

Simulation d'un accélérateur linéaire d'électrons à l'aide du code Monte-Carlo PENELOPE : métrologie des traitements stéréotaxiques par cônes et évaluation de l'algorithme eMC

Nicolas Garnier

► To cite this version:

Nicolas Garnier. Simulation d'un accélérateur linéaire d'électrons à l'aide du code Monte-Carlo PENELOPE : métrologie des traitements stéréotaxiques par cônes et évaluation de l'algorithme eMC. Physique [physics]. Université Côte d'Azur, 2018. Français. NNT : 2018AZUR4241 . tel-02272122

HAL Id: tel-02272122 https://theses.hal.science/tel-02272122

Submitted on 27 Aug 2019

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.





THÈSE DE DOCTORAT

Simulation d'un accélérateur linéaire d'électrons à l'aide du code Monte-Carlo PENELOPE : métrologie des traitements stéréotaxiques par cônes et évaluation de l'algorithme eMC

Nicolas GARNIER

Institut de Physique de Nice

Soutenue le 19 décembre 2018

Directeur de thèse : Mourad BENABDESSELAM (Professeur)

Co-Directeur de thèse Benjamin SERRANO (Docteur en physique)

Rapporteurs : Thierry GEVAERT (Professeur) Joël HERAULT (H.D.R)

Examinateurs : Manuel BARDIES (Directeur de recherche) Ann VAN ESCH (Docteur en physique)

Membres invités : Philippe COLIN (Docteur en médecine) Benoîte DE SEVELINGES (Directeur général) INPHYNI, Université de Nice Sophia Antipolis

Centre Hospitalier Princesse Grace de Monaco

Centre Hospitalier Universitaire de Bruxelles (Belgique) Centre Antoine Lacassagne de Nice

INSERM, Université Toulouse III Université Catholique de Louvain (Belgique)

Institut du Cancer Courlancy de Reims Centre Hospitalier Princesse Grace de Monaco







Résumé

L'accélérateur linéaire d'électrons du Centre Hospitalier Princesse Grace a été simulé à l'aide du code Monte-Carlo PenEasy. Après avoir validé l'ensemble des techniques permettant d'accélérer le temps de calcul (réduction de variance, parallélisation, ...), les caractéristiques des faisceaux initiaux d'électrons ont été déterminées pour une énergie photons et quatre énergies électrons afin d'étudier deux problématiques cliniques.

La première concerne l'étude comparative des réponses de huit dosimètres pour la mesure des données de base en mini-faisceaux à l'aide de cônes stéréotaxiques de diamètres compris entre 30 mm et 4 mm. Ces faisceaux de photons sont caractérisés par de forts gradients de dose et un manque important d'équilibre électronique latéral, ce qui rend les techniques dosimétriques conventionnelles inadaptées. Des mesures de facteurs d'ouverture collimateur (FOC), de profil de dose et de rendement en profondeur ont été réalisées avec sept détecteurs actifs (diodes, chambres d'ionisations et MicroDiamond) et un détecteur passif (film radiochromique) et comparées avec les résultats issus de la simulation Monte-Carlo considérée comme notre référence. Pour la mesure du FOC, seul le film radiochromique est en accord avec la simulation avec des écarts inférieurs à 1 %. La MicroDiamond semble être le meilleur détecteur actif avec un écart maximal de 3,7 % pour le cône de 5 mm. Concernant les mesures de profils de dose, les meilleurs résultats ont été obtenus avec le film radiochromique et les diodes blindées ou non (écart de pénombre inférieur à 0,2 mm). Pour les rendements en profondeur, l'ensemble des détecteurs utilisés sont satisfaisants (écart de dose absorbée inférieur à 1 %).

La deuxième application concerne l'évaluation de l'algorithme de dépôt de dose électron eMC sur des coupes scanographiques. Pour cela, un programme de « voxélisation » sous MATLAB a été développé afin de transformer les nombres Hounsfield issus du scanner en propriété de matériau (densité et composition chimique) utilisable par le code Monte-Carlo PenEasy. Une triple comparaison entre la mesure avec films radiochromiques, le calcul avec l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy a été réalisée dans différentes configurations : des fantômes hétérogènes simples (superposition de plaques de différentes densités), un fantôme hétérogène complexe (fantôme anthropomorphique) et une comparaison sur patient. Les résultats ont montré qu'une mauvaise affectation d'un matériau du milieu provoque un écart de dose absorbée localement (jusqu'à 16 %) mais aussi en aval de la simulation du fait d'une mauvaise prise en compte de la modification du spectre électronique. La comparaison des distributions de dose absorbée sur le plan patient a montré un très bon accord entre les résultats issus de l'algorithme eMC et ceux obtenus avec le code PenEasy (écart < 3 %).

Mots-Clés :

simulation Monte-Carlo, PENELOPE, PenEasy, mini-faisceau, détecteurs, films radiochromiques, système de planification de traitement, conversion image scanner - géométrie voxélisée.

Abstract

Using the PenEasy Monte-Carlo code was simulated the linear electron accelerator of Princess Grace Hospital Center. After the validation of all the techniques allowing to accelerate the calculation time (variance reduction technique, parallelization, etc.), the characteristics of the initial electron beams were determined for one photon energy and four electron energies in order to study two clinical issues.

The first one concerns the comparative study of the responses of eight dosimeters for the measurement of basic data in small fields using stereotactic cones with a diameter between 30 mm to 4 mm. These photon beams are characterized by strong dose gradients and a significant lack of charged particule equilibrium, making conventional dosimetric techniques unsuitable. Output factor measurment (OF), dose profile and depth dose measurements were performed with seven active detectors (diodes, ionization chambers and MicroDiamond) and a passive detector (radiochromic film) and compared with the results from the Monte Carlo simulation considered as our reference. For the OF measurement, only the radiochromic film is in agreement with the simulation with difference less than 1%. The MicroDiamond seems to be the best active detector with a maximum gap of 3.7% for the 5 mm cone. Concerning the dose profile measurements, the best results were obtained with the radiochromic film and diodes shielded or not (penumbre difference of less than 0,2 mm). For depth dose, all the detectors used have good result (absorbed dose difference less than 1%).

The second application concerns the evaluation of the eMC electron deposition algorithm on CT slices. For this, a « voxelisation » program under MATLAB was developed to transform the Hounsfield numbers from the scanner to material property (density and chemical composition) usable by the PenEasy Monte-Carlo code. A triple comparison between measurement with radiochromic films, calculation with the eMC algorithm and Monte-Carlo PenEasy simulation was carried out in different configurations: simple heterogeneous phantom (superposition of plates of different densities), a complex heterogeneous phantom (anthropomorphic phantom) and a patient comparison. The results showed that a wrong material assignment of the medium causes a difference of dose absorbed locally (up to 16%) but also downstream the simulation due to a wrong taking into account of the modification of the electronic spectrum. The absorbed dose distribution comparison on the patient plane showed a very good agreement between the results from the eMC algorithm and those obtained with the PenEasy code (deviation < 3%).

Keywords :

Monte Carlo simulation, PENELOPE, PenEasy, small fields, detectors, radiochromics films, treatment planning system, CT image to voxelised geometry conversion.

Remerciements

Tout d'abord, je souhaite remercier les membres du jury, à commencer par M. Manuel Bardies qui a accepté d'être le président de ce jury. Je remercie ensuite chaleureusement M. Joël Hérault et M. Thierry Gevaert, tous deux rapporteurs, pour le temps consacré à lire ce manuscrit et pour toutes les remarques constructives qu'ils ont pu apporter. Ils ont ainsi augmenté le contenu scientifique de mon travail. Mes remerciements vont également à M^{me} Ann Van Esch, m'ayant fait l'honneur de faire partie de ce jury, ainsi que d'avoir pris le temps de me faire partager son savoir pendant toutes ces soirées de mesures lors de l'installation du TrueBeam. J'exprime ma profonde reconnaissance à M. Mourad Benabdesselam, directeur de thèse, pour sa bienveillance et ses conseils pendant ces dernières années. Evidemment, j'exprime ma gratitude, à M. Benjamin Serrano, co-directeur de ma thèse, principalement pour son soutien sans faille pendant toutes ces années que ça soit professionnellement ou personnellement. Enfin j'exprime mes sincères remerciements à M^{me} Benoîte De Sevelinges, directeur du CHPG, et M. Philippe Colin, radiothérapeute à l'ICC de Reims, pour avoir accepté de faire partie de ce jury en tant que membre invité.

Mes remerciements vont ensuite à l'ensemble de la direction du CHPG et notamment M. Patrick Bini, anciennement directeur du CHPG, pour sa bienveillance et la confiance qu'il a placée en moi.

Je tiens également à remercier le Centre Scientifique de Monaco et son ancien directeur M. Hervé Raps, pour leur aide financière et la confiance qu'ils ont placée en notre équipe dans le cadre du projet « SMC ALERT ». Merci aussi à vous, Nicolas et Céline, de nous avoir inciter à monter ce projet et de nous avoir accompagné tout au long de son déroulement. J'espère que c'était le premier d'une longue série.

J'ai une pensée particulière et émue pour Éric Franchisseur qui m'a permis de sortir plus d'une fois de l'impasse de par ses connaissances sur PENELOPE. Je ne serais pas arrivé si loin dans ce travail de thèse sans ton aide. J'aurais adoré te voir présent lors de ma soutenance mais malheureusement comme on dit « les meilleurs partent les premiers ».

Je remercie Virgile Letellier pour son expertise lors de la mise en place du cluster de calcul. Concernant ce point, un grand merci à l'équipe informatique du CHPG, notamment à Philippe, Jean-Luc et Sylvain, pour avoir accepté d'héberger cet intrus. Merci pour toute ces solutions que vous avez apportées quand j'en avait besoin.

Un grand merci à mes collègues de travail, Rémy et Régis, pour leurs encouragements pendant toutes ces années du genre « tu prends ta demi-journée » lorsque je partais à 19h !! Plus sérieusement, vous étiez d'un soutien psychologique et scientifique sans faille, c'est un plaisir de travailler avec vous chaque jour.

Je tiens à remercier sincèrement l'ensemble des étudiants que j'ai encadrés (ou co-encadrés) pendant ces 5 dernières années et plus particulièrement Dyaa, maître de la programmation MatLAB et Rodolphe, dorénavant expert de la mesure des petits champs. Merci pour votre travail, j'espère qu'en retour, j'ai su vous faire aimer la physique médicale.

Je tiens à remercier les équipes de physique du Centre Antoine Lacassagne de Nice, de l'Institut de Cancer Courlancy de Reims et de l'institut Bergonié de Bordeaux pour le prêt de détecteurs et des cônes stéréotaxiques.

J'ai une pensée à toute l'équipe de radiothérapie et de médecine nucléaire du CHPG qui ont de près ou de loin suivi le déroulement de ma thèse. J'ai enfin une réponse à cette question que vous m'avez tant posée « alors c'est pour quand la fin ? »

Pour finir, un immense merci à ma famille. Merci à mes parents pour le soutien financier et moral pendant toutes ces longues années d'études, je suis conscient des sacrifices que vous avez dû faire. Merci à ma petite sœur Julie pour sa bienveillance. Enfin merci à toi Delphine, depuis toute ces années, de m'avoir remonté le moral dans les moments difficiles, je ne serais jamais arrivé là où je suis sans toi ...

" Ce n'est pas le but qui importe, mais le chemin qu'on accomplit pour l'atteindre, et, plus le parcours est difficile, plus le voyage a de prix." Wilfred Thesiger

Table des matières

Résumé	i
Remerciements	iii
Liste des acronymes	xi
Liste des figures	xiii
Introduction	1
Chapitre I : La dosimétrie patient en radiothérapie externe	5
I.A La radiothérapie externe	7
I.A.1 Effets des rayonnements ionisants sur les tissus biologiques	7
I.A.2 Étapes de la planification d'un traitement de radiothérapie	11
I.A.3 Les différentes techniques de traitement	15
I.B La mesure de la dose absorbée en radiothérapie	18
I.B.1 Grandeurs fondamentales en dosimétrie	18
I.B.2 Relation entre le KERMA et la dose absorbée : la notion d'équilibre électronique	22
I.B.3 Dosimétrie absolue et débit de référence	23
I.B.4 Dosimétrie relative	26
I.C Calcul de la dose absorbée en radiothérapie	30
I.C.1 Méthodes basées sur la correction de mesure	31
I.C.2 Méthodes par superposition	31
I.C.3 Méthodes déterministes	36
I.C.4 Comparaison des algorithmes de calcul de dose	36
I.D Objectifs du travail de thèse	38
Chapitre II : Matériel et Méthodes	41
II.A Les instruments de mesure de la dose absorbée	43
II.A.1 La dosimétrie active	43
II.A.2 Dosimétrie passive : le film radiochromique	47
II.B Les fantômes utilisés	57
II.B.1 La cuve à eau et le système TRUFIX	57
II.B.2 Les plaques de différentes densités	57

II.B.3 Le fantome anthropomorphique	
II.C La Simulation Monte-Carlo	59
II.C.1 Principe de la simulation Monte-Carlo	59
II.C.2 Le code Monte-Carlo PENELOPE	67
Chapitre III : Modélisation de la tête du LINAC par simulation Monte-Carlo	85
III.A Modélisation de la tête du CLINAC 2100C	87
III.A.1 Principe de fonctionnement d'un accélérateur linéaire d'électrons	87
III.A.2 Géométrie du CLINAC 2100C dans PenEasy	88
III.B Optimisation du temps de calcul	
III.B.1 Parallélisation de la simulation	
III.B.2 Optimisation de la géométrie en mode photons	
III.B.3 Validation des techniques de réduction de variance	
III.B.4 Efficacité des techniques d'optimisation du temps de calcul	
III.C Détermination des caractéristiques des faisceaux initiaux d'électrons	
III.C.1 Mesures expérimentales	
III.C.2 Méthode de comparaison et critères d'acceptabilité	100
III.C.3 Mode Photons	103
III.C.4 Mode électrons	
III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1 ^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres	111 pour la mesure
III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1 ^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres des données de base en mini-faisceaux	111 pour la mesure 117
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique 	111 pour la mesure 117 119
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique IV.A.1 Historique et définition 	111 pour la mesure
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique IV.A.1 Historique et définition IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux 	111 pour la mesure
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique IV.A.1 Historique et définition IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux IV.A.3 Le formalisme AIEA pour la mesure du débit de référence 	111 pour la mesure
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique IV.A.1 Historique et définition IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux IV.A.3 Le formalisme AIEA pour la mesure du débit de référence IV.B Matériels et Méthodes 	
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique IV.A.1 Historique et définition IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux IV.A.3 Le formalisme AIEA pour la mesure du débit de référence IV.B Matériels et Méthodes IV.B.1 LINAC et collimateurs stéréotaxiques utilisés 	number la mesure 111 pour la mesure 117 119 119 119 120 126 127 127
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres per des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique	111 pour la mesure 117 119 119 120 126 127 127 127
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres per des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique IV.A.1 Historique et définition IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux IV.A.3 Le formalisme AIEA pour la mesure du débit de référence IV.B Matériels et Méthodes IV.B.1 LINAC et collimateurs stéréotaxiques utilisés IV.B.2 Liste des détecteurs utilisés IV.B.3 Conditions d'irradiations et de mesures 	111 pour la mesure 117 119 119 120 126 127 127 127 128
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres p des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique IV.A.1 Historique et définition IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux IV.A.3 Le formalisme AIEA pour la mesure du débit de référence IV.B Matériels et Méthodes IV.B.1 LINAC et collimateurs stéréotaxiques utilisés IV.B.2 Liste des détecteurs utilisés IV.B.3 Conditions d'irradiations et de mesures IV.B.4 Simulations Monte-Carlo 	111 pour la mesure 117 119 119 120 120 126 127 127 127 127 128 131
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres per des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique IV.A.1 Historique et définition IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux IV.A.3 Le formalisme AIEA pour la mesure du débit de référence IV.B Matériels et Méthodes IV.B.1 LINAC et collimateurs stéréotaxiques utilisés IV.B.2 Liste des détecteurs utilisés IV.B.3 Conditions d'irradiations et de mesures IV.B.4 Simulations Monte-Carlo IV.C Résultats et discussion 	pour la mesure
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique IV.A.1 Historique et définition IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux IV.A.3 Le formalisme AIEA pour la mesure du débit de référence IV.B Matériels et Méthodes IV.B.1 LINAC et collimateurs stéréotaxiques utilisés IV.B.2 Liste des détecteurs utilisés IV.B.3 Conditions d'irradiations et de mesures IV.B.4 Simulations Monte-Carlo IV.C Résultats et discussion IV.C.1 Incertitudes statistiques et reproductibilité 	pour la mesure
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique IV.A.1 Historique et définition IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux IV.A.3 Le formalisme AIEA pour la mesure du débit de référence IV.B Matériels et Méthodes IV.B.1 LINAC et collimateurs stéréotaxiques utilisés IV.B.2 Liste des détecteurs utilisés IV.B.3 Conditions d'irradiations et de mesures IV.B.4 Simulations Monte-Carlo IV.C Résultats et discussion IV.C.1 Incertitudes statistiques et reproductibilité IV.C.2 Facteurs d'ouverture collimateur 	pour la mesure
 III.C.4 Mode électrons Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres per des données de base en mini-faisceaux IV.A La radiothérapie stéréotaxique IV.A.1 Historique et définition IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux IV.A.3 Le formalisme AIEA pour la mesure du débit de référence IV.B Matériels et Méthodes IV.B.1 LINAC et collimateurs stéréotaxiques utilisés IV.B.2 Liste des détecteurs utilisés IV.B.3 Conditions d'irradiations et de mesures IV.B.4 Simulations Monte-Carlo IV.C Résultats et discussion IV.C.2 Facteurs d'ouverture collimateur IV.C.3 Profils de dose 	pour la mesure

IV.D Conclusion14
Chapitre V – 2 ^{ième} application : évaluation de l'algorithme eMC : comparaison sur coupe scanographiques
V.A Simulation Monte-Carlo PenEasy sur coupe scanographique14
V.A.1 But du programme14
V.A.2 Création du fichier géométrie «.vox »14
V.A.3 Exploitation des fichiers résultats de dose absorbée
V.B Matériel et Méthodes
V.B.1 Méthodologie de comparaison15
V.B.2 Fantômes hétérogènes simples15
V.B.3 Fantôme anthropomorphique
V.B.4 Patient
V.C Résultats et discussions
V.C.1 Fantômes hétérogènes simples16
V.C.2 Fantôme anthropomorphique
V.C.3 Patient
V.D Conclusion
Conclusion générale et perspectives179
Annexe : L'algorithme eMC de Varian183
Bibliographie193
Liste des communications scientifiques207

Liste des acronymes

1D	une dimension	IPEM	Institue of Physics and Engineering in
2D	deux dimensions		Medicine
3D	trois dimensions	IPS	Initial Phase Space
4D	quatre dimensions	ΙΤV	Internal Target Volume
AAPM	American Association of Physicists in	KERMA	Kinetic Energy Released per unit MAss
	Medicine	LBTE	Linear Boltzman Transport Equation
ADN	acide désoxyribonucléide	LINAC	LINear ACcelerator
AIC	Air Ionization Chamber	LMH	Largeur à Mi-Hauteur
AIEA	Agence Internationale de l'Énergie	LTGMC	Local To Global Monte Carlo
	Atomique	мс	Monte-Carlo
BTE	Boltzman Transport Equation	MCNP	Monte Carlo N-Particules
CCD	Coupled Charged Device	MLC	Multi Leaf Collimator
CERN	Centre Européen pour la Recherche	ММС	Macro Monte Carlo
	Nucléaire	MPI	Message Passing Interface
CHPG	Centre Hospitalier Princesse Grace	OAR	Organe À Risque
CIRS	Computerized Imaging Reference	OSL	Optically Stimulated Luminescence
	Systems	PENELOPE	PENetration and Energy Loss of
CSDA	Continuous Slowing Down		Positrons and Electrons
	Approximation	PRV	Planning organe at Risk Volume
CSM	Centre Scientifique de Monaco	PSF	Phase Space Files
СТV	Clinical Target Volume	РТМС	Planification de traitement Monte-Carlo
DCS	Differential Cross Section	ΡΤν	Planning Target Volume
DICOM	Digital Imaging and Communications in	PV	Pixel Value
	Medicine	R&V	Record and Verify
DSD	Distance Source Détecteur	RC3D	Radiothérapie Conformationnelle trois
DSP	Distance Source Peau		Dimensions
DTA	Distance To Agrement	RCMI	Radiothérapie Conformationnelle par
EGS	Electron Gamma Shower		Modulation d'Intensité
eMC	electron Monte Carlo	RDT	Rendement en profondeur
FDP	Fonction de Distribution de Probabilité	RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
FFF	Flattening Filter Free	ROI	Region Of Interest
FOC	Facteur d'Ouverture Collimateur	RSB	Rapport Signal sur Bruit
FWHM	Full Width at Half Maximum	RTM	Rapport Tissus Maximum
GEANT	GEometry ANd Tracking	SCD	Single Crystal Diamond
GTV	Gross Tumor Volume	TEL	Transfert d'Énergie Linéique
HDV	Histogramme Dose Volume	TERMA	Total Energy Released per Mass unit
ICRU	International Commission on Radiation	TLD	ThermoLuminescent Dosimeter
	Units and measurements	TPS	Treatment Planning System
IEC	International Electrotechnical	ИН	Unité Hounsfield
	Commission	UM	Unité Moniteur
IP	Intensité de Pixel	VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy

Liste des figures

Figure I-1 : Représentation schématique des lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants [LUC10]
Figure I-2 : Représentation schématique des conséquences de lésions sur l'ADN
Figure I-3: (a) Illustration d'une courbe de survie cellulaire (modèle linéaire quadratique) et de l'effet du fractionnement temporel (b) [EDO10]10
Figure I-4 : Comparaison d'une irradiation conformationnelle 3D (à gauche) et d'une irradiation avec modulation d'intensité (à droite) sur les aires ganglionnaires pelviennes
Figure I-5 : Étapes principales de traitement en radiothérapie12
Figure I-6 : Représentation des principaux volumes définis dans le rapport ICRU n°5014
Figure I-7 : Illustration des différentes façons de prescription de dose recommandées par l'ICRU : traitements conformationnelles 3D (a), traitements avec modulation d'intensité (b) et traitements stéréotaxiques (c)
Figure I-8 : Champs d'irradiation à l'aide d'un collimateur multi-lames (source : Varian)
Figure I-9 : Représentation tridimensionnelle d'un champ homogène obtenue en technique RC3D (à gauche) et d'un champ modulé obtenu en technique RCMI (à droite) [CHA04]
Figure I-10 : Applicateur électrons 10 x 10 cm ² et son insert personnalisé 17
Figure I-11 : Relation entre le KERMA de collision et la dose absorbée dans le cas de l'équilibre électronique parfait (a) et du quasi équilibre électronique (b) [POD05]
Figure I-12 : Représentation schématique de la théorie de la cavité large (a), de Burlin (b), de Bragg- Gray et Spencer (c) [BAR10]
Figure I-13 : Méthodologie de détermination de la dose absolue
Figure I-14 : Conditions de référence du protocole TRS 398 pour la mesure de la dose absolue 26
Figure I-15 : Représentation des conditions d'irradiation pour les mesures de dosimétrie relative 27
Figure I-16 : : Représentation schématique des mesures de profil de dose
Figure I-17 : Profil de dose et représentation de la pénombre
Figure I-18 : Représentation schématique des mesures de rendement en profondeur et de rapport tissus-maximum
Figure I-19 : Rendement en profondeur d'un faisceau de photons de 6 MV et d'un faisceau d'électrons de 12 MeV
Figure I-20 : Mesure du FOC en condition isocentrique
Figure I-21 : Contribution des doses dans un patient pour un faisceau de radiothérapie [AHN99] 30
Figure I-22 : Principe de la superposition de kernels [MAZ10] 32
Figure I-23 : Représentation du calcul de dose absorbée à partir des kernels [DED10]

Figure I-24 : Noyaux de convolution : (a) noyau représentant la répartition de l'énergie libérée par des interactions de photons primaires ayant lieu en un point unique ; (b) un noyau de type « pencil beam », représentant la dose déposée par un faisceau de section infinitésimale. [YAN14]
Figure I-25 : Concept du Pencil Beam pour des faisceaux d'électrons [NAH86] 35
Figure I-26 : Modification des kernels en fonction des hétérogénéités : (a) cas d'une géométrie en tranche, (b) cas d'une variation latérale de densité [NAH86]
Figure I-27 : Concept du Collapsed cone : (a) la ligne axiale dans le cône représente l'énergie transférée dans une zone en forme de cône avec un angle azimutal φ et un angle zénithal θ . (b) la zone du kernel est quantifiée par un nombre M de collapsed cones. Chaque ligne de cône est aussi quantifiée par N nombre de voxels [WOO12]
Figure I-28 : Comparaison des distributions de dose des algorithmes pencil beam (a), superposition (b) et Monte-Carlo (c) en condition hétérogène. Comparaison du rendement en profondeur des 3 algorithmes (d) [SCH04]
Figure I-29 : Mesure de FOC dans 45 centres de radiothérapie équipés d'un Novalis pour deux tailles de champ : 18 x 18 mm ² et 6 x 6 mm ² (source : BrainLAB)
Figure II-1 : Schéma d'une chambre d'ionisation à cavité d'air cylindrique [LER11]
Figure II-2 : Schéma d'une diode en silicium de type p45
Figure II-3 : Schéma d'un diamant synthétique de type SCD [PIM12] 46
Figure II-4 : Electromètre UNIDOS webline de chez PTW 46
Figure II-5 : Structure d'un diacétylène monomère (a) qui, après irradiation, se polymérise en butatriène (b), passe par un état intermédiaire de réarrangement (c) et se termine par une structure acétylène (d) [RIN08]
Figure II-6 : Architecture du film Gafchromic [®] EBT3 (a) et intérêt des microbilles de silice pour le contact film - scanner (b)
Figure II-7 : Fonctionnement d'un scanner à plat pour la lecture d'un film radiochromique
Figure II-8 : Évolution de l'homogénéité du scanner et définition de la zone homogène
Figure II-9 : Étude de l'orientation des films lors de la numérisation
Figure II-10 : Influence du « preview » et du nombre de scan
Figure II-11 : Courbe d'étalonnage en dose dans les trois canaux pour un faisceau de 6 MV 53
Figure II-12 : Évolution de la sensibilité du film en fonction de la dose absorbée dans les 3 canaux 54
Figure II-13 : Évolution du rapport signal sur bruit en fonction de la dose absorbée dans les 3 canaux
Figure II-14 : Courbe d'étalonnage en utilisant la méthode multicanaux (a). Film exposé à 225 cGy et l'image de la correspondance de dose montrant des non-uniformités provenant de variations d'épaisseur de la couche sensible du film (b) [MIC11]
Figure II-15 : Cuve à eau MP3 de PTW (a) et son système de positionnement des détecteurs TRUFIX (b)
Figure II-16 : Fantôme anthropomorphique ATOM 58

Figure II-17 : Schéma de principe général des méthodes de Monte-Carlo
Figure II-18 : Illustration des algorithmes Monte-Carlo de classe II selon le TG-105 [CHE07]63
Figure II-19 : Comparaison entre dose absorbée dans l'eau et dose absorbée dans le milieu [FAI12] 66
Figure II-20 : Organigramme des programmes et des fichiers entrée/sortie
Figure II-21 : Premières lignes d'un fichier voxelisé montrant l'en-tête et le début de la liste des deux colonnes avec le numéro de matériau et la masse volumique pour chaque voxel
Figure II-22 : Exemple de combinaison de géométrie voxelisée et quadrique
Figure II-23 : Représentation des interactions des photons avec la matière
Figure II-24 : Représentation des interactions des électrons et positons avec la matière
Figure II-25 : Représentation schématique de l'algorithme de Random Hinge
Figure II-26 : Simulation du transport des particules en 2 étapes 80
Figure II-27 : Représentation du forcing d'interaction pour des photons
Figure III-1 : Schéma de l'accélérateur linéaire d'électrons Varian CLINAC 2100C
Figure III-2 : Représentation 3D de la modélisation via PenEasy du CLINAC 2100C pour le mode photons 6 MV
Figure III-3 : Représentation 3D des doubles diffuseurs électrons en fonction de l'énergie
Figure III-4 : Représentation 3D du CLINAC 2100C pour le mode électron avec applicateur et un insert de 10 x 10 cm ²
Figure III-5 : Représentation 3D du CLINAC 2100C avec un cône stéréotaxique de 10 mm
Figure III-6 : Représentation schématique de notre cluster de calcul
Figure III-7 : Courbe de scaling du cluster
Figure III-8 : Illustration de l'optimisation de la géométrie pour le collimateur primaire et les mâchoires
Figure III-9 : Influence de l'optimisation de la géométrie sur les rendements en profondeur (a), sur les profils de dose à trois profondeurs (b, c et d) et sur le spectre photonique (e)
Figure III-10 : Influence du forcing sur les rendements en profondeur (a), sur les profils de dose à trois profondeurs (b, c et d) et sur le spectre photonique (e)
Figure III-11 : Représentation schématique des techniques d'optimisation du temps de calcul utilisé
Figure III-12 : Représentation schématique du concept du gamma index en 2D 100
Figure III-13 : Représentation de la profondeur du maximum (dmax) et le pourcentage de la dose à 10 cm de profondeur (D ₁₀) et 20 cm de profondeur (D ₂₀) 102
Figure III-14 : Représentation de la profondeur maximum de dose R_{100} , et des profondeurs correspondant à 80 % (R_{80}), 50 % (R_{50}), et 20 % (R_{20}) de la dose maximale

Figure III-15 : Rendement en profondeur sur l'axe dans les conditions de référence pour un faisceau de 6 MV créé par des électrons monoénergétiques de 5,95 MeV et comparé aux mesures expérimentales 105
Figure III-16 : Profils latéraux de dose dans les conditions de référence pour le faisceau de 6 MV créé par des électrons de tache focale variable et comparés aux mesures expérimentales
Figure III-17 : Profils latéraux de dose dans les conditions de référence à une profondeur de 1,5 cm ; 10 cm et 20 cm pour le faisceau de 6 MV et comparés aux mesures expérimentales
Figure III-18 : Comparaison de rendement en profondeur entre simulations Monte-Carlo et mesures expérimentales pour des tailles de champs 4 x 4 ; 10 x 10 et 20 x 20 cm ² 108
Figure III-19 : Comparaisons de profils de dose entre simulations Monte-Carlo et mesures expérimentales pour des tailles de champs 4 x 4 ; 10 x 10 et 20 x 20 cm ²
Figure III-20 : Représentation schématique de l'irradiation avec les fantômes hétérogènes 109
Figure III-21 : Comparaison entre film radiochromique et simulation Monte-Carlo dans le cas du fantôme hétérogène n°1
Figure III-22 : Comparaison entre film radiochromique et simulation Monte-Carlo dans le cas du fantôme hétérogène n°2
Figure III-23 : Évolution du rendement en profondeur en fonction de l'énergie moyenne du faisceau primaire d'électrons
Figure III-24 : Évolution du R ₅₀ en fonction de l'énergie moyenne du faisceau primaire d'électrons 112
Figure III-25 : Comparaisons des rendements en profondeur entre mesure et simulation pour les points électrons 6 ; 9 ; 12 et 16 MeV
Figure III-26 : Comparaisons des profils de dose entre mesure et simulation pour un faisceau de 6 MeV et des tailles de champs de 4 x 4 ; 6 x 6 et 10 x 10 cm ² 114
Figure IV-1 : Appareils les plus utilisés pour des traitements stéréotaxiques : Gamma Knife (a) le CyberKnife (b) et un LINAC équipé d'un collimateur additionnel conique (c)
Figure IV-2 : Illustration de l'occlusion d'une partie de la source [ICRU91]. (a) il n'y a pas d'occlusion de la source et donc pas de recouvrement des pénombres. (b) occlusion d'une partie de la source et recouvrement des pénombres
Figure IV-3 : Effet du chevauchement des pénombres sur la FWHM du profil de dose pour les mini- faisceaux illustrant l'élargissement du champ apparent par rapport aux réglages du collimateur [DAS08]121
Figure IV-4 : Schéma de l'équilibre électronique latéral en un point P sur l'axe du faisceau. (a) l'équilibre est atteint lorsque R _f > R _m . (b) R _f < R _m : il y a un manque d'équilibre électronique latéral. Dans ce cas, il manque au point P les électrons proches du parcours maximal ce qui modifie le spectre des électrons au point P [MAR14]
Figure IV-5 : Spectres en énergie des électrons à 20 cm de profondeur dans l'eau, pour des faisceaux de 5 mm et 100 mm de diamètre et une énergie de 6 MV, calculés par simulation Monte-Carlo d'après [HEY96]

Figure IV-6 : Variation du spectre des photons dans l'air à la surface du fantôme d'eau pour différentes tailles de champ : 10 x 10 cm ² , cônes de diamètres 20 ; 10 et 4 mm
Figure IV-7 : Variation de l'énergie moyenne des photons (a) et des électrons (b) en fonction de la profondeur et de la taille de champ [HEY96]
Figure IV-8 : Réponse des détecteurs en fonction de la surface d'entrée du volume sensible dans l'eau à une profondeur de 5 cm pour un faisceau de 6 MV [BJA90] adaptée par l'IPEM [IPEM103]
Figure IV-9 : Formalisme de mesure de la dose absorbée en mini-faisceaux par l'AIEA et l'AAPM [ALF08]
Figure IV-10 : Cônes stéréotaxiques BrainLAB utilisés
Figure IV-11 : Positionnement, à l'aide d'un programme sous MATLAB de la ROI pour la mesure du FOC (a) et des profils coaxiaux pour la mesure du profil du dose pour un cône de 10 mm (b)
Figure IV-12 : Comparaison de tous les FOC mesurés à une profondeur de 10 cm, pour les détecteurs actif et passif avec la simulation Monte-Carlo comme référence
Figure IV-13 : Profil de dose pour le cône de diamètre 4 mm. Les flèches de couleur indiquent la taille de la surface d'entrée du volume sensible des différents détecteurs
Figure IV-14 : Résultats des treize séries de mesure du FOC réalisées avec le film radiochromique EBT3 à une profondeur de 10 cm
Figure IV-15 : Comparaison des mesures de pénombre pour tous les détecteurs avec la simulation Monte-Carlo à une profondeur de 10 cm
Figure IV-16 : Comparaison des profils de dose, à une profondeur de 10 cm, entre les deux chambres d'ionisation (PinPoint et PinPoint3D) et la simulation Monte-Carlo pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm
Figure IV-17 : Comparaison des profils de dose, à une profondeur de 10 cm, entre toutes les diodes (E, P, SRS et Edge) pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm
Figure IV-18 : Comparaison des profils de dose, à une profondeur de 10 cm, entre la diode SRS et la simulation Monte-Carlo pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm
Figure IV-19 : Comparaison des profils de dose, à une profondeur de 10 cm, entre la MicroDiamond et la simulation Monte-Carlo pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm
Figure IV-20 : Affichage des 18 profils coaxiaux pour la détermination du profil de dose d'un cône de 10 mm avec un film radiochrmique
Figure IV-21 : Comparaison des profils de dose, à une profondeur de 10 cm, entre le film EBT3 et la simulation Monte-Carlo pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm
Figure IV-22 : Comparaison des mesures de taille de champ pour tous les détecteurs avec la simulation Monte-Carlo à une profondeur de 10 cm140
Figure IV-23 : Comparaison des rendements en profondeur mesurés avec la PinPoint, la diode SRS, la MicroDiamond et la simulation Monte-Carlo pour les cônes de 4 (a) ; 7,5 (b) ; 10 (c) et 15 mm (d). 141
Figure V-1 : Synoptique du programme développé sous MATLAB pour la voxelisation et la lecture des résultats

Figure V-2 : Extrait d'un fichier DICOM146
Figure V-3 : Exemple d'implémentation d'un fichier voxelisé147
Figure V-4 : Exemple de segmentation en fonction du nombre de matériaux 150
Figure V-5 : Attribution de la densité à partir de la méthode basée sur le numéro de matériau 151
Figure V-6 : Fantôme CIRS « Electron Density Phantom » 151
Figure V-7 : Relation densité UH par la méthode d'interpolation linéaire (a) ou la méthode des trois fonctions d'ajustement linéaire (b)
Figure V-8 : Illustration de la réduction de la taille de l'image152
Figure V-9 : Influence du sous-échantillonnage sur l'image153
Figure V-10 : Affichage des résultats dans le programme155
Figure V-11 : Interface pour l'exportation des résultats en DICOM RT Dose
Figure V-12 : Méthodologie de comparaison pour l'évaluation de l'algorithme eMC 157
Figure V-13 : Conditions d'irradiations et de mesures dans le cas du fantôme hétérogène simple 157
Figure V-14 : Mesure avec film radiochromique dans le fantôme anthropomorphique ATOM 159
Figure V-15 : Représentation 3D (a), coupe transverse (b) et coupe frontale (c) de l'irradiation sur fantôme anthropomorphique avec le TPS Eclipse
Figure V-16 : Images scanographiques du fantôme anthropomorphique en nombre Hounsfield (a) ; image du fichier «.vox » pour la simulation Monte-Carlo PenEasy en numéro de matériau (b) 161
Figure V-17 : Représentation 3D (a), coupe transverse (b) et coupe frontale (c) de l'irradiation sur patient avec le TPS Eclipse
Figure V-18 : Images scanographiques du patient en nombre Hounsfield (a) ; images du fichier «.vox » pour la simulation Monte-Carlo PenEasy en numéro de matériau (b)
Figure V-19 : Comparaison des rendements en profondeur mesurés avec le film et simulés PenEasy pour les fantômes hétérogènes simples et toutes les énergies
Figure V-20 : Comparaison des rendements en profondeur calculés avec eMC et PenEasy pour les fantômes hétérogènes simples et toutes les énergies
Figure V-21 : Influence de la composition chimique sur le rendement en profondeur (a) et sur le spectre énergétique (b)
Figure V-22 : Comparaison des rendements en profondeur calculés avec eMC et PenEasy pour les fantômes hétérogènes simples et toutes les énergies avec la composition chimique de l'eau dans la première couche
Figure V-23 : Comparaison des distributions de dose 2D entre la simulation Monte-Carlo PenEasy et la mesure par film radiochromique pour le faisceau de 6 MeV (a) ; 9 MeV (b) et 12 MeV (c) 169
Figure V-24 : Distribution de dose dans le fantôme anthropomorphique pour le faisceau de 12 MeV avec l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo au niveau de l'isocentre
Figure V-25 : Distribution de dose dans le fantôme anthropomorphique pour le faisceau de 12 MeV avec l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo à 4,5 cm vers pieds par rapport à l'isocentre . 171

Figure V-26 : Emplacement des zones de comparaison 1D entre le calcul de dose eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy sur fantôme anthropomorphique
Figure V-27 : Comparaison des distributions de dose calculées avec eMC et PenEasy. La couleur de l'encadré correspond à la zone tracée au niveau de la figure V.26
Figure V-28 : Distribution de dose dans un patient pour le faisceau de 12 MeV avec l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo au niveau de l'isocentre
Figure V-29 : Emplacement des zones de comparaison 1D entre le calcul de dose eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy sur patient
Figure V-30 : Comparaison des distributions de dose calculé avec eMC et PenEasy. La couleur de l'encadré correspond à la zone tracée au niveau de la figure V-29
Figure V-31 : Comparaison des histogrammes dose-volume pour l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy

Introduction

Avec plus de 400 000 nouveaux cas estimés en 2017 en France métropolitaine, le cancer est un problème majeur de santé publique [INC18]. Après avoir augmentée régulièrement entre 1980 et 2005, l'incidence (fréquence) du cancer chez l'homme a diminué jusqu'en 2010 et tend à se stabiliser depuis. Chez la femme, l'incidence augmente depuis 1980 mais cette augmentation ralentit depuis 2005 (+ 1,6 % par an entre 1980 et 2005 contre + 0,2 % entre 2005 et 2012), en lien notamment avec la baisse du nombre de cancers du sein. Parallèlement, depuis 1980 et notamment après les années 1990, la mortalité par cancer a reculé. Sur la période 2005-2012, on observe une diminution de la mortalité de 2,9 % par an en moyenne chez l'homme et 1,4 % par an en moyenne chez la femme.

La chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie constituent aujourd'hui les grandes catégories de traitements des cancers. Près de 370 000 patients sont traités chaque année par chirurgie, environ 270 000 par chimiothérapie et 170 000 par radiothérapie. Le plus souvent, ces techniques sont combinées afin d'obtenir une efficacité de traitement optimale. Tous ces traitements visent à éliminer les cellules cancéreuses. Ils agissent soit localement, c'est-à-dire uniquement sur les cellules cancéreuses d'un organe atteint, soit par voie générale, c'est-à-dire sur l'ensemble des cellules cancéreuses présentes dans l'organisme.

Grâce notamment au progrès de la robotique, de l'informatique et de l'imagerie, les techniques de radiothérapie ont considérablement évolué ces dernières années. Un traitement de radiothérapie est systématiquement précédé d'une planification de traitement. Cette dernière permet de déterminer l'ensemble des caractéristiques techniques de l'irradiation à venir de manière à délivrer la dose de prescription au niveau du volume cible tout en préservant au mieux les tissus sains environnants. On y détermine entre autres, le type de technique utilisée, l'énergie, le nombre et l'orientation des faisceaux, les positions de table etc. Cette planification est réalisée à l'aide d'un logiciel dédié appelé TPS (Treatment Planning System). Des algorithmes de calcul de dose sont implémentés dans ce dernier afin de déterminer la distribution de dose prévisionnelle dans le patient.

Ces algorithmes doivent être paramétrés à l'aide d'un certain nombre de données dosimétriques de base obtenues à l'aide de mesures réalisées sur l'appareil de traitement. De manière à garantir une sécurité optimale des traitements de radiothérapie, la distribution de dose prévisionnelle calculée par l'algorithme doit se rapprocher le plus possible de la distribution de dose réellement délivrée dans le patient. Il est donc primordial de s'assurer de l'exactitude des données dosimétriques de base entrées dans le TPS ainsi que de la justesse des distributions de dose calculées dans le patient par les algorithmes de ce même TPS.

Ces travaux de thèse sont motivés d'une part, par les difficultés rencontrées dans les services de radiothérapie concernant la mesure des données dosimétriques de base des mini-faisceaux de photons et d'autre part, par le calcul de la dose absorbée pour la planification de traitement utilisant des faisceaux d'électrons. En effet, le service de radiothérapie du Centre Hospitalier Princesse Grace de Monaco s'est doté de collimateurs additionnels cylindriques afin de réaliser des traitements stéréotaxiques intracrâniens (petites métastases cérébrales, nerf trijumeau, ...). Les mini-faisceaux utilisés en radiothérapie stéréotaxique sont caractérisés par de forts gradients de dose et un manque d'équilibre électronique latéral. Les mesures dosimétriques de ces derniers et principalement les mesures de facteurs d'ouverture collimateur, peuvent induire des erreurs allant jusqu'à plusieurs

dizaines de pourcents en fonction du détecteur utilisé [VER98] [DAS00] [CHEN07] [DAS08]. Concernant les faisceaux d'électrons, leur diffusion aux interfaces de deux milieux de densités différentes est principalement à l'origine des difficultés rencontrées par les algorithmes de calcul de dose. Les algorithmes utilisés en routine clinique introduisent de nombreuses simplifications dans le calcul de la dose absorbée pouvant induire potentiellement un écart important entre la dose calculée par le TPS et la dose réellement délivrée.

La technique de calcul de dose absorbée par simulation Monte-Carlo est actuellement l'une des seules alternatives pour un calcul avec une précision acceptable (< à 2 %) si la source de rayonnement et le patient sont totalement modélisés [CHE07]. En effet, l'avantage du calcul de la dose par simulation Monte-Carlo est sa capacité à simuler avec précision le transport de rayonnement dans la tête de l'accélérateur de traitement et dans les structures anatomiques hétérogènes du patient. Les effets d'atténuation et de diffusion des dispositifs de collimation de faisceaux d'irradiation peuvent être décrits avec précision. De même, les effets de perturbation de la dose observée avec les tissus de faible densité comme les poumons et les cavités aériques du corps humain peuvent être pris en compte par un calcul précis de la dose [CHE07] [MA08]. La contrepartie de cette méthode est un temps de calcul extrêmement long (plusieurs jours pour un calcul monoprocesseur) et inadapté à une utilisation en routine clinique.

Le premier chapitre de cette thèse présentera le contexte de l'étude en exposant les enjeux de la dosimétrie patient en radiothérapie externe. Après avoir présenté les effets des rayonnements ionisants sur les tissus biologiques, nous détaillerons les étapes de la planification d'un traitement de radiothérapie ainsi que les différentes techniques de traitement utilisées. Par la suite, nous aborderons les principes fondamentaux de la mesure de la dose absorbée en détaillant les grandeurs fondamentales utilisées en dosimétrie. Enfin, les différentes algorithmes de calcul utilisés en routine clinique seront présentés à l'exception de la simulation Monte-Carlo qui sera développée dans le chapitre suivant.

Le deuxième chapitre concernera le matériel et les méthodes utilisés dans ce travail de thèse. Nous y détaillerons dans un premier temps l'ensemble des instruments de mesure de la dose absorbée que nous avons utilisé. Les principes de fonctionnement de chaque type de détecteur seront décrits afin de mieux appréhender leurs points forts et leurs points faibles. Dans un deuxième temps, nous décrirons les objets tests utilisés, plus communément appelés fantômes. Enfin, la dernière partie de ce chapitre sera consacrée à la simulation Monte-Carlo. Après avoir défini les principes de ce type d'algorithme de calcul, nous détaillerons plus précisément le code de simulation Monte-Carlo PENELOPE et sa déclinaison PenEasy.

Le troisième chapitre sera dédié à la description de la modélisation de la tête de l'accélérateur linéaire d'électrons utilisé dans ces travaux avec le code Monte-Carlo PenEasy. Après une brève description du principe de fonctionnement d'un accélérateur linéaire d'électrons, nous décrirons la géométrie du CLINAC 2100C en mode photons et électrons. Par la suite, nous aborderons l'ensemble des méthodes utilisées afin de réduire le temps de calcul. Nous détaillerons la parallélisation de la simulation sur plusieurs processeurs, les méthodes d'optimisation de la géométrie ainsi que les techniques de réduction de variance utilisées et implémentées dans le code PenEasy. La validation de l'ensemble de ces méthodes y sera présentée. Enfin, la dernière partie de ce chapitre sera dédiée à la détermination des caractéristiques des faisceaux initiaux d'électrons pour le point photon (6 MV) et les 4 points électrons utilisés (6 ; 9 ; 12 et 16 MeV).

Le quatrième chapitre sera consacré à l'évaluation des dosimètres pour la mesure des données de base en mini-faisceaux et plus précisément avec des cônes circulaires additionnels pour les traitements stéréotaxiques intracrâniens. Après avoir fait un bref historique et défini la stéréotaxie, nous détaillerons dans un premier temps la problématique de la mesure des mini-faisceaux en radiothérapie : l'occlusion d'une partie de la source, le manque d'équilibre électronique latéral, la variation du spectre en énergie, la taille du volume sensible et le non équivalence eau des détecteurs. Dans un second temps, nous développerons le matériel et les méthodes utilisés afin d'évaluer les performances des détecteurs pour la mesure des profils de dose, des rendements en profondeur et des facteurs d'ouverture collimateur. Les résultats seront présentés à la fin de ce chapitre.

Le cinquième et dernier chapitre sera dédié à l'évaluation de l'algorithme de calcul de dose eMC (Varian) sur coupes scanographiques. Nous décrirons dans un premier temps les principes de l'algorithme eMC afin de mieux appréhender les simplifications pouvant induire des erreurs de distribution de dose. La deuxième partie du chapitre sera consacrée à la description du programme que nous avons réalisé permettant d'effectuer des simulations Monte-Carlo avec le code PenEasy sur des coupes scanographiques. Les problématiques de transformation de format et de passage du nombre Hounsfield à la composition chimique et à la densité y seront abordées. La troisième partie du chapitre est dédiée à la description du matériel et des méthodes utilisés afin d'évaluer les performances de l'algorithme eMC. Une triple comparaison entre la mesure, le calcul eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy sera réalisée dans différentes configurations : des milieux hétérogènes simples (superposition de plaques de différentes densités), un milieu hétérogène complexe (fantôme anthropomorphique) et une comparaison sur patient. Les résultats seront présentés à la fin de ce chapitre.

Chapitre I : La dosimétrie patient en radiothérapie externe

I.A La radiothérapie externe	7
I.A.1 Effets des rayonnements ionisants sur les tissus biologiques	7
I.A.1.a L'impact radiobiologique	7
I.A.1.a.i Les dommages directs	7
I.A.1.a.ii Les dommages indirects par radiolyse de l'eau	7
I.A.1.a.iii Les lésions sur l'ADN	8
I.A.1.a.iv La réponse cellulaire	9
I.A.1.b Les effets recherchés en radiothérapie	9
I.A.1.b.i Le fractionnement temporel	. 10
I.A.1.b.ii Le fractionnement géométrique	. 10
I.A.1.b.iii Autre effet recherché : la nécrose	.11
I.A.2 Étapes de la planification d'un traitement de radiothérapie	. 11
I.A.2.a La spécification des volumes	.13
I.A.2.b La spécification de la dose	.14
I.A.3 Les différentes techniques de traitement	. 15
I.A.3.a Radiothérapie conformationnelle 3D	. 15
I.A.3.b Arc-thérapie dynamique	.16
I.A.3.c Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité	.16
I.A.3.d VMAT	.17
I.A.3.e Traitements avec des électrons	. 17
I.B La mesure de la dose absorbée en radiothérapie	. 18
I.B.1 Grandeurs fondamentales en dosimétrie	. 18
I.B.1.a Fluence particulaire et énergétique	.18
I.B.1.b Section efficace	. 19
I.B.1.c Coefficient massique de transfert et d'absorption des photons	. 19
I.B.1.d Pouvoir d'arrêt massique des électrons	.20
I.B.1.e KERMA et dose absorbée	. 20
I.B.2 Relation entre le KERMA et la dose absorbée : la notion d'équilibre électronique	. 22
I.B.3 Dosimétrie absolue et débit de référence	. 23

I.B.3.a Théorie de la cavité	23
I.B.3.a.i Théorie de la cavité large	24
I.B.3.a.ii Théorie de Bragg-Gray	24
I.B.3.a.iii Théorie de Spencer	24
I.B.3.a.iv Théorie de Burlin	24
I.B.3.b Dosimètre équivalent eau	25
I.B.3.c Dose absorbée dans les conditions de référence	25
I.B.4 Dosimétrie relative	
I.B.4.a Profil de dose	27
I.B.4.b Rendement en profondeur et rapport tissu-maximum	28
I.B.4.c Facteur d'ouverture du collimateur	29
LC Calaul de la dese checké en redicté érenie	20
I.C Calcul de la dose absorbee en radiotherapie	
I.C.1 Methodes basees sur la correction de mesure	
I.C.2 Méthodes par superposition	31
I.C.2.a Séparation primaire-diffusé	
I.C.2.b Convolution / superposition de kernels	
I.C.2.b.i Méthode point-kernel	
I.C.2.b.ii Méthode du Pencil Beam : cas des photons	
I.C.2.b.iii Méthode du Pencil Beam : cas des électrons	
I.C.2.b.iv Méthode Collapsed Cone Convolution	35
I.C.3 Méthodes déterministes	
I.C.4 Comparaison des algorithmes de calcul de dose	
I.D Objectif du travail de thèse	

I.A La radiothérapie externe

I.A.1 Effets des rayonnements ionisants sur les tissus biologiques

I.A.1.a L'impact radiobiologique

Les rayonnements ionisants sont des rayonnements capables de déposer suffisamment d'énergie de manière à ioniser la matière qu'ils traversent. Les effets biologiques d'une irradiation sur les tissus sont l'aboutissement d'une chaîne de phénomènes physico-chimiques déclenchés par le passage du rayonnement. Les événements initiaux sont des ionisations (éjection d'un électron) ou des excitations (passage d'un électron sur une couche d'énergie supérieure), provoquées par l'interaction des rayonnements incidents avec les atomes des molécules cellulaires. Ces modifications physiques entraînent des perturbations physico-chimiques, puis chimiques, pour aboutir enfin à un effet biologique.

Ce sont les collisions entre les électrons secondaires et les molécules du milieu qui sont responsables des effets physico-chimiques et chimiques. Dans une cellule vivante, toutes les molécules présentes peuvent être touchées. Cependant, les effets biologiques des rayonnements ionisants sont essentiellement dus aux dommages sur l'ADN (acide désoxyribonucléide), bien que des dommages sur d'autres sites peuvent aboutir à la mort cellulaire. Les dommages causés sur la molécule d'ADN peuvent être produits suivant deux voies :

- les dommages directs ;
- les dommages indirects par radiolyse de l'eau cellulaire.

I.A.1.a.i Les dommages directs

L'action directe est due au transfert direct de l'énergie du rayonnement. La molécule ionisée ou excitée devient instable et va expulser l'excédent d'énergie soit par émission de photons de fluorescence, soit par rupture homolytique d'une liaison covalente en deux radicaux qui pourront être à l'origine de lésions moléculaires. Ce type de dommage est essentiellement produit par des rayonnements dont le transfert d'énergie linéique est élevé (cf. section I.B.1.c). Cet effet est classiquement considéré comme mineur (15 à 20 % des lésions).

I.A.1.a.ii Les dommages indirects par radiolyse de l'eau

L'effet indirect correspond à l'interaction des produits de la radiolyse de l'eau avec les biomolécules présentes dans la matière. Il est prépondérant dans les systèmes vivants (80 % des lésions). Le phénomène initial de la radiolyse de l'eau est l'ionisation d'une molécule d'eau due à une absorption d'une énergie minimale de 13,6 eV (énergie de liaison) dans le milieu.

$$H_2 0 \longrightarrow H_2 0^+ + e^-$$

Le radical cation (H_2O^+) formé est instable et se stabilise en donnant naissance à un radical hydroxyle OH^- , qui est très réactif, selon le mécanisme suivant :

$$H_2O^+ \longrightarrow H^+ + OH^-$$
$$H_2O + e^- \longrightarrow e_{aq}^- \longrightarrow OH^- + H$$

Ce radical OH^{\cdot} est considéré comme le principal agent de radiolésions. De plus, les électrons arrachés par ionisation des molécules d'eau perdent leur énergie par collisions (à l'origine de la formation de radicaux H^{\cdot}) pour être piégés par les molécules d'eau donnant naissance à des électrons aqueux (e_{ag}^{-}) très réducteurs.

Le second effet pouvant aboutir à la radiolyse de l'eau consiste en une simple excitation :

$$H_2 O^* \longrightarrow H^+ + OH^-$$
$$H_2 O^* \longrightarrow H^+ + OH^- + e^-$$

I.A.1.a.iii Les lésions sur l'ADN

La molécule d'ADN peut donc être lésée directement par les électrons ou plus souvent indirectement par les radicaux libres produits par la radiolyse de l'eau. Les principaux dommages radio-induits de la molécule d'ADN se répartissent en deux groupes (cf. figure I-1) :

- les lésions aboutissant à des cassures simple brin de l'ADN. Ces cassures simple brin représentent une part importante des dégâts engendrés par l'irradiation (environ 1000 par Gy et par cellule pour une irradiation gamma). Les cassures doubles brins sont plus rares (40 par Gy et par cellule pour une irradiation gamma) et correspondent à deux cassures sur les brins opposés situées à moins de dix paires de base l'une de l'autre [TUB97];
- les dommages localisés sur le cytosquelette de l'ADN : altération de bases, destruction de bases, destruction de sucres, pontage et formation de dimères, addition de produits de la peroxydation lipidique.... Ces dégâts sont largement prépondérants (environ 1500 par Gy et par cellule pour une irradiation gamma). Leur réparation est rapide.



Figure I-1 : Représentation schématique des lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants [LUC10]

La nature des dommages ainsi que leur nombre dépendent du type de rayonnement. De plus, la complexité de ces dommages s'accroît avec la densité des ionisations reflétée par le transfert linéique d'énergie (TEL).

I.A.1.a.iv La réponse cellulaire

La réponse d'une cellule face à une exposition de rayonnement ionisant dépend de la capacité de la cellule à réparer les dommages induits. Celle-ci varie selon le type de cellule et la quantité des dommages induits. Si la quantité ou la gravité des dommages sont trop importantes, la cellule peut activer une mort cellulaire programmée ou apoptose.

La plupart de ces lésions peuvent être réparées, surtout si elles ne touchent qu'un seul des deux brins de l'ADN et si elles sont éloignées dans le temps et dans l'espace. En cas de cassure double brin, la réparation est beaucoup plus complexe et peut être en cas d'erreur à l'origine de mutations. Les conséquences des lésions de l'ADN peuvent se diviser en deux grands types : les phénomènes de mortalité cellulaire et les mutations (cf. figure I-2).

Les atteintes cellulaires dépendent étroitement des lésions moléculaires. Les différentes possibilités sont représentées dans le schéma suivant :

- le plus souvent, les lésions sont fidèlement réparées et la cellule endommagée redevient normale. L'effet de l'irradiation est donc nul.

Si les lésions sont non ou mal réparées, deux situations peuvent se présenter :

- perte de la viabilité de la cellule ou incapacité de la cellule à se diviser, il s'agit de la mort cellulaire ;



- modification permanente du patrimoine héréditaire de la cellule, c'est la mutation.

Figure I-2 : Représentation schématique des conséquences de lésions sur l'ADN

I.A.1.b Les effets recherchés en radiothérapie

La radiothérapie consiste en l'utilisation de rayonnements ionisants afin de détruire les cellules tumorales. Cependant, un faisceau de photons ou d'électrons ne fait pas de distinction entre une cellule tumorale et une cellule saine. Cette dernière va donc aussi subir l'effet des rayonnements ionisants. Il existe donc un compromis entre efficacité et toxicité : la dose absorbée doit être suffisamment grande pour permettre un contrôle local alors que la dose absorbée aux tissus sains doit

être minimisée pour limiter les effets secondaires du traitement. On recherche donc un effet différentiel maximal entre tissus sains et tumoraux. Il peut être de deux types :

- le fractionnement temporel ;
- le fractionnement géométrique.

I.A.1.b.i Le fractionnement temporel

Les courbes de survie cellulaire représentent la fraction de la survie des cellules en fonction de la dose de rayonnement délivrée. Elles sont généralement de type curviligne avec un épaulement au niveau des faibles doses (cf. figure I-3 a). Avant cet épaulement, les capacités de réparation ne sont pas saturées : c'est cette propriété que l'on utilise dans le fractionnement en laissant le temps aux cellules de se réparer. Or, les cellules tumorales ont globalement moins de capacité de réparation que les cellules normales, ce qui permet de mieux protéger sélectivement les tissus sains par rapport aux tissus tumoraux. Le fractionnement temporel permet donc de diminuer les effets biologiques des rayonnements ionisants en protégeant les tissus sains et tumoraux mais pas dans les mêmes proportions (cf. figure I-3 b). C'est cet effet différentiel qui est recherché.



Figure I-3: (a) Illustration d'une courbe de survie cellulaire (modèle linéaire quadratique) et de l'effet du fractionnement temporel (b) [ED010]

I.A.1.b.ii Le fractionnement géométrique

Le fractionnement géométrique consiste à utiliser une balistique des faisceaux de traitement optimale afin d'irradier le volume cible à la dose prescrite tout en diminuant au maximum la dose délivrée aux tissus sains. Cela peut passer par l'augmentation du nombre de portes d'entrée afin de répartir au mieux la dose délivrée dans les tissus sains, et/ou par l'utilisation de techniques plus complexes telles que la RCMI (Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité) ou le VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) (cf. figure I-4).



Figure I-4 : Comparaison d'une irradiation conformationnelle 3D (à gauche) et d'une irradiation avec modulation d'intensité (à droite) sur les aires ganglionnaires pelviennes

I.A.1.b.iii Autre effet recherché : la nécrose

Certains volumes cibles que l'on irradie (métastases), sont entièrement constitués de cellules tumorales. L'intérêt du fractionnement temporel, afin de créer un effet différentiel entre tissus sains et tissus tumoraux, devient donc minime. Dans ce cas, si leurs tailles ne sont pas trop importantes, les traitements sont en général hypo-fractionnés (3 ou 5 séances) voire mono-fractionnés (1 seule séance) avec des doses par fraction beaucoup plus importantes (jusqu'à 20 Gy par fraction) que pour les traitements normo-fractionnés (1,8 à 2 Gy par fraction). Le but de ces irradiations est de rechercher **la nécrose** complète des tissus tumoraux. Ce genre d'irradiation est réalisé en conditions stéréotaxiques (cf. section IV.A.1) du fait de la petitesse des volumes à traiter et des doses par fraction très importantes que l'on délivre.

I.A.2 Étapes de la planification d'un traitement de radiothérapie

La planification d'un traitement de radiothérapie représente l'ensemble des étapes nécessaires avant de réaliser l'irradiation des tissus cancéreux du patient (cf. figure I-5). De nos jours, de par la complexité des traitements, cette planification est réalisée avec l'assistance d'un système informatique appelé TPS. Il occupe une position clef au sein du service de radiothérapie car il permet à l'ensemble des acteurs de la planification (médecins, physiciens et dosimétristes) de pouvoir délinéer, déterminer la balistique de traitement et surtout de réaliser le calcul prévisionnel de la distribution de la dose et des temps de traitement.

L'AAPM (American Association of Physicists in Medicine) résume le processus de planification de traitement en 8 étapes [FRA98] :

- le positionnement du patient et son immobilisation. Lors de cette étape, on définit sa position et ses systèmes de contention de manière à ce que le traitement soit reproductible ;
- l'acquisition des données tomodensitométriques correspondant au scanner du patient en position de traitement. Cette étape correspond aussi à l'importation d'images provenant d'autres modalités (IRM, TEP) aidant à la délinéation des structures ;
- la définition des volumes correspondants aux tissus sains, organes à risque et volumes tumoraux. Cette étape comprend aussi le calcul des densités électroniques à partir du scanner (convention nombre Hounsfield – densité électronique);
- la détermination de la balistique d'irradiation : nombre et positions des faisceaux, énergie, forme de la collimation, ...;
- le calcul de la dose correspondant à la sélection et l'évaluation de l'algorithme de calcul de la dose, la résolution de calcul, la relation dose relative – dose absolue, et la dose de prescription;
- l'évaluation du plan de traitement via la visualisation des distributions de dose 2D et 3D et des histogrammes dose volume (HDV) ;
- implémentation du plan de traitement comprenant le calcul du nombre d'unités moniteur, la génération du rapport et le transfert vers le système d'enregistrement et de vérification (system record and verify ou R&V);
- la double vérification de l'ensemble des étapes précédentes.



Figure I-5 : Étapes principales de traitement en radiothérapie

Cette étape de la planification dosimétrique décrite précédemment est associée à une incertitude induisant une discordance (plus ou moins importante) entre ce qu'y est prévu et ce qui est réellement effectué. Afin d'améliorer la qualité des traitements il est nécessaire d'améliorer chaque étape simultanément. L'AAPM a publié les objectifs de précision sur les techniques actuelles et futures de traitement (cf. tableau I-1). On remarque que l'exactitude des données dosimétriques de base et la qualité des algorithmes de calcul sont primordiales dans la qualité d'un traitement de radiothérapie.

Source of Uncertainties	Uncertainty at Present (%)	Uncertainty in Future (%)
Dose at the calibration point in water	2.5	1.0
Additional uncertainty for other points	0.6	0.3
Beam Monitor stability	1.0	0.5
Beam flatness	1.5	0.5
Patient data	1.5	1.0
Patient set up and organ motion	2.5	2.0
Overall (excluding dose calculation)	4.3	2.5
Dose calculation algorithm (multiple levels)	1.0 / 2.0 / 3.0 / 5.0	1.0 / 2.0 / 3.0
TOTAL	4.4 / 4.7 / 5.2 / 6.6	2.7 / 3.2 / 3.9

Tableau I-1 : Précision à atteindre (intervalle de confiance : 1ơ soit 68 %) sur la détermination de la dose délivrée au patient en radiothérapie externe pour les techniques actuelles et futures [PAP04]

I.A.2.a La spécification des volumes

La prescription et la réalisation de la radiothérapie impliquent la définition précise des volumes cibles et des doses qui doivent y être délivrées. C'est dans ce contexte que l'ICRU (Internationnal Commission on Radiation Units and measurements) a publié des recommandations via leurs rapports n°50 (1993) et 62 (1999) pour la radiothérapie externe [ICRU50] [ICRU62]. Le but de ces rapports est d'uniformiser les pratiques et le langage entre les centres (sur le plan national et international) afin d'homogénéiser la prescription (dose et volumes) et le rapport. Pour les volumes tumoraux, on retrouve :

- le volume tumoral macroscopique (GTV : Gross Tumor Volume) : qui représente l'ensemble des lésions tumorales mesurables, palpables ou visibles sur l'imagerie (scanner, IRM ou TEP).
 Il recevra logiquement la dose la plus forte ;
- le volume cible anatomo-clinique (CTV : Clinical Target Volume) qui représente l'ensemble du volume anatomique dans lequel on veut éradiquer la maladie cancéreuse macroscopique et/ou microscopique. Il comprend donc le GTV, ainsi que les extensions infracliniques, non visibles sur l'imagerie, mais connues à partir de l'histoire naturelle de la maladie ;
- le volume cible interne (ITV : Internal Target Volume) : qui représente le CTV plus des marges de mouvements internes (physiologique). Ces dernières peuvent être déterminées à partir d'une acquisition 4D synchronisée avec la respiration (scanner 4D ou TEP 4D). La détermination de ce volume permet de prendre des marges de mouvements internes personnalisées au patient ;
- le **volume cible prévisionnel (PTV** : Planning Target Volume) qui comprend le CTV et une marge de sécurité qui permet de prendre en compte :
 - le mouvement physiologique des organes (ITV) ;
 - o les écarts de repositionnement du patient (marge externe) ;
 - les erreurs liées à l'équipement (marge externe). Il prend en compte les incertitudes mécaniques de l'appareil (et non dosimétrique).

Le GTV, le CTV et l'ITV représentent donc des volumes cliniques alors que le PTV représente un volume géométrique.

L'ICRU définit **l'organe à risque (OAR)** comme étant un tissu normal dont la sensibilité aux rayonnements ionisants peut influencer significativement le choix du plan de traitement ou de la dose prescrite. On distingue deux types d'organes à risques :

- les OAR de type parallèle. Ces organes sont sensibles lorsqu'un certain volume de l'organe a reçu une certaine dose. Plus le volume irradié est important, plus la fonctionnalité de l'organe est atteinte (exemple : rein);
- les OAR de type série. Ces organes sont sensibles à une dose importante reçue en un point. Si une partie de l'organe atteint cette dose limite, l'intégralité de l'organe ne fonctionne plus (exemple : moelle).

Dans son rapport 62, l'ICRU ajoute la notion de **PRV** (Planning organ at Risk Volume) qui comprend l'organe à risque et une marge de sécurité comprenant les marges internes et externes.

Enfin, il est défini :

- le volume traité, qui est le volume compris à l'intérieur d'une surface isodose dont la valeur est la dose minimale acceptée dans le volume cible. Cette isodose représente 95 % de la dose de prescription. Ce volume devrait donc être aussi proche que possible du PTV ;
- le volume irradié, qui est le volume de tissus recevant une dose considérée comme significative pour la tolérance des tissus sains. Il est le plus souvent défini par la surface de l'isodose 50 % de la dose de prescription.

La figure I-6 schématise l'ensemble de ces volumes.



Figure I-6 : Représentation des principaux volumes définis dans le rapport ICRU n°50

I.A.2.b La spécification de la dose

Pour la radiothérapie conformationnelle, le rapport ICRU 50 définit un point de référence (point ICRU) qui va être le point de prescription de la dose (cf. figure I-7 a). Ce point doit être représentatif de la dose reçue au PTV et doit donc respecter les critères suivants :

- doit être cliniquement pertinent (ni dans l'os, ni dans l'air) ;
- doit être défini de manière claire et non ambigüe ;
- doit être choisi de telle sorte que la dose puisse être déterminée avec précision (pas dans la zone de build-up);
- doit être placé dans une zone sans gradient de dose ;
- doit être le plus possible au centre du PTV et si possible au centre des intersections des faisceaux.

Pour les traitements avec modulation d'intensité, le rapport ICRU 83 [ICRU83] préconise de prescrire en volume et non plus en un point (cf. figure I-7 b).

Enfin pour les traitements stéréotaxiques, le rapport ICRU 91 [ICRU91], préconise de prescrire sur l'isodose qui couvre un pourcentage optimal le PTV tout en limitant de façon optimale la dose au PRV (cf. figure I-7 c).



Figure I-7 : Illustration des différentes façons de prescription de dose recommandées par l'ICRU : traitements conformationnelles 3D (a), traitements avec modulation d'intensité (b) et traitements stéréotaxiques (c)

I.A.3 Les différentes techniques de traitement

On distingue différentes techniques de radiothérapie externe. Les progrès technologiques ont permis de mieux protéger les tissus et les organes à risque tout en délivrant une dose thérapeutique optimale pour traiter le volume cible. En effet, aujourd'hui l'ensemble des traitements est basé sur des images tomodensitométriques.

Les techniques présentées ci-après sont toutes des techniques couramment utilisées sur un accélérateur linéaire « classique ». Il ne sera pas détaillé les machines spécifiques telles que le Cyberknife, la Tomothérapie, protonthérapie, etc.

I.A.3.a Radiothérapie conformationnelle 3D

La radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions (RC3D) est apparue dans les années 1990 avec la banalisation des scanners permettant des reconstructions en 3 dimensions du corps du patient. Elle est aujourd'hui la technique la plus communément utilisée. La RC3D consiste à conformer la forme du faisceau à la forme du volume cible. Initialement, la forme des faisceaux était assurée par des épais caches en cerrobend (alliage plomb, étain, bismuth et cadmium). Aujourd'hui cette collimation est réalisée à l'aide d'un collimateur multi-lames (MLC) avec des largeurs de lames allant de 2,5 mm à 10 mm (à l'isocentre) en fonction des types de MLC (cf. figure I-8). L'irradiation est en général constituée de 4 à 6 faisceaux statiques.



Figure I-8 : Champs d'irradiation à l'aide d'un collimateur multi-lames (source : Varian)

I.A.3.b Arc-thérapie dynamique

Cette technique consiste à irradier le PTV à l'aide d'un ou plusieurs arcs tout en conformant la forme du MLC à la forme du PTV à chaque angle de bras. Cette technique est très souvent utilisée en stéréotaxie car elle permet d'avoir une très bonne conformation de la dose délivrée au volume cible.

I.A.3.c Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité

La radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (RCMI) est une irradiation par des faisceaux stationnaires dans lesquels la fluence particulaire de chaque faisceau est modulée à l'aide du MLC (figure I.9). Le champ d'irradiation est ainsi décomposé en de multiples segments avec des forts gradients de dose entre les segments. Cette séquence peut se faire par plusieurs positions statiques consécutives (technique « Step and Shoot ») ou par un mouvement continu de MLC pendant l'irradiation (technique dynamique). L'irradiation est constituée en général de 5 à 7 incidences réparties tout autour du patient.

Les avantages dosimétriques de la RCMI par rapport à la RC3D résident dans sa capacité à distribuer des doses complexes notamment des formes concaves adaptées à l'anatomie et à délivrer de façon sélective la dose prescrite à la tumeur en augmentant la dose dans le volume cible et en réduisant les doses aux organes à risque habituellement inclus dans le PTV. Elle permet donc de délivrer des isodoses de formes complexes, avec une bonne homogénéité dans le volume cible et un fort gradient de dose autour de celui-ci (cf. figure I-9).



Figure I-9 : Représentation tridimensionnelle d'un champ homogène obtenue en technique RC3D (à gauche) et d'un champ modulé obtenu en technique RCMI (à droite) [CHA04]

Contrairement à la RC3D ou à l'arc-thérapie dynamique, la RCMI est délivrée après une optimisation par système de planification inverse. Celle-ci s'oppose à la planification directe qui consiste à fixer une balistique de faisceaux, obtenir un résultat puis modifier la planification (forme du MLC, pondération des faisceaux, filtres, ...) et ainsi de suite jusqu'à obtenir une distribution de dose satisfaisante. Avec la modulation d'intensité, il n'est pas possible de déterminer manuellement les paramètres d'irradiation (mouvement de lames, variation du débit de dose) pour un traitement optimal. En planification inverse, l'utilisateur demande des objectifs (pour les cibles) et des contraintes (pour les OAR) au système qui va ensuite réaliser une optimisation itérative et proposer une séquence de lames MLC (dynamique ou pas) qui donne un résultat supposé optimal.

I.A.3.d VMAT

La technique du VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) est une technique par modulation d'intensité par arcs. Le bras de l'accélérateur va tourner autour du patient pendant que le faisceau d'irradiation est modulé. La vitesse de rotation du bras ainsi que le débit de dose peuvent aussi être modulés afin de respecter au mieux les objectifs et contraintes de dose. Tout comme la RCMI, le VMAT nécessite une planification de traitement inverse.

Comme nous l'avons spécifié précédemment, les techniques par modulation d'intensité vont induire un fort gradient de dose autour de la cible afin de protéger au mieux les organes à risques. La précision du positionnement du patient devient donc critique pour ce genre de technique. En effet, une mauvaise position va induire une diminution importante de la dose dans le volume anatomopathologique.

I.A.3.e Traitements avec des électrons

Les accélérateurs linéaires conventionnelles sont aussi capables de traiter avec un faisceau d'électrons de haute énergie. Ayant un parcours relativement court dans la matière (quelques centimètres), les électrons sont utilisés pour traiter des volumes superficiels dans le patient. L'énergie du faisceau (de 6 à 21 MeV) est déterminée en fonction de la profondeur du volume à traiter.

Du fait de la diffusion importante des électrons dans l'air, la collimation doit se faire au plus près du patient. Cette collimation supplémentaire est réalisée par un applicateur additionnel. Afin d'obtenir une irradiation la plus conforme possible à la forme du PTV, un insert personnalisé est placé au bout de l'applicateur (cf. figure I-10). Il est constitué de cerrobend et son ouverture correspond à la forme du PTV vue par le faisceau.



Figure I-10 : Applicateur électrons 10 x 10 cm² et son insert personnalisé

I.B La mesure de la dose absorbée en radiothérapie

Les faisceaux de particules ionisantes (électrons ou photons) utilisés en radiothérapie déposent leur énergie dans les tissus traversés, selon des phénomènes physiques décrits dans la section II.C.2.d de ce mémoire. La dosimétrie est la discipline qui s'attache à mesurer les effets des rayonnements ionisants dans la matière, en particulier dans les tissus biologiques. En fonction de la quantité d'énergie absorbée dans le milieu, celle-ci peut entraîner des effets biologiques plus ou moins important sur les volumes cibles (tissus tumoraux) ou les organes à risques (tissus sains). De nombreuses grandeurs physiques et dosimétriques ont été définies dans le but de quantifier ces phénomènes. Les grandeurs physiques décrivent des phénomènes physiques et correspondent à ce qui peut être directement mesuré. Les grandeurs dosimétriques utilisées sont des grandeurs macroscopiques définies par l'ICRU [ICRU83]. Dans son rapport n°90, elle énonce les données cles de la mesure de la mesure de la dose absorbée par rayonnements ionisants [ICRU90].

L'ensemble des mesures réalisées en dosimétrie absolue ou relative sont des données nécessaires afin de paramétrer les systèmes de planification de traitement pour pouvoir réaliser le calcul de dose dans le patient avant le traitement. Le corps humain étant majoritairement composé d'eau, c'est le milieu de référence pour la plupart des mesures dosimétriques.

Le but de cette partie est dans un premier temps de définir les principales grandeurs fondamentales en dosimétrie et nécessaires à la compréhension de ce mémoire. Dans un second temps, nous aborderons les principes des dosimétries absolue et relative permettant de caractériser les faisceaux de radiothérapie externe.

I.B.1 Grandeurs fondamentales en dosimétrie

I.B.1.a Fluence particulaire et énergétique

La fluence Φ d'un faisceau de particules est le nombre de particules incidentes dN traversant une surface dS, supposée petite, qui lui est perpendiculaire. Cette grandeur peut s'appliquer aux particules chargées comme aux particules non chargées.

$$\Phi = \frac{dN}{dS} \qquad [cm^{-2}]$$

Le débit de fluence $\dot{\Phi}$ exprime le nombre de particules traversant une surface dS par unité de temps dt.

$$\dot{\Phi} = \frac{dN}{dS.dt} \qquad [cm^{-2}.s^{-1}]$$

La fluence énergétique Ψ d'un faisceau de particules est l'énergie totale dE transportée par les dN particules à travers la surface précédente.

$$\Psi = \frac{dE}{dS} \qquad [MeV.\,cm^{-2}]$$

Dans le cas d'un faisceau mono-énergétique la relation entre les fluences particulaire et énergétique s'écrira :

$$\Psi = \Phi. E = \frac{dN}{dS}. E \qquad [MeV. cm^{-2}]$$

Dans le cas d'un faisceau poly-énergétique, les notions de fluence particulaire et de fluence en énergie sont remplacées par des spectres différentiels en énergie. Pour chaque valeur d'énergie E, on tient compte de la fluence particulaire différentielle $\Phi_{\rm E}$ et la fluence énergétique différentielle $\Psi_{\rm E}$ des particules ayant une énergie comprise entre E et E + dE.

De la même manière que pour la fluence particulaire, on définit le débit de fluence énergétique comme la fluence énergétique par unité de temps *dt*.

$$\dot{\Psi} = \frac{d\Psi}{dt} \qquad [MeV.\,cm^{-2}.\,s^{-1}]$$

I.B.1.b Section efficace

La section efficace σ d'une entité cible pour une interaction produite par des particules chargées ou non, est le rapport entre la probabilité d'interaction P pour une cible qui est soumis à une fluence de particule Φ . Son unité est la barn (1 barn = 10^{-28} m²). Elle peut être décomposée pour chaque type d'interaction et varie en fonction de l'énergie et du matériau considérés.

$$\sigma = \frac{P}{\Phi} \qquad [barns]$$

I.B.1.c Coefficient massique de transfert et d'absorption des photons

Le nombre *n* d'interaction pour un faisceau de photons de fluence Φ interagissant dans un volume élémentaire de masse volumique ρ et de section efficace σ est donné par l'équation :

$$n = \frac{N_A}{A}\rho.\,\sigma.\,\Phi$$

avec N_A le nombre d'Avogadro ($N_A = 6,022.10^{23} mol^{-1}$) et A la masse atomique du matériau.

Pour un faisceau incident d'énergie E, interagissant sur un volume d'épaisseur dx, l'intensité I du faisceau transmis par rapport au faisceau incident I_0 est :

$$I = I_0 e^{-\mu . dx}$$

avec μ le coefficient d'atténuation linéique [cm⁻¹] qui est fonction du milieu et de l'énergie incidente du faisceau de photons.

Lorsqu'un faisceau de photons (particules non chargées) d'énergie E interagit avec un volume élémentaire, il transmet une partie de son énergie (E_{tr}) aux particules chargées sous forme d'énergie cinétique. Une fraction de photons sera diffusée dans le milieu avec une énergie E_S .

$$E = E_{tr} + E_S \qquad [MeV]$$

Ainsi, la fraction de l'énergie totale des photons qui est transmise par unité de longueur sera :

$$\mu_{tr} = \mu \frac{dE_{tr}}{E} \qquad [cm^{-1}]$$

Le coefficient massique d'énergie de transfert sera donné par :

$$\frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{\mu}{\rho} \frac{dE_{tr}}{E} \qquad [cm^2.g^{-1}]$$

L'énergie transmise au milieu n'est pas absorbée en totalité. Une partie de cette énergie est perdue à cause de la production de photons due au rayonnement de freinage des électrons secondaires et par annihilation des positons. On note g la fraction moyenne de l'énergie transférée aux électrons. La fraction de l'énergie totale absorbée est alors représentée par le coefficient massique d'absorption :

$$\frac{\mu_{ab}}{\rho} = \frac{\mu_{tr}}{\rho} (1 - g) \qquad [cm^2.g^{-1}]$$

I.B.1.d Pouvoir d'arrêt massique des électrons

La perte d'énergie d'une particule chargée traversant une distance dx est quantifiée par son pouvoir d'arrêt linéique non restreint :

$$S = -\frac{dE}{dx} \qquad [MeV.\,cm^{-1}]$$

Le pouvoir d'arrêt massique non restreint total peut être exprimé comme la somme de trois composantes indépendantes :

- Le pouvoir d'arrêt massique par collision ^{S_{coll}}/_ρ correspondant aux collisions avec les électrons du milieu ;
- Le pouvoir d'arrêt radiatif $\frac{S_{rad}}{\rho}$ correspondant au rayonnement de freinage ;
- La pouvoir d'arrêt massique nucléaire $\frac{S_{nuc}}{\rho}$ correspondant aux collisions élastiques des particules chargées avec les atomes. Cette composante peut être considérée comme nulle dans le cas des électrons car ils interagissent très peu avec le noyau.

$$\frac{S}{\rho} = \frac{S_{coll}}{\rho} + \frac{S_{rad}}{\rho} \left(+ \frac{S_{nuc}}{\rho} \right) \qquad [MeV.\,cm^2.\,g^{-1}]$$

En dosimétrie, la notion de transfert d'énergie linéique (TEL) est introduite. Contrairement au pouvoir d'arrêt qui se concentre sur la perte d'énergie de la particule, le transfert d'énergie linéique décrit le transfert d'énergie au matériau voisin de la trace de la particule, par les électrons secondaires. De ce fait, on exclut les électrons secondaires avec une énergie au-dessus d'une certaine valeur Δ . Le TEL est défini par :

$$TEL_{\Delta} = \frac{dE_{\Delta}}{dx} \qquad [keV.\,\mu m^{-1}]$$

où dE_{Δ} est la perte d'énergie par collisions électroniques, diminuée des énergies cinétiques de tous les électrons secondaires avec une énergie au-delà de Δ lorsqu'ils parcourent une distance dx.

I.B.1.e KERMA et dose absorbée

Le KERMA (Kinetic Energy Released per unit Mass) K, correspond au quotient de la somme des énergies cinétiques initiales dE_{tr} de toutes les particules chargées mises en mouvement par les particules non chargées dans un volume élémentaire de matière de masse dm.

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \qquad [Gy]$$

L'unité du KERMA est le Gray (Gy) qui correspond à une perte de 1 Joule par kg (J.kg⁻¹). C'est une grandeur dosimétrique qui s'applique uniquement pour les particules primaires indirectement

ionisantes (photons et neutrons). Pour un faisceau mono-énergétique, le KERMA est proportionnel à la fluence énergétique Ψ :

$$K = \Psi \cdot \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right) \qquad [Gy]$$

Comme nous l'avons mentionné précédemment, une partie de l'énergie transférée aux électrons secondaires va interagir par collision avec les électrons du milieu, le reste étant réémis sous forme de rayonnement de freinage. On définit donc deux types de KERMA : le KERMA de collision (K_{col}) correspondant à la production d'électrons secondaires qui vont perdre leur énergie par collision et le KERMA radiatif (K_{rad}) qui mène à la production de rayonnement de freinage. Le KERMA total étant défini par :

$$K = K_{coll} + K_{rad} \qquad [Gy]$$

Dans le domaine de la radiothérapie, le milieu d'interaction est principalement constitué de numéro atomique faible (tissu mou, ...). Les pertes d'énergie se font donc principalement par collision. Le KERMA de collision peut être exprimé en fonction du coefficient massique d'absorption :

$$K_{coll} = \Psi\left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right) \qquad [Gy]$$

Pour un faisceau poly-énergétique dont l'énergie est comprise entre 0 et E_{max} , le KERMA est fonction de la fluence énergétique différentielle Ψ_{E} :

$$K_{col} = \int_0^{E_{max}} \Psi_E(E) \cdot \left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}(E)\right) \cdot dE = \Psi \cdot \left(\frac{\overline{\mu_{ab}}}{\rho}\right) \qquad [Gy]$$

avec $\frac{\mu_{ab}}{\rho}$ la moyenne du coefficient d'absorption massique en énergie calculée sur le spectre énergétique des photons.

La dose absorbée D, correspond à la quantité d'énergie absorbée dE_a par la matière dans un volume élémentaire de masse dm:

$$D = \frac{dE_a}{dm} \qquad [Gy]$$

 dE_a correspond à la somme des énergies des particules qui entrent dans le volume à laquelle on soustrait la somme des énergies des particules qui en sortent. L'unité de la dose absorbée est le Gray (Gy) et s'applique à tout type de particules (directement ou indirectement ionisante).

Pour un faisceau mono-énergétique de particules chargées (électrons, proton ...), la dose absorbée est proportionnelle à la fluence particulaire Φ :

$$D = \Phi.\left(\frac{S_{col}}{\rho}\right) \qquad [Gy]$$

Dans le cas d'un faisceau poly-énergétique, la dose absorbée est fonction de la fluence particulaire différentielle Φ_{E} :

$$D = \int_0^{E_{max}} \Phi_E(E) \cdot \left(\frac{S_{col}}{\rho}(E)\right) \cdot dE = \Phi \cdot \left(\frac{\overline{S_{col}}}{\rho}\right) \qquad [Gy]$$

Avec $\frac{\overline{S_{col}}}{\rho}$ la moyenne du pouvoir de ralentissement massique par collision calculée sur le spectre énergétique des électrons.

Pour finir, on définit le débit de dose \dot{D} comme la dose absorbée pendant un intervalle de temps

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \qquad [Gy.\,s^{-1}]$$

dt.

I.B.2 Relation entre le KERMA et la dose absorbée : la notion d'équilibre électronique

On dit que la condition d'équilibre électronique est atteinte en un point lorsque le nombre d'électrons entrants dans un volume élémentaire défini autour de ce point est équivalent au nombre d'électrons qui en sortent. On introduit le rapport β comme étant :

$$\beta = \frac{D}{K_{coll}}$$

Si l'on considère un faisceau large de photons pénétrant dans un milieu homogène, et que l'on néglige l'atténuation des photons, le KERMA par collision ne varie pas avec la profondeur du milieu traversé. Cependant, la dose absorbée augmente jusqu'à une profondeur z_{max} correspondant au parcours maximal des électrons secondaires mis en mouvement dans le milieu (cf. figure I-11 a). À partir de z_{max} l'équilibre électronique est atteint et la dose absorbée est égale au KERMA de collision :

$$D = K_{coll} = \Psi \cdot \left(\frac{\overline{\mu_{ab}}}{\rho}\right) \qquad [Gy]$$

En réalité le faisceau de photons est atténué en profondeur : on parle de quasi équilibre électronique ou d'équilibre électronique transitoire (cf. figure I-11 b). Après la profondeur z_{max} , la dose absorbée est ainsi légèrement supérieure au KERMA de collision (β = 1,005 pour un faisceau de ⁶⁰Co).



Figure I-11 : Relation entre le KERMA de collision et la dose absorbée dans le cas de l'équilibre électronique parfait (a) et du quasi équilibre électronique (b) [POD05]

L'équilibre électronique peut être défini suivant l'axe du faisceau, on parle d'équilibre électronique longitudinal ; mais aussi au niveau des bords du faisceau, on parle alors d'équilibre électronique latéral. Nous verrons dans le chapitre IV (section IV.A.2.b) que pour les petits champs, l'équilibre électronique latéral n'est pas atteint, ce qui pose un problème pour la dosimétrie des minifaisceaux.

I.B.3 Dosimétrie absolue et débit de référence

La détermination de la dose absorbée dans les conditions de référence consiste, à établir le rapport entre la dose absorbée dans l'eau dans des conditions de référence et la réponse de la chambre moniteur de l'appareil de traitement. Ce rapport s'exprime en Gray par Unité Moniteur (Gy.UM⁻¹) pour un accélérateur linéaire d'électrons.

Le débit de référence est déterminé à l'aide d'un détecteur de référence étalonné dans un laboratoire primaire ou secondaire de métrologie (LNHB, DKD, ...).

I.B.3.a Théorie de la cavité

L'objectif de la dosimétrie absolue est de déterminer, à l'aide d'un instrument de mesure, la dose absorbée dans l'eau comme si le détecteur n'était pas présent. Or le dosimètre avec lequel la mesure est réalisée, est constitué d'un matériau qui est différent de l'eau. De plus, la présence même du détecteur va potentiellement perturber la distribution de dose et donc la mesure.

On définit donc un facteur f_Q qui permet de passer de la dose absorbée D_{det} dans le dosimètre à la dose absorbée dans l'eau D_{eau} en l'absence du dosimètre pour un faisceau de qualité Q.

$$f_Q = \left(\frac{D_{eau}}{D_{det}}\right)_{det}$$

Le but des théories de la cavité est de déterminer ce facteur f_Q . Il existe 4 principales théories de la cavité (cf. figure I-12) :

- Théorie de la cavité large ;
- Théorie de Bragg-Gray ;
- Théorie de Spencer ;
- Théorie de Burlin.



Figure I-12 : Représentation schématique de la théorie de la cavité large (a), de Burlin (b), de Bragg-Gray et Spencer (c) [BAR10]

Les théories plus complexes ont de moins en moins d'intérêt du fait du développement des méthodes utilisant les codes de calcul Monte-Carlo.

I.B.3.a.i Théorie de la cavité large

Dans le cas où l'on place un dosimètre, dont le volume est suffisamment large pour assurer les conditions d'équilibre électronique (volume plus important que le parcours pratique des électrons secondaires), la dose moyenne au sein du matériau est donnée par l'équation suivante :

$$D_{det} = \Psi_{det} \left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{det} \qquad [Gy]$$

Dans le cas où il n'y a pas de perturbation de la fluence énergétique de la part du dosimètre, le facteur f_Q est alors :

$$f_Q = \frac{\left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{eau}}{\left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{det}} = \left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{det}^{eau}$$

I.B.3.a.ii Théorie de Bragg-Gray

La théorie de Bragg-Gray s'applique dans le cas où l'on place un dosimètre dont le volume est petit par rapport au parcours pratique des électrons secondaires. Deux conditions sont nécessaires afin de respecter cette théorie :

La cavité doit être suffisamment petite de manière à ce que sa présence ne perturbe pas la fluence électronique du milieu. Cette condition est réalisable uniquement dans les régions où l'équilibre électronique est atteint (β ≥ 1). Dans ce cas, on a pour les électrons :

$$\Phi_{det} = \Phi_{eau}$$

 La dose déposée dans la cavité est seulement due aux particules chargées la traversant. Les interactions des photons dans la cavité sont donc négligeables. Ce qui revient à dire que le diamètre de la cavité est petit devant le parcours des particules chargées qui la traversent et le libre parcours moyen des photons.

Selon le principe de Bragg-Gray, les particules cèdent donc la même quantité d'énergie dans le détecteur que dans le milieu non perturbé. Le facteur f_{Q} est alors :

$$f_Q = \frac{\left(\frac{S_{col}}{\rho}\right)_{eau}}{\left(\frac{S_{col}}{\rho}\right)_{det}} = \left(\frac{S_{col}}{\rho}\right)_{det}^{eau}$$

I.B.3.a.iii Théorie de Spencer

Cette théorie reprend la théorie de Bragg-Gray en prenant en compte le rayonnement δ émis lors du ralentissement des particules chargées. En effet, la théorie de Bragg-Gray fait l'hypothèse du ralentissement continu (CSDA pour « continuous slowing down approximation »).

I.B.3.a.iv Théorie de Burlin

La théorie de Burlin est une théorie intermédiaire entre la théorie de la cavité large et la théorie de Bragg-Gray (ou Spenser). Dans ce cas, on recherche un facteur f_Q selon une formule combinant les théories larges et de Bragg-Gray avec d comme facteur de pondération variant entre 0 (cas de la cavité

large) et 1 (cas de la cavité de Bragg-Gray). Les effets de diffusion et de rétrodiffusion des électrons sont négligés.

$$f_Q = d \cdot \left(\frac{S_{col}}{\rho}\right)_{det}^{eau} + (1-d) \left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{det}^{eau}$$

I.B.3.b Dosimètre équivalent eau

Un dosimètre est équivalent eau si le facteur f_Q est égal à 1 quelle que soit l'énergie des particules. Ce qui revient à dire que le rapport des coefficients massique d'absorption en énergie des photons pour l'eau et le détecteur $\left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{det}^{eau}$ ainsi que le rapport des pouvoirs d'arrêt massique des électrons par collision pour l'eau et le détecteur $\left(\frac{S_{col}}{\rho}\right)_{det}^{eau}$ valent 1.

I.B.3.c Dose absorbée dans les conditions de référence

Comme nous l'avons dit précédemment, la dose absorbée est déterminée dans des conditions dites de référence recommandées dans un protocole dosimétrique (cf. figure I-13).



Figure I-13 : Méthodologie de détermination de la dose absolue

Le protocole que nous avons utilisé est le protocole AIEA TRS 398 (Agence Internationale de l'Énergie Atomique). Dans ce protocole, les conditions de référence (cf. figure I-14) pour la détermination de la dose absorbée sont :

- Une chambre d'ionisation cylindrique avec un volume compris entre 0,1 et 1 cm³. Cette taille de détecteur permet d'avoir un bon compromis entre rapport signal sur bruit et un volume sensible suffisamment petit pour la considérer comme ponctuelle ;
- Le centre géométrique de la chambre correspond au point effectif de mesure (absence de déplacement radial);
- Un milieu de mesure composé d'eau ;
- Une profondeur de mesure z_{ref} de 10 cm ;
- Une taille de champ C_{ref} de 10 x 10 cm^2 ;
- Une distance source détecteur (DSD) de 100 cm.



Figure I-14 : Conditions de référence du protocole TRS 398 pour la mesure de la dose absolue

Dans ce protocole, les faisceaux de photons de haute énergie sont caractérisés par un indice de qualité de faisceau Q défini par le rapport tissus-fantôme TPR_{10}^{20} correspondant au rapport de dose absorbée à 20 cm et à 10 cm de profondeur dans l'eau, mesuré avec une taille de champ de 10 x 10 cm² et une distance source-détecteur constante de 100 cm.

Dans ces conditions de mesure, la dose absorbée dans l'eau dans un faisceau de qualité Q, en l'absence du dosimètre, est donnée par la relation suivante :

$$D_{eau,Q} = M_Q \cdot N_{D,eau,Q_0} \cdot k_{Q,Q_0}$$

où :

- *M_Q* est la lecture de la chambre de référence en Coulomb corrigée des facteurs d'influence autre que la qualité de faisceau, tels que la température, la pression, l'effet de polarité et l'effet de recombinaison ;
- N_{D,eau,Q₀} est le facteur d'étalonnage de la chambre de référence avec un faisceau de qualité Q₀;
- k_{Q,Q_0} est le coefficient de correction permettant de tenir compte de la différence de réponse de la chambre entre un faisceau de qualité Q et un faisceau de qualité Q_0 . Ce coefficient est déterminé à partir des valeurs des TPR_{10}^{20} des faisceaux de qualités Q et Q_0 .

I.B.4 Dosimétrie relative

De même que pour la détermination du débit de référence, les mesures relatives nécessaires à la caractérisation d'un faisceau de haute énergie sont réalisées dans une cuve à eau. La figure I-15 schématise ces conditions et les différentes distances entre la source, la surface de la cuve et le détecteur. Dans la suite du document les notations suivantes seront utilisées :

- DSD : distance source détecteur ;
- DSP : distance source peau ;
- z : profondeur de mesure ;
- C : la taille de champ.



Figure I-15 : Représentation des conditions d'irradiation pour les mesures de dosimétrie relative

I.B.4.a Profil de dose

Le profil de dose est défini comme le rapport de la dose en un point en dehors de l'axe du faisceau sur la dose sur l'axe. Il est généralement mesuré suivant deux directions orthogonales : en « in-plane » correspondant au sens tête-pieds du patient (axe Y) et en « cross-plane » correspondant au sens droite-gauche du patient (axe X). Les profils sont réalisés à une profondeur de mesure z_{mes} , une taille de champ C_{mes} données et sont normalisés sur l'axe du faisceau (cf. figure I-16).



Figure I-16 : : Représentation schématique des mesures de profil de dose

Les profils sont caractérisés par une zone de « pénombre » correspondant à la distance entre l'isodose 80 % et l'isodose 20 % (cf. figure I-17) [ICRU35]. La pénombre est constituée de trois composantes :

- la composante due à la transmission des mâchoires, dite pénombre de transmission ;
- la composante attribuée à la taille de la source, dite pénombre géométrique ;
- la composante due au rayonnement diffusé dans la cuve à eau, dite pénombre de diffusion.



Figure I-17 : Profil de dose et représentation de la pénombre

I.B.4.b Rendement en profondeur et rapport tissu-maximum

Le rendement en profondeur (RDT) est l'étude de la variation de la dose absorbée en fonction de la profondeur suivant l'axe du faisceau, à une taille de champ C_{mes} donnée pour une DSP constante (cf. figure I-18 a). À l'entrée de la cuve, la courbe de rendement en profondeur augmente jusqu'à atteindre un maximum de dose à une profondeur (z_{max}) dont la valeur est proche du parcours maximal des électrons. Cette augmentation de dose est due à la mise en équilibre électronique longitudinal. Cette zone est communément appelée zone de build-up. Ensuite, la dose va diminuer en profondeur du fait de l'atténuation du faisceau de photons et de l'augmentation de la distance source détecteur (inverse carré de la distance). Le RDT est normalisé à la profondeur du maximum de dose (z_{max}).

Les courbes de rapport tissus-maximum (RTM) représentent également l'étude de la variation de la dose absorbée en fonction de la profondeur suivant l'axe du faisceau mais avec une DSD fixe (cf. figure I-18 b). Dans ce cas, c'est uniquement le niveau d'eau entre la source et le détecteur qui varie. La diminution de la dose en profondeur est donc uniquement due à l'atténuation des photons.



Figure I-18 : Représentation schématique des mesures de rendement en profondeur et de rapport tissusmaximum

La figure I-19 montre la différence entre un rendement en profondeur pour un faisceau de photons et un faisceau d'électrons.



Figure I-19 : Rendement en profondeur d'un faisceau de photons de 6 MV et d'un faisceau d'électrons de 12 MeV

I.B.4.c Facteur d'ouverture du collimateur

Le facteur d'ouverture du collimateur (FOC) est défini par le rapport entre la dose absorbée dans l'eau sur l'axe du faisceau pour un champ de dimension $C(D_C^w)$ et la dose absorbée dans l'eau aux mêmes distances et profondeurs pour le champ de référence $C_{ref}(D_{Cref}^w)$.

$$FOC = \frac{D_C^w}{D_{C_{ref}}^w}$$

Cette valeur de FOC permet de prendre en compte la variation du volume diffusant dans la cuve à eau, du rayonnement diffusé provenant de la tête de l'accélérateur et de la variation du rétrodiffusé des mâchoires sur les chambres moniteurs. La détermination de ce facteur est primordiale car il permet de déterminer le débit de dose pour n'importe quelle taille de champ à partir du débit de référence.



Figure I-20 : Mesure du FOC en condition isocentrique

I.C Calcul de la dose absorbée en radiothérapie

Nous avons vu que le TPS utilisé en radiothérapie est au cœur du processus de mise en traitement du patient. Malgré la diversification de son usage depuis le développement de l'imagerie et de l'informatique, sa fonction principale est le calcul des distributions de dose (isodoses) dans le patient. Il joue donc un rôle majeur entre la prescription médicale et la réalisation du traitement. Le calcul se doit d'être le plus juste possible afin de délivrer la dose prescrite au volume tumoral et d'estimer de manière correcte les doses reçues par les tissus sains et les organes à risque. En effet, il est reconnu que des différences de l'ordre de 7 % sur la dose absorbée délivrée entrainent des réponses cliniques différentes [DUT84]. De plus, plusieurs études ont montré qu'un écart de 5 % sur le calcul de la dose absorbée prescrite peut conduire à des changements de 10 à 20 % sur la probabilité du contrôle tumoral et de 20 à 30 % sur la probabilité de la complication des tissus sains [STE75] [GOI75] [ORT84].

Les problématiques des algorithmes de calcul de dose sont nombreuses. Elles proviennent de la prise en compte des caractéristiques des appareils de traitement et de leurs accessoires (nature et énergie du rayonnement, modificateurs de faisceau, MLC, mouvements, ...) ou de la prise en compte des données patient (obliquité de surface, hétérogénéités, volumes diffusant, ...). La dose déposée en un point du patient provient d'une contribution des particules primaires, du diffusé provenant de la tête (photons et électrons) et des photons diffusés dans le patient (cf. figure I-21). Un algorithme de calcul de dose doit donc avoir une bonne prise en compte des données anatomiques du patient (notamment pour les hétérogénéités), un calcul tridimensionnel vrai, une bonne précision et un temps de calcul compatible avec la routine clinique.



Figure I-21 : Contribution des doses dans un patient pour un faisceau de radiothérapie [AHN99]

Depuis ces dernières années, nous constatons une évolution considérable des algorithmes de calcul implémentés dans les TPS. Cette évolution est consécutive à l'utilisation croissante de l'imagerie et à l'augmentation des puissances de calcul des ordinateurs qui permettent de réduire considérablement les temps de calcul afin qu'ils soient adaptés à une utilisation en routine. Les algorithmes de calcul de dose peuvent être classés en différentes catégories en fonction de leur méthode de calcul :

- les méthodes globales basées sur la correction de mesures ;
- les méthodes par superposition ;
- les méthodes déterministes ;
- les méthodes de Monte-Carlo.

La description des méthodes de Monte-Carlo sera détaillée dans le Chapitre II section II.C.1

I.C.1 Méthodes basées sur la correction de mesure

Les méthodes globales sont les plus anciennes et par conséquent les plus simplistes. Elles utilisent les données mesurées dans une cuve d'eau avec une surface plane et une incidence normale. Elles les corrigent lorsque les situations cliniques s'éloignent de ces conditions standards de mesure telles que les irrégularités de surface, les incidences obliques, le manque de diffusé et la présence d'hétérogénéités.

Ces méthodes incorporent directement les mesures expérimentales de distribution de dose (rendement en profondeur et profils de dose) sous forme numérique ou analytique. Sous forme numérique, cela correspond à un simple stockage des mesures de base dans un tableau et une interpolation des données lorsque les conditions de calcul ne correspondent pas exactement aux conditions de mesures (DSP, profondeur, taille de champ, ...). La méthode analytique correspond à une décomposition de la dose en rendements et profils modélisés par des équations de type :

$$D(x, y, z) = RP(z) \times Prof(x) \times Prof(y)$$

où D(x, y, z) est la dose calculée au point (x, y, z), RP(z) le rendement en profondeur, Prof(x) et Prof(y) respectivement les profils suivant les axes x et y.

Les fonctions peuvent être des polynômes, des exponentielles, etc. Cette méthode permet une réduction importante du nombre de données à stocker.

Les méthodes globales ont l'avantage d'être rapides en temps de calcul mais sont très approximatives dans le cas de champs irréguliers, de faisceaux tangentiels ou de présence d'hétérogénéités.

I.C.2 Méthodes par superposition

La dose en un point est obtenue par superposition des contributions provenant de différents éléments du volume couvrant l'ensemble du volume irradié (cf. figure I-22). La dose en un point P peut être considérée comme la somme des contributions de dépôt d'énergie dans un petit volume autour de P par les photons et électrons originaires de l'interaction de photons primaires dans des volumes distants. On peut les séparer en deux grandes familles :

- la séparation primaire-diffusé ;
- la convolution / superposition de kernels



Figure I-22 : Principe de la superposition de kernels [MAZ10]

I.C.2.a Séparation primaire-diffusé

Cette méthode a principalement été développée pour prendre en compte les champs de forme irrégulière. Elle a d'abord été développée par Clarkson [CLA41] puis par Cunningham [CUN72]. Elle consiste à calculer la dose primaire et à lui ajouter la dose diffusée par le volume inclus dans le faisceau par une méthode qui divise le champ en secteur de cercle centrés sur le point de calcul.

Dans sa forme simplifiée, la méthode de séparation primaire-diffusé suppose que la fluence primaire donnant naissance au diffusé est uniforme sur toute la surface du champ. En effectuant un découpage radial en plus du découpage angulaire, on décompose le milieu en colonnes qui génèrent un diffusé proportionnel au primaire lui donnant naissance et on peut ainsi calculer la dose précisément même en cas d'incidence oblique ou de modulation d'intensité significative.

L'avantage essentiel des méthodes de séparation primaire-diffusé est lié à leur capacité de calculer les doses avec des temps assez courts, dans des situations relativement complexes. Les limitations essentielles correspondent aux situations où il y a modification de l'équilibre électronique en présence d'hétérogénéités.

I.C.2.b Convolution / superposition de kernels

Les méthodes de convolution / superposition de kernels sont également des méthodes de décomposition en composante primaire-diffusé. Elles ont été proposées durant les années 1980 et sont à l'heure actuelle les méthodes les plus utilisées en routine clinique [BOY85] [MOH86] [AHN89] [MAC85].

Ces méthodes séparent les processus de transport et de dépôt d'énergie en deux phases : le transport de l'énergie par les particules primaires et son dépôt d'énergie par les particules secondaires. La dose absorbée correspond à la somme des énergies déposées par les fonctions de dispersion d'énergie (« point spread functions » ou point-kernels) pondérées par la fluence des photons primaires au point d'interaction. Cette somme est réalisée par la convolution des deux phases (cf. figure I-23).



Figure I-23 : Représentation du calcul de dose absorbée à partir des kernels [DED10]

L'équation générale du calcul de dose à la position q s'écrit :

$$D(q) = \sum_{p} T(p) \times K(p-q)$$

où T(p) est le TERMA (Total Energy Realeased per Mass unit) à la position p et K(p-q) est la part de l'énergie T(p) au point q.

I.C.2.b.i Méthode point-kernel

La méthode du point kernel consiste en deux étapes successives. La première correspond au calcul de l'énergie totale transférée par tous les photons primaires dans une unité de masse, appelée aussi TERMA. Il correspond à l'énergie radiante totale libérée par unité de masse par les photons primaires de fluence énergétique $\Psi(p)$:

$$T(p) = \frac{\mu}{\rho}(p).\Psi(p)$$

où $\frac{\mu}{\rho}(p)$ correspond au coefficient d'atténuation à la position p (donnée issue du scanner) et $\Psi(p)$ la fluence énergétique primaire (issue des mesures).

La deuxième phase consiste à calculer un modèle de dépôt de cette énergie autour d'un site d'interaction primaire. Ce modèle est appelé noyau de convolution ou point-kernel [AHN87]. Les points-kernels représentent la fraction d'énergie déposée par les particules secondaires autour du site d'interaction de la particule primaire (cf. figure I-24 a). Ils sont pré-calculés par simulation Monte-Carlo [MAC88] pour un certain nombre de faisceaux mono énergétiques.



Figure I-24 : Noyaux de convolution : (a) noyau représentant la répartition de l'énergie libérée par des interactions de photons primaires ayant lieu en un point unique ; (b) un noyau de type « pencil beam », représentant la dose déposée par un faisceau de section infinitésimale. [YAN14]

Les noyaux de convolution sont calculés dans une cuve d'eau homogène. Or le corps humain est constitué d'une multitude de milieux très différents (air, poumon, tissu mou, os, …) ce qui va modifier de manière importante le dépôt d'énergie. En milieu hétérogène, il va donc y avoir une adaptation des deux phases de calcul :

- le TERMA étant proportionnel à la fluence primaire, il doit être calculé en prenant en compte les coefficients d'atténuation des matériaux traversés. La carte d'atténuation du milieu est issue de l'acquisition scanographique ;
- le noyau de convolution va être adapté : dilaté lorsque la densité électronique est faible, et compressé lorsqu'elle est élevée. Ces adaptations sont appelées scaling [OCO84].

L'équation générale du calcul de dose s'écrit alors :

$$D(q) = \sum_{p} T(p) \times K\left(\frac{\rho^{mat}}{\rho^{ref}}(p-q)\right)$$

où ρ^{ref} est la densité électronique du milieu dans lequel le noyau a été généré et ρ^{mat} est la densité électronique du milieu dans lequel le noyau doit être adapté.

Le scaling correspond à des modifications en ligne droite à partir du centre du noyau. Or, les trajectoires des électrons mis en mouvement à partir de ce centre sont en réalité bien plus irrégulières. Cependant, cette approximation reste acceptable avec des erreurs ne dépassant pas 5 %. En revanche le temps de calcul est très long car la méthode nécessite deux boucles imbriquées sur l'ensemble des voxels. Les méthodes détaillées ci-dessous sont les méthodes les plus efficaces afin de rendre le temps de calcul cliniquement acceptable.

I.C.2.b.ii Méthode du Pencil Beam : cas des photons

Cette méthode consiste en une pré-intégration de tous les noyaux dans le sens de la profondeur du faisceau de section infinitésimale. Le noyau obtenu donne donc la dose déposée par ce faisceau de section infinitésimale lorsqu'il pénètre dans la matière (cf. figure I.24 b). Cette méthode dite « pencil beam » est aussi bien utilisée pour des faisceaux d'électrons [KOO89] que pour les photons [AHN92].

Le calcul de dose pour un faisceau plus large est réalisé en mettant tous les noyaux côte à côte. On réalise ainsi une convolution entre le noyau Pencil beam et le TERMA du faisceau dans la cuve d'eau. Cette méthode donne de très bons résultats en milieu homogène mais reste limitée pour des milieux hétérogènes. En effet, la mise à l'échelle du noyau en fonction de la densité (scaling) est réalisée uniquement le long de l'axe du faisceau. Les diffusions électroniques latérales ne sont donc pas prises en compte.

La méthode du pencil beam a été améliorée grâce à la création de scaling latéral et à l'ajout de modèles complémentaires aux interfaces [ULM05] [TIL08]. Cela permet une augmentation de la précision de calcul mais des erreurs importantes (jusqu'à 8 % dans le cas de faisceaux étroits) peuvent toutefois être relevées sur des géométries complexes.

I.C.2.b.iii Méthode du Pencil Beam : cas des électrons

De même que pour les photons, cette méthode consiste à diviser un faisceau large en un grand nombre de faisceaux étroits (pencils) pour représenter les électrons et décrire leur comportement dans un patient. La dose absorbée en un point P correspondra à la somme des pencils du faisceau superposé en ce point (cf. figure I-25).

Hogstrom et al. [HOG81] ont montré que la forme analytique de Fermi-Eyges dans le Pencil Beam est capable de prédire l'existence et la position approximative des perturbations dans les distributions de dose causées par les hétérogénéités. De plus, l'effet dû aux incidences obliques des



faisceaux est correctement pris en compte. Pour les champs irréguliers, la méthode du Pencil Beam est un choix adapté car elle est capable d'intégrer le calcul sur une forme quelconque du champ.

Figure I-25 : Concept du Pencil Beam pour des faisceaux d'électrons [NAH86]

Ce modèle est adapté à une géométrie « en tranches » car il y a une mise à l'échelle en fonction du pouvoir d'arrêt (cf. figure I-26 a). En revanche, il ne permet pas de prendre en compte les dimensions latérales des hétérogénéités (cf. figure I-26 b).



Figure I-26 : Modification des kernels en fonction des hétérogénéités : (a) cas d'une géométrie en tranche, (b) cas d'une variation latérale de densité [NAH86]

I.C.2.b.iv Méthode Collapsed Cone Convolution

Le méthode « Collapsed Cone Convolution » a été développée par Ahnesjö [AHN89] de manière à améliorer le compromis temps/précision.

Cette méthode utilise des noyaux exprimés en coordonnées sphériques permettant d'avoir une direction de transport d'énergie sous forme de cône dont le point central correspond en TERMA préalablement calculé (cf. figure I-27 a). On suppose que toute l'énergie qui est propagée dans un cône du noyau est transportée, atténuée et déposée sur l'axe de ce cône selon une loi exponentielle.

Cette hypothèse permet de distribuer simultanément la dose le long d'un ensemble de raies discrètes qui émergent de chaque point TERMA et d'accumuler le TERMA au fur et à mesure que l'on avance dans la direction considérée (cf. figure I-27 b). Cette simultanéité est à la base des performances en temps de calcul de l'algorithme.



Figure I-27 : Concept du Collapsed cone : (a) la ligne axiale dans le cône représente l'énergie transférée dans une zone en forme de cône avec un angle azimutal φ et un angle zénithal θ . (b) la zone du kernel est quantifiée par un nombre M de collapsed cones. Chaque ligne de cône est aussi quantifiée par N nombre de voxels [WOO12]

I.C.3 Méthodes déterministes

Les algorithmes déterministes, sont des algorithmes basés sur la résolution de l'équation de Boltzman (BTE pour Boltzman Transport Equation) ou plus précisément sur l'approximation linéaire de l'équation de Boltzman (LBTE pour Linear Boltzman Transport Equation). Ces algorithmes, comme Acuros[®] XB [VAS10], utilisent l'équation intégro-différentielle de Fokker-Planch, décrivant l'évolution de la densité de probabilité d'un type de particules spatialement et temporellement, pour résoudre le transport des particules.

Ce type d'algorithme permet de mieux prendre en considération les hétérogénéités dans le patient en particulier en présence de petits champs ou de champs irréguliers car il prend directement en compte les hétérogénéités dans son calcul de dose.

Le calcul de dose absorbée avec Acuros® XB s'effectue selon les étapes suivantes :

- 1. Création de la carte des matériaux
- 2. Transport des composantes du faisceau de photons (source de photons primaires et secondaires et source de contamination électronique) dans le patient
- 3. Transport de la fluence des photons diffusés dans le patient
- 4. Transport de la fluence des électrons dans le patient
- 5. Calcul du mode de dose désirée : dose dans le milieu D_m ou dans l'eau D_w

I.C.4 Comparaison des algorithmes de calcul de dose

Nous avons vu que la principale différence entre les algorithmes est la manière dont est prise en compte les hétérogénéités du milieu avec notamment la modélisation du transport latéral des électrons secondaires.

Afin de démontrer la sensibilité des différents types d'algorithmes de dose à des milieux hétérogènes, Scholz [SCH04] a comparé les distributions de dose de trois algorithmes (Pencil Beam, Superposition (Colapsed Cone), et Monte-Carlo), pour un faisceau de photons de 6 MV de 3 x 3 cm² traversant une épaisseur de liège imbriqué dans un objet test d'eau. Les résultats sont indiqués sur la figure I.28 d.

Nous pouvons observer d'après la figure I-28 (a) que l'algorithme Pencil Beam ne modélise pas du tout la diffusion latérale des électrons lors du passage dans le liège. De par l'étalement de l'isodose 10 %, nous observons que ce phénomène est davantage pris en compte dans l'algorithme de superposition (cf. figure I-28 b) et surtout la simulation Monte-Carlo (cf. figure I-28 c).

Ces résultats sont en accord avec les courbes de dose en profondeur illustrées à la figure I-28 (d). L'augmentation de la diffusion latérale des électrons secondaires dans le milieu de faible densité réduit la dose absorbée sur l'axe du faisceau. Cet effet qui est presque complètement oublié par le calcul pencil-beam entraînant une surestimation importante de la dose de 12 %. Cet écart est réduit par l'algorithme de superposition. Seule la simulation Monte-Carlo a permis de reproduire les données expérimentales avec une précision de 2 %.



Figure I-28 : Comparaison des distributions de dose des algorithmes pencil beam (a), superposition (b) et Monte-Carlo (c) en condition hétérogène. Comparaison du rendement en profondeur des 3 algorithmes (d) [SCH04]

Cette figure montre parfaitement la nécessité de modéliser correctement le transport latéral des électrons dans les conditions de manque d'équilibre électronique latéral ainsi qu'en présence d'hétérogénéités.

I.D Objectifs du travail de thèse

Les objectifs de ce travail de thèse sont nombreux. Tout d'abord, nous devons modéliser l'accélérateur linéaire d'électrons (CLINAC 2100C de VARIAN) du Centre Hospitalier Princesse Grace de Monaco (CHPG) par simulation Monte-Carlo à l'aide du code PENELOPE/PenEasy. Après avoir modélisé la géométrie de la tête de l'accélérateur en mode photons et électrons, nous déterminerons les caractéristiques des faisceaux initiaux d'électrons pour une énergie de photons (6 MV) et 4 énergies d'électrons (6 ; 9 ; 12 et 16 MeV). Une fois l'accélérateur linéaire modélisé et validé en milieu homogène simple, deux applications cliniques seront étudiées : l'une pour les faisceaux de photons et l'autre pour les faisceaux d'électrons.

L'un des objectifs du CHPG est de réaliser des traitements en conditions stéréotaxiques à l'aide de collimateurs cylindriques additionnels avec des diamètres pouvant descendre jusqu'à 4 millimètres. Cette technique d'irradiation est complexe pour sa mise en œuvre. Elle nécessite une précision mécanique de traitement extrêmement élevée (submillimétrique) et une caractérisation très précise de la métrologie des faisceaux d'irradiation. La première partie de ce travail de thèse a pour but de mettre en place cette technique en se penchant sur la problématique dosimétrique des mini-faisceaux en utilisant les résultats de la simulation Monte-Carlo du LINAC (LINAC pour LINear ACcelerator) comme valeur de référence. Le but est de caractériser les différents détecteurs que nous avons à notre disposition pour les mesures dosimétriques de base (rendement en profondeur, profils de dose et facteurs d'ouverture collimateur) des mini-faisceaux. La réalisation des mesures de base, pour les mini faisceaux (< à 3 x 3 cm²), et notamment celles des facteurs d'ouverture collimateur (FOC) est difficile à mettre en place. La figure I-29 l'exprime en représentant 45 facteurs d'ouverture collimateur (mesurés dans 45 centres de radiothérapie différents) sur le même type de machine pour deux tailles de champ : un champ de 18 x 18 mm² et un champ de 6 x 6 mm². Nous pouvons voir qu'il y a un facteur 2 dans la dispersion pour la mesure du FOC du champ 6 x 6 mm². Cela reflète la difficulté des centres à mesurer le FOC dans les petits champs, difficulté qui ira de manière croissante avec la petitesse des champs d'irradiation.



Figure I-29 : Mesure de FOC dans 45 centres de radiothérapie équipés d'un Novalis pour deux tailles de champ : 18 x 18 mm² et 6 x 6 mm² (source : BrainLAB)

De nombreuses données (valeurs de FOC, facteurs correctifs des détecteurs) sont présentes dans la littérature. Cependant ces valeurs sont propres à chaque condition de mesure, à chaque accélérateur (y compris les accélérateurs de même modèle) et à chaque détecteur. Il n'est donc pas raisonnable de se baser sur des mesures qui ne sont pas réalisées dans nos conditions avec nos appareils (de traitement ou de mesure). C'est pour cette raison que nous avons décidé de caractériser nos propres instruments de mesure avec notre accélérateur pour une sécurité optimale des traitements.

La deuxième application concerne la justesse de l'algorithme de calcul de dose eMC (electron Monte Carlo de Varian) pour la distribution de calcul de dose des faisceaux d'électrons. Pour cela, des comparaisons seront effectuées sur des plans patients, entre l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy qui sera utilisée comme référence. La réalisation de calculs de dose sur des images scanographiques patient, nécessite de développer un programme qui, à partir des images scanners DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), génère un fichier de géométrie utilisable par le code Monte-Carlo PenEasy. La problématique de la transformation des nombres Hounsfield en propriété de matériau (densité et composition chimique) devra être abordée. Les fichiers de sortie issus des simulations Monte-Carlo PenEasy étant impossible à exploiter manuellement, le programme devra permettre l'analyse des données de manière automatisée.

Chapitre II : Matériel et Méthodes

II.A Les instruments de mesure de la dose absorbée	43
II.A.1 La dosimétrie active	43
II.A.1.a Chambre d'ionisation à cavité d'air	43
II.A.1.b Diode en silicium	44
II.A.1.c Le diamant	45
II.A.1.d L'électromètre	46
II.A.1.e Incertitudes de mesure	47
II.A.2 Dosimétrie passive : le film radiochromique	47
II.A.2.a Caractéristiques générales	47
II.A.2.b Le scanner à plat	49
II.A.2.b.i Fonctionnement	49
II.A.2.b.ii Étude de l'influence du scanner	50
II.A.2.c Étalonnage des films radiochromiques	52
II.A.2.c.i Principe d'étalonnage	52
II.A.2.c.ii Méthode d'étalonnage	52
II.A.2.c.iii Résultat de l'étalonnage	53
II.A.2.d Choix du niveau de dose et du canal utilisé	54
II.A.2.e Dosimétrie par approche multicanaux	55
II.A.2.f Correction de lecture : « one scan protocol »	56
II.A.2.g Incertitudes de mesure	56
II.B Les fantômes utilisés	57
II.B.1 La cuve à eau et le système TRUFIX	57
II.B.2 Les plaques de différentes densités	57
II.B.3 Le fantôme anthropomorphique	58
II.C La Simulation Monte-Carlo	59
II.C.1 Principe de la simulation Monte-Carlo	59
II.C.1.a Historique	59
II.C.1.b Principe de fonctionnement	60
II.C.1.c Générateur de nombres aléatoires	61
II.C.1.d Simulation du transport des particules par méthode Monte-Carlo	61
II.C.1.d.i Transport des photons : simulation détaillée	61

II.C.1.d.ii Transport des électrons et positons : diffusion multiple	62
II.C.1.e Méthodes d'échantillonnage	63
II.C.1.e.i Méthode directe d'échantillonnage	64
II.C.1.e.ii Méthode de rejet	64
II.C.1.e.iii Méthode de composition	64
II.C.1.f Incertitude d'un code de Monte-Carlo	65
II.C.1.f.i Incertitudes statistiques	65
II.C.1.f.ii Incertitudes physiques	65
II.C.1.g Dose absorbée simulée dans l'eau vs dose absorbée simulée dans le milieu	66
II.C.2 Le code Monte-Carlo PENELOPE	67
II.C.2.a Le choix du code	67
II.C.2.b Description du code PENELOPE/PenEasy	69
II.C.2.c Les fichiers d'entrées	70
II.C.2.c.i Fichier d'entrée principal	70
II.C.2.c.ii Fichiers de géométrie	71
II.C.2.c.iii Fichiers matériaux	73
II.C.2.d Modèles physiques	73
II.C.2.d.i Interactions photons - matière	73
II.C.2.d.ii Interactions électrons - matière	76
II.C.2.d.iii Algorithme de Random Hinge	78
II.C.2.e Temps de calcul	79
II.C.2.e.i Efficacité d'une simulation	79
II.C.2.e.ii Espace des phases	79
II.C.2.e.iii Techniques de réduction de variance	80
II.C.2.e.iv Parallélisation via ClonEasy	82

Le but de ce chapitre est de décrire l'ensemble du matériel et des méthodes utilisés dans ce travail de thèse. Nous développerons dans un premier temps, les instruments de mesures utilisés pour la détermination de la dose absorbée en détaillant leur principe de fonctionnement. Nous présenterons ensuite l'ensemble des objets tests utilisés plus communément appelés fantômes. Enfin, nous détaillerons le principe de la simulation Monte-Carlo ainsi que le code de calcul Monte-Carlo PENELOPE que nous avons utilisé pour ces travaux. Nous n'aborderons pas dans ce chapitre la description de l'accélérateur linéaire d'électrons car il sera présenté dans le chapitre suivant (section III.A.2).

II.A Les instruments de mesure de la dose absorbée

Le choix du détecteur et la maîtrise du processus de mesure sont primordiaux afin d'obtenir une mesure à la fois juste et précise. Il convient donc de choisir le détecteur le plus adapté aux conditions expérimentales et aux besoins de précision requis sur la connaissance de la dose absorbée et de sa distribution spatiale. Les caractéristiques recherchées afin qu'un dosimètre soit idéal sont :

- simple et pratique dans son utilisation ;
- une sensibilité élevée ;
- un volume détection de faible dimension ;
- une haute résolution spatiale ;
- le plus proche équivalent eau en termes de composition chimique et de densité ;
- une réponse indépendante de la température, du débit de dose et de l'orientation du faisceau ;
- une réponse linéaire sur la gamme de dose utilisée en clinique.

Le dosimètre « parfait » possédant l'ensemble de ces caractéristiques n'existe bien évidemment pas. Il convient donc de connaître et de maîtriser l'ensemble des points fort/faible de chaque dosimètre afin de l'utiliser à bon escient. Les paragraphes suivants regroupent le fonctionnement et les caractéristiques principales des dosimètres utilisés dans ce mémoire.

Il existe deux grandes familles de détecteurs : les détecteurs actifs (chambres d'ionisation, diodes, diamants, scintillateurs) dont le résultat est instantané et les dosimètres passifs (films radiochromiques, détecteur thermoluminescent ou TLD, détecteur à luminescence stimulée optiquement ou OSL) possédant une lecture différée.

II.A.1 La dosimétrie active

II.A.1.a Chambre d'ionisation à cavité d'air

Une chambre d'ionisation est une cavité d'air comprise entre deux électrodes (électrode externe et électrode de collecte) entre lesquelles une différence de potentiel est appliquée afin de créer un champ électrique dans le volume (cf. figure II-1).



Figure II-1 : Schéma d'une chambre d'ionisation à cavité d'air cylindrique [LER11]

Un rayonnement ionisant traversant le volume sensible du détecteur (la cavité d'air) va ioniser l'air et créer des paires électron-ion. Les électrons sont accélérés grâce à la différence de potentiel entre la cathode et l'anode et vont ioniser à leur tour le milieu pour provoquer des ionisations en chaîne. C'est ce qu'on appelle l'avalanche de Townsend. Le déplacement des charges va induire un courant qui est mesuré par un électromètre. Lorsque les conditions de Bragg-Gray sont respectées, ce courant est directement proportionnel à la dose absorbée dans la chambre d'ionisation :

$$D = \frac{Q}{\rho \cdot V} \cdot \left(\frac{W}{e}\right) \qquad [Gy]$$

où Q est la charge collectée, ρ . V est la masse du gaz dans le volume sensible et $\frac{W}{e}$ est l'énergie moyenne pour créer une paire d'ions (\approx 33 J.C⁻¹ pour l'air)

En théorie, une chambre d'ionisation peut être utilisée comme dosimètre de référence, c'est-àdire, qu'elle ne nécessite pas d'étalonnage dans la grandeur qu'elle mesure. En pratique clinique, ce dosimètre est raccordé à un étalon via un coefficient d'étalonnage (N_{D,eau,Q_0}) déterminé dans un laboratoire de métrologie.

Les chambres d'ionisation à cavité d'air sont les dosimètres de référence pour la dosimétrie des faisceaux standard en radiothérapie. Dans le commerce, il existe de nombreuses chambres d'ionisation avec des volumes sensibles variables permettant de couvrir une gamme de mesure du grand champ (40 x 40 cm²) jusqu'aux petits champs (2 x 2 cm²). En revanche, il n'existe pas de chambre d'ionisation à cavité d'air avec un volume sensible de l'ordre du micromètre cube car ce type de détecteur nécessite un volume assez grand afin d'avoir un rapport signal sur bruit acceptable.

II.A.1.b Diode en silicium

Les diodes silicium utilisées en radiothérapie sont des détecteurs constitués d'une jonction p – n, c'est-à-dire la superposition d'un semi-conducteur de type p (dopé avec un accepteur d'électrons) et d'un semi-conducteur de type n (dopé avec un donneur d'électrons). Il se crée alors une zone de déplétion dans le cristal entre ces deux régions dans laquelle existe un champ électrique interne. Lorsqu'un rayonnement ionisant traverse la diode, des paires électron-trou sont générées dans la zone de charge d'espace (zone de déplétion) qui vont migrer sous l'effet du champ électrique. Des électrodes sont positionnées de chaque côté de la jonction afin de mesurer, via un électromètre, le courant induit par le déplacement de ces charges (cf. figure II-2). Ce courant est proportionnel au débit

de dose présent dans le volume sensible du détecteur. Dans le domaine de la radiothérapie, les diodes sont utilisées en mode passif (sans polarisation) en raison des débits de dose importants.

Les diodes peuvent être basées sur un substrat de type n (électrons majoritaires) ou de type p (trous majoritaires) selon le type de dopage utilisé. Seules les diodes de type p sont adaptées à la radiothérapie en raison de leur stabilité aux rayonnements, du courant de pénombre faible et de la faible variation de leur sensibilité en fonction de la dose cumulée et du débit de dose.



Figure II-2 : Schéma d'une diode en silicium de type p

L'énergie pour créer une paire électron-trou dans un semi-conducteur est environ dix fois plus faible que pour créer une paire électron-ion dans un gaz, ce qui fait de lui un détecteur très sensible. Cette sensibilité lui permet d'avoir un très faible volume sensible, et de mesurer ainsi des champs de très petites dimensions. L'inconvénient majeur de ce type de détecteur est que le Silicium a un numéro atomique plus élevé (Z = 14) que celui de l'eau (Z \approx 7,42) le rendant sensible aux variations de spectres du faisceau [YINO4]. Cette différence de composition chimique va induire une sur-réponse des diodes aux photons de basse énergie (énergie inférieure à 200 keV). Cette composante basse énergie provient principalement du diffusé issu de la tête de l'accélérateur pour des faisceaux larges (> 10 x 10 cm²). Certaines diodes sont dotées d'un blindage leur permettant de stopper en grande partie cette composante basse énergie afin de mesurer le FOC pour des tailles de champs supérieures à 10 x 10 cm². Cependant ce blindage pose des problèmes lors de la détermination du FOC des faisceaux de très petites dimensions.

II.A.1.c Le diamant

Le diamant est un matériau semi-conducteur avec une large bande interdite (5,5 eV). La grande largeur de sa bande interdite lui confère un faible taux de génération de porteurs intrinsèques à température ambiante. Cela lui permet d'avoir un courant de fuite très faible et d'être très peu sensible à la lumière visible. Le principe de détection du dosimètre diamant en tant que détecteur actif repose sur la création de paires électron-trou dans le matériau induit par l'interaction entre les particules ionisantes incidentes et le diamant. Ces électrons et trous sont séparés par le champ du semi-conducteur, produisant ainsi un courant de signal qui peut être mesuré avec un électromètre. Son faible numéro atomique (Z = 6), proche du numéro atomique effectif de l'eau et des tissus, représente un avantage important pour la dosimétrie des mini-faisceaux.

Le diamant naturel n'est aujourd'hui plus commercialisé à cause de son coût élevé et des délais de livraison trop importants en raison de la rareté des pierres de qualité suffisante. Il a aujourd'hui été remplacé par le diamant synthétique de type SCD (Single Crystal Diamond). Le SCD est un détecteur

fabriqué dans une structure sandwich métal-diamant-métal autrement appelé diode Schottky (cf. figure II-3). Ce type de diode utilise une jonction métal-semiconducteur au lieu d'une jonction p-n des diodes conventionnelles.



Figure II-3 : Schéma d'un diamant synthétique de type SCD [PIM12]

Le diamant synthétique que nous avons utilisé est la microDiamond de chez PTW. Ce détecteur possède un très petit volume sensible (0,004 mm³) et fonctionne avec une tension de polarisation nulle.

II.A.1.d L'électromètre

La charge collectée produite dans les dosimètres actifs est très faible. Sa mesure exige donc un dispositif très sensible appelé électromètre dont l'impédance d'entrée est très élevée (> $10^{14} \Omega$).

Dans le cadre de la dosimétrie absolue, l'électromètre faisant partie de la chaîne de mesure, il doit être envoyé au laboratoire d'étalonnage avec la chambre de référence (dans notre cas la chambre d'ionisation). Le laboratoire va déterminer le facteur d'étalonnage, propre au couple chambre d'ionisation – électromètre. Avec les progrès de l'électronique, la variabilité de la réponse entre les électromètres de dernière génération est négligeable.

L'électromètre que nous avons utilisé dans ces travaux est l'électromètre UNIDOS webline de chez PTW (cf. figure II-4). Il permet de travailler dans trois gammes de débit de dose (low, medium et high) afin d'obtenir une résolution d'affichage suffisante (quatre chiffres significatifs ou 0,01 %).



Figure II-4 : Electromètre UNIDOS webline de chez PTW

II.A.1.e Incertitudes de mesure

On définit deux types d'incertitude :

- les incertitudes de type A : obtenues à partir de l'analyse statistique d'une série de mesure obtenue dans des conditions définies, c'est-à-dire d'une fonction de densité de probabilité dérivée d'une distribution en fréquence observée ;
- les incertitudes de type B : obtenues par tout autre moyen, à partir d'une fonction densité de probabilité supposée.

L'incertitude globale sur la mesure de la dose absorbée ΔD correspondant à la somme quadratique des différents paramètres intervenant dans la mesure de la dose absorbée est définie par la formule suivante :

$$\Delta D = \sqrt{\sum \left(\frac{\partial D}{\partial x}\right)^2 dx^2}$$

Le tableau II-1 rassemble les incertitudes sur la dose absorbée :

		Incertitude de type A	Incertitude de type B
Certificat d'étalonnage	∂D		1 15 %
(dosimétrie absolue)	$\partial N_{D,eau}$		1,15 /8
Mesure de la température et	∂D		
pression	∂k_{TP}		0,22 %
(dosimétrie absolue)			
	∂D	0,1 %	
Mesure du courant	∂M		
Westre un courant	Incertitude		0.05 %
	dernier digit		0,00 /0
Influence de la polarité et de la	∂D		0,4 %
recombinaison	$\partial k_{rec} k_{pol}$		
Mesure de la DSP	∂D		0,2 %
	∂DSP aD		
Mesure de la profondeur	$\frac{\partial D}{\partial z}$		0,1 %
$ \mu_{1},\mu_{2},\mu_{3}\rangle$			
mesure absolue	$\left \sum_{n=1}^{\infty} \left(\frac{\partial D}{\partial x}\right)^2 dx^2\right $	2,5 %	
	$\sqrt{-1}$ (0x)		
Incertitude globale (k = 2)	$\left \sum \left(\frac{\partial D}{\partial D} \right)^2 \right _{L^2}$	10%	
mesure relative	$\sqrt{\sum \left(\frac{\partial x}{\partial x}\right)^2} dx^2$	1,0 /0	1,0 /0

Tableau II-1 : Incertitudes de mesure pour les doses absolue et relative

II.A.2 Dosimétrie passive : le film radiochromique

II.A.2.a Caractéristiques générales

Les films radiochromiques sont des dosimètres passifs qui révèlent une couleur bleue lorsqu'ils sont irradiés par des particules ionisantes. Contrairement aux films radiographiques, ils ne nécessitent pas de développement chimique et sont peu sensibles à la lumière du jour, ce qui permet une facilité d'utilisation et de manipulation. Étant un dosimètre 2D, il est fréquemment utilisé en radiothérapie
pour le contrôle qualité des plans de traitements avec modulation d'intensité, mais aussi en radiothérapie stéréotaxique grâce à sa très bonne résolution spatiale (> 1 pixel/μm).

Suite à l'irradiation, les cristaux de diacétylène (monomères) constituant la couche active du film, se polymérisent en chaîne ce qui donne la couleur bleue du film irradié [BUT03]. Sixl et al. [SIX85] ont montré que, suite à une irradiation, ces cristaux monomères (cf. figureII-5 a) se polymérisent en une structure de polymère butatriène (cf. figure II-5 b). Cette chaîne de polymères continue à se propager en passant par un état intermédiaire de réarrangement de structure (cf. figure II-5 c), avant de finir par une structure acétylène avec un carbène (atome de carbone avec deux électrons non liés) attaché à la fin de chacune des chaînes polymères (cf. figure II-5 d).

Ce changement moléculaire va donc modifier la densité optique du film, c'est-à-dire son absorption/transmission à la lumière visible. Ce noircissement, qui sera d'autant plus important que l'irradiation sera élevée, peut être directement lié à la dose absorbée par une courbe d'étalonnage. Cette mesure de densité optique est réalisée à l'aide d'un scanner à plat multicanaux permettant de mesurer la transmission de la lumière à travers chaque pixel du film.



Figure II-5 : Structure d'un diacétylène monomère (a) qui, après irradiation, se polymérise en butatriène (b), passe par un état intermédiaire de réarrangement (c) et se termine par une structure acétylène (d) [RIN08]

Il existe une phase de latence entre l'irradiation et le noircissement final du film, qu'il est primordial de prendre en compte pour faire de la dosimétrie absolue. Il a été montré que la phase de transition butatriène-acétylène prend environ 4 heures à 100 K (-173,15 °C). Ce qui explique qu'à température ambiante la cinétique de noircissement est beaucoup plus lente (\approx 48h).

Le film radiochromique a une très bonne équivalence à l'eau et aux tissus ce qui lui permet d'avoir une très faible dépendance en énergie pour les photons. Il possède une très large gamme d'utilisation en termes de dose (de 1 cGy à 100 Gy). De plus, sa couche protectrice lui permet d'être immergé dans l'eau.

Les films Gafchromic[®] EBT3 que nous avons utilisés dans cette étude ont la particularité, par rapport au modèle précédent, d'avoir une structure symétrique, leur permettant d'avoir le point effectif de mesure au centre de celui-ci. Le couche active (active layer) possède une épaisseur de 28 µm. Elle est entourée par deux couches de substrat en polyester (Matte Polyester) de 125 µm chacune (cf. figure II-6 a).



Figure II-6 : Architecture du film Gafchromic[®] EBT3 (a) et intérêt des microbilles de silice pour le contact film scanner (b)

Ces deux couches protectrices contiennent également à leurs surfaces des microbilles de silice (dont le diamètre est inférieur à 10 μ m) permettant d'éviter tout contact avec la vitre du scanner et ainsi éviter les artéfacts de diffraction lumineuse (anneaux de Newton), particulièrement pénalisants dans l'analyse quantitative des données (cf. figure II-6 b). Ces billes vont maintenir un gap d'air (5 μ m) entre le film et la vitre du scanner avec une épaisseur bien supérieure à la longueur d'onde utilisée pour la numérisation du film (400 à 800 nm) [LEW12].

II.A.2.b Le scanner à plat

II.A.2.b.i Fonctionnement

Les films radiochromiques peuvent être analysés avec un scanner à plat « classique » de type bureautique en transmission (cf. figure II-7). Ce mode de numérisation va déterminer l'intensité de pixel transmise (I_t) à travers le film à partir d'un rayon lumineux (I_0). Des capteurs CCD (Coupled Charged Device) sont placés en regard de la source lumineuse afin de convertir l'intensité transmise I_t en un signal électrique et donc en intensité de pixel (IP).



Figure II-7 : Fonctionnement d'un scanner à plat pour la lecture d'un film radiochromique

Le rayon lumineux est produit à partir d'un tube fluorescent au xénon qui va se déplacer le long de l'axe z afin de numériser l'ensemble du film radiochromique. Après avoir été atténués par le film, les photons lumineux vont interagir avec le capteur CCD dont le principe de détection est le même que pour les diodes décrites précédemment (paragraphe II.A.1.b). Le photon va interagir dans le cristal et produire des paires électron-trou. Le nombre d'électrons collectés est directement proportionnel à la quantité de lumière reçue. Le signal électrique est ensuite amplifié afin de pouvoir être analysé. L'intensité de pixel recueillie sera proportionnelle à l'opacité du film et donc à la dose absorbée reçue. Des filtres constitués de cellules transparentes colorées de couleurs primaires sont placés en amont des capteurs CCD afin de pouvoir analyser l'image résultante dans chacune des trois couleurs primaires : le rouge, le vert et le bleu.

Les caractéristiques principales du scanner que nous avons utilisé lors de nos travaux sont résumées dans le tableau II-2 :

Marque	Epson 11000XL		
Dimension de numérisation	29,7 x 42 cm ²		
Résolution de numérisation	2400 ppp (pixel par pouce) x 4800 ppp		
Profondeur de couleur	48 bits couleurs : 16 bits par couleur (rouge, vert et bleu)		
Type de source lumineuse	Tube fluorescent au xénon		
Type de détecteur	Matrice CCD		

Tableau II-2 : Caractéristiques du scanner à plat Epson 11000XL

II.A.2.b.ii Étude de l'influence du scanner

• Homogénéité du scanner

La valeur de dose ne doit pas dépendre de la position du film sur le scanner. En effet, la mesure de transmission à travers le film n'étant pas identique sur toute la surface du scanner, il est important de caractériser la zone homogène du scanner. De manière à réduire au maximum les incertitudes, nous avons fixé une tolérance de 0,5 % pour définir la zone homogène.

Pour cela, nous avons déplacé un film non irradié, le long des axes du scanner (largeur et longueur). La valeur centrale du scanner correspond à notre référence (normalisation). Les résultats sont représentés sur la figure II-8.



Figure II-8 : Évolution de l'homogénéité du scanner et définition de la zone homogène

La zone homogène possède une dimension de 16 cm dans le sens de la largeur et 32 cm dans le sens de la longueur. Elle a été matérialisée sur le bord du scanner par une zone verte.

• Orientation du film

La couche sensible du film est constituée de plusieurs particules actives en forme d'aiguille. Cette constitution particulière va entraîner une variation de la diffusion de la lumière suivant l'orientation du film lors de la numérisation. Nous avons donc placé le même film avec différentes orientations telles que le montre la figure II-9. Le logiciel ImageJ (développé par National Institutes of Health) est utilisé pour obtenir la moyenne des intensités de pixel. La mesure est faite dans la partie centrale du film dans une zone d'intérêt de 3 x 3 cm².



Figure II-9 : Étude de l'orientation des films lors de la numérisation

Les écarts par rapport à la position de référence (position 1) sont regroupés dans le tableau II-3 :

	Rouge	Vert	Bleu
1	-	-	-
2	5,45 %	5,95 %	5,61 %
3	0,05 %	-0,04 %	-0,99 %
4	5,52 %	5,97 %	5,01 %
5	0,02 %	-0,16 %	-1,00 %
6	5,38 %	5,70 %	4,44 %
7	0,05 %	-0,15 %	-1,00 %
8	5,41 %	5,71 %	4,37 %

Tableau II-3 : Écarts d'intensité de pixel en fonction de la position de numérisation dans les trois canaux

Nous observons qu'il y a une variation importante de la réponse entre les orientations portrait et paysage. En revanche, il n'y a pas de variation significative de la réponse entre le recto et le verso. Au vu de ces résultats, il est important de définir un sens de numérisation. Nous avons décidé de numériser les films toujours suivant l'orientation paysage du fait de l'intensité de pixel plus importante.

• Préchauffage du scanner

Contrairement à d'autres scanners comme le Agfa Arcus II ou le Vidar VXR-12, il n'est pas possible de préchauffer la lampe du scanner EPSON avant son utilisation. En effet, la lampe du scanner est seulement en marche lors des « previews » et des « scannings ». Il est donc important de connaître son influence lors de la numérisation des films. La figure II-10 montre l'évolution de l'intensité de pixel du film en fonction du nombre de scans réalisés avec ou sans « preview ».



Figure II-10 : Influence du « preview » et du nombre de scan

Lorsqu'aucun « preview » n'est réalisé, un écart de 0,54 % est présent entre le premier et le troisième scan. Avec l'utilisation du « preview » l'écart est de 0,04 %. Avant chaque utilisation du scanner il est donc important de réaliser des « previews » pour chauffer la lampe du scanner.

II.A.2.c Étalonnage des films radiochromiques

II.A.2.c.i Principe d'étalonnage

Dans ces travaux de thèse, les films radiochromiques ont été utilisés afin de déterminer la dose absolue dans différentes conditions. Comme n'importe quel instrument de mesure, il est nécessaire de les étalonner, c'est-à-dire de trouver la relation entre leur réponse et la dose absorbée déposées dans ces derniers. Dans le cas du film, il faut déterminer la relation entre son noircissement (densité optique) et la dose qu'il a reçue. Les bains chimiques pouvant varier lors de la fabrication des films, il est donc nécessaire de réaliser un étalonnage par lot.

La transmission (T) est définie comme le rapport de la quantité de lumière transmise (I) à travers le film sur la quantité de lumière initiale (I_0) arrivant sur le film.

$$T = \frac{I}{I_0}$$

La quantité de lumière transmise I est une valeur d'intensité de pixel (PV pour pixel value) qui est codée sur 16 bits pour chacune des trois couleurs (valeurs comprises entre 0 et 65536). La valeur I_0 va donc correspondre à la valeur d'intensité de pixel maximale (65536) et I la valeur d'intensité de pixel du film exposé. Le calcul de la transmission est déterminé dans chacune des trois couleurs (rouge, vert et bleu).

La transmission n'étant pas proportionnelle à la dose absorbée, il est nécessaire de réaliser plusieurs points de calibration de dose afin de caractériser au mieux la relation entre dose absorbée et densité optique. La courbe d'ajustement entre la transmission et la dose absorbée peut être de différentes formes (polynomiale, logarithmique, ...). Nous avons utilisé la fonction d'ajustement recommandée dans le logiciel d'analyse de film :

$$T(D) = a + \frac{b}{D - c}$$

où *D* représente la dose absorbée et *a*, *b*, *c* les trois coefficients d'ajustement qui varient selon le canal de couleur utilisé pour l'analyse.

II.A.2.c.ii Méthode d'étalonnage

L'étalonnage est réalisé en irradiant 6 morceaux issus d'un même film positionnés de manière perpendiculaire à l'axe du faisceau dans un fantôme de plaques d'eau solide.

Préalablement, une mesure de dose absolue est effectuée à l'aide d'une chambre d'ionisation, afin de déterminer le débit de dose à la position d'irradiation, dans des conditions géométriques qui assurent tout équilibre électronique. Ce débit de dose nous permet d'en déduire le nombre d'unité moniteur (UM) à délivrer afin d'irradier chaque film à la dose voulue. Le tableau II-4 regroupe les conditions d'irradiation pour l'étalonnage des films.

	Photons	Électrons		
Qualité de faisceau	6 MV	6, 9, 12 et 16 MeV		
Taille de champ	10 x 10 cm ²	10 x 10 cm²		
DSP	80 cm	100 cm		
Profondeur	2 cm	1,3 / 2,0 / 2,9 / 3,9 cm		
Dose délivrée	100 ; 300 ; 600 ; 1200 ; 2000 ; 3000 cGy			

Tableau II-4 : Condition d'irradiation pour l'étalonnage des films radiochromiques

II.A.2.c.iii Résultat de l'étalonnage

Les résultats sont donnés uniquement pour une seule qualité de faisceau correspondant au faisceau de photons de 6 MV. Les résultats étant tous semblables, il n'est pas nécessaire de tous les développer.

Les courbes d'étalonnage dans chaque canal indiquant le pourcentage de transmission en fonction de la dose absorbée pour un faisceau de photons de 6 MV sont indiqués dans la figure II.11.



Figure II-11 : Courbe d'étalonnage en dose dans les trois canaux pour un faisceau de 6 MV

Comme expliqué précédemment, la relation entre la transmission et la dose absorbée n'est pas linéaire. Les paramètres d'ajustement dans chacun des canaux sont indiqués dans le tableau II-5.

	Rouge	Vert	Bleu
а	0,060	-0.029	0,028
b	1,798	4,668	7,363
С	-3,219	-7,901	-19,404

Tableau II-5 : Tableau des valeurs des coefficients d'ajustement dans les trois canaux

La qualité de l'ajustement peut être quantifiée en calculant la valeur de cohérence de la fonction d'étalonnage. Cette valeur est calculée en mesurant l'écart entre les valeurs de doses théoriques et les valeurs de doses issues des fonctions d'ajustement. Le tableau II-6 montre les valeurs de cohérence des fonctions d'étalonnage.

Dose absorbée	Cohérence moyenne RGB	Cohérence moyenne RGB
(669)	(689)	
3000	42	1,4
2000	29,4	1,5
1200	23,9	2,0
600	5,5	0,9
300	3,9	1,3
100	2,1	2,1
0	1,1	-

Tableau II-6 : Valeurs de cohérence des fonctions d'étalonnage

Nous pouvons observer une très bonne cohérence des fonctions d'ajustement avec un écart maximal de l'ordre de 2 %.

II.A.2.d Choix du niveau de dose et du canal utilisé

La sensibilité est définie par la variation de la réponse en fonction de la dose absorbée, autrement dit, elle correspond à la dérivée de la fonction d'ajustement entre transmission et dose absorbée. Dans le cas du film, une sensibilité élevée correspondra à une grande variation de transmission pour une petite variation de dose absorbée. La figure II-12 représente les courbes de sensibilité en fonction de la dose pour les trois canaux.



Figure II-12 : Évolution de la sensibilité du film en fonction de la dose absorbée dans les 3 canaux

Nous remarquons que la sensibilité diminue lorsque la dose absorbée augmente. Le canal ayant la meilleure sensibilité est le canal rouge jusqu'à une dose absorbée de 4 Gy. Ensuite, c'est le canal vert qui est légèrement plus sensible.

Afin de déterminer sur quelle plage de dose absorbée il est préférable d'irradier le film, il est nécessaire de calculer le rapport signal sur bruit (*RSB*) en fonction de la dose absorbée reçue par le film (cf. figure II-13).

$$RSB = \frac{D}{\sigma_D}$$

où σ_D est l'écart-type des valeurs de pixels sur la dose absorbée.



Figure II-13 : Évolution du rapport signal sur bruit en fonction de la dose absorbée dans les 3 canaux

On observe que le RSB augmente rapidement avec la dose pour atteindre un maximum aux alentours de 3 Gy pour les trois canaux. Au-delà de cette dose, le film reste utilisable mais le rapport signal sur bruit n'est pas optimal.

II.A.2.e Dosimétrie par approche multicanaux

La méthode multicanaux est une méthode utilisant les trois composantes de couleur de l'image afin de laisser une image résiduelle qui va dépendre uniquement de la dose absorbée en séparant les parties de l'image non dépendantes de la dose [MIC11].

Par rapport à l'approche du simple canal, la méthode multicanaux fait varier les valeurs de dose jusqu'à ce que les valeurs de densité optique scannées correspondantes pour les différents canaux de couleur s'accordent le mieux (cf. figure II-14 a).





Après avoir extrait la valeur de perturbation, il est possible de calculer les valeurs de dose correspondantes pour chaque canal de couleur. La figure II.14(b) montre la carte de dose et la carte de perturbation montrant des non-uniformités provenant de variations d'épaisseur de la couche sensible du film. La séparation de la partie dose-dépendante des parties indépendantes de la dose est reconnaissable. Alors que la carte de dose représente le résultat intrinsèque de la mesure

dosimétrique, la carte des perturbations fournit des informations sur les sources d'erreur du processus de mesure.

La dosimétrie multicanaux, permet donc de compenser diverses anomalies, artefacts et autres perturbations, telles que les variations d'épaisseur de la couche active, la non-linéarité du scanner et le bruit de traitement. Le gain principal de précision est illustré par l'amélioration de l'homogénéité et de la symétrie des faisceaux. Il permet aussi d'utiliser le film sur l'ensemble de la plage de sensibilité disponible (10 cGy - 100 Gy).

II.A.2.f Correction de lecture : « One scan protocol »

L'un des problèmes majeurs pour l'utilisation de la dosimétrie par film en routine clinique est le temps d'attente entre l'irradiation et l'analyse. En effet, ce temps d'attente doit être le même que celui utilisé lors de l'étalonnage, qui est de 48 heures. Pour pallier à ce problème, il est possible d'utiliser la méthode « One scan protocole » [LEW12].

Cette méthode consiste à « shifter » les courbes de calibration à l'aide de deux films témoins. L'un non irradié et l'autre que l'on va irradier dans la foulée du film à étudier à une dose $D_{max} \times 1,15$ (avec D_{max} la dose maximale du film à étudier). Si Δt est le temps entre l'irradiation du film à étudier et l'irradiation du film témoin, alors l'analyse du film pourra être effectuée au bout de $4 \times \Delta t$ (recommandation du fabricant). Ainsi l'analyse du film peut être réalisée au bout de quelques dizaines de minutes.

Dans le cadre de notre étude, la problématique du temps de stabilisation du film n'est pas majeure. Cependant, nous avons utilisé ce protocole afin de réduire les variabilités de mesure dues au scanner ou aux facteurs environnementaux. En effet, malgré le fait que le film soit peu sensible à la lumière, il va se noircir avec le temps. Par conséquent, un film non irradié va voir sa transmission se modifier avec le temps. Le « One Scan Protocol » permet de s'affranchir de ce phénomène.

II.A.2.g Incertitudes de mesure

De nombreuses sources d'incertitude sont impliquées dans la dosimétrie des films. Bouchard et al. [BOU09] ont classé les sources d'incertitude en cinq catégories :

- fabrication des films (homogénéité du film) ;
- manipulation des films (stockage, découpe) ;
- irradiation des films (fantôme, configuration) ;
- numérisation des films (scanner à plat) ;
- caractérisation de la réponse du film avec la dose absorbée.

Plusieurs études ont été réalisées afin d'estimer l'incertitude globale de la dose mesurée avec un film radiochromique. Richley et al. [RIC10] ont indiqué que l'incertitude globale dans la dosimétrie des films EBT2 était réduite de 3,8 % à 1,5 % (intervalle de confiance : 1 σ) en corrigeant la nonuniformité du scanner. Arjomandy et al. [ARJ10] ont observé une incertitude cumulative de 1,8 % (1 σ) résultant de l'uniformité du film EBT2, de la variation entre film et de l'incertitude d'ajustement des données d'étalonnage. Sorriaux et al. [SOR13] ont mis en évidence une incertitude totale inférieure à 1 % (1 σ) dans l'intervalle de doses de radiothérapie (> 1,5 Gy) en mode photons utilisant des films EBT3. Cette dernière étude est en accord avec les données annoncées par le fabricant de film qui nous indique une incertitude globale de 2 % (2 σ soit 95 %) avec l'utilisation du logiciel FilmQA Pro et l'utilisation de la correction multi-channel. Étant donné que nous nous sommes basés sur les recommandations constructeurs (Ashland) pour réaliser la dosimétrie par film, nous considèrerons une incertitude de 2 % (2σ) pour une analyse de dose relative.

II.B Les fantômes utilisés

Cette partie a pour but de décrire l'ensemble des objets tests ou fantômes utilisés dans ces travaux de thèse.

II.B.1 La cuve à eau et le système TRUFIX

Le milieu de référence pour la dosimétrie en radiothérapie doit permettre d'absorber et de diffuser les rayonnements ionisants de la même façon que le tissu biologique. Par conséquent, il doit avoir des densités électroniques et volumiques qui se rapprochent de celles des tissus. Les tissus biologiques étant composés à plus de 80 % d'eau, l'Agence Internationale de L'Énergie Atomique (AIEA) [TRS398] recommande l'eau comme milieu de référence pour la mesure de la dose absorbée pour les faisceaux de photons et d'électrons.

La cuve à eau utilisée est une cuve MP3-M (PTW, Freiburg, Allemagne) de dimensions 50 x 50 x 40 cm³ couplée à un électromètre double entrée permettant de placer une deuxième chambre d'ionisation dans le faisceau afin de corriger les fluctuations de débit de l'accélérateur (figure II.15 a). Elle est dotée d'un support pour détecteur équipé de 3 moteurs pas à pas permettant le déplacement en 3D avec une précision de positionnement de ± 0,1 mm. De plus, la cuve est équipée du système de positionnement de détecteur TRUFIX[®] (cf. figure II-15 b). Ce système permet, à l'aide d'un support par conséquent de pouvoir changer de détecteur sans devoir refaire un nouveau point origine.



Figure II-15 : Cuve à eau MP3 de PTW (a) et son système de positionnement des détecteurs TRUFIX (b)

II.B.2 Les plaques de différentes densités

Le corps humain n'étant pas composé uniquement d'eau, nous avons utilisé des plaques dont le matériau est équivalent tissus. Ces plaques, de marque GAMMEX, possèdent des propriétés d'absorption et de dispersion de 1 % comparées aux tissus vivants pour les faisceaux de photons et d'électrons sur une gamme d'énergie comprise entre 10 keV et 100 MeV. Le tableau II-7 regroupe les différents équivalents tissus utilisés et leurs caractéristiques principales.

Matériau équivalent	Modèle	Numéro atomique effectif	Densité physique	Composition chimique (% massique)
Poumon	# 455	7,864	0,300	H (8,5) ; C (59,4) ; N (2,0) ; O (18,1) ; Mg (11,2) ; Si (0,8) Cl (0,1)
Muscle	# 452	8,116	1,050	H (8,1) ; C (67,2) ; N (2,4) ; O (19,9) ; Cl (0,1) ; Ca (2,3)
Os interne	# 450	10,895	1,133	H (6,7) ; C (55,6) ; N (2,0) ; O (23,5) ; P (3,2) ; Cl (0,1) ; Ca (8,9)
Os cortical	# 456	14,017	1,819	H (3,4) ; C (31,4) ; N (1,8) ; O (36,5) ; Cl (0,04) Ca (26,8)

Tableau II-7 : Caractéristiques des plaques équivalents tissus

II.B.3 Le fantôme anthropomorphique

Afin de se rapprocher au plus près d'une irradiation sur patient, nous avons utilisé un fantôme anthropomorphique découpé en 39 tranches (cf. figure II-16). Ce fantôme est le modèle ATOM homme adulte de CIRS (Computerized Imaging Reference Systems, Norkfolk, Grande Bretagne). Il est constitué de 6 compositions chimiques différentes équivalent tissu à 1 % près pour des énergies photons comprises entre 50 keV et 25 MeV.



Figure II-16 : Fantôme anthropomorphique ATOM

Matériau équivalent	Densité physique	Composition chimique (% massique)
Poumon	0,21	H (8,3) ; C (63,4) ; N (3,2) ; O (20,5) ; Al (3,3) ; Cl (1,4)
Tissus mou	1,05	H (8,5) ; C (57,4) ; N (1,7) ; O (24,6) ; Mg (7,6) ; Cl (0,2)
Moelle épinière	1,07	H (7,4) ; C (54,3) ; N (2,2) ; O (26,6) ; Mg (9,4) ; Cl (0,2)
Cerveau	1,07	H (8,2) ; C (53,6) ; N (1,5) ; O (26,5) ; Mg (10,0) ; Cl (0,2)
Disques intervertébraux	1,15	H (6,8) ; C (46,3) ; N (1,9) ; O (30,8) ; Mg (14,1)
Os « Adulte »	1,60	H (4,83) ; C (37,0) ; N (1,0) ; O (35,7) ; Mg (6,2) ; P (2,9) ; Cl (0,1) ; Ca (15,2)

Le tableau II-8 regroupe les caractéristiques physico-chimiques des matériaux composant le fantôme anthropomorphique.

Tableau II-8 : Caractéristiques physico-chimiques des matériaux composant le fantôme anthropomorphique

Le fait que le fantôme soit fait de tranches, permet d'insérer dans ces dernières des films radiochromiques afin d'effectuer des mesures en 2D à l'intérieur du fantôme.

II.C La Simulation Monte-Carlo

II.C.1 Principe de la simulation Monte-Carlo

II.C.1.a Historique

La méthode Monte-Carlo est une technique d'échantillonnage statistique qui implique l'utilisation de nombres aléatoires et de distributions de probabilités pour la résolution de problèmes mathématiques complexes [MA08]. Historiquement, la première utilisation connue de la méthode Monte-Carlo date du XVIII^{ème} siècle par Buffon [BUF77] afin de déterminer une valeur approchée du nombre π . Cependant, l'invention de la méthode de Monte-Carlo est généralement attribuée au mathématicien Stanislaw Ulam qui travailla avec John von Neumann sur le projet Manhattan à Los Alamos relatif aux recherches sur la fabrication de la bombe atomique durant la Seconde Guerre mondiale. Ces travaux consistaient à modéliser les trajectoires des neutrons et des rayons gamma produits par une explosion nucléaire. Elle a cependant été particulièrement développée avec l'avènement des ordinateurs pendant et après la Seconde Guerre mondiale, par un groupe de travail auquel Ulam et Von Neumann contribuèrent. C'est Nicolas Metropolis qui mena ce groupe et attribua le nom accrocheur de « Monte-Carlo », en référence aux jeux de hasard pratiqués dans les casinos de Monte Carlo [MET49] [MET87].

Depuis, elle est utilisée dans des domaines divers et variés pour solutionner des problèmes complexes. Les finances ont recours aux méthodes Monte-Carlo pour le calcul de risque suite à des décisions financières aux retombées incertaines, mais elles sont surtout utiles dans le domaine des sciences physiques [KAL86]. En physique des particules, on les utilise pour modéliser le transport des particules dans la matière et ainsi prédire le signal pouvant être mesuré par les détecteurs en construction ou en utilisation, et donc mettre en évidence des processus/résultats inattendus. Des travaux de recherches antérieurs ont montré que la méthode de Monte-Carlo est la méthode la plus précise pour le calcul de dose administrée en radiothérapie [SHO86] [BIE01] [MAC90] [ROG90] [AND91] [MOH97] [MA97] [MA99] [DEM98] [HAR97]. La simulation du transport des photons et des électrons secondaires dans de l'eau a été étudiée pour déterminer les doses déposées. Son principe est donc d'utiliser les bases physiques des interactions des particules avec la matière pour simuler le

dépôt d'énergie (donc de dose) dans le patient. L'application clinique de cette méthode nécessite des informations sur les caractéristiques du faisceau utilisé telles que la nature des particules constituant le faisceau, leur énergie et les distributions angulaire et spatiale du faisceau.

II.C.1.b Principe de fonctionnement

Alors que les méthodes analytiques vont se baser sur des résolutions d'équations décrivant des comportements moyens des particules, la méthode Monte-Carlo va transporter chaque particule une à une, afin d'en dégager les grandeurs macroscopiques d'intérêt. Le phénomène physique est alors décrit par des distributions de probabilité d'occurrence de chaque interaction, appelée aussi événement. Les trajectoires des particules sont simulées de manière individuelle à partir d'une série de nombres aléatoires et de sections efficaces chargées de reproduire le phénomène physique. La solution est issue de la moyenne statistique des grandeurs obtenues à partir de la simulation d'un grand nombre de particules primaires (dit « histoires »).

Ces méthodes vont donc permettre de relier un processus aléatoire avec un processus physique en cherchant à répéter un phénomène physique supposé être le résultat d'une succession d'événements probabilistes. Chaque événement peut donc ainsi être obtenu selon sa probabilité d'occurrence, ce qui permettra d'établir les événements prochains et ainsi de suite. C'est donc cette suite d'événements qui aboutira au déroulement du phénomène physique. Ces phénomènes aléatoires permettront ainsi de concevoir tout un ensemble de possibilités pour chaque événement, ce qui rend la méthode comme l'une des plus précises quant à la reproduction d'un phénomène.

La méthode Monte-Carlo repose donc sur un modèle de diffusion correspondant à des fonctions de densité de probabilité régissants les interactions possibles des particules avec le milieu. Ces fonctions sont tabulées à partir de bases de données issues de mesures ou d'extrapolations de tendances mathématiques, appelées sections efficaces différentielles (DCS, pour *differential cross section*). Les DCS vont servir à définir les variables aléatoires permettant de décrire l'intégralité du transport d'une particule, à savoir la distance parcourue entre deux interactions consécutives, la nature de l'interaction subie, la perte d'énergie, etc.

Si l'on considère une particule subissant choc sur choc, la méthode de Monte-Carlo décrira son comportement d'une manière semblable à la réalité. Il est alors nécessaire, pour reproduire avec exactitude la fonction densité de probabilité, que le nombre d'événements soit grand. C'est donc sur la génération des nombres aléatoires que repose l'intégrité du comportement, et plus précisément sur l'unicité de chacun d'eux. Le principe du fonctionnement des méthodes de Monte-Carlo est illustré sur la figure II-17.



Figure II-17 : Schéma de principe général des méthodes de Monte-Carlo

II.C.1.c Générateur de nombres aléatoires

L'efficacité d'un code Monte-Carlo dépend en grande partie de la qualité de son générateur de nombres aléatoires. Une séquence de nombres aléatoires de haute qualité doit être telle que l'occurrence de chaque nombre est imprévisible. Ces nombres sont générés sur ordinateur par un algorithme mathématique, d'où la qualification de nombres « pseudo-aléatoires ». En d'autres termes, on retrouvera la même série de nombres en lançant, de manière indépendante, la même valeur. Il faut néanmoins noter qu'un cycle de nombres aléatoires peut se répéter sans qu'il y ait forcément un comportement périodique des résultats si, et seulement si, les particules primaires ne sont pas simulées avec les mêmes nombres aléatoires ou que ces nombres aléatoires sont affectés à un autre type « d'événement » que le précédent.

Le générateur utilisé dans le code PENELOPE est celui défini par L'Ecuyer [ECU88] et utilisé en FORTRAN77. Le nombre en sortie est codé sur 32 bits et la période est d'environ 10¹⁸.

II.C.1.d Simulation du transport des particules par méthode Monte-Carlo

Lors d'une simulation Monte-Carlo, c'est généralement l'utilisateur qui définit les caractéristiques des particules sources (type, énergie, position et direction), appelées aussi particules primaires. L'histoire de cette particule sera composée d'un ensemble de séquences aléatoires d'interactions reproduites par échantillonnage de sections efficaces. Ce sont elles qui vont imposer le devenir de la particule (changement de direction et perte d'énergie), et éventuellement, créer d'autres particules annexes. Ces particules annexes sont appelées particules secondaires, et sont traitées de la même manière que les particules primaires.

En pratique, la particule primaire est suivie jusqu'à son absorption et les particules secondaires créées sont stockées temporairement. Une fois la particule primaire absorbée, les particules secondaires sont à leur tour suivies dans la matière avec les caractéristiques et positions prévues lors de leur mise en mouvement, et ce jusqu'à leur absorption. La disparition des particules (primaires ou secondaires) est due soit à la disparition physique de la particule via une interaction, soit lorsque la particule quitte le volume d'étude (appelé « univers »), ou encore lorsque l'énergie de la particule est inférieure à une certaine énergie appelée énergie de coupure. Dans ce dernier cas, l'énergie restante de la particule est déposée localement.

II.C.1.d.i Transport des photons : simulation détaillée

La simulation détaillée des photons est réalisable puisque ces derniers subissent peu d'interactions dans le milieu. Chaque trajectoire d'une particule simulée est caractérisée par une série de données : la position $\vec{r_n}$, la direction $\vec{d_n}$ et l'énergie E_n pour un n^{ième} événement. La longueur l du libre parcours jusqu'à la prochaine collision n + 1, le mécanisme de diffusion, le changement de direction et l'énergie perdue dans ces collisions sont échantillonnés à partir des distributions de densité de probabilité correspondante.

La longueur du libre parcours *l* est générée d'après la formule d'échantillonnage suivante :

$$l = -\lambda \ln(R_n)$$

avec λ le libre parcours moyen et R_n le nombre aléatoire variant de manière uniforme entre 0 et 1. La position de l'événement suivant sera :

$$\vec{r}_{n+1} = \vec{r}_n + l\vec{d}_n$$

Ensuite, le type d'interaction est échantillonné à partir des distributions de sa probabilité d'occurrence, de l'énergie perdue W et de l'angle de diffusion θ basé sur des sections efficaces d'interactions. L'angle azimutal ϕ est généré à partir d'une distribution uniforme sur l'intervalle $[0; 2\pi]$:

$$\phi = 2\pi R_n$$

L'énergie de la particule primaire et la direction du mouvement après interaction sont déterminées à partir de l'échantillonnage de ces différentes grandeurs. L'énergie de la particule primaire est donc déduite de $E_{n+1} = E_n - W$ et la direction du mouvement après l'interaction, \vec{d}_{n+1} , est obtenue par rotation de la direction initiale \vec{d}_n .

La simulation d'une trajectoire complète sera la répétition de toutes ces étapes autant de fois que cela sera nécessaire. La simulation est achevée quand une des conditions d'arrêt précédemment énoncée est remplie.

II.C.1.d.ii Transport des électrons et positons : diffusion multiple

Les électrons et positons sont transportés de manière analogue dans la matière, avec des DCS identiques, et sont donc traités de la même façon dans les codes Monte-Carlo. La seule différence vient du fait que le positon s'annihile avec un électron en fin de parcours pour donner naissance à deux photons secondaires de 511 keV émis en coïncidence.

La modélisation du transport de ce type de particule est plus complexe que celle du transport des photons puisqu'un électron va interagir bien plus souvent le long de son parcours. En effet, si un photon de quelques MeV subit une trentaine d'interactions avant d'atteindre son énergie d'absorption, un électron d'énergie comparable subit environ 30 000 interactions avant de disparaître, ce qui rend quasiment impossible la simulation du transport des électrons de très haute énergie, événement par événement. Cependant, l'énergie échangée dans la plupart de ces interactions est très faible, et ne va que très peu influer sur l'énergie ou la trajectoire de l'électron.

Pour remédier à ce problème, les codes Monte-Carlo vont regrouper et cumuler plusieurs interactions consécutives, ce qui va permettre de grandement limiter le nombre de calculs à effectuer pour transporter l'électron. Les caractéristiques de l'électron suivi sont donc modifiées plus grossièrement selon le cumul des pertes d'énergie et déflexions angulaires entre deux étapes de la simulation. Cette méthode est appelée méthode de l'historique condensé [BER63].

Il existe deux méthodes pour condenser les interactions subies par les électrons, selon la terminologie définie par Berger :

les algorithmes de classe I (comme utilisés par MCNP par exemple) utilisent la théorie de la diffusion multiple pour calculer la perte d'énergie et la déviation subie par un électron sur une distance donnée, cumulant ainsi les interactions qu'il subirait en réalité sur cette distance. Cette théorie peut utiliser l'approximation de ralentissement continu (CSDA), qui consiste à considérer que les électrons traversant la matière perdent leur énergie de façon continue, avec

une portée facilement calculable en fonction de l'énergie de l'électron et de la nature du matériau traversé. D'autres méthodes sont toutefois utilisable tel que la loi de distribution de Vavilov pour le straggling en énergie et la diffusion de molière pour la diffusion coulombienne multiple ;

les algorithmes de classe II (comme utilisés dans EGS et PENELOPE par exemple) utilisent un procédé de simulation mixte, dans lequel des interactions dites « molles », caractérisées par une faible déviation angulaire et une faible perte d'énergie, sont réunies et traitées de manière groupée, alors que les interactions dites « dures » (ou « catastrophiques ») sont simulées en détail. L'effet global d'un nombre suffisant d'événements « mous » entre deux événements « durs » est ainsi simulé par une approche dite de diffusion multiple. L'intérêt principal de cette distinction est de permettre le contrôle du nombre d'interactions de chaque type. Différents paramètres permettent de régler le degré de précision utilisé dans ce procédé de simulation, comme la perte d'énergie et la déviation angulaire à partir desquelles un événement est considéré comme dur. Dans le cas de PENELOPE, les paramètres régissant ces valeurs seuils sont détaillés à la section II.C.2.c. Par ce biais, les simulations sont donc plus ou moins « condensées » et en conséquence, le temps de simulation en est plus ou moins raccourci. La figure II-18 illustre la simulation des algorithmes de classe II selon le TG-105 [CHE07]. Sur ce schéma est représentée sur la partie supérieure la trajectoire complète d'un électron. L'encadré rouge, agrandi dans la partie inférieure, correspond à la trajectoire d'un électron entre deux collisions catastrophiques. Le parcours de l'électron est simulé avec quatre pas condensés. La partie hachurée représente la région où l'énergie des particules secondaires est réellement déposée : c'est le « straggling ».

En résumé, l'inconvénient principal d'un calcul réalisé par la méthode Monte-Carlo est le temps de simulation qui peut être très élevé dans certains cas pour atteindre une statistique suffisante. Cependant, l'immense atout de la méthode Monte-Carlo est sa capacité à modéliser au plus près de la réalité de la physique du transport des particules dans des milieux complexes. Ceci dans la limite des connaissances des sections efficaces d'interaction et des approximations liées au transport des particules chargées afin d'accélérer la simulation.



Figure II-18 : Illustration des algorithmes Monte-Carlo de classe II selon le TG-105 [CHE07]

II.C.1.e Méthodes d'échantillonnage

La fonction densité de probabilité f est une fonction mathématique qui associe une variable à sa probabilité d'occurrence. Si la fonction densité de probabilité est définie sur un intervalle donné, alors toutes les valeurs possibles pour cet événement sont passées en revue en parcourant l'intégralité de cet intervalle. L'intégration de ces valeurs permet donc d'obtenir la fonction cumulative F, ou fonction de répartition, de la fonction de densité de probabilité, qui est injective dans l'intervalle [0 - 1]:

$$F(x) = \int_0^\infty f(x) dx$$

telle que $0 \le F(x) \le 1$

II.C.1.e.i Méthode directe d'échantillonnage

Considérons la fonction de densité de probabilité comme étant intégrable et la fonction de répartition c(x) inversible. Cette dernière s'écrit comme suit :

$$c(x) = \int_0^\infty f(x')dx'$$

On associe à chaque nombre R, généré aléatoirement dans l'intervalle [0; 1], une valeur de la cumulative. Si cette valeur est inversible, nous pouvons alors en déduire la valeur de la variable x à échantillonner :

$$x = c^{-1}(R)$$

Cette méthode est applicable dans le cas où la fonction de densité de probabilité est une fonction facilement intégrable et inversible, ce qui est rarement le cas.

II.C.1.e.ii Méthode de rejet

Dans de nombreux cas, la fonction de répartition reste difficile à calculer et on ne peut pas appliquer la méthode précédente. Nous utilisons alors la méthode de rejet qui consiste à majorer la fonction de densité de probabilité avec une fonction constante égale à son maximum. Nous avons donc :

$$f(x) = \frac{p(x)}{p(x_{\max})}$$

telle que 0 < f(x) < 1

Soient U et V deux nombres aléatoires. U est obtenu de manière uniforme selon f(x) et V sera le facteur de normalisation sur l'intervalle de définition de la fonction de densité de probabilité. Si U < f(x), alors la valeur de x est conservée. Sinon on recommence un nouveau tirage. L'ensemble des valeurs x ainsi déterminées représentera la fonction de densité de probabilité.

II.C.1.e.iii Méthode de composition

La méthode de composition s'avère très utile quand la fonction de densité de probabilité n'est pas intégrable et que la fonction de répartition est difficilement inversible. Nous pouvons composer avec les deux méthodes précédentes. La fonction à étudier est alors décomposée en un produit de deux fonctions : d'une part f qui est une fonction inversible, et d'autre part g.

$$p(x) = f(x)g(x)$$

f étant intégrable, on la normalise en \tilde{f} et on obtient, grâce à un premier tirage aléatoire, la valeur de la variable x. On utilise ensuite cette valeur pour appliquer la méthode de réjection sur \tilde{g} qui majore g sur son intervalle de définition.

II.C.1.f Incertitude d'un code de Monte-Carlo

L'incertitude est un paramètre associé au résultat qui caractérise la dispersion des valeurs numériques qui peuvent être raisonnablement attribuées à la mesurande (grandeur d'intérêt). Les incertitudes sur le calcul d'une grandeur d'intérêt en simulations Monte-Carlo sont de deux types : les incertitudes statistiques (incertitude statistique de type A) et les incertitudes physiques (incertitude non statistique de type B).

II.C.1.f.i Incertitudes statistiques

Les incertitudes statistiques concernent l'ensemble des techniques d'évaluation basées sur un procédé statistique prenant en compte la dispersion observée lors de la répétition du procédé de mesure (analyse de variance, étude de répétabilité et de reproductibilité) [TRS398]. Elles sont inhérentes au calcul de type Monte-Carlo et sont calculées selon des méthodes classiques. Soit Q la quantité d'intérêt déterminée à partir d'une simulation détaillée avec N histoires, la valeur moyenne de Q est alors donnée par :

$$\bar{Q} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} q_i$$

où q_i est la valeur calculée à la i^{ième} histoire. L'incertitude statistique associée $\sigma_{\bar{Q}}$ correspondant à l'écart type sur la moyenne est déterminée à partir de la relation suivante :

$$\sigma_{\bar{Q}} = \sqrt{\frac{var(q)}{N}} = \sqrt{\frac{1}{N} \left(\frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} q_i^2 - \bar{Q}^2\right)}$$

où var(q) est la variance de q.

Nous pouvons noter que lorsque N est multiplié par un facteur P, $\sigma_{\bar{Q}}$ est divisé par un facteur \sqrt{P} . D'après le théorème de la limite centrale, si N tend vers l'infini alors la loi de probabilité de \bar{Q} est une loi normale. Cela implique que si N est grand, l'intervalle $(\bar{Q} \pm \sigma_Q)$ contient la valeur exacte de Q avec une probabilité de 68,3 %, l'intervalle $(\bar{Q} \pm 2\sigma_Q)$ la contient avec une probabilité de 95,4 % et l'intervalle $(\bar{Q} \pm 3\sigma_Q)$ avec une probabilité de 99,7 %. Les incertitudes sur les grandeurs d'intérêt calculées par simulation Monte-Carlo dans ce travail sont des incertitudes à 2σ .

II.C.1.f.ii Incertitudes physiques

Quel que soit le degré de précision des données physiques utilisées dans un code, la qualité des résultats d'un code Monte-Carlo est inévitablement limitée par celle du modèle de diffusion employé. Des erreurs additionnelles peuvent provenir de la manière dont les sections efficaces sont tabulées, interpolées et échantillonnées. Il est très difficile d'avoir une idée exacte de l'impact de ces erreurs sur le résultat d'une simulation donnée, selon le domaine d'énergie, le type de particules et les matériaux étudiés. Bielajew [BIE01] et Salvat [SAL97] donnent respectivement une idée des erreurs systématiques liées à l'incertitude sur les sections efficaces pour les modèles de diffusion contenus dans EGS4 et dans PENELOPE. Nous pouvons considérer uniquement les incertitudes sur les pouvoirs d'arrêt des électrons obtenues en comparant des pouvoirs d'arrêt simulés avec ceux de la littérature de référence. D'autres erreurs systématiques peuvent être dues aux erreurs de programmation, au modèle de diffusion incomplet ou aux erreurs de troncature pour coder les nombres réels (simple ou

double précision). La comparaison de codes possédant des modèles de diffusion différents fournit une base pour évaluer certaines de ces erreurs systématiques.

II.C.1.g Dose absorbée simulée dans l'eau vs dose absorbée simulée dans le milieu

Les doses absorbées issues des simulations Monte-Carlo calculent la dose absorbée dans le milieu de chaque voxel (D_M) . Or en radiothérapie, l'ensemble des TPS utilisé en routine clinique, calcule une dose absorbée dans l'eau (D_W) . Ceci s'explique par deux raisons principales. La première vient du fait que l'ensemble des mesures nécessaires au paramétrage des TPS fait appel à des mesures expérimentales acquises dans l'eau. La deuxième à cause du fait que l'ensemble des contraintes de dose que l'on retrouve dans la littérature (organes à risque ou volume cible) représente des doses absorbées dans l'eau.

La théorie de la cavité de Bragg-Gray établit une relation entre ces deux grandeurs :

$$D_W = D_M \times \left(\frac{\mathrm{S}}{\rho}\right)_M^W$$

où $\left(\frac{s}{\rho}\right)_{M}^{W}$ est le rapport des pouvoirs d'arrêts massiques moyenné sur le spectre énergétique des électrons en l'eau et le milieu.



Figure II-19 : Comparaison entre dose absorbée dans l'eau et dose absorbée dans le milieu [FAI12]

Afin de comparer les résultats issus des simulations Monte-Carlo PENELOPE/PenEasy avec les mesures expérimentales ou des calculs dont le résultat est une dose absorbée dans l'eau il sera nécessaire soit :

- de déterminer le rapport des pouvoirs d'arrêt massique entre l'eau et le milieu afin de pouvoir déterminer une dose absorbée dans l'eau ;
- de modéliser le détecteur par un voxel d'eau de manière à obtenir directement une dose absorbée dans l'eau.

II.C.2 Le code Monte-Carlo PENELOPE

II.C.2.a Le choix du code

De nombreux codes Monte-Carlo ont été développés pour la simulation du transport de particules en physique médicale. Les plus utilisés en radiothérapie classique, permettant le transport des photons et des électrons, sont les suivants [MAY07] [REY07] :

- **EGS5/EGSnrc (egspp/BEAMnrc)** : Electron Gamma Shower, du *National Research Council Canada,* a été développé pour la physique des accélérateurs et permet une construction très facile de ce type de géométrie à l'aide du code BEAMnrc [ROG95] [KAW03] ;
- MCNP/MCNPX (ITS/Tiger) : Monte-Carlo N-particles (eXtended), Los Alamos National Laboratory (USA), est l'un des codes les plus généralistes, ce qui le rend parfois plus lent que des codes dédiés. Initialement conçu pour les neutrons et les photons, il permet de transporter 34 particules (y compris des ions) dans quasiment toutes les géométries [MCN02];
- GEANT (GEometry ANd Tracking), a été développé par la communauté de physique des hautes énergies au CERN (Centre Européen pour la Recherche Nucléaire). Sa dernière version, GEANT4, est le premier outil de ce domaine à utiliser le langage de programmation C++ et une méthodologie de programmation orienté objet. C'est le code le plus récent mais il est très gourmand en ressources mémoires ;
- PENELOPE : Le code de Monte-Carlo PENELOPE, acronyme de "PENetration and Energy Loss of Positrons and Electrons" (les photons ayant été introduits plus tard), a été développé à l'Université de Physique de Barcelone au début des années 90 [BAR93] [BAR95] [SAL96] [SEM95] [SAL06]. Il marque une rupture de par son traitement détaillé des électrons/positons aux basses énergies [SAL03].

Bien que tous les codes modélisent les mêmes lois physiques, les résultats obtenus par chaque code peuvent varier. La majorité des codes utilisent globalement les mêmes sections efficaces pour le transport des photons. Les grandes différences entre les codes interviennent au niveau du modèle de diffusion des électrons.

Les tableaux II-9 et II-10 récapitulent pour les quatre codes Monte-Carlo ci-dessus les processus physiques, algorithmes de transport et sections efficaces respectivement pour les photons et les particules chargées.

Code Monte-Carlo	Effet photoélectrique	Diffusion Rayleigh	Diffusion Compton	Production de paire/triplet	Interactions photo- nucléaire	Sections efficaces
EGSnrc	Interaction avec les éléments dans les milieux et sélection de la couche dans l'élément. Relaxation atomique	Facteur de forme atomique de Hubell et Overbo	Klein Nishina ou Impulse Approximation. Relaxation atomique si IA	Approximation de Born du premier ordre. Production de triplet non modélisée mais prise en compte dans la section efficace totale.	Non	Storm and Israel XCOM EPDL
МСИР	Photons de fluorecence et électrons Auger	Oui	Effets de liaisons	Production de triplet non modélisée	Oui	Storm and Israel ENDF EPDL
GEANT4	Photons de fluorescence et électrons Auger et relaxation atomique (depuis GEANT4 9.5) Distribution angulaire du photo- électron : Sauter	Facteur de forme atomique de Hubell et Overbo	Klein Nishina. Relaxation, Doppler broadening (package low Energy)	Production de triplet non modélisée mais prise en compte dans la section efficace totale.	10 MeV à 30 MeV	EPDL EEDL EADL
PENELOPE	Photons de fluorescence et électrons Auger. Distribution angulaire du photo- électron : Sauter	Facteur de forme atomique de Hubell et Overbo	Klein Nishina. Effets de liaisons et Doppler broadening	Production de triplet non modélisée mais prise en compte dans la section efficace totale.	Non	EPDL

 Tableau II-9 : Tableau récapitulatif des processus physiques, algorithmes de transport et sections efficaces pour

 les photons

Code Monte-Carlo	Diffusion inélastique	Bremsstrhalung	Electron impact ionization	Diffusion multiple	Algorithme de transport	Sections efficaces
EGSnrc	Moller et Bhabha	Approximation de Born relativiste du 1 ^{er} ordre. Correction empirique pour vérifier les pouvoirs d'arrêt radiatifs ICRU	Oui	Screened- Rutherford (théorie de Molière) avec correction d'effets de spin	Classe II PRESTA II Diffusion simple aux frontières	ICRU 37
MCNP	Moller et Bhabha	Berger et Seltzer	Oui	Théorie de Landau/ Blunck-Leisegang	Classe I	Seltzer et Berger ICRU 37
GEANT4	Moller et Bhabha	Paramétrisation suivant EEDL. Effet Cerenkov	Oui	Théorie de Lewis	Classe II Basé sur : parcours de la particule, distance à la prochaine frontière et diffusion simple aux frontières	Seltzer et Berger EEDL
PENELOPE	Moller et Bhabha	Berger et Seltzer	Oui	Algorithme mixte. Diffusion multiple : Goudsmit & Saunderson	Classe II Technique du Random Hinge	Seltzer et Berger

 Tableau II-10 : Tableau récapitulatif des processus physiques, algorithmes de transport et sections efficaces

 pour les électrons

Le choix du code PENELOPE pour nos travaux a été régi par trois critères : l'exactitude des simulations, la flexibilité du code et le type de géométrie possible.

De nombreuses publications ont démontré l'exactitude de ce code à travers différents tests d'évaluation. Un étude expérimentale menée par [SEM03] a permis de tester, pour différents matériaux, le modèle de diffusion mixte utilisé par PENELOPE pour les électrons de moyennes et hautes énergies. En s'appuyant sur des spectres, des profils de dose et des rendements en profondeur, cette étude a montré un excellent accord entre les valeurs expérimentales et les simulations dans une gamme d'énergie allant de quelques keV à 1 GeV. Une étude réalisée par [DAS01] [DAS02] a comparé, pour des faisceaux de photons, les calculs de dose réalisés par les codes PENELOPE, EGS4 et MCNP, dans des configurations hétérogènes composées de matériaux de numéros atomiques très variés (eau, plomb, aluminium et os). Cette étude a montré qu'au niveau des zones d'interfaces, les résultats issus des simulations PENELOPE étaient plus proches des mesures que ne l'étaient ceux issus des simulations EGS4 et MCNP. Dans des applications plus proches du milieu médical, nous pouvons citer [CAR04] qui a mis en évidence la fiabilité du code PENELOPE à simuler des distributions de dose induites par un faisceau de photons, en présence d'une hétérogénéité équivalent-poumon et l'étude de [FAD09], comparant les performances de PENELOPE, EGSnrc et Geant4, dans laquelle est montrée que les performances de transports des électrons de haute énergie (au-delà de 6 MeV) sont meilleures avec les codes-systèmes de EGSnrc et PENELOPE. Une comparaison entre MCNP et PENELOPE a été publiée par [KOI12], dans laquelle sont comparés des rendements en profondeur pour des faisceaux d'électrons à diverses énergies. Il y est fait état de grands désaccords entre MCNP et les mesures de référence et il est conseillé de limiter son utilisation dans le cadre de transports d'électrons d'énergie inférieure à 1 MeV. Enfin, [VIL07] ont étudié les performances dans le transport des électrons à travers de fines couches reproduisant certaines problématiques de la simulation d'accélérateurs. La comparaison est faite entre les quatre codes d'intérêt sur les distributions angulaires d'électrons à la sortie des couches fines. Les deux codes donnant les meilleurs résultats sont PENELOPE et Geant4, MCNPX étant dans ce cas peu performant induisant des écarts non négligeables. Ces écarts sont probablement dus au modèle de diffusion multiple des électrons, MCNPX étant le seul code Monte-Carlo étudié de classe I.

Le second critère qui nous a poussé à choisir le code PENELOPE, est la facilité d'intégrer à la géométrie classique (géométrie quadrique) une géométrie voxelisée. Cela nous a permis de réaliser des calculs de dose dans un patient à partir d'images tomodensitométriques.

Enfin, le dernier critère qui a encouragé notre choix est la flexibilité du code PENELOPE. Sa structure relativement simple, écrite en langage FORTRAN 77, permet à l'utilisateur d'adapter le programme principal à ses propres besoins, sans intervenir dans la partie traitant du transport des particules. Les fichiers auxiliaires qui sont indépendants du programme principal gèrent la géométrie. Les matériaux et les paramètres d'entrée de la simulation favorisent une « prise en main » rapide du code.

II.C.2.b Description du code PENELOPE/PenEasy

Comme nous l'avons dit précédemment, le code PENELOPE est écrit en FORTRAN77. Il a été développé au début des années 90 par l'équipe du Professeur Salvat, au sein de l'Unité de Physique de Barcelone [SAL96]. Il permet la simulation des électrons, positons et photons, dans une gamme d'énergie allant de 50 eV à 1 GeV dans des matériaux simples (numéro atomique Z allant de 1 à 92) et dans des matériaux composites (os, muscles, tissu mou, alliages, etc.). Ce code a été conçu pour faire la plus grande partie des travaux de simulation permettant ainsi à l'utilisateur d'écrire son propre programme de simulation, avec une géométrie arbitraire, sans connaissance des aspects théoriques

complexes de diffusion et de transport. Au départ, il a été conçu pour simuler la perte de pénétration et d'énergie des positons et des électrons dans la matière ; les photons ont été introduits plus tard.

Nous avons utilisé le programme principal **PenEasy.f** (version 2012-06-01) [SEM11], qui s'avère être plus flexible pour le travail demandé que le programme principal **Penmain.f** de PENELOPE. Des modèles de source y sont implémentés permettant de modéliser simplement une large gamme de distribution spatiale (ponctuelle, gaussienne, ...) et énergétique (spectre gaussien, spectre continu, ...). De nombreux observables (tallies) y ont été ajoutés afin de faciliter les analyses. Le programme principal PenEasy fait appel à plusieurs « sous-programmes » permettant l'utilisation de géométrie voxelisée via « PENVOX » et de paralléliser le calcul via « ClonEasy ». L'organisation de ces programmes ainsi que les fichiers d'entrée et de sortie sont représentés sur la figure II-20.



Figure II-20 : Organigramme des programmes et des fichiers entrée/sortie

II.C.2.c Les fichiers d'entrées

II.C.2.c.i Fichier d'entrée principal

Le fichier d'entrée rassemble tous les paramètres pour spécifier une simulation et pour gérer la partie code (temps de simulations, énergie de coupure, ...). Le fichier est structuré en 7 sections. Les paramètres de simulation sont entrés dans un ordre logique de la simulation. Nous commençons par la section de configuration permettant de renseigner le nombre de particules primaires, le temps de simulation et les nombres aléatoires initiaux. Vient ensuite la section source où sont indiqués le type, la position, la dispersion énergétique et spatiale des particules sources et la section d'espace des phases. La section suivante correspond à la section géométrie où sont indiqués les noms des fichiers géométries et le numéro du matériau transparent en cas de simulation avec une géométrie quadratique et voxelisée. La section matériau permet de faire correspondre le numéro de matériau (indiqué dans les fichiers de géométrie) au fichier de matériau comprenant les bibliothèques de sections efficaces différentielles. Des paramètres de simulation doivent être spécifiés pour chaque matériau :

- Énergies de coupure. On précise les énergies de coupure (ou énergie d'absorption) pour chaque type de particules. Si l'énergie cinétique de la particule passe sous ce seuil, la simulation est stoppée et l'énergie cinétique restante de la particule est absorbée localement [SEM01]
- C₁ est un indice relatif qui détermine la déviation angulaire moyenne entre deux événements de diffusion élastique considérés comme « durs » (déviation due à tous les événements « mous » entre deux événements « durs »). PENELOPE accepte une valeur C₁ de 0 (indique que la simulation doit être entièrement détaillée) jusqu'à 0,2 (correspond à une déviation angulaire moyenne de 37° après un déplacement égal au parcours moyen entre deux événements de diffusion élastique « durs »).
- C₂ est un indice relatif indiquant la fraction d'énergie moyenne que les particules peuvent perdre au maximum entre deux événements élastiques considérés comme « durs ». PENELOPE accepte une valeur C2 de 0 à 0,2.
- *W_{cc}* est le seuil de perte d'énergie (en eV) à partir duquel une collision inélastique doit être considérée comme « dure ».
- *W_{CR}* est le seuil (en eV) à partir duquel l'émission de rayonnement de freinage est considérée comme « dure ».
- DS_{max} est la distance maximale pouvant être parcourue entre deux événements « durs ». Pour que l'algorithme de simulation mixte soit fiable, le nombre d'événements « durs » dans un élément de la géométrie doit être assez grand. La documentation conseille au moins 10 événements, ce qui en pratique est largement atteint pour les éléments épais. Cependant, pour s'en assurer dans les éléments fins, on choisit DS_{max} à 1/10 de l'épaisseur de l'élément le plus fin de la géométrie pour le matériau en question.

Enfin le fichier est composé des sections « tallies », permettant de sélectionner le type de grandeur d'intérêt étudié, et de la section réduction de variance.

II.C.2.c.ii Fichiers de géométrie

Ces fichiers contiennent toutes les données relatives à la géométrie de la simulation. Le code PenEasy permet de combiner deux types de géométrie : une géométrie quadrique, idéale pour modéliser l'accélérateur linéaire et une géométrie voxelisée, idéale pour réaliser des simulations dans un patient à partir de ces images tomodensitométriques (scanner).

• Géométrie quadrique

La géométrie quadrique est composée de combinaisons de corps délimités par des surfaces quadriques (c'est-à-dire du second ordre) vérifiant l'équation de la forme :

$$F_{\mathcal{S}}(r) = I_1 \left(\frac{x}{\alpha_x}\right)^2 + I_2 \left(\frac{y}{\alpha_y}\right)^2 + I_3 \left(\frac{z}{\alpha_z}\right)^2 + I_4 \frac{z}{\alpha_z} + I_5$$

Toutes les surfaces (plans, sphères, cylindres, cônes, ellipsoïdes, hyperboles...) sont décrites selon les indices li et sont traitées en invoquant des subroutines de **pengeom.f**. Les surfaces et indices associés utilisés pour coder les différentes géométries, réalisées au cours de cette étude, sont reportés dans le tableau II-11. Pour adapter la géométrie aux dimensions réelles de l'élément à modéliser, il est possible de dilater ou de translater les surfaces. Des rotations définies à l'aide des angles d'Euler (Ω , θ , Φ) peuvent aussi être appliquées si besoin.

Équation réduite					Tura da suadrinua	
Equation reduite	e l ₁ l ₂ l ₃ l ₄ l		I ₅	l ype de quadrique		
z - 1 = 0	0	0	0	1	-1	Plan
$z^2 - 1 = 0$	0	0	1	0	-1	Plans parallèles
$x^2 + y^2 + z^2 - 1 = 0$	1	1	1	0	-1	Sphère
$x^2 + y^2 - 1 = 0$	1	1	0	0	-1	Cylindre
$x^2 - y^2 - 1 = 0$	1	1	-1	0	-1	Cône

Tableau II-11 : Équations réduites des quadriques utilisées

• Géométrie voxelisée

PenEasy offre la possibilité de modéliser une géométrie voxelisée intégrée ou non dans une géométrie quadrique. Pour cela, il est nécessaire de créer un deuxième fichier d'entrée de géométrie *.vox. Cet autre fichier, que l'on nommera par la suite fichier voxelisé, définit le nombre de voxels à considérer, leur dimension et une liste de numéro de matériau et de masse volumique, une paire pour chaque voxel. Un exemple de fichier voxelisé est donné à la figure II.21.

[SECTION VOXEL	S HEADER v.20	008-04-1	13]	
3 3 3	No. OF V	/OXELS I	IN X,Y,Z	
2.0 2.0 2.0	VOXEL SI	EZE (cm)) ALONG X,Y,Z	
1	COLUMN N	JUMBER W	WHERE MATERIAL ID IS LOCATED	
2	COLUMN N	JUMBER W	WHERE THE MASS DENSITY IS LOCAT	ΈI
0	BLANK LI	INES AT	END OF X, Y-CYCLES (1=YES, 0=NO)	
[END OF VXH SE	CTION]			
Matériau	Densité	(х, у,	, Z)	
1	0.00121	(1, 1,	, 1)	
2	1.0	(2, 1,	, 1)	
1	0.00121	(3, 1,	, 1)	
3	1.5	(1, 2,	, 1)	
4	3.7	(2, 2,	, 1)	
1	0.00121	(3, 2,	, 1)	
2	1.0	(1, 3,	, 1)	
1	0.00121	(2, 3,	, 1)	
3	1.5	(3, 3,	, 1)	

Figure II-21 : Premières lignes d'un fichier voxelisé montrant l'en-tête et le début de la liste des deux colonnes avec le numéro de matériau et la masse volumique pour chaque voxel

Afin d'intégrer la région voxelisée dans la géométrie quadrique, il est nécessaire de « taguer » un « body » quadrique comme transparent. Cela obligera penVox à la traiter comme si elle était un « trou » dans la géométrie quadrique permettant ainsi de « voir » les voxels en dessous. Lors de l'initialisation du programme **penVox.f**, les voxels sont classés en trois groupes :

- les voxels entièrement visibles ;
- ceux qui sont partiellement chevauchés par un corps quadrique ;
- ceux qui sont invisibles (complètement couverts par des quadriques).

Les voxels invisibles seront inexistants d'un point de vue de la simulation. Une particule qui se déplace dans un voxel partiellement chevauché peut franchir une frontière et entrer dans un corps quadrique en une étape et, par conséquent, chaque étape nécessite que les deux géométries soient interrogées pour trouver l'intersection la plus proche. Un exemple de géométrie « mixte » est représenté à la figure II-22.



Figure II-22 : Exemple de combinaison de géométrie voxelisée et quadrique

II.C.2.c.iii Fichiers matériaux

Les fichiers matériaux sont créés à partir de l'exécutable material.exe en compilant l'ensemble des propriétés physiques des matériaux : composition chimique, densité, sections efficaces différentielles des différents processus d'interaction, ... Le fichier material.exe donne le choix à l'utilisateur de définir ses propres compositions ou d'utiliser celles définies par le programme d'étude ESTAR [BER92], présentes dans le fichier PDCOMPOS.TAB. Il existe alors la possibilité d'entrer l'ensemble des éléments naturels de Z ≤ 92 ainsi qu'un ensemble de matériaux d'intérêt radiologique tel que l'os ou le muscle. Le principal avantage de PENELOPE est d'utiliser également des modèles analytiques. Ainsi les diffusions photoniques, la diffusion inélastique des électrons et des positons ainsi que l'annihilation sont évaluées en partie grâce à des modèles analytiques de section efficace. Pour ce qui est des autres interactions, PENELOPE procure donc un ensemble de tables de données sous la forme de fichiers identifiables par une dénomination proche de celle des sous-programmes. Les valeurs tabulées dans les bases de données doivent être interpolées pour obtenir une section efficace quelconque. PENELOPE utilise une interpolation cubique en échelle log-log (natural cubic spline loglog interpolation), à l'exception des sections efficaces pour l'interaction photo-électrique et les coefficients d'atténuation de Rayleigh, où l'interpolation est linéaire en échelle log-log (simple linear log-log interpolation).

Les sections efficaces sont connues de façon précise à partir de 1 keV, mais la base de données couvre une gamme d'énergie à partir de 50 eV [SAL06]. Les sections efficaces dans la gamme d'énergie 50 eV - 1 keV sont à considérer avec précaution car des incertitudes relatives allant jusqu'à 100 % sont courantes.

II.C.2.d Modèles physiques

Le but de cette partie est d'introduire les phénomènes physiques d'interaction entre les rayonnements et la matière qui sont simulés dans le code PENELOPE.

II.C.2.d.i Interactions photons - matière

On considère des interactions de photons d'énergie E avec des atomes de numéro atomique Z. On limite l'intervalle d'énergie entre 50 eV et 1 GeV, où les interactions dominantes sont la diffusion cohérente (diffusion Rayleigh), la diffusion incohérente (diffusion Compton), l'effet photoélectrique et la production de paires. Ces interactions sont schématisées sur la figure II-23.



Figure II-23 : Représentation des interactions des photons avec la matière

Pour ce champ d'application, la physique est réduite à des interactions dans un milieu moléculaire à l'hypothèse de l'atome isolé. Autrement dit, pour toutes les interactions entre un atome et un photon, celles-ci ne sont en aucun cas gênées par les liaisons entre atomes. Ainsi, les sections efficaces moléculaires sont déduites des sections efficaces atomiques par une simple loi d'additivité.

La diffusion Rayleigh (cohérente)

La diffusion Rayleigh (ou cohérente) est le processus par lequel les photons sont diffusés par liaison atomique de l'électron sans excitation de l'atome cible, à savoir, les énergies des photons incidents et diffusés sont les mêmes.

Le modèle utilisé s'inspire de celui proposé par Born [BOR69] pour la section efficace différentielle, pour donner une fonction de densité de probabilité, telle que :

$$\rho_{Ray} = \frac{1 + \cos^2 \theta}{2} [F(x, Z)]$$

avec F(x, Z) le facteur de forme atomique et θ l'angle de diffusion.

Cette expression est facilement séparable en deux fonctions, la première étant fonction de l'angle de déviation et la deuxième du facteur de forme atomique, dépendant du matériau. La fonction de densité de probabilité peut s'écrire sous la forme :

$$\rho_{Ray}(\cos\theta) = g(\cos\theta)\pi(x^2)$$

Cette forme permet ainsi l'échantillonnage direct selon les méthodes décrites précédemment au paragraphe II.C.1.e.i de ce chapitre. Le facteur de forme a été déterminé analytiquement par Baro et al [BAR94] d'après les valeurs tabulées par Hubbel [HUB75].

• La diffusion Compton (incohérente)

L'effet Compton, aussi appelé diffusion inélastique ou incohérente, décrit l'interaction d'un photon incident d'énergie *E* avec un électron des couches périphériques. Il y a éjection de cet électron, appelé alors électron Compton, et absorption du photon primaire. Un photon secondaire (Compton) d'énergie E_c est réémis dans la direction $\Omega = (\theta, \varphi)$.

La section efficace différentielle d'interaction de la diffusion Compton s'exprime par la relation de Klein-Nishina, donnée par :

$$\frac{d\sigma_{Co}^{KN}}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \left(\frac{E_C}{E}\right)^2 \left(\frac{E_C}{E} + \frac{E}{E_C} - \sin^2\theta\right)$$

où r_e est le rayon classique de l'électron, E_c et θ l'énergie et l'angle de déviation du photon Compton et E l'énergie incidente du photon incident. Dans ce cas précis, l'électron est considéré libre de toutes liaisons avec un atome et se trouve au repos. De ce fait, l'effet Compton est approximé. En effet, l'électron est en général lié à un atome avec une certaine énergie qu'il lui faut acquérir pour passer à l'état libre. Cela peut également lui conférer une certaine quantité de mouvement plus faible et le placer sur des orbitales atomiques excitées. La relation précédente peut être améliorée afin de prendre en considération ces phénomènes [BRU96] :

$$\frac{d\sigma_{Co}^{KN}}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \left(\frac{E_C}{E}\right)^2 \left(\frac{E_C}{E} + \frac{E}{E_C} - \sin^2\theta\right) F(\rho_Z) \left(\sum_i f_i J_i(\rho_Z) H(E - E' - U_i)\right) \frac{d\rho_Z}{dE'}$$

avec f_i le nombre d'électrons dans la couche i, U_i l'énergie de liaison de la couche électronique i et ρ_z la projection du moment r de l'électron cible.

L'émission secondaire est prise en compte à l'aide d'une fonction de Heaviside $H(E - E' - U_i)$ qui vérifie que l'énergie cédée à l'électron est supérieure à celle de la liaison atomique. La quantité de mouvement de l'électron est introduite par l'expression du profil atomique Compton de l'électron isolé $J_i(\rho_Z)$.

L'effet photoélectrique

L'effet photoélectrique se produit lorsqu'un photon interagit avec un électron des couches profondes de l'atome. Le photon est totalement absorbé en éjectant cet électron de l'atome. La réorganisation du nuage électronique de l'atome a pour conséquence l'émission de photons de fluorescence ou d'électrons par effet Auger.

Considérons un photon d'énergie E absorbé par un atome d'élément Z. La couche « active » i qui est ionisée est considérée comme une variable discrète aléatoire de la fonction de densité de probabilité :

$$p_i = \frac{\sigma_{ph,i}(Z,E)}{\sigma_{ph}(Z,E)}$$

où $\sigma_{ph,i}(Z, E)$ est la section efficace d'ionisation de la couche *i* et $\sigma_{ph}(Z, E)$ la section efficace photoélectrique totale de l'atome.

La connaissance de l'énergie du photon incident va permettre de déterminer l'angle d'émission θ_e de celui-ci. Pour cela, on s'appuie sur la section efficace de Sauter qui utilise la fonction d'onde électronique de l'atome d'hydrogène donnée par :

$$\frac{d\sigma_{ph}}{d\Omega_e} = \alpha^4 r_e^2 \left(\frac{Z}{\kappa}\right)^5 \frac{\beta^3}{\gamma} \frac{\sin^2 \theta_e}{(1-\beta \cos \theta_e)^4} \left[1 + \frac{1}{2}\gamma(\gamma-1)(\gamma-2)(1-\cos \theta_e)\right]$$

avec α la constante de structure fine et r_e le rayon classique de l'électron ainsi que :

$$\gamma = 1 + \frac{E_e}{m_e c^2} \qquad et \qquad \beta = \frac{\sqrt{E_e(E_e + 2m_e c^2)}}{E_e + m_e c^2}$$

La production de paires

Ce phénomène correspond à la matérialisation du photon incident, qui se produit à son passage dans le champ électrique d'un noyau. Le photon disparaît en produisant un électron et un positon, qui se partagent son énergie. L'énergie au repos de l'électron et du positon est de 511 keV, la production de paire ne peut donc se produire que pour des photons d'énergie supérieure à 1022 keV.

La section efficace est déterminée selon le modèle de Bethe - Heitler, exprimée en fonction de l'énergie réduite $\epsilon = \frac{E}{E_{\gamma}}$ (où *E* est l'énergie totale de l'électron créé et E_{γ} celle du photon incident). Ce modèle fonctionne aux hautes énergies grâce à une fonction analytique dépendant du nombre atomique Z de l'élément. L'expression définitive de la section efficace utilisée est donc :

$$\frac{d\sigma_{pp}}{d\varepsilon} = r_e^2 \alpha Z[Z + \eta] C_r \frac{2}{3} \left[2\left(\frac{1}{2} - \varepsilon\right)^2 \Phi_1(\varepsilon) + \Phi_2(\varepsilon) \right]$$

avec C_r une correction aux hautes énergies et α la constante de structure fine.

Dans cette relation, les fonctions $\Phi_1(\epsilon)$ et $\Phi_2(\epsilon)$ tiennent compte du rayon d'écrantage électronique autour de l'atome et le terme η est introduit pour tenir compte de la production de triplette en son sein.

II.C.2.d.ii Interactions électrons - matière

La simulation des électrons et positons se conçoit dans le code PENELOPE par le transport et les interactions d'une particule dans un milieu constitué d'un seul élément. La généralisation aux milieux composés se fait comme pour les photons par la loi d'additivité concernant les sections efficaces différentielles de chacun des différents éléments présents. Les interactions possibles des électrons et des positons avec la matière sont les collisions élastiques, les collisions inélastiques, l'émission de photons de bremsstrahlung et l'annihilation du positon. Ces interactions sont donc développées comme suit. On retrouve la schématisation de ces interactions dans la figure II.24.



Figure II-24 : Représentation des interactions des électrons et positons avec la matière

• La collision élastique

Lors d'une interaction élastique, l'électron primaire interagit avec un noyau des atomes du matériau. Il ne perd pas, ou peu d'énergie mais il subit une diffusion élastique, c'est à dire que sa direction est modifiée, sans perte d'énergie. La diffusion subie par la particule incidente est prise en compte en considérant son mouvement dans le champ électrostatique de l'atome. Ceci aboutit à une section efficace différentielle $\frac{d\sigma_{el}}{d_{\mu}} = \sigma_{el}p_{el}(\mu)$ faisant appel à l'approximation de champ statique [MOT65], [WAL71]. $p_{el}(\mu)$ représente ici la fonction de densité de probabilité de collision élastique fonction d'un paramètre de déviation μ . La section efficace différentielle est utilisée dans PENELOPE grâce à un code auxiliaire créé par F. Salvat générant pour chaque matériau la section efficace $\sigma_{el}(E)$ ainsi que ses deux premiers ordres $\sigma_{el,1}(E)$ et $\sigma_{el,2}(E)$.

La collision inélastique

Lors d'une interaction inélastique, l'électron primaire interagit avec les électrons des atomes du matériau. Celui-ci transfère alors une grande partie de son énergie. Plus le transfert est important, plus l'angle de diffusion est important. Si la collision se fait avec un électron des couches externes, l'énergie de liaison est négligée et il y aura éjection de l'électron secondaire avec l'énergie cédée par l'électron incident, lui-même dévié. Si la collision se fait avec un électron des couches internes et si l'énergie cédée est supérieure à l'énergie de liaison, une émission de recombinaison interne aura lieu à la suite de l'éjection de l'électron de valence.

Le modèle utilisé par PENELOPE s'appuie sur une formule de Bethe [BET30] qui traduit l'interaction de particules chargées avec des atomes isolés. Celle-ci a été reprise pour les électrons par Fano [FAN63] qui a ainsi exprimé la section efficace en fonction de W et de Q, respectivement la perte d'énergie de la particule incidente et l'énergie de recul de la particule cible :

$$\frac{d^2\sigma_{in}}{dWdQ} = \frac{2\pi z_0^2 e^4}{m_e v^2} \left(\frac{2m_e c^2}{WQ(Q+2m_e c^2)} + \frac{\beta^2 \sin^2 \theta_r W 2m_e c^2}{[Q(Q+2m_e c^2) - W^2]^2} \right) \frac{df(Q,W)}{dW}$$

avec $v = \beta c$ la vitesse du projectile, θ_r l'angle de déviation du projectile par rapport à sa direction d'incidence, e et m_e respectivement la charge et la masse de l'électron.

Dans cette formule, les deux termes entre parenthèses représentent la contribution de l'interaction des champs électriques et magnétiques vus par la particule. Le facteur contributif $\frac{df(Q,W)}{dW}$, appelé force d'oscillateur, est dû à l'assimilation du milieu traversé à un diélectrique agissant sur la particule par l'intermédiaire d'un champ induit par celle-ci.

Le rayonnement de freinage (Bremsstrahlung)

Lorsqu'un électron ou un positron d'énergie cinétique E se trouve soumis au champ électrostatique d'un atome, l'accélération subie résulte en l'émission d'un photon de freinage, dit de bremsstrahlung. Ce dernier peut alors emporter une énergie W qui varie entre 0 et E. La section efficace différentielle liée à ce phénomène est donnée par la formule de Bethe et Heitler [BET34] qui tient compte de l'écrantage électronique dans le champ du noyau. Celle-ci peut s'exprimer de manière simplifiée :

$$\frac{d\sigma_{br}}{dW} = \frac{Z^2}{\beta^2} \frac{1}{W} \chi(Z, E, \kappa)$$

avec κ l'énergie réduite du photon émis.

Le paramètre $\chi(Z, E, \kappa)$ a été tabulé par Seltzer et Berger [SEL85] [SEL86] tant pour les émissions ayant lieu dans le champ d'un électron que dans celui d'un atome.

L'annihilation du positon

L'annihilation électron-positon résulte de l'interaction entre un électron et un positon et donne lieu à leur dématérialisation par l'émission de deux photons (ou plus) et de direction opposée.

Celle-ci se fait de manière analytique grâce à une formule d'Heitler [HEI54], modifiée par Nelson et al [NEL85] donnée par :

$$\frac{d\sigma_{an}}{d\xi} = \frac{\pi r_e^2}{(\gamma + 1)(\gamma^2 - 1)} [S(\xi) + S(1 - \xi)]$$

avec

$$\xi = \frac{E'}{E + 2m_e c^2} \qquad et \qquad \gamma = \sqrt{\frac{1}{1 - \beta^2}}$$

Cette interaction a lieu dans le repère lié à l'électron, ce dernier étant considéré libre et au repos. Cette approximation n'a que peu d'effet car elle élimine seulement la possibilité d'annihilation en un seul photon. Ce phénomène, comme l'annihilation en trois photons ou plus, possède en outre une probabilité très faible (au moins 1000 fois plus par rapport à l'annihilation directe) et n'est donc pas pris en compte. Dans l'expression de ξ , E' désigne l'énergie du photon créé le moins énergétique et El'énergie du positron incident.

II.C.2.d.iii Algorithme de Random Hinge

Comme nous l'avons mentionné en amont, la différence majeure entre les photons et les électrons est le nombre d'interactions subies au cours d'un déplacement. En effet, l'électron et le positon vont subir un nombre beaucoup plus élevé d'interactions du fait de l'interaction coulombienne. Cette différence nécessite une prise en compte particulière de leur simulation (simulation « mixte ») et notamment implique des sections efficaces simplifiées de manière à permettre un échantillonnage rapide mais fiable du point de vue du résultat. Au sein du code PENELOPE, la différenciation entre une simulation « détaillée » et une simulation « condensée » s'articule selon un algorithme de transport dit de « Random Hinge ». Afin de tenir compte de la distinction entre interactions « dures » et interactions « molles » au sein du transport, un point τ appelé « Random Hinge » est déterminé de manière aléatoire entre deux interactions « dures ». Au niveau de ce point, a lieu une interaction « molle » équivalente à toutes les diffusions multiples produites de manière fictive entre les interactions « dures » (cf. figure II-25).



Figure II-25 : Représentation schématique de l'algorithme de Random Hinge

À partir des sections efficaces de la particule considérée, on détermine dans un premier temps la longueur du parcours $s = -\lambda_{\tau}^{dur} ln\xi$ séparant les deux interactions « dures ». La distance τ à laquelle a lieu le « Random Hinge » est ensuite déterminée telle que $\tau = \xi s$. En ce point sont calculés l'angle de déviation χ et la perte d'énergie W. Nous pouvons noter que l'angle de déviation est fonction de l'énergie. Or, à cause de la perte d'énergie W, nous passons d'une énergie initiale E à une énergie finale E' = E - W. La valeur de la déviation sera donc différente si elle est calculée en premier (avec E) ou en second (avec E'). Afin de tenir compte de cette variation, la perte d'énergie W et la déviation χ sont calculées dans un ordre aléatoire. χ sera donc calculée dans la moitié des cas avec l'énergie Eet dans l'autre moitié des cas avec l'énergie E'. Le résultat va donc reproduire une dépendance linéaire de S avec l'énergie, à condition que les variations de W soient faibles, ce qui est assuré par les paramètres de simulation C_1 et C_2 . La nouvelle distance s' = s - t est ensuite calculée selon la nouvelle direction χ . L'interaction « dure » finale est ensuite complètement déterminée à l'aide d'une simulation détaillée.

II.C.2.e Temps de calcul

Le temps de simulation extrêmement long, du fait du suivi pas à pas de chaque particule primaire et secondaire est un inconvénient majeur de la simulation Monte-Carlo. Certaines simulations peuvent durer plusieurs jours voire plusieurs semaines. Les techniques pour réduire le temps de calcul sont de deux types. La première consiste à améliorer les performances du code de calcul : algorithmes de transport des électrons, espaces des phases précalculés, techniques de réduction de variance. La seconde catégorie consiste à paralléliser les simulations sur un cluster ou sur des ordinateurs multiprocesseurs.

II.C.2.e.i Efficacité d'une simulation

L'efficacité ε d'une simulation permet de comparer les performances de deux méthodes de simulation différentes et d'estimer le gain de temps apporté par une méthode pour obtenir une variance donnée. L'efficacité est définie par la relation suivante :

$$\varepsilon = \frac{1}{\sigma^2 T}$$

où *T* représente le temps de calcul et σ^2 la variance de l'estimation.

II.C.2.e.ii Espace des phases

Au cours de sa trajectoire, chaque particule est caractérisée par son type, son énergie, sa position, sa direction et son poids. Cet ensemble de paramètres est appelé la phase de la particule. Au cours d'une simulation, il est possible de stocker, à une position clef, l'ensemble des phases de toutes les particules dans un espace donné (généralement un plan). Cet espace est enregistré dans un fichier nommé PSF (Phase Space Files, fichier d'espace des phases), à l'intérieur duquel toutes les particules et tous leurs paramètres sont intrinsèquement conservés. Le PSF pourra ainsi servir de source à une nouvelle simulation.

Dans notre cas, la géométrie sera séparée en deux parties. La première correspondant à la tête d'irradiation et la deuxième correspondant aux objets tests (cuve à eau, milieu hétérogène, patient, ...). Le PSF sera donc un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau d'irradiation positionné après les mâchoires X (cf. figure II-26).



Figure II-26 : Simulation du transport des particules en 2 étapes

Nous pouvons noter que cette méthode n'introduit aucun biais dans la simulation car aucune modification n'est apportée aux flux des particules. Cependant, une incertitude statistique limite peut être associée à l'espace des phases appelée « variance latente » [SEM01]. C'est une propriété intrinsèque de l'espace des phases dont on ne peut pas s'affranchir.

II.C.2.e.iii Techniques de réduction de variance

Les techniques de réduction de variance sont des artifices mathématiques ayant pour but d'aider l'utilisateur à personnaliser sa simulation en favorisant ou minimisant des mécanismes afin d'augmenter la précision de calcul sur les grandeurs d'intérêt et par conséquent de réduire le temps de calcul. De nombreuses techniques de réduction de variance ont été développées pour les calculs de dose par simulation Monte-Carlo [BIE88]. L'utilisation de ces techniques doit être validée afin de ne pas biaiser le calcul [CHE07]. Lorsqu'aucune technique de réduction de variance n'est utilisée, la simulation est dite « analogue ».

Le code Monte-Carlo PenEasy permet l'utilisation de 4 techniques de réduction de variance :

- Le PSF splitting
- L'interaction forcée
- Le splitting simple, rotationnel, XY
- La roulette russe

De manière à biaiser le moins possible le calcul, nous avons fait en sorte d'utiliser le moins de technique de réduction de variance possible. Par conséquent, les techniques de réduction de variance utilisées dans ce travail sont le PSF splitting pour les simulations des faisceaux d'électrons et de photons et l'interaction forcée pour les faisceaux de photons afin de favoriser le rayonnement de freinage dans la cible.

• PSF splitting

Lors de l'utilisation de PSF, il est possible de dupliquer toutes les particules qu'il contient pour augmenter artificiellement la statistique. Les particules créées auront exactement les mêmes caractéristiques (énergie, position, direction, poids) mais commenceront leur histoire avec un nombre aléatoire différent. L'utilisateur définit le nombre de fois qu'il veut voir la particule dupliquée (NSPLIT), et le poids minimum requis (il est déconseillé de dupliquer des particules de trop faible poids, le rapport gain en statistique/perte en temps de simulation pouvant être désavantageux). Le poids des particules issues de duplications (et de la particule ayant servi à la duplication) sera modifié, suivant la relation :

$$w_{duplicata} = w_{initial} \times \frac{1}{NSPLIT}$$

• Interaction forcée

Cette méthode consiste à favoriser artificiellement un phénomène physique présent dans la simulation en augmentant sa probabilité d'interaction. Cela consiste à remplacer le libre parcours moyen λ du processus réel par un autre plus court noté λ_f . Les fonctions de densité de probabilité pour la perte d'énergie et la déflexion angulaire dans les interactions forcées sont les mêmes que pour les interactions réelles. Pour échantillonner la longueur à l'interaction suivante, nous utilisons la distribution exponentielle avec le libre parcours réduit λ_f . Ceci est équivalent à augmenter la probabilité d'interaction par un facteur $F = \frac{\lambda}{\lambda_f} > 1$. La figure II-27 illustre le principe de fonctionnement du forcing d'interaction pour des photons.



Figure II-27 : Représentation du forcing d'interaction pour des photons

Pour garder la simulation non biaisée, nous devons corriger la distorsion introduite comme suit :

- un poids w = 1 est associé à chaque particule primaire. Les particules secondaires produites dans les interactions forcées d'une particule de poids w sont données avec un poids égal à w_s = w / F. Les particules secondaires générées dans les interactions non-forcées reçoivent un poids égal à celui de leur particule mère ;
- les interactions forcées sont simulées afin de déterminer la perte d'énergie et les émissions possibles de rayonnement secondaire, mais les variables d'état de la particule en interaction sont modifiées avec une probabilité 1 / F;

un poids w_E = w / F est donné à l'énergie déposée qui résulte des interactions forcées d'une particule de poids w. Pour les interactions non-forcées w_E = w.

Soient w_{ii} et q_{ii} le poids et la contribution de la i^{ème} particule primaire et w_{ij} et q_{ij} , le poids et la contribution des particules secondaires j générées par la i^{ème} particule primaire. Après la simulation de N histoires, la valeur recherchée \overline{Q} est donnée par :

$$\bar{Q} = \frac{1}{N} \sum_{i,j} w_{ij} q_{ij}$$

et sa variance est donnée par :

$$\sigma_{\bar{Q}} = \sqrt{\frac{1}{N} \left[\frac{1}{N} \sum_{i} \left(\sum_{j} w_{ij} q_{ij} \right)^2 - \bar{Q}^2 \right]}$$

La moyenne \bar{Q} reste inchangée mais la variance est diminuée grâce au nombre plus élevé d'interactions.

II.C.2.e.iv Parallélisation via ClonEasy

Initialement, les programmes informatiques fonctionnaient de façon séquentielle, c'est-à-dire qu'ils pouvaient être exécutés uniquement sur un seul processeur (ou cœur). De nos jours, les clusters ou même les ordinateurs individuels, sont composés de plusieurs processeurs (processeur(s) multicœurs). Selon le principe de la méthode Monte-Carlo décrite précédemment, la parallélisation du calcul en répartissant le nombre d'histoires simulées entre plusieurs processeurs permet de réduire le temps d'un facteur proportionnel au nombre de processeurs utilisés.

La parallélisation permet donc de réduire considérablement le temps de calcul afin de rendre acceptable la durée d'une simulation. Il existe deux méthodes afin de paralléliser une simulation Monte-Carlo :

La première est de paralléliser directement dans le code les différentes routines du programme. Pour cela la méthode MPI (Message Passing Interface) [MPI97] est la plus fréquemment utilisée. Dans un environnement parallèle MPI, chaque processus est indépendant et a ses propres données (variables). Il n'a pas d'accès direct aux données des autres processus. Le partage de certaines données peut en revanche se faire par le passage de messages. Cependant la parallélisation d'un code de calcul est difficile car elle demande des compétences spécifiques de programmation et n'est même parfois pas réalisable.

La deuxième méthode est une « pseudo-parallélisation ». Chaque histoire d'un code de simulation Monte-Carlo est échantillonnée de manière indépendamment des autres. Les particules peuvent donc être simplement groupées en plusieurs lots et exécutées en parallèle sur différents ordinateurs ou dans différents cœurs d'ordinateurs multiprocesseurs. Les résultats obtenus par des simulations indépendantes provenant du même code de calcul (avec la même modélisation de la source, la même géométrie, les mêmes techniques de réduction de variance, ...) peuvent être combinés a posteriori afin d'obtenir un résultat final unique avec une incertitude statistique réduite. Chacun des programmes, que l'on nommera « Clone », peut ainsi se lancer sur une unité de calcul. C'est cette méthode qui a été choisie pour cette étude à l'aide du package ClonEasy [SEM11].

Le package ClonEasy est une combinaison de scripts Linux et de programmes auxiliaires FORTRAN qui implémentent une communication entre un ordinateur « maître » et un ensemble de clones. Ils effectuent des opérations simples comme télécharger des fichiers ou exécuter des programmes dans le but d'effectuer une simulation Monte-Carlo sur tous les clones en même temps. Les scripts fournis avec ClonEasy sont brièvement décrits ci-dessous :

- clon-setup : configure l'environnement pour que ClonEasy fonctionne
- clon-upload : télécharge les fichiers du master vers les clones
- clon-make : exécute un script de compilation sur chaque clone
- clon-run : télécharge les graines du générateur de nombre pseudo-aléatoire et exécute un programme sur tous les clones
- clon-dowlonload : télécharge les fichiers des clones vers le master
- clon-remove : supprime les fichiers et répertoires de tous les clones

Afin que chaque simulation lancée sur chaque clone soit indépendante les unes des autres, il est nécessaire de fournir un germe (nombre aléatoire) différent dans chacune des simulations. Les germes sont calculés à l'aide du code « seedsMLCG » [BAD06] et possède un intervalle de 1.10¹⁵ nombres pseudo-aléatoires entre chaque clone afin d'éviter tout risque de retomber sur la même séquence de nombres aléatoires ce qui engendrerait un biais dans la simulation. Le scripte *clon-run* remplace le germe (SEED1 et SEED2) dans le fichier *.in à partir du fichier *clob.tab*.

Les différents processus qui s'exécutent en parallèle n'ont pas besoin de communiquer entre eux. Une fois que toutes les simulations sont terminées et que leurs fichiers de sorties sont téléchargés sur le nœud maître, ils peuvent être combinés à l'aide du programme *COMBINE*. Après que N_k histoires ont été simulées par le k^{ième} clone produisant la valeur q_k avec une variance $\sigma^2(q_k)$, la valeur moyenne globale \bar{q} et sa déviation standard $\sigma(\bar{q})$ sont obtenues par les relations

$$\bar{q} = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^{K-1} N_k q_k$$

et

$$\sigma(\bar{q}) = \frac{1}{N} \sqrt{\sum_{k=1}^{K-1} N_k^2 \sigma^2(q_k)}$$

où

$$N = \sum_{k=1}^{K-1} N_k$$

N étant le nombre total d'histoires simulées.
Chapitre III : Modélisation de la tête du LINAC par simulation Monte-Carlo

III A Modélisation de la tête du CLINAC 2100C	87
III A 1 Driveine de fenetiennement d'un conflératour linéaire d'électrone	
III.A.1 Principe de fonctionnement d'un accelerateur lineaire d'électrons	87
III.A.2 Géométrie du CLINAC 2100C dans PenEasy	88
III.A.2.a Mode photons 6 MV	89
III.A.2.b Mode électrons 6 ; 9 ; 12 et 16 MeV	89
III.A.2.c Cônes stéréotaxiques	90
III.A.2.d Matériaux	91
III.B Optimisation du temps de calcul	92
III.B.1 Parallélisation de la simulation	92
III.B.1.a Description du cluster de calcul	92
III.B.1.b Gain de la parallélisation	93
III.B.2 Optimisation de la géométrie en mode photons	94
III.B.3 Validation des techniques de réduction de variance	
III.B.4 Efficacité des techniques d'optimisation du temps de calcul	97
III.C Détermination des caractéristiques des faisceaux initiaux d'électrons	
III.C.1 Mesures expérimentales	99
III.C.2 Méthode de comparaison et critères d'acceptabilité	100
III.C.2.a Le gamma index	100
III.C.2.b Comparaison des caractéristiques des distributions de dose	101
III.C.2.c Critères d'acceptabilité	102
III.C.3 Mode Photons	103
III.C.3.a Influence des différents paramètres et choix du modèle physique	103
III.C.3.b Ajustement des paramètres définissant les électrons initiaux	105
III.C.3.c Vérification des paramètres dans d'autres conditions	107
III.C.3.c.i Variation de la taille de champ	108
III.C.3.c.ii Milieu hétérogène	109
III.C.4 Mode électrons	111
III.C.4.a Influence des différents paramètres et choix du modèle physique	111
III C 4 h Aiustement des naramètres définissant les électrons initiaux	111

III.A Modélisation de la tête du CLINAC 2100C

La réalisation de simulation Monte-Carlo d'un accélérateur linéaire d'électrons nécessite deux étapes préalables : la modélisation géométrique de la tête d'irradiation et la détermination de caractéristiques du faisceau d'électrons primaires en sortie de la déviation magnétique. Concernant la géométrie de l'accélérateur, avec l'essor de ce genre de technique, les constructeurs mettent de plus en plus à disposition les schémas techniques de leurs appareils. Ces schémas permettent d'avoir des informations précises sur la géométrie des différents éléments de la tête d'irradiation et des matériaux qui les composent. Malheureusement, les données relatives au faisceau d'électrons primaires sont mal connues, difficilement accessibles et peuvent être responsables de différences majeures entre les mesures et les simulations. De plus, les caractéristiques du faisceau d'électrons primaires sont propres à chaque LINAC. Deux LINAC identiques, de même référence constructeur, peuvent générer des faisceaux de rayons X différents. Les dépôts de dose associés, mesurés dans une cuve à eau, vont donc différer aussi. Chaque LINAC a ainsi un point de fonctionnement qui lui est propre, et qu'il convient de déterminer.

III.A.1 Principe de fonctionnement d'un accélérateur linéaire d'électrons

Les accélérateurs linéaires à usage médical sont des appareils de traitement par irradiation externe qui accélèrent des électrons pour produire des faisceaux de rayonnement (électrons ou photons) afin de traiter des patients (cf. figure III-1). Les électrons sont émis par le chauffage d'un filament d'un canon à électrons (effet thermoionique). Ils sont arrachés au filament par une différence de potentiel puis injectés dans une succession de cavités où règnent des champs électromagnétiques très élevés créés par une onde de haute fréquence (3000 MHz) produite par un klystron ou un magnétron. La section accélératrice est une cavité résonnante pour l'onde haute fréquence. Ses dimensions sont réglées de sorte que les électrons voient en permanence un champ électrique maximal et un champ magnétique nul ce qui permet une accélération optimale sans déviation des électrons. À la suite de cette section accélératrice, le faisceau d'électrons est dévié d'un angle de 270° afin de ramener le faisceau en direction du patient. De plus, cette déviation sépare par la rigidité magnétique les différentes énergies d'électrons et donc de faire une sélection de leur énergie.

En mode photons, la tête de l'accélérateur est constituée des éléments suivants :

- la cible permettant la production de photons X par rayonnement de freinage et émissions caractéristiques ;
- le collimateur primaire entourant la cible et délimitant un faisceau de sortie conique ;
- la fenêtre du vide assurant l'interface entre le vide à l'intérieur du collimateur primaire et l'air du reste de la tête d'irradiation ;
- **le cône égalisateur** permettant d'uniformiser la dose dans le champ d'irradiation. Le cône est fonction de l'énergie (ou plutôt de la tension accélératrice) du faisceau de photons utilisé ;
- les chambres moniteurs mesurant en continu le débit de dose de sortie de l'appareil ainsi que la symétrie et l'homogénéité du faisceau. Deux chambres sont présentes afin de palier un éventuel dysfonctionnement d'une d'entre elles ;
- **le miroir** reflétant la lumière d'une ampoule permettant de visualiser par un faisceau lumineux le champ de traitement ;
- les mâchoires X et Y assurant la collimation secondaire afin de réaliser des champs carrés ou rectangulaires ;

- un collimateur multilames (MLC) permettant de réaliser une forme d'irradiation complexe, plus conforme à la forme du volume cible ;
- la plaque de mylar comprenant le réticule permettant de matérialiser l'axe central du faisceau lumineux.



Figure III-1 : Schéma de l'accélérateur linéaire d'électrons Varian CLINAC 2100C

Dans le cadre de traitements stéréotaxiques, un collimateur supplémentaire, appelé **cône stéréotaxique**, peut être ajouté afin de réaliser des irradiations cylindriques de toutes petites dimensions (allant jusqu'à 4 mm de diamètre au niveau de l'isocentre).

En mode électrons, la cible n'est pas présente ce qui permet de laisser passer le faisceau d'électrons. Le cône égalisateur est remplacé par un **double diffuseur** permettant la diffusion des particules et donc l'ouverture du faisceau. Il est composé de deux feuilles séparées de quelques centimètres, la première de Z élevé qui provoque une première ouverture et la seconde, plus légère, qui disperse essentiellement la partie centrale pour obtenir un faisceau homogène. À la suite de la plaque de mylar, une collimation additionnelle est réalisée à l'aide d'un **applicateur électron**. En effet, le faisceau d'électrons, de par son caractère d'interaction obligatoire avec la matière, est sujet à une importante diffusion dans l'air et il est donc susceptible d'irradier le patient sur une large zone. Une collimation pratiquement au contact de la peau du patient est réalisée afin de conformer l'irradiation à la forme du volume cible.

La majorité des codes de simulation Monte-Carlo ne permettant pas de modéliser les interactions magnétiques des particules, la modélisation de la tête de l'accélérateur commence à la sortie de la déviation magnétique. Il est en effet établi dans la littérature que la modélisation d'un faisceau délivré dans un patient peut être réalisée à partir du faisceau d'électrons primaires [CHE07].

III.A.2 Géométrie du CLINAC 2100C dans PenEasy

Nous avons modélisé l'accélérateur linéaire du Centre Hospitalier Princesse Grace de Monaco qui est un CLINAC 2100C (Varian Medical Systems Inc., USA). Cet accélérateur permet des irradiations conformationnelles 3 dimensions (RC3D), avec modulation d'intensité (RCMI et VMAT) et des traitements électrons. L'Institut de Cancer Courlancy Reims (ICCReims), ainsi que l'Institut Bergonié de Bordeaux nous ont prêté des collimateurs additionnels cylindriques (ou cônes cylindriques) nous permettant de réaliser des irradiations de toutes petites dimensions. Ces cônes stéréotaxiques n'ont bien évidemment jamais été utilisés cliniquement mais ils nous ont permis de réaliser notre étude concernant la caractérisation des détecteurs dans le cadre d'irradiations stéréotaxiques avec cônes.

L'ensemble des données techniques relatives à la modélisation Monte-Carlo de la tête de l'accélérateur a été fourni par le constructeur. Ces données techniques comportent l'ensemble des dimensions des différentes structures, leur composition chimique ainsi que leur masse volumique. La tête de l'accélérateur a été modélisée via une géométrie quadrique (cf. section II.C.2.c.ii), beaucoup plus adaptée pour modéliser ce genre de structure.

III.A.2.a Mode photons 6 MV

La figure III-2 représente la modélisation du CLINAC 2100C en mode photons 6 MV à l'aide du viewer « gview3d » du code PENELOPE.



Figure III-2 : Représentation 3D de la modélisation via PenEasy du CLINAC 2100C pour le mode photons 6 MV

III.A.2.b Mode électrons 6 ; 9 ; 12 et 16 MeV

Au niveau de la tête de l'accélérateur, la seule pièce physique qui change entre chaque énergie électron est le double diffuseur (cf. figure III-3). L'ouverture des mâchoires est déterminée en fonction du couple énergie/applicateur. Ces ouvertures sont données par le constructeur et permettent une irradiation homogène à la surface du patient



Figure III-3 : Représentation 3D des doubles diffuseurs électrons en fonction de l'énergie

Il existe 6 tailles d'applicateur permettant la collimation du faisceau d'électrons : 6×6 ; 6×10 ; 10 x 10; 20 x 20 et 25 x 25 cm². La taille de l'insert présent dans l'applicateur peut aussi varier en fonction de la forme d'irradiation souhaitée (sans toutefois dépasser la taille de son applicateur).

La figure III-4 représente la modélisation du CLINAC 2100C en mode électrons avec un applicateur et un insert 10 x 10 cm² à l'aide du viewer « gview3d » du code PENELOPE.



Figure III-4 : Représentation 3D du CLINAC 2100C pour le mode électron avec applicateur et un insert de 10 x 10 cm²

III.A.2.c Cônes stéréotaxiques

Les cônes stéréotaxiques sont des collimateurs additionnels fixés sur une platine permettant de réaliser des irradiations de petites dimensions. Ils permettent d'obtenir une précision de collimation plus importante qu'un collimateur multilames car l'ouverture du champ reste fixe et constante dans le temps. En effet, le MLC possède une imprécision de positionnement des lames ne permettant pas

l'irradiation de certains volumes avec une précision suffisante. De plus, la collimation au plus près du patient (bas du cône à une distance de 26,5 cm de l'isocentre) permet de réduire les pénombres d'irradiations.

Les diamètres des cônes utilisés et modélisés dans ce mémoire de thèse sont : 30 ; 25 ; 20 ; 17,5 ; 15 ; 12,5 ; 10 ; 7,5 ; 5 et 4 mm. L'ensemble des données techniques nécessaire à la modélisation Monte-Carlo a été fourni par BrainLAB. La figure III-5 est une représentation d'un cône stéréotaxique de diamètre 10 mm et son positionnement sur la tête de l'accélérateur.



Figure III-5 : Représentation 3D du CLINAC 2100C avec un cône stéréotaxique de 10 mm

III.A.2.d Matériaux

Les différents matériaux et alliages utilisés pour la modélisation de la tête de l'accélérateur (mode photons et électrons) ainsi que les accessoires sont détaillés dans le tableau III-1 :

Elément	Composition (% massique)	Masse volumique (g.cm ⁻³)
Tungstène	W (100)	18
Béryllium	Be (100)	1,85
Aluminium	Al (98,6) ; Cr (0,35) ; Cu (0,4) ; Fe (0,65)	2,7
Tantale	Ta (100)	16,65
Kapton	H (2,6) ; C (69,1) ; N (7,3) ; O (20,9)	1,42
Cuivre	Cu (100)	8,9
Mylar	H (4,2) ; C (62,5) ; O (33,3)	1,4
Zinc	Al (8,4) ; Cu (1) ; Mn (0,02) ; Zn (90,58)	7,13
CERROTRU	Bi (58) ; Sn (42)	8,7
Bronze	Cu (94,9) ; Sn (5) ; P (0,1)	8,8
Plomb	Pb (100)	11,35
Téflon	C (24) ; F (76)	2,2

Tableau III-1 : Matériaux et alliages présents dans la tête du CLINAC 2100C et ses accessoires

III.B Optimisation du temps de calcul

Le nombre de simulations à réaliser pour l'obtention des caractéristiques des faisceaux initiaux d'électrons est important. Il est donc nécessaire, dans un premier temps, d'optimiser les temps de calcul afin de rendre les simulations plus efficaces. Dans notre cas, l'optimisation va concerner trois paramètres :

- la parallélisation du calcul ;
- l'optimisation de la géométrie ;
- l'utilisation de techniques de réduction de variance.

III.B.1 Parallélisation de la simulation

III.B.1.a Description du cluster de calcul

Grâce au Centre Scientifique de Monaco (CSM), le CHPG a fait l'acquisition d'un cluster de calcul. Ce cluster est composé d'un nœud maître et de trois nœuds de calcul.

Le nœud maître va permettre de dispatcher et de contrôler les nœuds de calcul. Il va donc copier sur l'ensemble des nœuds de calcul les fichiers nécessaires à la simulation et récupérer les fichiers résultats une fois les simulations terminées. Ce nœud ne nécessite donc pas d'importantes ressources CPU car ses ressources ne seront pas directement utilisées pour les simulations Monte-Carlo. Il est composé de deux disques durs : l'un SSD où sont compilés les codes de calcul et l'autre SATA pour le stockage des résultats.

Les nœuds de calcul sont conçus dans une optique de performance adaptée au calcul intensif. La puissance du processeur est donc un élément clef. Chaque nœud de calcul est composé d'un biprocesseur composé de 8 cœurs. Le nombre de cœurs dédiés à la simulation est donc de 48 (cf. figure III-6).



Figure III-6 : Représentation schématique de notre cluster de calcul

	Nœud maître	Nœud de calcul
Nombre	1	3
Processeur	2 Xeon E5-2620v2	2 Xeon E5-2687v2
(Nombre de cœur)	(6 cœurs)	(8 cœurs)
Fréquence de base	2,1 GHz	3,4 GHz
(Fréquence maxi)	(2,6 GHz)	(4,0 GHz)
Mémoire vive	32 Gb DD3 ECC	-
Mémoire cache	-	25 Mb
Stockage	2 SSD 240 Gb	1 SSD 128 Gb
Stockage	+ 1 SATA 1Tb 7,2k	1 330 120 00

Les caractéristiques techniques du cluster sont indiquées dans le tableau III-2 :

Tableau III-2 : Caractéristiques techniques du Cluster

III.B.1.b Gain de la parallélisation

L'utilisation de la parallélisation doit tout de même être étudiée pour quantifier le gain d'une utilisation multiprocesseur et s'assurer qu'il n'y a pas de phénomène de saturation de la mémoire cache qui engendrerait une perte de la rapidité de calcul. La figure III-7 représente le nombre de particules stockées dans l'espace des phases en fonction du nombre de processeurs utilisés (courbe de scaling).



Figure III-7 : Courbe de scaling du cluster

Le gain de la parallélisation est quasi-linéaire jusqu'à 36 cœurs utilisés simultanément. Au-delà de ce nombre, un effet de saturation est observé mais le nombre de particules stockées continue tout de même d'augmenter. Il est donc possible de lancer une simulation avec la totalité des ressources disponibles sur le cluster. La parallélisation permet d'augmenter la rapidité de calcul d'un facteur 38.

III.B.2 Optimisation de la géométrie en mode photons

Un calcul de dépôt d'énergie précis n'est pas forcément nécessaire en tout point de la géométrie. L'idée est donc de stopper la simulation des particules qui n'auront aucun impact sur la grandeur d'intérêt étudiée (distribution de dose, spectres, ...). Pour cela on réalise une « peau » sur deux éléments de la géométrie : le collimateur primaire et les mâchoires (cf. figure III-8). À l'extérieur de cette peau, les énergies de coupure photons et électrons auront des valeurs très importantes de manière à ce que la particule soit totalement absorbée. Dans la peau, des énergies de coupure normales sont attribuées.



Figure III-8 : Illustration de l'optimisation de la géométrie pour le collimateur primaire et les mâchoires

Il est tout de même nécessaire de s'assurer que la contribution du rayonnement de freinage ainsi négligée n'est pas essentielle au calcul de la grandeur d'intérêt ou que la transmission des photons en bout de mâchoires ne modifie pas les profils de dose.

Pour cela, 4 simulations ont été effectuées pour un faisceau de 6 MV avec une DSP de 100 cm et une taille de champ de 10 x 10 cm² : 3 avec des épaisseurs de peau respectivement de 10 ; 5 et 1 mm et une sans optimisation de la géométrie (simulation de référence). Une comparaison de rendement en profondeur et de profil de dose à 3 profondeurs (1,3 ; 10 et 20 cm) ainsi qu'une comparaison des spectres photoniques à l'entrée de la cuve sont effectuées (cf. figure III-9). Les figures suivantes montrent les différents résultats ainsi que les écarts avec la simulation de référence. Les écarts de dose en pourcentage sont normalisés par rapport à la dose maximale de la courbe de référence :

$$Ecart(\%) = \frac{\left(D_{opt} - D_{ss}\right)}{D_{max}} \times 100$$

où D_{opt} est la dose simulée avec optimisation au point d'intérêt, D_{ss} la dose simulée sans optimisation au point d'intérêt et D_{max} la dose maximale de la courbe de référence.



Figure III-9 : Influence de l'optimisation de la géométrie sur les rendements en profondeur (a), sur les profils de dose à trois profondeurs (b, c et d) et sur le spectre photonique (e)

Les incertitudes sur les simulations ne sont pas représentées afin de ne pas surcharger le graphique. Pour l'ensemble des simulations, l'incertitude statistique est inférieure à 0,5 % (2σ).

Pour le rendement en profondeur, les écarts restent inférieurs à 0,5 % sauf au niveau de la surface (1 mm) où l'écart atteint 1 et 2 % respectivement pour la peau de 10 et 1 mm. Pour les profils de dose, les écarts ne dépassent pas 0,5 % quelle que soit la profondeur de mesure ou l'épaisseur de peau. Concernant les spectres, un écart maximal de 0,5 % est observé quelle que soit l'épaisseur de peau.

Quelle que soit l'épaisseur de peau étudiée, aucune modification significative n'est observée sur les grandeurs d'intérêt. L'épaisseur de peau de 1 mm au niveau du collimateur primaire et des mâchoires a donc été retenue pour le reste des simulations.

III.B.3 Validation des techniques de réduction de variance

Comme nous l'avons mentionné dans la section II.C.2.e.iii du chapitre II, nous avons utilisé pour les faisceaux de photons, l'interaction forcée comme technique de réduction de variance afin de favoriser le rayonnement de freinage dans la cible. L'intensité du forcing doit être vérifiée de manière à ce que cet artifice mathématique (augmentation artificielle de la probabilité d'interaction par rayonnement de freinage) n'ait aucun impact sur les grandeurs d'intérêt étudiées (distribution de dose, spectres, ...).

Pour cela, 3 simulations ont été effectuées pour un faisceau de 6 MV avec une DSP de 100 cm et une taille de champ de 10 x 10 cm² : 2 avec des facteurs de forcing respectivement de 20 et 50 et une simulation analogue (simulation de référence). Une comparaison des rendements en profondeur et de profil de dose à 3 profondeurs (1,3 ; 10 et 20 cm) ainsi que celles des spectres photoniques à l'entrée de la cuve sont effectuées (cf. figure III-10). Les figures suivantes montrent les différents résultats ainsi que les écarts avec la simulation de référence. Les écarts de dose en pourcentage sont normalisés par rapport à la dose maximale de la courbe de référence



Figure III-10 : Influence du forcing sur les rendements en profondeur (a), sur les profils de dose à trois profondeurs (b, c et d) et sur le spectre photonique (e)

Ici également, les incertitudes sur les simulations ne sont pas représentées afin de ne pas surcharger le graphique. Pour l'ensemble des simulations, l'incertitude statistique est inférieure à $0,5 \% (2\sigma)$.

Pour le rendement en profondeur, les écarts restent inférieurs à 0,5 % quelle que soit l'intensité de forcing. Pour les profils de dose, les écarts ne dépassent pas 1 % quelle que soit la profondeur de mesure ou l'intensité de forcing. Concernant les spectres, un écart maximal de 0,5 % est observé quelle que soit l'intensité de forcing.

Quelle que soit l'intensité de forcing étudiée, aucune modification significative n'est observée sur les grandeurs d'intérêt. Une intensité de forcing de 50 favorisant le rayonnement de freinage dans la cible, a donc été retenue pour le reste des simulations.

Concernant l'autre technique de réduction de variance que nous avons utilisée : le PSF splitting, il n'est pas nécessaire de réaliser des comparaisons de dose absorbée et de spectre car ce sont les mêmes particules que nous réutilisons. Lors de la création du PSF, il faudra tout de même s'assurer qu'il contient suffisamment de particules de manière à ne pas être limité par la « variance latente » (cf. section II.C.2.e.ii)

III.B.4 Efficacité des techniques d'optimisation du temps de calcul

La figure III-11 résume les techniques d'optimisation du temps de calcul utilisées au cours de ce travail de thèse :



Figure III-11 : Représentation schématique des techniques d'optimisation du temps de calcul utilisé

	Temps de simulation (sec)	Incertitude globale (%)	Efficacité normalisée
Simulation analogue (référence)	1.106	1,715	1
Forcing 20	1.10 ⁶	1,438	1,42
Forcing 50	1.10 ⁶	1,210	2,01
Peau 10 mm	1.10 ⁶	1,068	2,56
Peau 5 mm	1.10 ⁶	0,837	4,16
Peau 1 mm	1.10 ⁶	0,682	6,27

Le tableau III-3 montre l'efficacité de la simulation en fonction de la technique d'optimisation du temps choisie. La formule définissant l'efficacité d'une simulation est donnée à la section II.C.2.e.i du chapitre II.

Tableau III-3 : Efficacité de simulation en fonction du type d'optimisation

Avec l'utilisation d'une géométrie optimisée possédant une peau de 1 mm couplée à l'utilisation du forcing avec un facteur 50, l'efficacité de simulation augmente d'un facteur 12,6 (2,01 x 6,27). Ce facteur ne tient pas compte de la parallélisation qui augmente d'un facteur 38 le nombre de particules supplémentaires stockées dans le PSF. L'efficacité étant proportionnelle à la racine carré du nombre de particule, l'efficacité de l'ensemble des techniques d'optimisation est de 77,7 (12,6 × $\sqrt{38}$).

III.C Détermination des caractéristiques des faisceaux initiaux d'électrons

La connaissance précise des caractéristiques du faisceau primaire d'électrons est indispensable pour simuler des faisceaux de photons et d'électrons par méthodes Monte-Carlo. Dans la littérature, nous pouvons retrouver différentes méthodes permettant de déterminer ces paramètres. La méthode la plus répandue est la méthode « essai/erreur », c'est-à-dire que les caractéristiques du faisceau sont ajustées de manière itérative jusqu'à la meilleure correspondance possible entre mesure et simulation [ALJ06]. Cette méthode a l'inconvénient d'être assez longue à mettre en œuvre car le nombre d'essais avant d'obtenir le résultat escompté n'est pas connu. D'autres méthodes ont vu le jour afin de converger plus rapidement vers le résultat souhaité. Pour les faisceaux d'électrons, nous pouvons citer la méthodologie de Zhengming et Jette [ZHE99] développée par Chvetsov et Sandison [CHV02]. Cette méthodologie repose sur le principe que la dose absorbée dans un milieu due à un faisceau est la somme des doses absorbées dues aux rayonnements des différentes énergies constituant ce faisceau. Par conséquent, le spectre peut être considéré comme une combinaison linéaire de faisceaux élémentaires monoénergétiques. Cette méthode a été utilisée dans leurs travaux de thèse par Habib [HAB09] et Perrot [PER11]. Pena et al. [PEN07] reprend le même principe pour des distributions de photons. Cette méthode à l'avantage d'obtenir théoriquement la meilleure correspondance entre mesures et simulations. Cependant le spectre obtenu peut ne pas avoir de sens physique masquant éventuellement une erreur dans la géométrie. Nous pouvons citer d'autres méthodes permettant de déterminer de manière automatique les caractéristiques du faisceau d'électrons telles que dans les thèses de Fabbro [FAB17] ou BenHdech [BEN11] mais ces méthodes nous ont paru longues à mettre en place pour la modélisation d'un seul point photon.

Dans ses travaux de thèse, Serrano [SER06] a utilisé la technique basée sur la mesure de l'intensité du courant dans les bobines de déviation. Ces dernières n'étant pas étalonnées avec une sonde RMN (résonance magnétique nucléaire), l'exploitation directe du champ magnétique qui aurait

donné une information pour chacune des énergies n'est pas envisageable. En revanche, cette technique permet, lorsque l'on a déterminé l'énergie moyenne d'un point photon ou d'électron, d'en déduire l'énergie moyenne d'un autre à partir de l'équation de mouvement d'une particule chargée dans un champ magnétique et de la connaissance des intensités des courants traversant les bobines de déviation.

Chaque méthode présente donc des avantages et des inconvénients que ce soit en temps de calcul, en précision atteinte sur la détermination des paramètres ou sur la complexité de mise en place de la méthode. Nous avons donc choisi d'utiliser la méthode « essai/erreur » car il n'y a pas de méthodes idéales permettant de déterminer ces paramètres de manière rapide, précise et fonctionnant sur tous les modèles de LINAC. La technique basée sur la mesure de l'intensité dans les bobines de déviation a été utilisée pour les faisceaux d'électrons afin de converger plus rapidement vers le résultat.

III.C.1 Mesures expérimentales

L'ensemble des mesures expérimentales a été réalisé dans la cuve à eau MP3 de PTW couplée au logiciel d'analyse MEPHYSTO. Cette cuve à eau possède le système de positionnement des détecteurs TRUFIX permettant de positionner de manière précise le centre radiatif du détecteur à l'endroit considéré (cf. section II.B.1).

Pour les faisceaux de photons une DSP de 100 cm a été utilisée. Les rendements en profondeur ont été effectués avec une chambre d'ionisation cylindrique 0,3 cm³ Semiflex type 31010 de PTW. Les profils de dose ont été effectués avec une chambre d'ionisation cylindrique PinPoint type 31014 de PTW (volume sensible de 0,015 cm³) de manière à mieux caractériser les pénombres des faisceaux.

Pour les faisceaux d'électrons une DSP de 100 cm a été utilisée. Les rendements en profondeur ont été effectués avec une chambre d'ionisation plate Markus type 23343 de PTW (volume sensible de 0,02 cm³). La variation du spectre électronique avec la profondeur nécessite que les distributions de dose mesurées (courant d'ionisation) soient corrigées du rapport des pouvoirs d'arrêt entre l'eau et l'air ($S_{eau,air}$). Les valeurs du facteur $S_{eau,air}$ sont déterminées à partir des relations fournies dans le protocole TRS 398 de l'AIEA [TRS398]. Les profils de dose ont été mesurés avec une chambre d'ionisation cylindrique 0,3 cm³ Semiflex type 31010.

Pour l'ensemble des mesures photons et électrons, une chambre de référence a été placée dans le faisceau afin de s'affranchir des fluctuations de débit de dose de la machine. De plus, les incréments de dose sont jointifs avec un déplacement correspondant au diamètre du volume sensible. Cela permet de se rapprocher au maximum des conditions de simulation.

Les rendements en profondeur ont été normalisés à la profondeur du maximum de dose sur l'axe du faisceau. Les profils de dose ont été normalisés par rapport à la dose sur l'axe. L'ensemble des mesures étant des mesures relatives, les incertitudes associées (positionnement, répétabilité, courant de fuite de l'électromètre) sont estimées à $0,9 \% (2\sigma)$.

III.C.2 Méthode de comparaison et critères d'acceptabilité

Afin de déterminer quelle distribution de dose obtenue par simulation Monte-Carlo se rapproche le plus possible des mesures expérimentales, il est important de déterminer par quelles méthodes les distributions de dose vont être comparées.

La méthode la plus simple pour comparer les distributions de dose mesurées et calculées consiste à soustraire les distributions de dose afin d'obtenir une cartographie de différence de dose [MAH89]. L'inconvénient principal de cette méthode est sa grande sensibilité au niveau des zones de fort gradient [LOW98]. En effet, dans ces zones, une grande différence de dose peut résulter d'un faible décalage spatial entre les deux distributions de dose. Or en radiothérapie, ces zones correspondent aux limites du volume cible à irradier et le critère le plus pertinent n'est donc pas la différence de dose pour une même position mais la différence de position pour une même dose.

Van Dyk et al. [VAN93] ont été les premiers à proposer des méthodes quantitatives d'évaluation dédiées à la comparaison entre des distributions de dose mesurées et calculées dans la cadre du contrôle de qualité des TPS. Ils ont pour cela subdivisé les distributions de dose en deux régions :

- Les régions à faible gradient de dose. Dans ces zones, une erreur de position induit un faible écart de dose entre les deux distributions. L'écart de dose ou ΔD est alors le critère principal.
- Les régions à fort gradient de dose. Dans ces zones, un petit écart de position induit un fort écart de dose entre les deux distributions. L'écart de distance ou DTA (pour « Distance To Agreement ») [DAH83] [HAR98] [HOG84] sera alors le critère principal.

Low et al. [LOW98] ont développé la méthode de comparaison du gamma index (γ_{index}) afin d'obtenir une évaluation quantitative complète des distributions de dose avec un indicateur unique. D'autres auteurs l'ont par la suite redéfini [DEP02] [LOW03] [BAK03] et c'est aujourd'hui l'outil de référence pour la comparaison de distribution de dose.

III.C.2.a Le gamma index

Le gamma index permet de comparer une distribution de dose à évaluer $D_e(x)$ et une distribution de dose dite de référence $D_r(x)$. Une ellipse est définie, autour de chaque point (x_r, D_r) , appartenant à la distribution de référence. Le demi-grand axe et le demi-petit axe de cette ellipse correspondent aux deux critères d'acceptabilité propres au gamma index Δx_{max} pour l'écart de distance maximale acceptable et ΔD_{max} pour la différence maximale de dose acceptable (cf. figure III-12). Le point à évaluer remplit les critères d'acceptabilité s'il est situé dans l'ellipse.



Figure III-12 : Représentation schématique du concept du gamma index en 2D

L'ellipse d'acceptabilité est alors définie par l'équation :

$$\sqrt{\left(\frac{\Delta D}{\Delta D_{max}}\right)^2 + \left(\frac{\Delta x}{\Delta x_{max}}\right)^2} = 1$$

avec :

$$\Delta D = D_e(x_e) - D_r(x_r)$$
 et $\Delta x = |x_e - x_r|$

Pour que la distribution de dose à évaluer $D_e(x)$ concorde avec la distribution de référence D_r au point x_r , il est nécessaire qu'au moins un point de la distribution $D_e(x)$ soit dans l'ellipse d'acceptabilité, c'est-à-dire qu'au moins un point (x_e, D_e) réponde à :

$$\Gamma(x_e, D_e) = \sqrt{\left(\frac{\Delta D}{\Delta D_{max}}\right)^2 + \left(\frac{\Delta x}{\Delta x_{max}}\right)^2} \le 1$$

 $\Gamma(x_e, D_e)$ est calculé pour chaque position x_r pour l'ensemble des points de la distribution à évaluer $D_e(x)$. Pour chaque position x_r , la valeur minimale de $\Gamma(x_e, D_e)$ est retenue. Cette valeur correspond au point de la distribution à évaluer $D_e(x)$ ayant le plus petit écart avec le point de référence (x_r, D_r) . Cette valeur minimale, nommée gamma index est donc égale à :

$$\gamma(x_r) = \min[\left(\Gamma(x_e, D_e)\right)] \ \forall x_e$$

Si le point $\gamma(x_r)$ est ≤ 1 , le point (x_e, D_e) répond aux critères d'acceptabilité. Si $\gamma(x_r)$ est > 1, le point est en dehors des critères d'acceptabilité.

III.C.2.b Comparaison des caractéristiques des distributions de dose

Outre la comparaison de l'intégralité des distributions de dose calculées et mesurées, nous avons aussi porté notre comparaison sur certaines caractéristiques des rendements en profondeur et des profils de dose communément utilisés en radiothérapie.

Concernant les rendements en profondeur des photons, nous avons utilisé la profondeur du maximum de dose d_{max} (cf. figure III-13) et l'indice de qualité du faisceau. Selon le rapport de l'AIEA TRS 398, l'indice de qualité d'un faisceau de photons de haute énergie est défini par le TPR_{10}^{20} (défini à la section I.B.3.c du chapitre I). Lorsque la distance source détecteur varie, il est également possible d'utiliser le rapport D_{20}/D_{10} (cf. figure III-13) entre les doses à 20 cm et à 10 cm de profondeur (dans ce cas la distance source surface reste constante). Nous avons utilisé le rapport D_{20}/D_{10} car, contrairement au TPR_{10}^{20} , nous pouvons obtenir ces deux valeurs à partir d'une seule simulation.



Figure III-13 : Représentation de la profondeur du maximum (dmax) et le pourcentage de la dose à 10 cm de profondeur (D₁₀) et 20 cm de profondeur (D₂₀)

Concernant les rendements en profondeur des électrons, nous avons utilisé la profondeur du maximum de dose R_{100} , le rapport R_{80}/R_{20} et l'indice de qualité du faisceau. Toujours selon le TRS 398, l'indice de qualité de faisceau pour un faisceau d'électrons est le R_{50} correspondant à la profondeur du 50 % de la dose absorbée sur l'axe du faisceau (cf. figure III-14). Le rapport R_{80}/R_{20} correspondant au rapport de la profondeur du 80 % et du 20 % de la dose absorbée sur l'axe, permet d'obtenir une valeur quantitative de la pente du rendement en profondeur.



Figure III-14 : Représentation de la profondeur maximum de dose R₁₀₀, et des profondeurs correspondant à 80 % (R₈₀), 50 % (R₅₀), et 20 % (R₂₀) de la dose maximale

Concernant les profils de dose des faisceaux de photons ou d'électrons, nous avons utilisé la pénombre du faisceau. La pénombre est la distance qui sépare les isodoses 80 % et 20 %.

III.C.2.c Critères d'acceptabilité

Les critères d'acceptabilité pour vérifier l'exactitude d'une distribution de dose dépendent principalement des zones géométriques du faisceau (zone de build-up, pénombre, intérieur ou extérieur du faisceau, taille de champ) et de la complexité du milieu (région homogène ou hétérogène,

obliquité de surface, etc.). Il existe de nombreuses études antérieures définissant des critères d'acceptabilité pour la validation du calcul de distribution de dose [ICRU42] [BRA88] [FRA98] [VEN01].

Nous avons décidé de nous baser sur les critères de Fraass et al. repris par l'AAPM TG-53 [FRA98] car ils prennent en compte les fantômes homogènes et hétérogènes et semblent être les plus restrictifs. Le tableau III-4 résume ces critères en fonction du type de fantômes et de la zone de distribution de dose.

Les écarts de dose en pourcentage sont normalisés par rapport à la dose maximale mesurée sur l'axe :

$$Ecart(\%) = \frac{(D_{cal} - D_{mes})}{D_{max}} \times 100$$

où D_{cal} est la dose calculée au point d'intérêt, D_{mes} la dose mesurée au point d'intérêt et D_{max} la dose maximale sur l'axe du faisceau.

Configuration	Axe du faisceau (%)	Intérieur du faisceau (%)	Pénombre (mm)	Extérieur du faisceau (%)	Build-up (%)			
Fantômes homogènes								
Champs carrés 1 1,5 2 2 20								
Champs rectangulaires	1,5	2	2	2	20			
Champs asymétriques	2	3	2	3	20			
Champs complexes définis par le MLC	2	3	3	5	20			
Filtre en coin	2	5	3	5	50			
Obliquité du faisceau	1	3	2	5	20			
Variation de distance source surface	1	1,5	2	2	40			
Fantômes hétérogènes								
Hétérogénéités en plaque	3	5	5	5	-			
Hétérogénéités en 3D (anthropomorphique)	5	7	7	7	-			

Tableau III-4 : Critères d'acceptabilité suggérés par l'AAPM pour le calcul de dose en radiothérapie externe

III.C.3 Mode Photons

III.C.3.a Influence des différents paramètres et choix du modèle physique

La sensibilité des distributions de dose aux paramètres du faisceau initial d'un accélérateur linéaire a fait l'objet de nombreuses études. On retrouve dans la littérature les travaux de Sheikh-Bagheri [SHE02] sur une série d'accélérateurs Varian (4 ; 6 ; 10 ; 15 et 18 MeV), Elekta (6 et 25 MV) et Siemens (6 et 18 MV), les travaux de Ding [DIN02] sur un accélérateur Varian et ceux de Tzedakis et al. [TZE04] sur un accélérateur Elekta. Ces études recommandent dans un premier temps de commencer les simulations en utilisant les données fournies par les constructeurs comme valeurs de départ, puis, d'ajuster ces valeurs afin d'obtenir des résultats simulés semblables à ceux obtenus expérimentalement. Ils ont par ailleurs étudié la sensibilité du faisceau de photons à différents paramètres caractérisant les électrons initiaux : l'énergie moyenne, la tache focale et leur angle d'incidence. Ils ont conclu que seules l'énergie moyenne et la tache focale avaient un impact notable sur le faisceau de photons.

Les travaux réalisés par Lin et al. [LIN01] ont mis en évidence une forte dépendance du rendement en profondeur à l'énergie du faisceau primaire d'électrons, mais pas à la forme de la tache focale. En revanche, ces deux paramètres semblent avoir un impact sur les profils de dose. Keall et al. [KEA03] obtiennent les mêmes conclusions en étudiant un accélérateur Varian 21EX (6 et 18 MV). Ils concluent qu'augmenter l'énergie moyenne du faisceau primaire d'électrons atténue les régions latérales des profils (épaules des profils de dose), qu'élargir la tache focale atténue également l'épaulement des profils de dose mais de manière beaucoup plus importante. Cette observation a été confirmée par Chang et al. [CHA14]. En revanche, Pena et al. [PEN07] montrent que le changement d'énergie n'a pas d'impact sur les champs de petites dimensions (2 x 2 cm²), mais que ces derniers sont fortement impactés au niveau des pénombres par une modification de la tache focale. Tzedakis et al. [TZE04] propose d'ajuster la forme de la tache focale en utilisant l'épaulement des profils de dose en grands champs alors que Chang et al. [CHA14] propose d'utiliser le plateau de dose afin de minimiser les problèmes d'équilibre électronique au niveau des pénombres.

Concernant la forme de la tache focale, certains auteurs tels que Liu et al. [LIU97], Siantar et al. [SIA01], Fix et al. [FIX01] et Mesbahi et al. [MES05] [MES06] utilisent un faisceau circulaire d'intensité uniforme. Cependant, Karzmark et al. [KAR93] et Jaffray [JAF93] ont montré que la forme du faisceau primaire d'électrons est vraisemblablement gaussienne suivant les deux dimensions, d'intensité décroissante à mesure de l'écartement à l'axe et définie par une largeur à mi-hauteur à optimiser. Cette forme de tache focale a depuis été utilisée par plusieurs travaux de thèse (Blazy [BLA07], Franchisseur [FRA07]) et par de nombreux auteurs (Sheikh-Bagheri et Rogers [SHE02], Tzedakis et al. [TZE04], Pena et al. [PEN07], Aljarrah et al. [ALJ06], Almberg et al. [ALM12], Chang et al. [CHA14], Tai et al. [TAI17] et Roger Cai Xiang Soh et al. [ROG17]). Pena et al. [PEN07] utilisent même une largeur à mi-hauteur différente suivant les axes X et Y.

La taille du champ d'irradiation pour la détermination des paramètres varie en fonction des auteurs. En effet, Keall et al. [KEA03] préconise d'utiliser un champ 25 x 25 cm² afin d'ajuster plus finement la tache focale. Chang et al. [CHA14] va dans ce sens avec l'utilisation d'un champ 40 x 40 cm². Almberg et al. [ALM12] quant à lui, conseille l'utilisation d'un champ plus petit (5 x 5 cm²) afin de réduire les incertitudes de mesure à la surface de la cuve. De plus, cela permet de réduire la contribution des photons diffusés dans le dépôt de dose responsable de la dégradation des pénombres. La majorité des auteurs utilise cependant le champ de référence 10 x 10 cm² permettant de définir correctement l'énergie moyenne et la forme de la tache focale [SHE02] [PEN04] [TZE04] [MES07] [MES08].

Compte tenu de ces résultats, il semblerait donc que les rendements en profondeur soient uniquement impactés par l'énergie moyenne du faisceau primaire d'électrons, alors que sa dispersion énergétique les influence très peu. Les profils de dose sont quant à eux, principalement sensibles à la forme de la tache focale et dans une moindre mesure à l'énergie moyenne du faisceau d'électrons. La détermination des paramètres du faisceau primaire d'électrons commencera donc par l'ajustement de son énergie moyenne en utilisant les différences observées pour chaque énergie testée entre rendement simulé et rendement mesuré en cuve. Ensuite, l'ajustement de la taille de la tache focale est réalisé par comparaison de la forme des profils latéraux en dose mesurés et simulés. Nous avons décidé de modéliser la source par un faisceau d'électrons monoénergétique avec une intensité spatiale de forme gaussienne possédant une largeur à mi-hauteur identique suivant les axes X et Y. Le champ de référence pour la détermination des paramètres est 10 x 10 cm². Des simulations complémentaires permettront de valider ces paramètres dans d'autres conditions d'irradiation avec des champs plus importants et plus petits.

III.C.3.b Ajustement des paramètres définissant les électrons initiaux

Les dimensions des volumes d'intérêt (appelés aussi « bins ») vont avoir un impact sur les résultats de distribution de dose notamment dans les zones de fort gradient comme au niveau des pénombres des profils de dose. Les dimensions des bins dans les simulations Monte-Carlo doivent reproduire le plus fidèlement possible les conditions de mesure au niveau de ces zones de fort gradient de dose. Concernant les zones de faible gradient, des dimensions de bins plus importantes peuvent être modélisées afin d'augmenter la statistique. Pour l'analyse des rendements en profondeur les « bins » ont une dimension de $1 \times 1 \times 0.3$ cm³ alors que pour les profils de dose, ils ont une dimension de $0.5 \times 0.2 \times 0.5$ cm³.

Pour la détermination de l'énergie moyenne, plusieurs simulations ont été effectuées entre 5,85 et 6,10 MeV avec des pas de 50 keV. Le tableau III-5 montre la comparaison entre rendements en profondeurs mesurés et simulés par rapport aux critères d'analyse.

	Maguro		Énergi	Énergie initiale des électrons		
	Wesure	5,85 MeV	5,90 MeV	5,95 MeV	6,00 MeV	6,10 MeV
R ₁₀₀ (mm)	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
D ₂₀	0,572	0,568	0,570	0,572	0,573	0,574
$\overline{D_{10}}$		(-0,70 %)	(-0,35 %)	(-0,02 %)	(0,17 %)	(0,35 %)
Δ_{max}	NIA	1,62 %	1,42 %	1,27 %	1,49 %	1,52 %
Δ_{moy}	NA -	0,34 %	0,31 %	0,26 %	0,32 %	0,48 %

Tableau III-5 : Comparaison du R100, D20/D10, de l'écart maximal et de l'écart moyen entre différentes sources monoénergétiques simulées et les mesures expérimentales

Sur la plage d'énergie initiale d'électrons étudiée, nous n'observons pas de variation de la profondeur du maximum de dose. Une légère augmentation de l'indice de qualité est observée lorsque l'énergie initiale des électrons augmente. C'est avec un faisceau monoénergétique de 5,95 MeV que l'on obtient la meilleure adéquation entre simulation et mesure concernant le rendement en profondeur. La figure III-15 montre la comparaison des deux rendements en profondeur.



Figure III-15 : Rendement en profondeur sur l'axe dans les conditions de référence pour un faisceau de 6 MV créé par des électrons monoénergétiques de 5,95 MeV et comparé aux mesures expérimentales

Les incertitudes relatives à la simulation Monte-Carlo ne sont pas représentées et ont une valeur inférieure à 0,3 %.

Pour la détermination de la forme de la tache focale, des simulations ont été effectuées avec une source ponctuelle et des sources gaussiennes suivant les deux dimensions avec des largeurs à mihauteur (LMH) allant de 1 à 4 mm (cf. figure III-16).



Figure III-16 : Profils latéraux de dose dans les conditions de référence pour le faisceau de 6 MV créé par des électrons de tache focale variable et comparés aux mesures expérimentales

Les incertitudes sur les simulations Monte-Carlo sont inférieures à 0,5 % quelle que soit la forme de la tache focale.

	Magura	Forme de la tache focale				
	Wesure	Ponctuelle	LMH 1 mm	LMH 2 mm	LMH 3 mm	LMH 4 mm
Pénombres (mm)	5,5	4,6	5,2	7,1	8,6	10,7
γ _{index} 1% – 1mm	NA	74 %	100 %	92 %	79 %	41 %

Tableau III-6 : Comparaison des pénombres entre différentes modélisations de taches focales simulées et les mesures expérimentales

La figure III-16 et le tableau III-6 nous montrent qu'en élargissant la largeur à mi-hauteur de la tache focale, on observe un aplatissement des épaules du faisceau et une importante augmentation de la pénombre. En revanche quelle que soit la forme, la taille de champ reste identique. La tache focale possédant une forme gaussienne avec une largeur à mi-hauteur de 1 mm a une très bonne correspondance avec les mesures expérimentales.

Des comparaisons de profils de dose à des profondeurs différentes que celle de référence ont été réalisées afin de s'assurer de la bonne adéquation simulation/mesure quelle que soit la profondeur de mesure (cf. figure III-17).



Figure III-17 : Profils latéraux de dose dans les conditions de référence à une profondeur de 1,5 cm ; 10 cm et 20 cm pour le faisceau de 6 MV et comparés aux mesures expérimentales

Profondeur	Pénomb	ore (mm)	Yindex	
FIOIOIIdeal	Mesure	Simulation	1 % – 1 <i>mm</i>	1, 5 % – 1 <i>mm</i>
1,5 cm	4,1	3,9	97,2 %	100 %
10 cm	5,5	5,2	100 %	100 %
20 cm	7,3	6,8	100 %	100 %

Tableau III-7 : Tableau de comparaison entre profil de dose mesuré et simulé à 3 profondeurs différentes

La figure III-17 et le tableau III-7 nous montre une très bonne correspondance entre mesures expérimentales et simulations dans les conditions de référence quelle que soit la profondeur de mesure.

Au vu de ces résultats, les paramètres optimaux du faisceau initial d'électrons pour le faisceau de 6 MV sont une source monoénergétique de 5,95 MeV avec une intensité spatiale de forme gaussienne possédant une largeur à mi-hauteur de 1 mm suivant les axes X et Y.

III.C.3.c Vérification des paramètres dans d'autres conditions

Il est important de rappeler que la validité des calculs de dose par le code Monte-Carlo PENELOPE est étroitement corrélée à la description géométrique de la tête d'irradiation. Il convient donc de s'assurer de l'invariabilité des paramètres initiaux de la source en fonction de la géométrie d'irradiation. Il est donc important de réaliser des comparaisons entre simulations et mesures expérimentales dans des conditions différentes que les conditions de référence. Pour cela, des comparaisons en milieu homogène (cuve à eau) sur différentes tailles de champs ont été réalisées. De plus, dans la suite de ces travaux, la simulation Monte-Carlo nous servira de référence (ou « gold standard ») dans le cas où la mesure est imprécise voire impossible à effectuer. Il convient donc d'éprouver nos simulations dans des situations plus complexes (milieux hétérogènes) où la mesure est encore possible et fiable.

III.C.3.c.i Variation de la taille de champ

Nous avons vu précédemment que certains paramètres du faisceau primaire d'électrons comme la tache focale étaient plus sensibles avec des champs de grandes dimensions. Nous avons réalisé des comparaisons entre mesures expérimentales et simulations Monte-Carlo pour une taille de champ plus importante (20 x 20 cm²) et une taille de champ plus faible (4 x 4 cm²). Les simulations ont été effectuées avec les paramètres de source préalablement validés dans les conditions de référence. Une comparaison sur un rendement en profondeur sur l'axe et sur un profil de dose à une profondeur de 10 cm est réalisée. La distance source surface est de 90 cm.

Les figures III-18 et III-19 représentent respectivement la comparaison mesure/simulation pour les rendements en profondeur et les profils de dose. Les comparaisons quantitatives sont dans les tableaux III-8 et III-9 respectivement pour les rendements en profondeur et les profils de dose. Les incertitudes statistiques pour les simulations Monte-Carlo sont inférieures à 0,3 % quelle que soit la taille de champ.



Figure III-18 : Comparaison de rendement en profondeur entre simulations Monte-Carlo et mesures expérimentales pour des tailles de champs 4 x 4 ; 10 x 10 et 20 x 20 cm²

	4 x 4 cm ² R ₁₀₀ (mm) D ₂₀ /D ₁₀		10 x 10 cm ²		20 x 20 cm ²	
			R ₁₀₀ (mm)	D ₂₀ /D ₁₀	R ₁₀₀ (mm)	D ₂₀ /D ₁₀
Mesure	1,6	0,539	1,5	0,572	1,4	0,608
Simulation	1,5	0,539	1,5	0,572	1,5	0,605
Ecart	- 0,1 mm	0,05 %	0 mm	-0,02 %	0,1 mm	0,56 %

Tableau III-8 : Tableau de comparaison des rendements en profondeur mesurés et simulés pour les tailles de champs 4 x 4 ; 10 x 10 et 20 x 20 cm²



Figure III-19 : Comparaisons de profils de dose entre simulations Monte-Carlo et mesures expérimentales pour des tailles de champs 4 x 4 ; 10 x 10 et 20 x 20 cm²

	Pénombres (mm)		Υ _{in}	adex
	mesure	simulation	1 % - 1 mm	1,5 % - 1,5 mm
4x4 cm ²	4,4	4,4	100 %	100 %
10x10 cm ²	5,5	5,2	100 %	100 %
20x20 cm ²	6,7	6,2	95,3 %	100 %

Tableau III-9 : Tableau de comparaison des profils de dose mesuré et simulé pour les tailles de champs 4 x 4 ; 10 x 10 et 20 x 20 cm²

Nous observons de très bons résultats quelle que soit la taille du champ d'irradiation. Les caractéristiques du faisceau primaire d'électrons semblent donc adaptées quelle que soit la géométrie d'irradiation.

III.C.3.c.ii Milieu hétérogène

Des simulations et des mesures dans deux milieux hétérogènes différents ont été effectuées à l'aide de plaques équivalents tissus (cf. figure III-20). Trois équivalents tissus de compositions chimiques variables ont été utilisés dans chacune des irradiations : un équivalent tissu mou (1,05), un équivalent poumons (0,30) et un équivalent os (1,20). La mesure est réalisée à l'aide d'un film radiochromique EBT3.



Fantôme hétérogène n°1

Fantôme hétérogène n°2

Figure III-20 : Représentation schématique de l'irradiation avec les fantômes hétérogènes

Le résultat de la dose absorbée dans une simulation Monte-Carlo est une dose dans le milieu. Dans ce cas présent nous avons en fonction de la position du voxel dans le milieu, une dose dans le tissu mou, dans le poumon ou dans l'os. L'analyse du film radiochromique nous permet d'obtenir une dose absorbée dans l'eau car le film est étalonné à partir d'une chambre d'ionisation elle-même étalonnée pour obtenir une dose dans l'eau (cf. section II.A.2). La mesure expérimentale et la simulation Monte-Carlo ne sont donc pas comparables en l'état. Pour pallier ce problème, le film radiochromique a été modélisé dans la simulation Monte-Carlo.

Les figures III-21 et III-22 représentent les comparaisons de profils de dose entre simulation Monte-Carlo et les mesures expérimentales respectivement pour le fantôme hétérogène n°1 et n°2.



Figure III-21 : Comparaison entre film radiochromique et simulation Monte-Carlo dans le cas du fantôme hétérogène n°1



Figure III-22 : Comparaison entre film radiochromique et simulation Monte-Carlo dans le cas du fantôme hétérogène n°2

Nous observons un excellent accord entre les mesures expérimentales et les simulations Monte-Carlo. Le gamma-index est de 100 % dans les deux configurations avec un critère de 2 % / 2 mm.

Ces mesures en milieu hétérogène nous ont permis de valider notre code de calcul en milieu hétérogène.

III.C.4 Mode électrons

III.C.4.a Influence des différents paramètres et choix du modèle physique

De la même manière que pour les photons, la sensibilité des distributions de dose aux paramètres du faisceau initial a fait l'objet de nombreuses études. Concernant les électrons, les travaux de référence concernant l'influence des différents paramètres ont été réalisés par Bjork et al. [BJO02] sur un accélérateur Elekta. Ils ont étudié l'influence de l'énergie moyenne, la distribution énergétique, la distribution spatiale et la distribution angulaire du faisceau primaire d'électrons sur les distributions de dose (rendements en profondeur et profils de dose).

L'énergie moyenne des électrons primaires est le paramètre le plus impactant sur les rendements en profondeur. En effet, une variation de 200 keV sur le faisceau primaire fait varier de 1 mm le parcours pratique des électrons dans l'eau. En revanche, l'énergie moyenne n'a aucune influence sur les profils de dose [BJO02].

Concernant la distribution en énergie, de nombreuses études ont montré que lorsque l'on augmente la largeur à mi-hauteur de la distribution énergétique, le gradient de dose du rendement électron devient plus faible [ICRU84] [UDA88] [AND89] [SOR97] [BJO02]. Ces mêmes auteurs ont aussi mis en évidence que l'augmentation de la largeur à mi-hauteur de la distribution énergétique provoque une augmentation de la dose à la surface. En revanche, les profils de dose ne sont pas influencés par la distribution en énergie.

Les travaux de Faddegon et al. [FAD05] ainsi que Bjork et al. [BJO02] ont montré que la distribution spatiale du faisceau primaire d'électrons et la distribution angulaire n'avaient aucun impact sur les profils de dose et le rendement en profondeur.

De nombreux auteurs ont mis en évidence que les distributions de dose sont très sensibles aux éléments que le faisceau traverse et en particulier la position et la composition du double diffuseur et de la chambre d'ionisation [MA99] [BIED01] [FAD05] [SCH05]. Une erreur dans la modélisation de la tête de l'accélérateur aura donc un effet plus prononcé en mode électrons qu'en mode photons.

En conclusion, les rendements en profondeur sont impactés par l'énergie moyenne et par la dispersion du faisceau primaire d'électrons, alors que les profils de dose ne sont impactés par aucun paramètre. La détermination des paramètres du faisceau primaire d'électrons commencera par l'ajustement de l'énergie moyenne en comparant les R_{50} du rendement en profondeur mesuré et simulé. La dispersion énergétique sera ensuite déterminée à partir du rapport R_{80}/R_{20} représentatif du gradient de dose. Nous avons décidé de modéliser la source par une source ponctuelle avec une intensité énergétique de forme gaussienne. Le champ de référence pour la détermination des paramètres est 10 x 10 cm². Des simulations complémentaires dans d'autres conditions que celle de référence ont été effectuées afin de valider ces paramètres.

III.C.4.b Ajustement des paramètres définissant les électrons initiaux

De la même manière que pour les photons, la taille des bins a été déterminée de manière à être en adéquation avec les volumes sensibles des détecteurs utilisés pour la mesure. Pour l'analyse des rendements en profondeur, les bins ont une dimension de $1 \times 1 \times 0,3$ cm³ alors que pour les profils de dose, ils ont une dimension de $0,5 \times 0,2 \times 0,5$ cm³.



Six simulations de 6,65 à 6,9 MeV par pas de 50 keV ont été effectuées afin de caractériser l'évolution du R_{50} sur le rendement en profondeur (cf. figure III-23).

Figure III-23 : Évolution du rendement en profondeur en fonction de l'énergie moyenne du faisceau primaire d'électrons

Lorsque l'énergie moyenne du faisceau primaire d'électrons augmente, la dose déposée au niveau du build-up évolue très peu. En revanche, les profondeurs du maximum de dose et du R₅₀ augmentent avec l'énergie. La figure III-24 représente l'évolution du R₅₀ en fonction de l'énergie moyenne du faisceau primaire d'électrons.



Figure III-24 : Évolution du R50 en fonction de l'énergie moyenne du faisceau primaire d'électrons

L'évolution du R_{50} semble observer une évolution linéaire avec l'énergie moyenne du faisceau primaire d'électrons. La valeur du R_{50} mesurée pour le faisceau de 6 MeV étant de 23,9 mm, l'énergie moyenne de 6,75 MeV semble la plus appropriée. Des simulations avec une énergie moyenne de 6,75 MeV mais des spectres énergétiques variables ont été effectuées afin de déterminer la dispersion énergétique du faisceau primaire d'électrons. Le tableau III-10 indique la variation du rapport R_{80}/R_{20} en fonction de chaque simulation.

		Mesure	6,75 MeV	Simulation 6,75 ± 0,5 MeV	6,75 ± 1 MeV
	R ₁₀₀ (mm)	13,5	13,5	13,5	13,5
	R₅₀ (mm)	23,90	23,94	23,87	23,89
	R ₈₀ /R ₂₀ (mm)	0,724	0,736	0,730	0,723

Tableau III-10 : Tableau de comparaison entre simulations et mesure concernant la variation de la largeur à mihauteur de l'énergie des particules sources

Nous retrouvons les mêmes conclusions que l'étude de Bjork et al. La variation de la largeur à mi-hauteur ne modifie pas significativement le R_{50} et la profondeur du maximum de dose. En revanche, le gradient de dose diminue avec l'augmentation de la LMH. Le faisceau primaire d'électrons avec une énergie 6,75 ± 1 MeV est le plus en adéquation avec les mesures expérimentales.

Pour la détermination des autres énergies, nous avons utilisé l'équation du mouvement d'une particule chargée dans un champ magnétique B perpendiculaire à la direction de la particule incidente. La particule est déviée suivant une trajectoire circulaire de rayon p. L'énergie cinétique T des électrons doit respecter l'équation suivante :

$$(B.\rho.e.c)^2 = T(T + 2mc^2)$$

avec c, m, e respectivement la célérité de la lumière dans le vide, la masse de l'électron au repos et sa charge.

Sachant que le rayon de courbure de la déviation magnétique reste constant et que le champ magnétique dans l'aimant de déviation est strictement proportionnel au courant I le traversant, on peut écrire :

$$\left(\frac{I_6}{I_x}\right)^2 = \frac{E_6(E_6 + 2mc^2)}{E_x(E_x + 2mc^2)}$$

x étant les configurations électrons à déterminer.

Les énergies E_9 , E_{12} et E_{16} déduites de la formule précédente ont été les points de départ respectivement pour les faisceaux 9 ; 12 et 16 MeV. Ils ont ensuite été ajustés par processus « essai/erreur » afin d'obtenir la meilleure correspondance entre simulations et mesures expérimentales. Le tableau III-11 regroupe les énergies théoriques déduites de la formule précédente ainsi que l'énergie finale obtenue après ajustement.

	Courant d'intensité	Énergie	Énergie	Dispersion	Écart énergie
	magnétique	théorique	finale	énergétique finale	théorique/final
	(mA)	(MeV)	(MeV)	(MeV)	(%)
6 MeV	49	6,75	-	1	-
9 MeV	69	9,70	9,77	1	0,7
12 MeV	92	13,10	13,20	1	0,8
16 MeV	121	17,38	17,30	2	- 0,5

Tableau III-11 : Détermination des énergies théoriques à partir du courant dans les bobines

L'écart entre l'énergie déduite de la formule de déviation magnétique et l'énergie finale est inférieur à 1 % quel que soit le point électron. Cette méthode a donc été très efficace pour converger rapidement vers le résultat idéal et ainsi réduire le nombre de simulations inutiles. Contrairement aux autres énergies, la dispersion énergétique du 16 MeV a dû être augmentée pour ajuster le gradient de dose. Les figures III-25 et III-26 montrent la comparaison entre simulations et mesures expérimentales respectivement pour les rendements en profondeur des différentes énergies et les profils de dose pour l'énergie 6 MeV pour différentes tailles de champ. Les profils de dose des autres énergies ne sont pas présentés ; ils sont strictement identiques à ceux obtenus par le 6 MeV. La comparaison quantitative de toutes les énergies est résumée dans les tableaux III-12 et III-13.



Figure III-25 : Comparaisons des rendements en profondeur entre mesure et simulation pour les points électrons 6 ; 9 ; 12 et 16 MeV



Figure III-26 : Comparaisons des profils de dose entre mesure et simulation pour un faisceau de 6 MeV et des tailles de champs de 4 x 4 ; 6 x 6 et 10 x 10 cm²

		R ₁₀₀ (mm)	R₅₀ (mm)	R ₈₀ /R ₂₀
6 MeV	Mesure	13,5	23,9	0,724
	Simulation	13,5	23,9	0,723
9 MeV	Mesure	21,0	36,3	0,744
	Simulation	21,5	36,3	0,746
12 MeV	Mesure	28,0	50,0	0,753
	Simulation	29,0	49,9	0,755
16 MeV	Mesure	32,0	66,4	0,745
	Simulation	33,0	66,3	0,742

Tableau III-12 : Comparaisons des R₁₀₀, R₅₀, R₈₀/R₂₀ entre mesure et simulation pour les énergies 6 ; 9 ; 12 et 16 MeV

		10x10 cm ²		6x6 cm²		4x4 cm ²	
		Pénombre	γ index	Pénombre	γ_{index}	Pénombre	γ index
		(mm)	1% - 1 mm	(mm)	1% - 1 mm	(mm)	1% - 1 mm
6 MeV	Mesure	10,5	100%	10,5	100%	10,2	100%
	Simulation	10,9		10,8		10,4	
9 MeV	Mesure	11,2	100%	11,3	100%	10,9	100%
	Simulation	11,0		11,0		10,7	
12 MeV	Mesure	11,2	100%	10,9	100%	10,5	100%
	Simulation	11,1		10,7		10,3	
16 MeV	Mesure	10,7	100%	10,5	100%	10,4	100%
	Simulation	10.8		10.6		10.3	

Tableau III-13 : Comparaisons des profils de dose entre mesure et simulation pour les énergies 6, 9, 12 et 16 MeV et les tailles de champ 4 x 4 ; 6 x 6 et 10 x 10 cm²

Concernant les rendements en profondeur, nous observons une très bonne adéquation pour toutes les énergies avec un écart maximal de 0,1 mm sur le R_{50} et de 0,4 % sur le rapport R_{80}/R_{20} pour l'énergie 16 MeV. En revanche, nous avons quelques écarts au niveau de la zone de build-up pour deux énergies. En effet, d'après la figure III-25, nous observons une sous-estimation de la dose déposée par la simulation de 2,5 % et 1,5 % respectivement pour l'énergie 6 et 9 MeV. Ces écarts viennent probablement d'un déficit d'électrons de contamination simulés provenant de la tête de l'accélérateur et sont d'autant plus pénalisant que l'énergie du faisceau d'électrons est petite. L'intégralité de la tête de l'accélérateur n'étant pas modélisée (plombage, ...) il est probable que certaines pièces, non détaillées par le constructeur, aient un impact sur les distributions de dose simulées. Cependant, ces écarts restent acceptables et ne pénaliseront pas les travaux menés dans cette thèse car nous ne nous intéresserons pas à la dose déposée en surface.

Concernant les profils de dose, nous observons une très bonne adéquation entre la mesure et la simulation quelles que soient l'énergie et la taille de champ avec écart maximal au niveau des pénombres est de 0,4 mm (pour l'énergie 6 MeV avec l'applicateur 10 x 10 cm²).

Chapitre IV - 1^{ière} application : étude comparative des réponses de huit dosimètres pour la mesure des données de base en mini-faisceaux

IV.A La radiothérapie stéréotaxique	. 119
IV.A.1 Historique et définition	. 119
IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux	120
IV.A.2.a Occlusion d'une partie de la source	120
IV.A.2.b Manque d'équilibre électronique latéral et détecteurs non équivalents eau	122
IV.A.2.c Variation du spectre en énergie et détecteurs non équivalents eau	123
IV.A.2.d Taille du volume sensible du détecteur	124
IV.A.2.e Positionnement du détecteur	125
IV.A.3 Le formalisme AIEA pour la mesure du débit de référence	126
IV.B Matériels et Méthodes	. 127
IV.B.1 LINAC et collimateurs stéréotaxiques utilisés	. 127
IV.B.2 Liste des détecteurs utilisés	. 127
IV.B.3 Conditions d'irradiations et de mesures	. 128
IV.B.3.a Mesure des facteurs d'ouverture collimateur	129
IV.B.3.a.i Détecteurs actifs	129
IV.B.3.a.ii Détecteur passif	129
IV.B.3.b Mesure des profils de dose	130
IV.B.3.c Mesure des rendements en profondeur	131
IV.B.4 Simulations Monte-Carlo	131
IV.C Résultats et discussion	132
IV.C.1 Incertitudes statistiques et reproductibilité	132
IV.C.2 Facteurs d'ouverture collimateur	132
IV.C.2.a Chambres d'ionisation à cavité d'air	133
IV.C.2.b Diodes	134
IV.C.2.c MicroDiamond	135
IV.C.2.d Film Radiochromique EBT3	136
IV.C.3 Profils de dose	136
IV.C.4 Rendement en profondeur	. 141
IV.D Conclusion	. 142

IV.A La radiothérapie stéréotaxique

IV.A.1 Historique et définition

La radiothérapie stéréotaxique est une technique de radiothérapie externe de haute précision permettant de traiter des volumes cibles de petites dimensions à l'aide d'une multitude de minifaisceaux convergents avec une précision millimétrique. Bien souvent, les traitements stéréotaxiques sont délivrés avec une forte dose par fraction. Ce type de traitement peut être utilisé pour traiter des tumeurs malignes (métastases), bénignes (méningiomes, schwannomes vestibulaires), des malformations artérioveineuses (MAV), ainsi que des dysfonctionnements cérébraux (névralgie du trijumeau, tremblements essentiels) [HAY14] [CHI15] [POK17].

Le mot stéréotaxie est d'origine grecque « stereos » qui signifie à trois dimensions et de « taxis » qui signifie disposition. La radiothérapie stéréotaxique est donc basée sur une méthode de repérage 3 dimensions d'un point particulier de l'espace à l'aide de ses coordonnées définies dans un référentiel externe. Les premières applications en condition stéréotaxique viennent de la neurochirurgie, permettant d'atteindre des zones du cerveau de manière très précise. La radiothérapie stéréotaxique était initialement utilisée pour des lésions situées dans le crâne et difficilement accessibles chirurgicalement car elle était moins invasive que la radiochirurgie. Avec les progrès de l'imagerie et de la mécanique, la radiothérapie extracrânienne s'est développée avec des traitements au niveau de régions pulmonaires ou hépatiques.

À l'origine, le repérage tridimensionnel pour la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne était un cadre de stéréotaxie fixé sur la tête du patient permettant de définir l'origine et les trois axes du repère. Cette technique, appelé « frame-based » est théoriquement plus précise. Cependant, elle est invasive et est parfois mal supportée par les patients. De plus, elle ne permet pas de réaliser de cliché radiologique au cours de la séance à cause de sa structure métallique. Depuis quelques années, la technique « frameless » est de plus en plus utilisée. C'est une technique non invasive utilisant un masque thermoformé et un système de localisateur infrarouge. Le positionnement du patient n'est plus un positionnement « mécanique » mais un positionnement à l'aide de l'imagerie. En effet, des clichés radiologiques permettent de fusionner les images acquises avec les images de référence (issues de la planification) et de déterminer les mouvements correctifs de translation et de rotation à apporter pour un positionnement idéal. Ce contrôle permet une vérification intra-fraction permettant d'augmenter la sécurité du traitement.

Grâce à la haute précision de cette technique, les traitements sont généralement réalisés de manière hypo-fractionnée (2 à 5 séances) voire même en une seule séance (radiochirurgie stéréotaxique) avec des doses absorbées par fraction très importantes. La radiothérapie stéréotaxique fractionnée est utilisée dans le cas où les lésions à traiter sont trop étendues, donc où le risque de toxicité aux tissus sains avoisinants est trop élevé. Le fractionnement va permettre aux tissus sains de se régénérer entre deux séances, du fait de leur radiosensibilité différente de celles des tissus tumoraux (cf. section I.A.1.b.i).

Il existe actuellement trois types de machines utilisées en radiothérapie stéréotaxique.

- le Gamma Knife (cf. figure IV-1 a) qui est constitué de 201 sources de ⁶⁰Co collimatées et disposées de façon concentrique autour d'un point cible fixe ;
- le CyberKnife (cf. figure IV-1 b) qui est un accélérateur linéaire miniaturisé monté sur un bras robotisé à 6 degrés de liberté. Cet accélérateur permet de traiter des tumeurs localisées dans l'ensemble du corps. Ses champs sont soit définis avec des collimateurs additionnels coniques fixes, soit à l'aide d'un micro-MLC;
- un accélérateur linéaire conventionnel équipé d'un collimateur multi-lames de toutes petites dimensions ou de collimateurs additionnels coniques fixes (cf. figure IV-1 c).



Figure IV-1 : Appareils les plus utilisés pour des traitements stéréotaxiques : Gamma Knife (a) le CyberKnife (b) et un LINAC équipé d'un collimateur additionnel conique (c)

IV.A.2 La problématique des mini-faisceaux

Un « mini-faisceau » est par définition un faisceau de petite dimension dont la taille est telle que des questions particulières doivent se poser pour réaliser correctement la dosimétrie. L'attention doit être portée sur la taille, la composition et le centrage du détecteur.

En routine clinique, pour les énergies de photons habituellement utilisées en stéréotaxie aujourd'hui (RX ou gamma inférieures ou égales à 10 MV), il convient de parler de mini-faisceau lorsque la taille de ce dernier est inférieure ou égale à 30 mm. La taille se réfère soit au diamètre d'un champ circulaire (ce qui est le cas dans notre étude) soit au côté d'un champ carré [IRSN07] [DAS08].

Ces mini-faisceaux vont donc engendrer des problèmes dosimétriques pour la mesure des données de base nécessaires aux TPS telles que le rendement en profondeur, les profils de dose et surtout les facteurs d'ouvertures collimateur. Le rapport ICRU n°91 [ICRU91] est consacré à la problématique de la mesure des mini-faisceaux. Les problèmes dosimétriques sont liés :

- à l'occlusion d'une partie de la source ;
- au manque d'équilibre électronique latéral ;
- à la variation du spectre en énergie ;
- à la taille du volume sensible du détecteur par rapport au faisceau ;
- à la non équivalence eau des détecteurs.

IV.A.2.a Occlusion d'une partie de la source

Lorsque la taille de champ devient trop petite, la taille du système de collimation (cône stéréotaxique) est du même ordre de grandeur voire inférieure à la taille de la source (cf. figure IV-2). Par conséquent, une partie de la source n'est alors plus visible depuis le point de mesure. La fluence particulaire est alors diminuée sur l'axe du faisceau ce qui va faire chuter la valeur du facteur d'ouverture collimateur de ces mini-faisceaux.



Figure IV-2 : Illustration de l'occlusion d'une partie de la source [ICRU91]. (a) il n'y a pas d'occlusion de la source et donc pas de recouvrement des pénombres. (b) occlusion d'une partie de la source et recouvrement des pénombres.

De plus, le profil de dose n'est plus qu'une zone de pénombre ce qui va fausser le calcul de la taille de champ par la méthode de la largeur à mi-hauteur. Cela pose le problème de la définition de la taille de champ pour les mini-faisceaux (cf. figure IV-3). L'IEC (International Electrotechnical Commission) [IEC04] donne deux définitions de taille de champ différentes :

- la taille de champ géométrique définie par la projection géométrique de l'ouverture du collimateur par la source sur un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau;
- la taille de champ d'irradiation définie par la largeur à mi-hauteur du 50 % de la dose maximale (FWHM pour Full With at Half Maximum ou LMH) sur un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau.

L'analyse des données publiées sur les corrections de perturbation du détecteur indique que les erreurs commises lors du choix d'une spécification de taille de champ incorrecte sont importantes [DER08]. L'AIEA, via le TRS 483 [TRS483] conclut que la FHWM du profil est le paramètre de taille de champ le plus représentatif pour une dosimétrie précise des mini-faisceaux.



Actual field size setting FWHM of resulting dose profiles

Figure IV-3 : Effet du chevauchement des pénombres sur la FWHM du profil de dose pour les mini-faisceaux illustrant l'élargissement du champ apparent par rapport aux réglages du collimateur [DAS08]

IV.A.2.b Manque d'équilibre électronique latéral et détecteurs non équivalents eau

Le manque d'équilibre électronique latéral est présent sur l'axe du faisceau lorsque le rayon du champ d'irradiation est inférieur au parcours latéral maximal des électrons. Ce parcours latéral est environ égal à la profondeur du maximum de dose z_{max} . Ce parcours dépend donc de l'énergie initiale du faisceau ainsi que de la densité et de la composition du milieu [DAS08]. Li et al [LI95] ont déterminé par simulation Monte-Carlo (EGS4), le rayon minimal circulaire R_{LEE} à partir duquel l'équilibre électronique latéral est atteint au centre du champ en fonction du TPR_{10}^{20} du faisceau :

$$R_{LEE} = 5,973 \times TPR_{10}^{20} - 2,688 \qquad [g.\,cm^{-2}]$$

Le problème d'équilibre électronique latéral est donc davantage pénalisant à haute énergie car plus le faisceau est énergétique, plus la taille de champ minimale va augmenter. C'est pour cela que l'IPEM (Institute of Physics and Engineering in Medicine) via son rapport 103 [IPEM103] ne recommande pas l'utilisation d'énergies élevées pour les mini-faisceaux. Le tableau IV-1 indique le rayon minimal pour atteindre l'équilibre électronique latéral en fonction des qualités de faisceau.

Faisceau	TPR_{10}^{20}	R _{LEE} (g.cm ⁻²)
⁶⁰ Co	-	0,6
6 MV	0,670	1,3
10 MV	0,732	1,7
15 MV	0,765	1,9
24 MV	0,805	2,1

Tableau IV-1 : Rayon minimal pour lequel l'équilibre électronique latéral est atteint pour différents faisceaux [LI95]

Nous remarquons que dans notre cas, avec une qualité de faisceau de 0,669, le seul cône cylindrique pour lequel l'équilibre électronique latéral est atteint est le cône de diamètre 30 mm.

Dans le cas où l'équilibre électronique latéral est atteint, le spectre en énergie des électrons s'étend d'une énergie nulle à l'énergie maximale des photons. En cas de déséquilibre électronique latéral, il manque sur l'axe du faisceau les électrons ayant un parcours proche du parcours maximal, donc les électrons de plus faible énergie (cf. figure IV-4).



Figure IV-4 : Schéma de l'équilibre électronique latéral en un point P sur l'axe du faisceau. (a) l'équilibre est atteint lorsque $R_f > R_m$. (b) $R_f < R_m$: il y a un manque d'équilibre électronique latéral. Dans ce cas, il manque au point P les électrons proches du parcours maximal ce qui modifie le spectre des électrons au point P [MAR14]

Le spectre énergétique va donc être modifié, car l'énergie moyenne des électrons par rapport au faisceau standard va augmenter (cf. figure IV-5).



Figure IV-5 : Spectres en énergie des électrons à 20 cm de profondeur dans l'eau, pour des faisceaux de 5 mm et 100 mm de diamètre et une énergie de 6 MV, calculés par simulation Monte-Carlo d'après [HEY96]

Cette variation de spectre est problématique dans la mesure du FOC lorsque le détecteur utilisé n'est pas équivalent eau. En effet, si la composition du détecteur est significativement différente de celle de l'eau, le rapport des pouvoirs de ralentissement massique $\left(\frac{S_{col}}{\rho}\right)_{det}^{eau}$ et le rapport des coefficients massique d'absorption en énergie $\left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)_{det}^{eau}$ varient avec l'énergie. Cet effet peut conduire à une sur ou sous-estimation de la valeur du FOC.

De plus, si la densité (et aussi la composition) du détecteur est significativement différente de celle de l'eau, la présence du détecteur va perturber la fluence électronique et ainsi aggraver le défaut d'équilibre électronique latéral.

IV.A.2.c Variation du spectre en énergie et détecteurs non équivalents eau

Le spectre en énergie des photons à la surface du fantôme d'eau varie avec la taille de champ. L'énergie moyenne augmente lorsque la taille de champ diminue. Cet effet est dû à la différence de directivité des photons en fonction de l'énergie. En effet, lorsque la taille de champ diminue, la proportion de photons de basse énergie va diminuer à cause de leur directivité moins importante que les photons de plus haute énergie. La figure IV-6 montre la variation du spectre des photons en fonction de différentes collimations, à la surface du fantôme, que nous avons réalisée par simulation Monte-Carlo pour un faisceau de 6 MV.



Figure IV-6 : Variation du spectre des photons dans l'air à la surface du fantôme d'eau pour différentes tailles de champ : 10 x 10 cm², cônes de diamètres 20 ; 10 et 4 mm.

Les résultats nous confirment une diminution des photons de basse énergie par rapport aux photons de haute énergie. La tableau IV-2 indique l'énergie moyenne du spectre de photons en fonction de la collimation.

Collimation	Énergie moyenne
10 x 10 cm²	1644 keV
Cône Ø 20 mm	1829 keV
Cône Ø 10 mm	1933 keV
Cône Ø 4 mm	2034 keV

Tableau IV-2 : Énergie moyenne du spectre de photons en fonction de différents diamètres de cônes de collimation et du champ de référence

Ces résultats montrent une augmentation d'environ 400 keV entre un faisceau de 10 x 10 cm² et un faisceau avec un cône de diamètre 4 mm. Ces résultats semblent en accord avec les résultats issus de la littérature puisque Verhaegen et al. trouve une augmentation de 300 keV entre un champ de 5 mm et un champ de 50 mm [VER98].

Dans l'eau, le spectre des électrons secondaires engendrés par le faisceau de photons primaires est également modifié de manière importante lorsque la taille de champ diminue (cf. figure IV-7 b). Heyderian et al. [HEY96] montre que l'énergie moyenne du faisceau d'électrons augmente lorsque la taille de champ diminue, et cela, même pour des faisceaux dont l'équilibre électronique latéral est atteint.

Pour la mesure du FOC avec des détecteurs non équivalents eau, le problème est donc le même qu'expliqué précédemment.

De plus, le spectre en énergie des particules varie avec la profondeur du fait du durcissement du faisceau et de l'augmentation de la diffusion (cf. figure IV-7). Cela peut poser des problèmes pour la mesure des rendements en profondeur avec des détecteurs non équivalent eau.



Figure IV-7 : Variation de l'énergie moyenne des photons (a) et des électrons (b) en fonction de la profondeur et de la taille de champ [HEY96]

IV.A.2.d Taille du volume sensible du détecteur

Les mini-faisceaux possèdent sur leurs parties centrales, une zone homogène extrêmement réduite : inférieure au millimètre pour le cône de diamètre 4 mm. La principale problématique de la dosimétrie des mini-faisceaux est lorsque la taille du détecteur devient du même ordre de grandeur que la taille du faisceau. Dans ce cas, il y a une sous-estimation de la dose absorbée car la mesure correspond à la moyenne de la dose sur l'ensemble du volume sensible.

Concernant les mesures de FOC, le volume sensible du détecteur, et plus particulièrement sa surface d'entrée perpendiculaire à l'axe, doit rester inférieur à la zone homogène du profil de dose. Lorsque ce n'est pas le cas, on observe un effet de moyennage volumique qui va diminuer l'estimation de la dose « ponctuelle », et donc sous-estimer la valeur du FOC. La figure IV-8, qui représente la réponse des détecteurs en fonction de la surface d'entrée du volume sensible, montre l'importance de la surface d'entrée du volume sensible pour la mesure de la dose « ponctuelle ».



Figure IV-8 : Réponse des détecteurs en fonction de la surface d'entrée du volume sensible dans l'eau à une profondeur de 5 cm pour un faisceau de 6 MV [BJA90] adaptée par l'IPEM [IPEM103]

Concernant les mesures de profils de dose, la surface d'entrée du volume sensible est le principal paramètre qui influence la mesure. En effet, si la surface d'entrée est trop importante la mesure des pénombres va être faussée. L'effet de moyennage va mal définir la zone de fort gradient et donc augmenter les valeurs de pénombre.

Enfin, la taille du volume sensible du détecteur peut avoir un effet sur les mesures de rendement en profondeur. En effet, lorsque la distance source détecteur augmente, la taille du faisceau augmente également. Par conséquent, la proportion du volume de détection irradié ne sera pas la même en fonction de la profondeur. À faible profondeur, le détecteur aura tendance à sous-estimer la valeur de dose absorbée alors qu'à forte profondeur le volume sensible du détecteur se trouve davantage sur la partie homogène.

IV.A.2.e Positionnement du détecteur

À ces problèmes dosimétriques, s'ajoute l'importance du positionnement du détecteur et de la cuve à eau pour l'ensemble des mesures dosimétriques de base. En effet, à cause de la faible dimension de la zone homogène des mini-faisceaux, une petite erreur de positionnement du détecteur (de l'ordre de quelques dixièmes de millimètre) va induire une sous-estimation sur les mesures de dose absorbée.

De plus, l'alignement du bras de l'accélérateur et de la cuve à eau, ou plus précisément, du système de motorisation du détecteur, va avoir un impact très important sur la mesure du rendement en profondeur. L'axe du faisceau doit être parfaitement perpendiculaire à la face d'entrée du fantôme d'eau et le système de motorisation doit permettre un déplacement vertical sans induire de décalage. Scott et al. [SCO08] ont montré par simulation Monte-Carlo qu'un décalage de 1 mm par rapport à l'axe du faisceau, pour un champ de 5 mm de côté, entraîne une augmentation du rendement mesuré de 0,8 % à 1,5 cm de profondeur.

IV.A.3 Le formalisme AIEA pour la mesure du débit de référence

Certains appareils de stéréotaxie ne permettent pas de réaliser une irradiation dans les conditions de référence car leur champ maximal d'irradiation est inférieur à un champ de 10 x 10 cm². De plus, il n'existe pas de références métrologiques pour les mini-faisceaux permettant d'étalonner notre détecteur dans les conditions d'utilisation clinique.

C'est dans ce contexte que l'AIEA et l'AAPM ont formé un groupe de travail intitulé « Dosimetry code of pratice for small field and novel beams » afin d'élaborer un protocole international pour la dosimétrie des mini-faisceaux et des faisceaux « non-standard » tels que les faisceaux IMRT. En 2008, un nouveau formalisme a donc vu le jour [ALF08] afin d'étendre le protocole dosimétrique du TRS 398 à ces faisceaux.

Ce nouveau formalisme introduit la notion de champ de référence spécifique à chaque machine de traitement stéréotaxique (f_{msr}). Ce champ doit être le plus proche possible du champ de référence conventionnel de radiothérapie (f_{ref}). Il définit un nouveau facteur correctif ($k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}}$) spécifique à la machine et au détecteur utilisé qui est aussi fonction de la taille de champ et de la qualité de faisceau (figure IV.9). Ce facteur permet d'obtenir la dose absorbée dans le champ de référence spécifique à partir de la dose absorbée dans le champ de référence conventionnel.

$$k_{Q_{msr,Q}}^{f_{msr,f_{ref}}} = \frac{D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}}/M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}}{D_{w,Q}^{f_{ref}}/M_{Q}^{f_{ref}}}$$

Q désigne la qualité du faisceau de référence conventionnel f_{ref} , $M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}$ est la valeur de charge mesurée en Coulomb du dosimètre dans le champ de référence spécifique corrigée si besoin des facteurs d'influence autre que ceux liés au faisceau (température, pression, …), $D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}}$ la dose absorbée dans l'eau dans le faisceau de référence spécifique f_{msr} . Ce facteur va permettre de corriger les différences de réponse du détecteur entre les champs f_{ref} et f_{msr} .

Au final, la dose absorbée dans l'eau à la profondeur de référence pour le faisceau de référence spécifique à la machine est donnée par la formule suivante :

$$D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}} = M_{Q_{msr}}^{f_{msr}} \cdot N_{D,w,Q_0} \cdot k_{Q,Q_0} \cdot k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}}$$

où N_{D,w,Q_0} correspond au coefficient d'étalonnage et k_{Q,Q_0} au facteur de correction de qualité de faisceau.



Figure IV-9 : Formalisme de mesure de la dose absorbée en mini-faisceaux par l'AIEA et l'AAPM [ALF08]

IV.B Matériels et Méthodes

IV.B.1 LINAC et collimateurs stéréotaxiques utilisés

Les mesures ont été réalisées sur l'accélérateur linéaire d'électrons Clinac 2100C avec un faisceau de photons d'une énergie de 6 MV. Le LINAC est équipé de collimateurs additionnels cylindriques de marque BrainLAB. Le jeu de cônes est composé de 10 cônes avec des diamètres de 30 ; 25 ; 20 ; 17,5 ; 15 ; 12,5 ; 10 ; 7,5 ; 5 et 4 mm à l'isocentre (cf. figure IV-10). La taille de champ définie par les mâchoires au-dessus des cônes est de 4 x 4 cm² et reste fixe quel que soit le cône utilisé. Le débit de dose utilisé pour l'ensemble des mesures est de 400 UM.min⁻¹.



Figure IV-10 : Cônes stéréotaxiques BrainLAB utilisés

IV.B.2 Liste des détecteurs utilisés

Nous avons utilisé sept détecteurs actifs et un détecteur passif (le film radiochromique EBT3). Parmi les détecteurs actifs, il y a deux chambres d'ionisation à cavité d'air (AIC), quatre diodes dont deux blindés (SD) et deux non blindés (USD) et un diamant synthétique (SYD) : la MicroDiamond. Le tableau IV.3 indique l'ensemble des caractéristiques pertinentes des détecteurs utilisés à la mesure des mini-faisceaux.

Marque	Туре	Dimensions du volume sensible	Point effectif de mesure	Matériel	Z _{eff}	Densité (g.cm⁻³)
PinPoint		Ø 2 mm	Sur l'axe,	Paroi : 0,57 mm PMMA		
31014	AIC	5 mm de hauteur	3,4 mm de la	0,09 mm graphite	7,64	1,2.10 ⁻³
PTW		15 mm ³	surface	Électrode : Ø 0,3 mm Al		
PinPoint 3D		Ø 2,9 mm	Sur l'axe,	Paroi : 0,57 mm PMMA		
31016	AIC	2,9 mm de hauteur	2,4 mm de la	0,09 mm graphite	7,64	1,2.10 ⁻³
PTW		16 mm ³	surface	Électrode : Ø 0,3 mm Al		
Diode SRS 60018 PTW	USD	Disque, Ø 1,13 mm 250 µm d'épaisseur 0,3 mm ³	Sur l'axe, 1,31 mm de la surface	Silicium	14	2,33
Diode E 60017 PTW	USD	Disque, Ø 1,13 mm 30 µm d'épaisseur 0,03 mm ³	Sur l'axe, 1,33 mm de la surface	Silicium	14	2,33
Diode P 60008 PTW	SD	Disque, Ø 1,13 mm 2,5 μm d'épaisseur 0,0025 mm ³	Sur l'axe, 2 mm de la surface	Silicium	14	2,33
Diode Edge Sun Nuclear	SD	Carré, 0,8 x 0,8 mm² 30 μm d'épaisseur 0,019 mm ³	Sur l'axe, 0,2 mm de la surface	Silicium	14	2,33
MicroDiamond 60019 PTW	SYD	Disque, Ø 2,2 mm 1 μm d'épaisseur 0,004 mm ³	Sur l'axe, 1 mm de la surface	Diamant	6	3,5
EBT3 GARCHROMIC Ashland	Film radio- chromique	278 μm d'épaisseur	Centre du film	H (56,8) ; Li (0,6) ; C (27,6) ; O (13,3) ; Al (1.6) (% of each atom)	7,26	1,35

Tableau IV-3 : Résumé des caractéristiques des détecteurs (Z_{eff} eau = 7,42)

IV.B.3 Conditions d'irradiations et de mesures

Les mesures de FOC, profils de dose et rendement en profondeur ont été réalisées avec une distance source surface de 90 cm. Les FOC et les profils ont été réalisés avec une profondeur de 10 cm.

Pour les détecteurs actifs, les mesures ont été réalisées dans la cuve à eau et les détecteurs placés à l'aide du système TRUFIX.

Pour le film radiochromique, les mesures ont été réalisées dans des plaques solides équivalent eau formant un fantôme de 30 cm x 30 cm x 30 cm. Les films ont été découpés en carrés de 5 cm de côté 24 heures avant leur utilisation. Le coin haut droit a été marqué de manière à pouvoir scanner le film toujours de la même manière (orientation paysage). Les films ont été scannés avec une résolution de 150 dpi de manière à avoir une taille de pixel de 0,17 mm.

IV.B.3.a Mesure des facteurs d'ouverture collimateur

Pour la mesure des FOC, les diodes et la MicroDiamond ont été positionnées de manière axiale (parallèle à l'axe du faisceau) alors que les chambres d'ionisation ont été positionnées de manière axiale et radiale (perpendiculaire à l'axe du faisceau).

Le FOC est déterminé de la manière suivante :

$$FOC_{coll}^{det} = \frac{D_{coll}^{det}}{D_{30mm}^{det}}$$

où D_{coll}^{det} représente la dose mesurée par le détecteur (det) pour chaque collimateur et D_{30mm}^{det} la dose de référence mesurée avec le cône de diamètre 30 mm pour le même détecteur.

Nous avons décidé de ne pas normaliser avec un champ de référence de 10 x 10 cm² pour deux raisons :

- Cette taille de champ est suffisamment grande de manière à ce que l'équilibre électronique latéral soit respecté et la littérature montre de très bon accord pour ces types de détecteur [SCO08]. De plus, d'après le formalisme de l'AIEA, le facteur correctif k^{fmsr,fref}_{Qmsr,Q} n'excède pas 0,2 % quel que soit le détecteur. Ce qui montre que l'ensemble des détecteurs utilisés est capable de donner une mesure de dose correcte pour cette taille de champ.
- La position des mâchoires ne bouge pas quelle que soit la collimation utilisée. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de modéliser le rétrodiffusé des mâchoires X-Y sur les chambres monitrices dans la simulation Monte-Carlo. Ce rétrodiffusé n'est pas facile à modéliser de manière correcte et sa validation est difficile à effectuer. De plus, cela n'apporte rien dans notre étude et ne modifiera en rien nos conclusions.

IV.B.3.a.i Détecteurs actifs

De manière à faire coïncider le centre du volume sensible du détecteur avec le centre d'irradiation du faisceau, des profils in-plane et cross-plane ont été effectués. Ce centrage est réalisé après chaque changement de détecteur ou de cône.

Les irradiations ont été effectuées avec 100 UM et ont été répétées trois fois sur des jours différents, avec pour chaque jour, trois séries de mesures. La valeur de dose correspond à la valeur moyenne de l'ensemble des mesures.

IV.B.3.a.ii Détecteur passif

Pour l'analyse de chaque film, nous avons créé un programme sous MATLAB permettant de placer de manière automatique une région d'intérêt (ROI). Le code cherche le long des plans orthogonaux (in-plane et cross-plane) de manière à trouver le centre du faisceau à partir des largeurs à mi-hauteur des profils (cf. figure IV-11 a). Cette méthode est beaucoup plus reproductible et fiable qu'un positionnement manuel. La taille de la ROI est de 0,6 mm pour le cône de 4 mm de diamètre et de 1 mm pour tous les autres cônes. La dose absolue est évaluée en prenant la moyenne des pixels de dose dans la ROI.

Le nombre d'UM délivrées pour chaque cône a été déterminé de manière à obtenir une dose absorbée dans le film environ égale à 4 Gy. Il a été déterminé à partir des résultats de la diode SRS. Comme expliqué précédemment (cf. section II.A.2.d), cette méthode permet de « travailler » dans une gamme de dose idéale pour le film radiochromique et d'obtenir le rapport signal sur bruit et par conséquent la même incertitude quelle que soit la taille du cône. Le tableau IV.4 montre le nombre d'UM délivrées pour chaque cône.

Diamètre du cône (mm)	30	25	20	17,5	15	12,5	10	7,5	5	4
Nombre d'UM	576	586	599	607	619	639	668	721	830	925

Tableau IV-4 : Nombre d'UM délivrées en fonction du diamètre des cônes pour les films radiochromiques

Étant donné que le nombre d'UM n'est plus le même pour chaque cône, la formule du FOC décrite précédemment n'est donc plus applicable. Pour le film radiochromique le FOC est déterminé de la manière suivante :

$$FOC_{coll}^{EBT3} = \frac{D_{coll}^{EBT3}}{D_{30mm}^{EBT3}} \times \frac{UM_{30mm}}{UM_{coll}}$$

où UM_{30mm} et UM_{coll} représente respectivement le nombre d'UM délivré pour le cône de 30 mm et pour le cône étudié.

Malgré toutes les précautions prises, la reproductibilité des films n'est pas très bonne. De manière à minimiser le plus possible ce problème, treize séries de mesure ont été réalisées sur treize jours différents. Le dose moyenne de chaque cône correspond à la dose moyenne des treize irradiations.

IV.B.3.b Mesure des profils de dose

Pour les détecteurs actifs, seule l'orientation axiale a été utilisée pour la mesure des profils de dose. Les profils ont été réalisés suivant l'axe cross-plane et un déplacement pas à pas de 0,3 mm.

Pour l'analyse du profil des films, nous avons développé un petit programme, sous MATLAB, qui détecte le centre du champ circulaire et réalise 18 profils coaxiaux espacés de 10 degrés passant par le centre (cf. figure IV-11 b). Le profil final étant la moyenne de tous les profils tracés. Cette méthode permet de réduire le bruit statistique de la mesure sans créer plusieurs profils parallèles qui auraient eu pour conséquence d'augmenter le « volume sensible » du détecteur.



Figure IV-11 : Positionnement, à l'aide d'un programme sous MATLAB de la ROI pour la mesure du FOC (a) et des profils coaxiaux pour la mesure du profil du dose pour un cône de 10 mm (b)

IV.B.3.c Mesure des rendements en profondeur

Pour les mesures de rendement en profondeur dans la cuve à eau, des précautions ont été prises comme l'a expliqué Khelashvili et al. [KHE12] concernant l'inclinaison du faisceau. Plusieurs profils (en in-plane et cross-plane) ont été effectués à différentes profondeurs (2 ; 10 et 30 cm) de manière à avoir le meilleur alignement. Les détecteurs actifs ont été positionnés de manière à ce que la profondeur nominale corresponde au centre effectif du détecteur.

Pour ces mesures, le film radiochromique n'a pas été utilisé pour plusieurs raisons :

- il n'est pas possible d'utiliser des plaques d'eau solide car l'air entre les plaques et le film perturberait la mesure ;
- il est très compliqué de positionner le film de manière correcte dans une cuve à eau pour ce type de mesure ;
- la longueur d'irradiation du film n'est pas adaptée pour la lecture. En effet, l'homogénéité de la réponse du scanner n'est pas acceptable sur cette longueur.

IV.B.4 Simulations Monte-Carlo

Les simulations Monte-Carlo ont été réalisées en deux phases. La première consiste à réaliser un espace des phases entre les mâchoires et le cône stéréotaxique. Cette simulation n'est réalisée qu'une seule fois car la géométrie reste la même quel que soit le diamètre du cône. La deuxième étape consiste en la relecture du PSF avec une géométrie contenant le cône étudié et le fantôme d'eau. Le PSF est relu entre deux et cinq fois de manière à obtenir l'incertitude statistique désirée.

Paramètres	Valeur				
C1	0,05				
C2	0,05				
WCC (keV)	10				
WCR (keV)	10				
DS	1/10 de l'épaisseur max				
Énergie de coupure (keV)	100 / 10 / 100				
(e- / hv / e+)	100/10/100				
Nombre d'électrons primaires	≈ 2 4 10 ⁹				
(création du PSF)	~ 2,4.10				
Nombre de particules	~ 2 2 10 ⁸				
dans le PSF	~ 8,3.10				
Technique de réduction	Interaction forcée				
de variance	IF = 20				

Le tableau IV-5 regroupe les paramètres de simulation utilisés :

Tableau IV-5 : Tableau des paramètres de simulation

Pour les simulations des FOC, profils de dose et rendement en profondeur, les volumes d'intérêt sont des cubes de 1 mm de côté. Les profils de dose ont été réalisés dans la même orientation que les mesures (cross-plane).

IV.C Résultats et discussion

IV.C.1 Incertitudes statistiques et reproductibilité

Pour la détermination des FOC, profils de dose et rendement en profondeur, les incertitudes statistiques (type A) liées à la simulation Monte-Carlo sont inférieures à 0,8 %.

Concernant les détecteurs actifs, les incertitudes sont basées sur le rapport du TRS 398 et sont respectivement de 0,1 % pour les PinPoint ; 0,2 % pour les diodes (SRS, P, E et Edge) et inférieures à 0,3 % pour la MicroDiamond.

Pour les films radiochromiques, le grand nombre de séries réalisées et l'utilisation de la correction multi-channel permet d'obtenir une incertitude relative de 1,5 %.

IV.C.2 Facteurs d'ouverture collimateur

Le tableau IV-6 présente les résultats des mesures de FOC, pour les cônes de diamètre compris entre 30 mm et 4 mm, réalisées avec les détecteurs actifs, les films radiochromiques EBT3 et la simulation Monte-Carlo.

	Diamètre du cône (mm)									
Détecteur	30	25	20	17,5	15	12.5	10	7,5	5	4
PinPoint (axial)	1.000	0.982	0.958	0.941	0.915	0.875	0.824	0.741	0.605	0.512
PinPoint (radial)	1.000	0.982	0.954	0.933	0.905	0.860	0.801	0.699	0.509	0.379
PinPoint 3D (axial)	1.000	0.982	0.956	0.938	0.910	0.870	0.816	0.727	0.580	0.474
PinPoint3D (radial)	1.000	0.985	0.955	0.933	0.903	0.854	0.793	0.693	0.529	0.415
Diode SRS	1.000	0.983	0.963	0.949	0.931	0.901	0.863	0.799	0.694	0.623
Diode P	1.000	0.984	0.967	0.955	0.940	0.914	0.878	0.822	0.710	0.615
Diode E	1.000	0.983	0.963	0.950	0.930	0.900	0.863	0.798	0.694	0.626
Edge	1.000	0.985	0.965	0.954	0.936	0.910	0.872	0.808	0.698	0.622
MicroDiamond	1.000	0.983	0.962	0.948	0.928	0.896	0.855	0.788	0.672	0.597
EBT3	1.000	0.986	0.961	0.945	0.924	0.884	0.838	0.758	0.652	0.579
MC Simulation	1.000	0.983	0.959	0.944	0.920	0.885	0.835	0.764	0.648	0.581

Tableau IV-6 : FOC simulé et mesuré à une profondeur de 10 cm, avec tous les détecteurs utilisés pour tous les diamètres de cône



La figure IV-12 montre la comparaison entre les FOC mesurés par tous les détecteurs et les FOC simulés par simulation Monte-Carlo considérée comme référence.

Figure IV-12 : Comparaison de tous les FOC mesurés à une profondeur de 10 cm, pour les détecteurs actif et passif avec la simulation Monte-Carlo comme référence

Nous pouvons observer de larges variations entre - 35 % et + 10 % que nous allons détailler ciaprès. Ces variations sont en accord avec de nombreuses publications [OBI16] [RAL14] [GAR10] [LEC13] [BAS13]

IV.C.2.a Chambres d'ionisation à cavité d'air

Nous avons utilisé deux orientations différentes (axiale et radiale) pour la mesure des chambres d'ionisation. La PinPoint et la PinPoint3D ont des caractéristiques assez similaires avec des volumes sensibles très proches. Cependant, la PinPoint3D a été développée de manière à avoir une meilleure réponse isotropique.

Pour les deux chambres d'ionisation et quelle que soit l'orientation, nous observons une sousestimation de la valeur du FOC. Cette sous-estimation augmente à mesure que le diamètre du cône diminue.

Lorsque les détecteurs sont en position radiale, l'écart par rapport à la simulation Monte-Carlo est plus important. Pour la PinPoint la différence entre les positions radiale et axiale est de 3 % pour le cône de 10 mm et monte à 23 % pour le cône de 4 mm. Cette différence est moins prononcée pour la PinPoint3D avec un écart identique pour le cône de 10 mm et de 10 % pour le cône de 4 mm. Cela vient du fait qu'elle possède une réponse plus isotropique.

Pour la PinPoint en position axiale, nous observons une sous-estimation de la valeur du FOC de 1,3 % et 12 % respectivement pour les cônes de 10 et 4 mm. Concernant la PinPoint3D en position axiale, les écarts sont de 2,3 % et 18 % pour les mêmes diamètres de cône.

Ces sous-estimations sont principalement expliquées par la taille du volume sensible des détecteurs. En effet, comme on peut le voir sur la figure IV-13, la taille de la surface d'entrée du volume sensible dépasse largement la zone homogène du faisceau pour les plus petits cônes.



Figure IV-13 : Profil de dose pour le cône de diamètre 4 mm. Les flèches de couleur indiquent la taille de la surface d'entrée du volume sensible des différents détecteurs

En plus de l'effet du large volume sensible, la présence de la cavité d'air induit une diminution de la fluence électronique sur l'axe du faisceau en augmentant le parcours latéral maximal des électrons et donc le défaut d'équilibre électronique [HEY96]. Ce phénomène a pour conséquence de sous-estimer la valeur de la dose réelle dans l'eau, du fait de sa non équivalence eau.

IV.C.2.b Diodes

Nous observons que toutes les diodes ont tendance à surestimer le FOC. Cette surestimation augmente lorsque la taille de champ diminue à l'exception du cône de 4 mm où l'écart reste le même voire diminue pour la diode P.

Les résultats entre la diode SRS et la diode E, les deux diodes non blindées, sont identiques. Ces deux détecteurs surestiment la valeur du FOC de 3,3 % et de 7,5 % respectivement pour le cône de 10 mm et 4 mm.

La surestimation de la valeur du FOC par les diodes a été observée par de nombreux auteurs [GRI05] [PAN10] [PAN12] [FRA11] [CRA11] [FRA12]. Elle est due à deux phénomènes [SOM99] :

- le premier est consécutif à la variation du spectre des électrons secondaires (cf 1.2.2 du présent chapitre), ce qui a comme conséquence de faire diminuer le rapport des pouvoirs de ralentissement massique $\left(\frac{S_{col}}{\rho}\right)_{silicium}^{eau}$;

 la deuxième provient de la densité importante du volume sensible (2,33) et des matériaux non équivalent eau qui entourent le détecteur. Cela va augmenter la diffusion latérale des électrons secondaires et par conséquence réduire le déséquilibre électronique latéral [HAR02] [LAU03] [ARA06].

Dans les conditions de non-équilibre électronique, Scott et al. [SCO12], ont démontré que la réponse du détecteur en termes de dose absorbée dans l'eau est principalement déterminée par la densité du volume sensible. Ce résultat a été récemment confirmé et théoriquement justifié par Bouchard et al. [BOU15a] [BOU15b].

Les mesures avec les diodes blindées surestiment de manière plus importante le FOC que les diodes non blindées. La diode Edge surestime le FOC de 4,4 % et de 7,0 % respectivement pour le cône de 10 mm et 4 mm. L'écart le plus important est observé pour le cône de 5 mm avec une surestimation de 7,7 %. Concernant la diode P, il y a un écart de 5,2 % et de 5,8 % respectivement pour le cône de 10 mm et 4 mm. L'écart le plus important est observé pour le cône de 5 mm avec une surestimation de 9,6 %. Il apparaît donc que le blindage des diodes, utile pour la mesure de champ plus important que 10 x 10 cm², est un handicap dans la détermination du FOC des mini-faisceaux. En effet, le blindage rend l'enrobage du détecteur encore moins équivalent eau ce qui favorise la diffusion latérale des électrons et donc compense encore davantage le déséquilibre électronique latéral. Cette différence entre diodes blindées et non blindées est confirmée dans la littérature [FRA11] [FRA12] [BEN14].

La diminution de l'écart avec le cône de 4 mm pour les diodes non blindées (notamment la diode P) vient du fait qu'à partir de cette taille de champ, le faisceau n'intercepte plus la totalité du blindage. L'effet du blindage se fait alors trivialement moins sentir.

IV.C.2.c MicroDiamond

La MicroDiamond semble être le meilleur détecteur actif pour la mesure du FOC en minifaisceau, avec tout de même une légère surestimation. Cette surestimation augmente lorsque la taille de champ diminue jusqu'au cône de 5 mm puis diminue. La MicroDiamond surestime le FOC de 2,4 % et 2,7 % respectivement pour le cône de 10 mm et le cône de 4 mm. L'écart le plus important est observé pour le cône de 5 mm avec une surestimation de 3,7 %.

Bien que le diamant possède un coefficient massique d'absorption en énergie $\left(\frac{\mu_{ab}}{\rho}\right)$ similaire à celui de l'eau, sa densité est relativement importante par rapport à l'eau (3,5) ce qui entraine une réponse excessive dans les plus petits champs due à l'augmentation de la diffusion latérale des électrons secondaires. Son enrobage relativement équivalent eau lui permet d'avoir une surestimation du FOC moins importants que les diodes.

Ces résultats sont en accord avec la littérature [LEC13] [BEN14] [RAL14]. En effet, Lechner et al. trouve une surestimation de 4,1 % pour un cône 6 mm sur un accélérateur Elekta 6 MV alors que Benmakhlouf et al. trouve une surestimation de 5 % pour un cône de 4 mm (normalisée à un champ de 30 mm de côté) sur un Clinac iX 6 MV.

La diminution de l'écart pour le cône de 4 mm provient de la taille du volume sensible du détecteur. En effet, la taille de la surface d'entrée du volume sensible est importante (2,2 mm de diamètre) au regard de la zone homogène du profil de dose du cône de 4 mm (cf. figure IV-13). Il y a donc compétition entre deux effets antagonistes : la surestimation due à sa masse volumique et la sous-estimation due à son large volume sensible. À partir du cône de 4 mm l'effet de moyennage du

volume sensible devient davantage prépondérant, ce qui provoque une diminution de l'écart par rapport au cône de 5 mm.

IV.C.2.d Film Radiochromique EBT3

Le graphique IV-14 représente les valeurs de FOC pour les treize séries de mesure réalisées.



Figure IV-14 : Résultats des treize séries de mesure du FOC réalisées avec le film radiochromique EBT3 à une profondeur de 10 cm

Ces résultats confirment la mauvaise reproductibilité du film radiochromique dans la mesure de la dose ponctuelle avec une dispersion de 3 à 5 % en fonction du diamètre du cône. Il est donc indispensable de réaliser plusieurs séries de mesures avec ce détecteur pour la détermination des FOC.

En revanche, après avoir moyenné l'ensemble des séries de mesure, l'écart entre le film EBT3 et la simulation Monte-Carlo est inférieur à 1 % quelle que soit la taille du cône (cf. figure IV-12).

Sa bonne équivalence eau en termes de composition ($Z_{eff} = 7,26$) et de densité (1,2 pour la couche active et 1,35 pour le support) et son excellente résolution spatiale font de lui le détecteur de référence dans la mesure des FOC des mini-faisceaux [FAN09] [GAR10] [BAS13].

IV.C.3 Profils de dose

Le graphique IV-15 montre la largeur des pénombres (distance entre le 80 % et le 20 % de la dose) des profils de dose mesurés avec l'ensemble des détecteurs et simulés avec le code Monte-Carlo pour tous les diamètres de cône.



Figure IV-15 : Comparaison des mesures de pénombre pour tous les détecteurs avec la simulation Monte-Carlo à une profondeur de 10 cm

Nous pouvons voir d'après les figures IV.15 et IV.16 que la PinPoint et la PinPoint3D surestiment de manière importante la pénombre quel que soit le diamètre du collimateur. Une surestimation de plus de 1 mm est observée pour la PinPoint3D. Comme l'a développé Das et al. [DAS08], Tyler et al. [TYL13] Yarahmadi et al. [YAR13] et d'autre auteurs, cet effet est dû à leur large volume sensible, ou plus précisément la taille de leur surface d'entrée.



Figure IV-16 : Comparaison des profils de dose, à une profondeur de 10 cm, entre les deux chambres d'ionisation (PinPoint et PinPoint3D) et la simulation Monte-Carlo pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm

Le figure IV.17 représente les profils de dose pour toutes les diodes (E, P, SRS et Edge) pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm. Nous observons une très bonne superposition de toutes les

courbes. L'ensemble des diodes, qu'elles soient blindées ou non, semble donc répondre de la même manière avec un écart maximal entre elles de \pm 0,1 mm sur les pénombres.



Figure IV-17 : Comparaison des profils de dose, à une profondeur de 10 cm, entre toutes les diodes (E, P, SRS et Edge) pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm

Sur la figure IV-18 nous pouvons voir un très bon accord entre la diode SRS et la simulation Monte-Carlo pour tous les diamètres de cône avec un écart maximal entre les pénombres de 0,2 mm. Ces résultats sont en accord avec Scott et al. [SCO08] qui montre un bon accord entre les largeurs de pénombres mesurés avec des diodes (blindées et non blindées) et les simulation Monte-Carlo pour des tailles de champs de 10 cm à 0,5 cm de côté. Cependant, une sous-estimation de la mesure de quelques pourcents est observée dans l'ombre du faisceau quel que soit le diamètre du cône.



Figure IV-18 : Comparaison des profils de dose, à une profondeur de 10 cm, entre la diode SRS et la simulation Monte-Carlo pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm

La figure IV-19 montre la comparaison des profils de dose réalisés avec la MicroDiamond et la simulation Monte-Carlo pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm. Ces résultats montrent un

bon accord avec la simulation Monte-Carlo jusqu'au cône de 15 mm avec un écart maximal sur les pénombres de 0,1 mm. Pour les diamètres plus petits, sa large surface d'entrée du volume sensible, élargit de manière non négligeable les pénombres où un écart de 0,5 mm est observé pour le cône de 4 mm. De la même manière que pour les diodes, une sous-estimation de la mesure de quelques pourcents est observée dans l'ombre du faisceau quel que soit le diamètre du cône.



Figure IV-19 : Comparaison des profils de dose, à une profondeur de 10 cm, entre la MicroDiamond et la simulation Monte-Carlo pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm

Concernant les films radiochromiques le figure IV-20 montre le résultat des 18 profils coaxiaux pour un cône de 10 mm.



Figure IV-20 : Affichage des 18 profils coaxiaux pour la détermination du profil de dose d'un cône de 10 mm avec un film radiochrmique

Comme l'on pouvait s'y attendre, les profils sont extrêmement bruités notamment au niveau de la zone homogène. Il est donc indispensable de moyenner ces profils afin de lisser les résultats. La

figure IV-21 montre la comparaison des profils moyennés avec le film avec la simulation Monte-Carlo pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm. Ces résultats montrent un excellent accord entre les films et la simulation avec un écart maximum au niveau des pénombres inférieur à 0,1 mm.



Figure IV-21 : Comparaison des profils de dose, à une profondeur de 10 cm, entre le film EBT3 et la simulation Monte-Carlo pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm

La figure IV-22 montre la comparaison de la taille de champ (FWHM) entre les mesures de tous les détecteurs et la simulation Monte-Carlo.



Figure IV-22 : Comparaison des mesures de taille de champ pour tous les détecteurs avec la simulation Monte-Carlo à une profondeur de 10 cm

Dans ce cas, nous observons un accord parfait entre la simulation et l'ensemble des détecteurs avec un écart maximal de 0,3 mm.

IV.C.4 Rendement en profondeur

La figure IV-23 montre les rendements en profondeur mesurés avec la diode SRS, la MicroDiamond, la PinPoint et ceux calculés avec la simulation Monte Carlo pour les cônes de diamètres 4 ; 7,5 ; 10 et 15 mm.

Les écarts de dose avec la simulation dans la région du build-up pour la PinPoint, la diode SRS et la MicroDiamond sont respectivement de 10 % ; 5 % et 2 % quel que soit le diamètre du cône. Dans la partie descendante du rendement, l'accord entre la simulation et les mesures est vraiment bon. Les écarts maximums pour la PinPoint, la diode SRS et la MicroDiamond sont respectivement de 0,5 % ; 1 % et 0,5 % pour le cône de diamètre 4 mm ; et 0,6 % ; 0,6 % et 0,3 % pour le cône de diamètre 15 mm. Tous ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature [KHE12] [TYL13] [MOR14].



Figure IV-23 : Comparaison des rendements en profondeur mesurés avec la PinPoint, la diode SRS, la MicroDiamond et la simulation Monte-Carlo pour les cônes de 4 (a) ; 7,5 (b) ; 10 (c) et 15 mm (d).

IV.D Conclusion

Dans le cadre de la dosimétrie des mini-faisceaux, la réalisation des mesures de base et notamment celles des facteurs d'ouverture collimateur est très compliquée à mettre en place. Comme l'on s'y attendait, il n'existe pas de détecteur idéal, facilement utilisable, pour l'ensemble des mesures.

Concernant la mesure des FOC, pour les cônes ayant un diamètre supérieur ou égal à 15 mm, l'ensemble des détecteurs est capable d'estimer le FOC avec un écart de plus ou moins 2 %. Pour la PinPoint et la PinPoint3D, il y a une sous-estimation majeure en dessous d'un cône de 10 mm de diamètre due à leur large surface d'entrée de volume sensible. Les diodes non blindées ne possèdent pas de meilleurs résultats que la PinPoint (orientation axiale) pour des cônes de diamètres compris entre 30 et 7,5 mm de diamètre. Cependant, pour les plus petits cônes, leurs erreurs restent « acceptables » ou plutôt non critiques avec un écart inférieur à 7,5 %. Le blindage des diodes blindées induit une surestimation supplémentaire de 1 à 3 % par rapport aux diodes non blindées. Les résultats avec le film radiochromique EBT3 sont parfaits et peuvent être utilisés comme référence. Sa mise en place reste toutefois extrêmement longue et fastidieuse. La MicroDiamond semble être le meilleur détecteur actif pour la mesure des FOC malgré une légère surestimation de 3,7 % pour le cône de 5 mm. De plus, une publication récente montre, pour la MicroDiamond, de très bons résultats sur les faisceaux FFF (Flattening Filter Free) avec des très forts débits [REG17]. Pour la métrologie des petits champs, il est vraiment très intéressant d'avoir deux détecteurs possédant des systèmes de détections différents capables de mesurer les FOC. L'un peut être utilisé pour le commissioning (le film radiochromique) et l'autre (la MicroDiamond) pour la vérification du TPS en dose absolue via un étalonnage croisé.

À partir de ces résultats, il est possible de déterminer les facteurs correctifs de chaque détecteur en fonction du diamètre du cône comme on retrouve dans de nombreuses publications [BAS13] [OBR16]. Cependant, ces facteurs correctifs, pour les plus petits cônes, sont principalement issus de correction géométrique, que cela soit pour la taille de leur volume sensible (pour les chambres d'ionisation et la MicroDiamond) ou le volume d'intersection du blindage (pour les diodes non blindées). Ces facteurs correctifs ne pourront donc pas être utilisés dans d'autres conditions (orientation de faisceau différente, profondeur de mesure différente, etc.) ce qui est problématique pour le contrôle des plans de traitement. De plus, les diodes (blindées ou non) possèdent une forte dépendance angulaire ce qui rend impossible le contrôle de la dose pour des plans avec rotation de table pour ce type de détecteur.

Concernant la mesure des profils de dose, la taille du volume sensible ou plus précisément sa surface d'entrée est le paramètre majeur. Dans le cas d'une mauvaise estimation des profils, la zone de gradient est mal définie, ce qui aura un impact sur les traitements par stéréotaxie. En effet, l'isodose de référence sur laquelle sera prescrite la dose risque de ne pas englober suffisamment le volume cible et la dose globale absorbée par la tumeur sera inférieure à la dose prescrite. Les chambres à ionisations sont donc à proscrire pour ce type de mesure. La microDiamond peut être utilisée jusqu'à un cône de diamètre 15 mm. Les diodes (blindées ou non) ainsi que les films sont les détecteurs idéaux pour la mesure des profils de dose.

Pour la mesure des rendements en profondeur l'ensemble des détecteurs utilisés sont capables de réaliser ces mesures de manière correcte. La principale problématique pour la mesure des rendements des plus petits cônes reste l'alignement de l'ensemble du dispositif de centrage/mesure par rapport à l'axe du faisceau.

Chapitre V – 2^{ième} application : évaluation de l'algorithme eMC : comparaison sur coupes scanographiques

V.A Simulation Monte-Carlo PenEasy sur coupe scanographique	145
V.A.1 But du programme	145
V.A.2 Création du fichier géométrie «.vox »	146
V.A.2.a Transformation du format	146
V.A.2.b Conversion en propriété du matériau	147
V.A.2.b.i Détermination de la composition chimique	148
V.A.2.b.ii Affectation des densités	150
V.A.2.c Transformation de l'image	152
V.A.2.c.i Réduction de la taille de l'image	152
V.A.2.c.ii Sous-échantillonnage	153
V.A.3 Exploitation des fichiers résultats de dose absorbée	154
V.A.3.a Rassemblement des fichiers issus de simulation en parallèle	154
V.A.3.b Lecture et affichage des résultats	155
V.A.3.c Exportation des résultats au format DICOM RT Dose	155
V.B Matériel et Méthodes	156
V.B Matériel et Méthodes V.B.1 Méthodologie de comparaison	156 156
V.B Matériel et Méthodes V.B.1 Méthodologie de comparaison V.B.2 Fantômes hétérogènes simples	156 156 157
 V.B Matériel et Méthodes V.B.1 Méthodologie de comparaison V.B.2 Fantômes hétérogènes simples V.B.2.a Conditions d'irradiation et de mesures 	156 156 157 157
 V.B Matériel et Méthodes V.B.1 Méthodologie de comparaison V.B.2 Fantômes hétérogènes simples V.B.2.a Conditions d'irradiation et de mesures V.B.2.b Calcul avec l'algorithme eMC 	156 156 157 157 158
 V.B Matériel et Méthodes V.B.1 Méthodologie de comparaison V.B.2 Fantômes hétérogènes simples V.B.2.a Conditions d'irradiation et de mesures V.B.2.b Calcul avec l'algorithme eMC V.B.2.c Simulation Monte-Carlo PenEasy 	156 156 157 157 158 158
 V.B Matériel et Méthodes V.B.1 Méthodologie de comparaison V.B.2 Fantômes hétérogènes simples V.B.2.a Conditions d'irradiation et de mesures V.B.2.b Calcul avec l'algorithme eMC V.B.2.c Simulation Monte-Carlo PenEasy V.B.3 Fantôme anthropomorphique 	156 156 157 157 158 158 159
 V.B Matériel et Méthodes V.B.1 Méthodologie de comparaison V.B.2 Fantômes hétérogènes simples V.B.2.a Conditions d'irradiation et de mesures V.B.2.b Calcul avec l'algorithme eMC V.B.2.c Simulation Monte-Carlo PenEasy V.B.3 Fantôme anthropomorphique V.B.3.a Conditions d'irradiation et de mesures	
 V.B Matériel et Méthodes V.B.1 Méthodologie de comparaison V.B.2 Fantômes hétérogènes simples V.B.2.a Conditions d'irradiation et de mesures V.B.2.b Calcul avec l'algorithme eMC V.B.2.c Simulation Monte-Carlo PenEasy V.B.3 Fantôme anthropomorphique	
 V.B Matériel et Méthodes V.B.1 Méthodologie de comparaison V.B.2 Fantômes hétérogènes simples V.B.2.a Conditions d'irradiation et de mesures V.B.2.b Calcul avec l'algorithme eMC V.B.2.c Simulation Monte-Carlo PenEasy V.B.3 Fantôme anthropomorphique	156 157 157 157 158 158 159 159 160 160
 V.B Matériel et Méthodes V.B.1 Méthodologie de comparaison V.B.2 Fantômes hétérogènes simples V.B.2.a Conditions d'irradiation et de mesures V.B.2.b Calcul avec l'algorithme eMC V.B.2.c Simulation Monte-Carlo PenEasy V.B.3.a Conditions d'irradiation et de mesures V.B.3.b Calcul avec l'algorithme eMC V.B.3.b Calcul avec l'algorithme eMC V.B.3.c Simulation Monte-Carlo PenEasy V.B.4 Patient 	156 157 157 157 158 158 159 159 160 160 162
 V.B Matériel et Méthodes V.B.1 Méthodologie de comparaison	156 157 157 157 158 158 159 159 160 160 162 162

V.C Résultats et discussions	164
V.C.1 Fantômes hétérogènes simples	164
V.C.1.a PenEasy vs film radiochromique	164
V.C.1.b PenEasy vs eMC	166
V.C.2 Fantôme anthropomorphique	169
V.C.2.a PenEasy vs film radiochromique	169
V.C.2.b PenEasy vs eMC	170
V.C.3 Patient	174
V.D Conclusion	176

De nos jours, en routine clinique, il existe deux grands types d'algorithmes utilisés pour le calcul de faisceau d'électrons : le Pencil-Beam (cf. section I.C.2.b.iii) et une approche de calcul par la méthode de Monte-Carlo (cf. section II.C). Au Centre Hospitalier Princesse Grace de Monaco, c'est l'algorithme eMC (pour electrons Monte Carlo) qui est utilisé en routine clinique.

Afin de comprendre comment a été implémenté l'algorithme eMC, nous avons détaillé ce dernier en annexe de ce document.

V.A Simulation Monte-Carlo PenEasy sur coupe scanographique

Les simulations avec des géométries complexes telles que des irradiations sur patient ou même sur fantômes anthropomorphiques sont trop compliquées à modéliser avec une géométrie quadrique. Pour ce genre d'irradiation, il est donc indispensable de partir d'images scanographiques et de les adapter de manière à pouvoir les utiliser avec le code Monte-Carlo PenEasy. Un scanner possédant plusieurs millions de voxels, il n'est bien évidemment pas possible d'écrire le fichier géométrie de manière manuelle. De plus, le tally « *voxel dose distrib* » permettant d'obtenir la dose absorbée dans chacun des voxels ne sera pas traitable manuellement du fait du nombre important de voxels dans la géométrie.

La réalisation de simulations Monte-Carlo sur des images scanographiques et l'exploitation des résultats nécessitent donc la réalisation d'un programme informatique.

V.A.1 But du programme

Le programme que nous avons dû développer devait répondre à deux objectifs principaux (cf. figure V-1) :

- créer un fichier d'entrée lisible par le code PenEasy à partir des images CT. Cette partie du programme devra donc permettre :
 - o la transformation de format (passage du DICOM au « .vox ») ;
 - o l'affectation d'une densité pour chaque voxel ;
 - o l'affectation d'un matériau pour chaque voxel ;
 - la possibilité de pouvoir retoucher l'image finale de manière à pouvoir la réduire et/ou la sous-échantillonner.
- exploiter les fichiers de résultats de dose absorbée dans chaque voxel issu des simulations. Il devra donc permettre :
 - o le regroupement des fichiers issus des simulations parallèles en un fichier unique ;
 - \circ de visualiser le fichier de dose absorbée issu de la simulation en 1D ou 2D ;
 - o d'exporter ces résultats.

Le logiciel doit donc permettre la lecture et la modification de fichier DICOM, de traiter des matrices de grandes dimensions avec un temps de calcul acceptable, d'afficher des courbes en une ou deux dimensions et enfin de permettre la création d'une interface graphique pour faciliter son utilisation. Nous avons décidé d'utiliser le logiciel MATLAB (version 2018) pour la création du programme. Ce logiciel permet une gestion avancée des matrices et nous permettra rapidement de

réaliser des opérations complexes nécessitant d'importantes ressources informatiques. De plus, il intègre des outils permettant la création d'interfaces graphiques.



Figure V-1 : Synoptique du programme développé sous MATLAB pour la voxelisation et la lecture des résultats

V.A.2 Création du fichier géométrie «.vox »

V.A.2.a Transformation du format

Les images issues d'un scanner, ou d'une autre modalité d'imagerie, sont au format DICOM. La norme DICOM est un document qui définit une méthode de communication pour les différents équipements d'imagerie médicale numérique. Cette norme est maintenant utilisée par la totalité des fabricants de matériel d'imagerie médicale.

Un fichier DICOM (cf. fichier V-2) est un métafichier permettant de rendre unique chaque image produite et de lui associer des informations spécifiques telles que l'identité du patient, les paramètres d'acquisition de l'image, le nombre d'image, etc.

🔤 Filename	'D:\stage\ct2\cirs.dcm'		
🔤 FileModDate	'06-mars-2014 09:21:51'		
🕂 FileSize	526012	526012	526012
🔤 Format	'DICOM'		
FormatVersion	3	3	3
🔠 Width	512	512	512
🖶 Height	512	512	512
🔠 BitDepth	16	16	16
ColorType	'grayscale'		
H FileMetaInformationGroupLength	164	164	164
Hellow FileMetaInformationVersion	[0;1]	0	1
MediaStorageSOPClassUID	'1.2.840.10008.5.1.4.1.1.2'		
MediaStorageSOPInstanceUID	'1.2.840.113619.2.55.3.168437761.3032.1104331418.432.1'		

Figure V-2 : Extrait d'un fichier DICOM

En radiothérapie, le format DICOM est décliné en DICOM RT. Ce protocole inclut les images 2D/3D utilisées mais également un ensemble de données, le plus souvent géométriques, associées au traitement. L'extension DICOM RT est composée de 4 objets :

- le DICOM RT Image contenant les informations sur l'image. Dans notre cas, l'acquisition étant réalisée sur un scanner, les informations sont les nombres Hounsfield (cf. section V.A.2.b) ;
- le DICOM RT Dose contenant principalement la matrice de dose tridimensionnelle issue du calcul de dose et la position de cette matrice sur l'image ;

- le DICOM RT Plan contenant les données géométriques et dosimétriques spécifiques au plan de traitement ;
- le DICOM RT Structure Set contenant les informations liées à la délinéation des organes (cible ou OAR) du patient. Ce fichier n'a pas d'utilité pour notre étude et ne sera donc pas pris en compte içi.

Les images DICOM issues du scanner sont sous la forme de *I* matrice de m^*n valeurs, où *I* est le nombre de coupes scanner, *m* et *n* respectivement le nombre de colonnes et de lignes d'une coupe scanner. Le code PenEasy ne permet pas l'utilisation d'écriture matricielle des images. Il permet l'entrée d'un fichier .*txt* avec un formalisme bien spécifique.

Comme nous l'avons décrit dans le chapitre II (cf. section II.C.2.c.ii), le fichier voxelisé (.vox) est décomposé en deux parties (cf. figure V-3) :

- une section d'en-tête comprenant le nombre de voxels en X, Y et Z et leurs dimensions ;
- une section indiquant le numéro de matériau et la densité de chaque voxel. Dans cette partie, chaque ligne correspondra à un voxel. L'incrément des voxels en X ; Y et Z doit être effectué d'une manière spécifique. Ainsi pour une géométrie avec 3 (X) x 2 (Y) x 2 (Z) voxels, le fichier devra être incrémenté de la manière suivante :

[SECTION VOXELS HEAD	ER v.2008-04-13]
3 2 2	No. OF VOXELS IN X,Y,Z
2.0 2.0 2.0	VOXEL SIZE (cm) ALONG X,Y,Z
1	COLUMN NUMBER WHERE MATERIAL ID IS LOCATED
2	COLUMN NUMBER WHERE THE MASS DENSITY IS LOCATED
0	BLANK LINES AT END OF X, Y-CYCLES (1=YES, 0=NO)
[END OF VXH SECTION]	
# Materiau Densité	(X,Y,Z)
1 1.0	(1,1,1)
1 1.0	(2,1,1)
2 0.05	(3,1,1)
3 1.85	(1,2,1)
2 0.05	(2,2,1)
3 1.85	(3,2,1)
2 0.05	(1,1,3)
1 1.0	(2,1,3)
etc	

Figure V-3 : Exemple d'implémentation d'un fichier voxelisé

Le programme part donc de *I* fichiers DICOM possédant chacun une matrice de m^*n valeurs pour écrire un fichier texte (.vox) unique possédant I^*m^*n lignes (sans compter la section d'en-tête).

V.A.2.b Conversion en propriété du matériau

Dans la planification de traitement de Monte-Carlo (PTMC), la conversion des nombres Hounsfield (UH) en propriétés du matériau (densité et composition chimique) est l'un des facteurs qui déterminent la précision des calculs de dose dans le patient [DUP98]. Le nombre Hounsfield caractérise le coefficient d'atténuation linéique du tissu dans chaque élément de volume rapporté à celui de l'eau. Par définition, le nombre Hounsfield de l'eau vaut donc 0.

$$UH = \frac{\mu - \mu_{eau}}{\mu_{eau}} \times 1000$$

où μ est le coefficient d'atténuation linéique du matériau et μ_{eau} le coefficient d'atténuation linéique de l'eau.

Pour réaliser la correspondance entre le nombre UH et la densité électronique d'un tissu, l'échelle du nombre UH est souvent divisée en un certain nombre de sous-ensembles [HAR97] [DEM98] [WAN98] [MA99]. Typiquement 6 supports différents sont définis (par exemple air, poumon, graisse, eau, muscle et os).

Verhaegen et Devic [VER05] ont montré qu'une mauvaise correspondance de matériau peut entraîner des erreurs de dose importantes dans la PTMC. Une étude menée par Chetty et al. [CHE07] a mis en évidence des erreurs de dose allant jusqu'à 30 % (pour un faisceau d'électrons de 18 MeV) dues à la mauvaise attribution des densités et compositions.

Le scanner est souvent calibré en utilisant des matériaux équivalents aux tissus. Cependant, la composition élémentaire de ces substituts tissulaires diffère de celle des tissus réels, ce qui se traduit par des courbes d'étalonnage significativement différentes du nombre de CT par rapport à la densité électronique.

V.A.2.b.i Détermination de la composition chimique

Pour une extraction précise des propriétés tissulaires à partir des données de tomodensitométrie, une méthode d'étalonnage stœchiométrique a été proposée par Schneider et al [SCH96].

L'influence des différences de composition tissulaire sur le calcul des doses Monte-Carlo a été étudiée par Du Plessis et al [DUP98]. Ils ont combiné les 16 types de tissus humains les plus courants dans des sous-ensembles dosimétriques équivalents avec une composition élémentaire constante en effectuant des calculs de MC dans des fantômes homogènes. En utilisant un faisceau photonique clinique de 8 MV, sept sous-ensembles se sont révélés suffisants pour obtenir une précision de calcul de la dose de 1 %. Cependant, pour le poumon et l'os, une subdivision supplémentaire s'est avérée nécessaire en faisant varier la densité tout en gardant la composition élémentaire constante. L'inconvénient de cette méthode est que l'application de la conversion CT résultante est limitée à la qualité de faisceau considérée.

Schneider et al [SCH00] ont donc proposé une méthode de conversion CT pour les simulations MC basées sur la méthode d'étalonnage stœchiométrique. Considérant 71 tissus humains, ils ont créé 24 sous-ensembles différents avec une composition élémentaire constante basée sur la précision estimée des nombres UH calculés.

Vandersraeten et al. [VAN07] ont montré que le nombre de médias peut être choisi de manière à ce que l'erreur de dose due à l'attribution du média soit inférieure à 1 %. Il souligne l'importance de différencier les milieux présentant des divergences dans les teneurs en hydrogène et en calcium, car cela a un impact significatif sur les propriétés d'atténuation d'un milieu. Ils suggèrent de modifier les limites du nombre de CT entre l'air et les poumons pour chaque site tumoral, en fonction de la présence de poumons.

L'utilisation de scanners à double énergie pour la détermination de Z et μ_{ab} dans une image CT a été suggérée dans plusieurs études [TOR03] [TOR04] [BAZ08].

En utilisant la composition sous forme de tableau ([NIST] [WHI87] [WOO86]) d'un nombre limité de tissus et la relation mesurée entre la densité et le nombre UH, il est possible de générer un ensemble représentatif de gamme complète des valeurs UH de l'air à l'os cortical ([SCH00] ; [VAN07]).

Le schéma proposé par Schneider et al. [SCH00] a été adopté pour la segmentation sur patient avec une modification : nous avons étendu la plage du nombre UH du dernier intervalle de 1600 à 3060 et ajouté un matériau pour les implants (titane). Au total, 25 milieux ont été générés (cf. tableau V-1).

Trues	Intervalle	Composition des matériaux (%)												
туре	UH	Н	С	Ν	0	Na	Mg	Ρ	S	Cl	Ar	К	Ca	Ti
Air	[-1000 ; - 951]			75,5	23,2						1,3			
Poumon	[- 950 ; - 121]	10,3	10,5	3,1	74,9	0,2		0,2	0,3	0,3		0,2		
	[- 120 ; - 83]	11,6	69,1	0,2	19,8	0,1			0,1	0,1				
	[- 82 ; - 53]	11,3	56,7	0,9	30,8	0,1			0,1	0,1				
	[- 52 ; - 23]	11,0	45,8	1,5	41,1	0,1		0,1	0,2	0,2				
Tissus Mous	[- 22 ; 7]	10,8	35,6	2,2	50,9			0,1	0,2	0,2				
	[8 ; 18]	10,6	28,4	2,6	57,8			0,1	0,2	0,2		0,1		
	[19 ; 79]	10,3	13,4	3,0	72,3	0,2		0,2	0,2	0,2		0,2		
	[80 ; 119]	9,4	20,7	6,2	62,2	0,6			0,6	0,3				
	[200 ; 199]	9,5	45,5	2,5	35,5	0,1		2,1	0,1	0,1		0,1	4,5	
	[300 ; 399]	8,9	42,3	2,7	36,3	0,1		3,0	0,1	0,1		0,1	6,4	
	[400 ; 499]	8,2	39,1	2,9	37,2	0,1		3,9	0,1	0,1		0,1	8,3	
	[500 ; 599]	7,6	36,1	3,0	38,0	0,1	0,1	4,7	0,2	0,1			10,1	
	[600 ; 699]	7,1	33,5	3,2	38,7	0,1	0,1	5,4	0,2				11,7	
	[700 ; 799]	6,6	31,0	3,3	39,4	0,1	0,1	6,1	0,2				13,2	
	[800 ; 899]	6,1	28,7	3,5	40,0	0,1	0,1	6,7	0,2				14,6	
Os	[900 ; 999]	5,6	26,5	3,6	40,5	0,1	0,2	7,3	0,3				15,9	
	[1000 ; 1099]	5,2	24,6	3,7	41,1	0,1	0,2	7,8	0,3				17,0	
	[1100 ; 1199]	4,9	22,7	3,8	41,6	0,1	0,2	8,3	0,3				18,1	
	[1200 ; 1299]	4,5	21,0	3,9	42,0	0,1	0,2	8,8	0,3				19,2	
	[1300 ; 1399]	4,2	19,4	4,0	42,5	0,1	0,2	9,2	0,3				20,1	
	[1400 ; 1499]	3,9	17,9	4,1	42,9	0,1	0,2	9,6	0,3				21,0	
	[1500 ; 1599]	3,6	16,5	4,2	43,2	0,1	0,2	10,0	0,3				21,9	
	[1600 ; 3060]	3,4	15,5	4,2	43,5	0,1	0,2	10,3	0,3				22,5	
Titane	[3061 ; 3071]													100

Tableau V-1 : Tableau de conversion du nombre UH en composition chimique des matériaux. Issu et adapté de Schneider et al. [SCH00]

Il faut tout de même garder à l'esprit que les outils et protocoles existants pour la conversion des données CT en paramètres Monte-Carlo sont limités à une liste globale de supports, mais tous les milieux ne sont pas susceptibles d'exister dans un organe ou une structure anatomique donnée. Cela peut conduire à une affectation anormale du milieu (par exemple, une tumeur dense peut être affectée à l'os dans certains voxels ou un voxel à l'extérieur du corps peut être classé comme du poumon) et entraîner une erreur de dose.

Le programme va donc affecter un numéro de matériau en fonction du nombre Hounsfield du voxel. La valeur du numéro et son intervalle d'affectation est paramétrable par l'utilisateur du programme (cf. figure V-4). Cela permet d'adapter la segmentation en fonction du milieu à irradier (fantôme anthropomorphique avec une quantité de matériau et des compositions chimiques connues ou sur patient).



Scanner original en nombre UH



Segmentation en 11 matériaux Segmentation en 27 matériaux Figure V-4 : Exemple de segmentation en fonction du nombre de matériaux

V.A.2.b.ii Affectation des densités

Concernant l'affectation des densités dans chaque voxel, deux méthodes peuvent être appliquées :

- une méthode basée sur le numéro de matériau donnant lieu à une détermination discrète de la densité ;
- une méthode basée sur la valeur du nombre UH du voxel.

• Méthode basée sur le numéro de matériau

Une fois que la segmentation en matériau est réalisée, on va attribuer une certaine valeur de densité propre au numéro de matériau. Cette méthode est intéressante pour imager des fantômes anthropomorphiques car ils possèdent un nombre défini de matériaux dont la densité est donnée par le fabricant.

La figure V-5 représente une courbe de relation UH - densité à partir de cette méthode pour une segmentation à 6 matériaux.



Figure V-5 : Attribution de la densité à partir de la méthode basée sur le numéro de matériau

• Méthode basée sur la valeur du nombre UH

La densité affectée au voxel va dépendre de son nombre UH. Une courbe de calibration reliant le nombre UH à la densité électronique des tissus est donc nécessaire. Cette courbe est propre à chaque scanner et dépend de la tension d'acquisition. Nous avons utilisé le fantôme CIRS « Electron Density Phantom » qui est constitué de 11 inserts de composition et de densité électronique différentes (cf. figure V-6). L'acquisition est réalisée sur notre scanner GE Lightspeed à une tension de 120 kV (tension utilisée en routine clinique). Le tableau V-2 regroupe les caractéristiques des différents inserts ainsi que les valeurs UH mesurées.

Matáriau	Densité électronique	UH
Watenau	(g.cm⁻³)	mesuré
Air	0,00121	-1000
Poumon inspiration	0,20	-780
Poumon expiration	0,50	-480
Graisse	0,96	-60
Sein	0,99	-25
Eau	1	0
Muscle	1,06	50
Foie	1,07	65
Os cartilagineux	1,16	225
Os 800	1,53	850
Os 1600	2,00	1400
Titane	4,51	3071



Figure V-6 : Fantôme CIRS « Electron Density Phantom »

Tableau V-2 : Relation densité électronique - UH mesuré

Afin d'affecter une densité sur toute la plage des nombres UH, deux méthodes sont possibles et ont été codées dans le programme :

- réaliser une interpolation linéaire entre chaque point de mesure (cf. figure V-7 a). C'est la méthode qui est employée aujourd'hui dans la plupart des TPS (méthode Monte-Carlo ou non);
- réaliser 3 fonctions d'ajustement linéaire (cf. figure V-7 b). La première pour la zone air poumon, la deuxième pour la partie graisse - sein - eau - muscle - foie, et la dernière pour la partie os cartilagineux - os dur. Cette méthode que l'on retrouve chez Vanderstraten et al [VAN07] nous semble la plus intéressante car chaque groupe de matériaux à sa propre

dynamique de densité. Les approximations liées à l'interpolation linéaire au niveau des zones d'interface de groupe sont réduites, notamment au niveau de l'interface os - titane.



Figure V-7 : Relation densité UH par la méthode d'interpolation linéaire (a) ou la méthode des trois fonctions d'ajustement linéaire (b)

V.A.2.c Transformation de l'image

Afin d'optimiser le temps de simulation, deux outils ont été créés :

- la réduction de la taille de l'image ;
- le sous-échantillonnage de l'image.

V.A.2.c.i Réduction de la taille de l'image

Cet outil permet de réduire l'image afin de garder uniquement l'information utile de l'image (cf. figure V-8). Le nombre de voxels total de l'image va diminuer ce qui va permettre un gain de temps lors de la création du fichier voxelisé (moins de ligne à écrire), à l'initialisation de la simulation (taille du fichier moins importante) et pendant la simulation elle-même (géométrie plus petite). Cette action ne modifie pas la taille des pixels, et par conséquent, la résolution de calcul n'est pas modifiée.





 Image native
 Image réduite

 Figure V-8 : Illustration de la réduction de la taille de l'image

V.A.2.c.ii Sous-échantillonnage

La taille d'un pixel d'une image native de scanner est le plus souvent inframillimétrique. Cette taille permet un calcul de dose précis mais le temps de calcul afin d'atteindre une incertitude statistique convenable est très important. Une fonction du programme permet de redimensionner l'image afin d'augmenter la taille de pixel (cf. figure V-9). La valeur du nombre Hounsfield du nouveau pixel correspond à la valeur moyenne des pixels rassemblés. La dimension suivant l'axe tête - pieds, correspondant à l'épaisseur de coupe, ne peut pas être modifiée. Ceci n'est pas gênant car il suffit de reconstruire l'image scanner avec l'épaisseur de coupe voulue au niveau de la station d'acquisition.



Image native (pixel : 0,96 mm de côté)





Image native (pixel : 5 mm de côté)Image réduite (pixel : 10 mm de côté)Figure V-9 : Influence du sous-échantillonnage sur l'image

Le tableau V-3 montre le temps de calcul en fonction de la résolution de calcul afin d'obtenir une incertitude globale de 5 % pour une irradiation d'un fantôme d'eau avec un faisceau électron de 10 x 10 cm².

Taille de voxel (mm³)	Temps (heure)
1 x 1 x 1	≈ 1000
2,5 x 2,5 x 2,5	≈ 64
5 x 5 x 5	≈ 8
10 x 10 x 10	≈ 1

Tableau V-3 : Influence du temps de calcul en fonction de la grille de calcul pour une même incertitude statistique globale

La résolution de l'image voxelisée et donc de la résolution de calcul est un compromis entre justesse des résultats et temps de calcul. Le rendu d'image, fait avec un sous-échantillonnage supérieur ou égal à 5 mm, dégrade de manière trop importante la qualité d'image et donc de calcul.

En revanche le temps de calcul avec une maille de 1 x 1 x 1 mm³ est beaucoup trop important. Une taille de pixel et une épaisseur de 2,5 mm nous semblent être le meilleur compromis pour un calcul de dose sur patient.

V.A.3 Exploitation des fichiers résultats de dose absorbée

Le tally « voxel dose distrib » nous permet d'obtenir la dose déposée dans chaque voxel de la géométrie voxelisée. Le fichier de sortie est composé d'autant de lignes qu'il y a de voxels dans la géométrie et neuf colonnes représentant les positions du voxel, la dose absorbée et son incertitude.

Pour une analyse facile et complète du fichier de sortie, il est indispensable d'automatiser sa visualisation en 1D ou en 2D. De plus, étant donné que la simulation est pseudo-parallélisée sur 48 processeurs (cf. section III.B.1.a), nous avons 48 fichiers résultats qu'il faut combiner.

V.A.3.a Rassemblement des fichiers issus de simulations en parallèle

Cette partie du programme permet de combiner plusieurs fichiers résultats afin d'améliorer l'incertitude statistique de simulation.

Cette étape est extrêmement gourmande en ressource de calcul car elle réalise des calculs sur un nombre important de matrices de grandes dimensions. À titre d'exemple, si l'on souhaite rassembler 4 fichiers, MATLAB va procéder de la manière suivante :

- ouvrir le fichier numéro 1 ;
- enregistrer dans une matrice les informations dans la colonne 1 ;
- ouvrir le fichier numéro 2 ;
- enregistrer dans une matrice les informations dans la colonne 2 ;
- etc. jusqu'au fichier 4.

Afin d'optimiser le temps de calcul, nous avons utilisé la fonction « *parfor* » dans MATLAB permettant de paralléliser certaines opérations. Ainsi pour le même exemple, MATLAB va procéder de la manière suivante :

- ouvrir le fichier numéro 1 sur le processeur 1 ;
- ouvrir le fichier numéro 2 sur le processeur 2 ;
- ouvrir le fichier numéro 3 sur le processeur 3 ;
- ouvrir le fichier numéro 4 sur le processeur 4 ;
- enregistrer dans une matrice les informations dans la colonne 1 du fichier 1 ;
- enregistrer dans une matrice les informations dans la colonne 2 du fichier 2 ;
- enregistrer dans une matrice les informations dans la colonne 3 du fichier 3 ;
- enregistrer dans une matrice les informations dans la colonne 4 du fichier 4.

La valeur moyenne \bar{q} et son incertitude $\sigma_{\bar{q}}$ issues du rassemblement des fichiers sont calculées à partir des formules suivantes :

$$\bar{q} = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^{k-1} N_k q_k \qquad \qquad \sigma(\bar{q}) = \frac{1}{N} \sqrt{\sum_{k=1}^{k-1} N_k^2 \sigma^2(q_k)}$$

où $N = \sum_{k=1}^{k-1} N_k$ le nombre total d'histoires simulées sur k processeur, q_k la dose du voxel sur le processeur k et σ l'incertitude sur la dose absorbée q_k .

V.A.3.b Lecture et affichage des résultats

Afin de pouvoir visualiser et exploiter les données facilement, le programme permet un affichage des résultats en 1 dimension (partie supérieure de la figure V-10) suivant les 3 axes (rendement en profondeur, profils X et Y) et un affichage en 2 dimensions (partie inférieure de la figure V-10) suivant les 3 plans (sagittal, frontal et coronal). Un système de double curseur (pour la visualisation 1D) et de simple curseur (pour la visualisation 2D) permet de visualiser l'intégralité de la distribution de dose.

Concernant l'affichage 1D, les doses absorbées peuvent être normalisées par rapport à un maximum global (dose maximum du milieu) ou par rapport à un maximum local (dose maximum de la distribution affichée). Les incertitudes statistiques avec un intervalle de confiance de 2 σ sont affichées sur les courbes. Une exportation de la distribution de dose au format « *xls* » est possible de manière à pouvoir récupérer les données.



Figure V-10 : Affichage des résultats dans le programme

V.A.3.c Exportation des résultats au format DICOM RT Dose

Afin de pouvoir comparer les distributions de dose issues de la simulation Monte-Carlo PenEasy il est intéressant de pouvoir exporter les résultats au format DICOM RT Dose dans le but de les importer
dans le TPS Eclipse pour la comparaison avec l'algorithme eMC. Les outils d'analyse et de comparaison du TPS pourront ainsi être utilisés.

MATLAB ne permet pas de créer un fichier DICOM RT Dose. Afin de remédier à ce problème, nous sommes partis d'un fichier déjà existant et nous l'avons modifié afin d'y incorporer nos résultats. Plusieurs onglets doivent être modifiés afin d'intégrer de manière correcte nos résultats de dose absorbée :

- la matrice de dose absorbée ;
- le nombre de lignes et de colonnes de la matrice de dose
- la taille de pixels en X, Y et Z
- la position de la matrice dose par rapport à l'image scanner.

Il est important de noter que toutes les modifications effectuées sur la géométrie voxelisée (réduction de l'image, sous-échantillonnage) doivent être prises en compte pour exporter de manière correcte le DICOM RT Dose. La figure V-11 nous montre l'interface codée pour l'exportation des résultats au format DICOM RT Dose.

A exportationdicomrtdose	
Selectionner le DICOM RT Dose	ok
Selectionner les images CT	-125mm
Emplacement de la sauvegarde	C:\Users\Benjamin\Desktop\dicomrt.dcm
Nombre de colonnes cropées :	125
Nombre de lignes cropées :	84 Valider

Figure V-11 : Interface pour l'exportation des résultats en DICOM RT Dose

V.B Matériel et Méthodes

Avant de réaliser une comparaison de l'algorithme eMC et PenEasy sur patient, il est nécessaire de réaliser des comparaisons dans des milieux moins complexes où la mesure est possible. Des comparaisons dans des fantômes hétérogènes simples et un fantôme anthropomorphique ont donc été réalisées. Ces étapes nous permettent de nous assurer des bons résultats de notre gold standard (PenEasy) et de comprendre d'où proviennent les approximations/erreurs éventuelles du calcul de dose eMC.

V.B.1 Méthodologie de comparaison

Pour les comparaisons sur fantôme (plaques hétérogènes simples et fantôme anthropomorphique) la triple comparaison : simulation Monte-Carlo PenEasy, calcul eMC et mesure par film radiochromique n'est pas possible au premier abord. En effet, comme nous l'avons spécifié précédemment (cf. section II.C.1.g) les calculs par simulation Monte-Carlo (PenEasy et eMC) donnent une dose absorbée dans le milieu alors que la mesure nous donne une dose absorbée dans l'eau. Nous avons donc décidé de réaliser les comparaisons en deux étapes (cf. figure V-12) :

- la première étape consiste à comparer la simulation Monte-Carlo PenEasy avec la mesure par film. Pour cela le film radiochromique sera modélisé dans PenEasy et les résultats de dose

absorbée dans la simulation seront uniquement issus des voxels du matériau film. Le film ayant une très bonne équivalence à l'eau en terme de densité et de composition chimique (pour des électrons et des photons) la dose absorbée dans le film peut être assimilable à une dose absorbée dans l'eau. Cette étape nous permettra de valider la simulation Monte-Carlo de manière à pouvoir l'utiliser comme référence dans nos comparaisons ;

 la deuxième étape consiste à comparer la simulation Monte-Carlo PenEasy avec le calcul de dose eMC. Dans ce cas, la comparaison sera réalisée en dose absorbée dans le milieu.



Figure V-12 : Méthodologie de comparaison pour l'évaluation de l'algorithme eMC

V.B.2 Fantômes hétérogènes simples

V.B.2.a Conditions d'irradiation et de mesures

Plusieurs fantômes avec des hétérogénéités dans le sens de la profondeur ont été utilisés à l'aide de plaques de différentes densités et compositions chimiques. Ces fantômes sont constitués d'une plaque de 2 cm d'équivalent muscle avec une masse volumique de 1,050 g.cm⁻³ suivie par une épaisseur de 10 cm d'un autre matériau. Ces autres matériaux sont des équivalents poumon, os cartilagineux et os dense avec des masses volumiques respectivement de 0,300 g.cm⁻³; 1,133 g.cm⁻³ et 1,819 g.cm⁻³ (cf. figure V-13).

Les fantômes ont été irradiés avec trois énergies de faisceaux d'électrons : 6 ; 9 et 12 MeV. Pour toutes les irradiations, la distance source surface est de 100 cm, avec un applicateur de 6 x 6 cm². Le nombre d'unités moniteur délivrées par irradiation est de 300.



Figure V-13 : Conditions d'irradiations et de mesures dans le cas du fantôme hétérogène simple

Pour toutes les irradiations, un film radiochromique EBT3 a été inséré entre les plaques parallèlement au faisceau d'irradiation de manière à pouvoir réaliser une mesure de rendement en profondeur en tout point du fantôme. Une mesure de dose absolue est obtenue à l'aide du logiciel

Film QA Pro à l'aide de la méthode décrite dans le chapitre II (section II.A.2). Les films ont été scannés avec une résolution de 75 dpi de manière à avoir une taille de pixel de 0,35 mm. L'analyse est effectuée avec une intégration de 10 pixels de manière à augmenter le rapport signal sur bruit et donc de lisser le résultat.

Il est assez complexe de réaliser des mesures de rendement en profondeur avec des films radiochromiques pour des particules chargées (électrons). En effet, le moindre interstice d'air va perturber de manière importante la mesure. De manière à atténuer ce problème, le film est placé de manière horizontale afin que le poids des plaques limite la présence de cavité d'air. Par conséquent, le bras de l'accélérateur est placé avec une angulation de 90°.

V.B.2.b Calcul avec l'algorithme eMC

Tous les fantômes ont été virtualisés manuellement dans ECLIPSE et calculés avec l'algorithme eMC. Le nombre d'Unité Hounsfield appliqué pour chaque matériau a été déterminé de manière à ce que la densité des plaques corresponde à la densité donnée par le fabricant.

Nous avons opté pour une virtualisation manuelle au lieu de scanner l'ensemble des fantômes car cela nous permet de supprimer les artéfacts de l'acquisition d'image (artefacts en étoile, jonction entre plaque) et d'éviter les incertitudes liées à la calibration stœchiométrique du scanner.

Le tableau V.4 rassemble les paramètres de calcul utilisés pour l'ensemble des simulations effectuées pour les fantômes hétérogènes simples :

Paramètres	Valeur
Incertitude statistique	1 %
Grille de calcul	1 x 1 mm²
Lissago	Filtre gaussien 3D
LISSAGE	(force moyenne)

Tableau V-4 : Paramètres de calcul eMC pour les comparaisons sur fantômes hétérogènes simples

V.B.2.c Simulation Monte-Carlo PenEasy

Les simulations Monte-Carlo PenEasy ont été réalisées en 2 étapes :

- la première consiste en la création d'un PSF à une distance de 95 cm de la source, pour toutes les énergies, avec un applicateur 6 x 6 cm². Le nombre de particules dans chaque PSF dépasse 1 x 10⁸ particules ;
- la seconde consiste en la relecture du PSF sur les différents fantômes afin de déterminer la distribution de la dose absorbée le long de l'axe d'irradiation. Le PSF a été lu 5 fois pour chaque simulation de manière à réduire l'incertitude statistique finale.

Comme nous l'avions spécifié avant, pour chaque fantôme, deux simulations ont été réalisées. La première consiste à intégrer la modélisation du film telle qu'il a été positionné dans la section V.B.2.a. La deuxième sans la modélisation du film radiochromique.

La composition chimique et la densité des différentes plaques ont été données par GAMMEX (cf. section II.B.2). Le film a été modélisé par un parallélépipède de côté 1 x 1 mm² et d'une longueur correspondant à l'épaisseur du fantôme. La composition chimique et la densité du film ont été données par le fabricant (cf. section I.A.2.a).

Paramètres	Valeur				
C1	0,05				
C2	0,05				
WCC (keV)	10				
WCR (keV)	10				
DS	1/10 de l'épaisseur max				
Énergie de coupure (keV)	100 / 10 / 100				
(e- / hv / e+)	100 / 10 / 100				
Nombre de particules	~ 1 0 108				
dans le PSF	~ 1,0.10				
Technique de réduction	2012000				
de variance	auculie				

Le tableau V-5 regroupe les paramètres de simulation utilisés :

Tableau V-5 : Tableau des paramètres de simulation pour les comparaisons sur fantômes hétérogènes simples

La dose déposée simulée est obtenue en utilisant le tally « spatial dose distrib ».

V.B.3 Fantôme anthropomorphique

V.B.3.a Conditions d'irradiation et de mesures

Pour cette comparaison, nous avons utilisé le fantôme anthropomorphique ATOM homme adulte décrit dans le chapitre II (cf. section II.B.3). Des faisceaux d'électrons de 6 ; 9 et 12 MeV ont été utilisés pour une irradiation au niveau du thorax. Le faisceau est collimaté avec un applicateur électrons de 10 x 10 cm² et un angle de bras de 0°. Le fantôme a été placé en décubitus dorsal avec un décalage latéral de 3 cm par rapport à la médiane et une DSP de 105 cm (cf. figure V-14). Le nombre d'unités moniteur délivrées par irradiation est de 300. Cette irradiation n'a pas de réel sens clinique mais permet une irradiation large englobant 5 matériaux (tissu mou, poumon, os, moelle et disques vertébraux).



Figure V-14 : Mesure avec film radiochromique dans le fantôme anthropomorphique ATOM

Un film radiochromique EBT3 est inséré entre deux tranches. Ce film a été positionné de manière à ce qu'il se trouve sur le même plan axial que l'axe central du faisceau. Le film n'a pas été découpé aux dimensions du fantôme de manière à minimiser la dégradation du film et ainsi pouvoir exploiter la totalité du film à l'intérieur du fantôme. Des marques ont été réalisées sur le film de manière à repositionner spatialement le film lors de futures comparaisons. Une distribution de dose absolue planaire est obtenue avec le film en utilisant le logiciel film QA Pro.

V.B.3.b Calcul avec l'algorithme eMC

Le fantôme a été scanné et exporté sur Eclipse. Les conditions d'irradiation ont été reproduites sur le TPS (cf. figure V-15). Le tableau V-6 rassemble les paramètres de calcul utilisés pour l'ensemble des simulations effectuées pour le fantôme anthropomorphique :

Paramètres	Valeur			
Incertitude statistique	1 %			
Grille de calcul	1 x 1 mm²			
Lissago	Filtre gaussien 3D			
LISSage	(force moyenne)			

Tableau V-6 : Paramètres de calcul eMC pour la comparaison sur fantôme anthropomorphique



Figure V-15 : Représentation 3D (a), coupe transverse (b) et coupe frontale (c) de l'irradiation sur fantôme anthropomorphique avec le TPS Eclipse

V.B.3.c Simulation Monte-Carlo PenEasy

Du fait de la complexité du fantôme anthropomorphique, il n'est pas possible de le modéliser dans PenEasy à l'aide d'une géométrie quadrique. Le fantôme a donc été modélisé en utilisant une géométrie voxelisée à partir des images tomodensitométriques tel qu'il a été décrit dans la section 1 de ce chapitre. Une segmentation en 6 matériaux (air, poumon, tissus mous, moelle épinière, disques rachidiens et os) a été effectuée (cf. figure V-16). Une densité fixe pour chaque matériau est attribuée dans chacun des voxels. La composition chimique et la densité de ces matériaux ont été données par CIRS. Une grille de voxel de 2,5 x 2,5 x 2,5 mm³ a été utilisée.



Figure V-16 : Images scanographiques du fantôme anthropomorphique en nombre Hounsfield (a) ; image du fichier «.vox » pour la simulation Monte-Carlo PenEasy en numéro de matériau (b)

Le tableau V-7 montre les intervalles de nombre Hounsfield utilisés pour la détermination des matériaux de chaque voxel :

Matériau	UH min	UH max
Air	-1000	-850
Poumon	-849	-49
Tissu mou	-50	50
Moelle	51	90
Disques vertébraux	91	299
Os	300	3071

Tableau V-7 : Intervalles pour la segmentation en matériau du fantôme anthropomorphique

Les conditions d'irradiations ont été reproduites dans la simulation Monte-Carlo PenEasy. De la même manière que pour les fantômes hétérogènes simples, deux simulations par énergie ont été réalisées. L'une avec simplement le fantôme anthropomorphique et l'autre en intégrant la présence du film tel qu'il a été positionné dans la section V.B.3.a.

De la même manière que pour les fantômes hétérogènes simples, les simulations Monte-Carlo PenEasy ont été réalisées en 2 étapes :

- la première consiste en la création d'un PSF à une distance de 95 cm de la source, pour toutes les énergies, avec un applicateur 10 x 10 cm². Le nombre de particules dans chaque PSF dépasse 1 x 10⁸ particules ;
- la seconde consiste en la relecture du PSF sur le fantôme afin de déterminer la distribution de la dose absorbée en 2D. Le PSF a été lu 5 fois pour chaque simulation de manière à réduire l'incertitude statistique finale.

Paramètres	Valeur
C1	0,05
C2	0,05
WCC (keV)	10
WCR (keV)	10
DS	1/10 de l'épaisseur max
Énergie de coupure (keV) (e- / hv / e+)	100 / 10 / 100
Nombre de particules dans le PSF	≈ 1,0.10 ⁸
Technique de réduction de variance	aucune

Le tableau V-8 regroupe les paramètres de simulation utilisés :

Tableau V-8 : Tableau des paramètres de simulation pour la comparaison sur fantôme anthropomorphique

La dose déposée simulée est obtenue en utilisant le tally « voxel dose distrib ». Les résultats sont ensuite transformés en DICOM RT dose. Concernant la simulation MC avec la modélisation du film, seule la distribution de dose au niveau du film est utilisée. Concernant la simulation MC sans film EBT3, la distribution de dose est importée dans le TPS Eclipse afin d'utiliser ses outils d'analyse et de comparaison.

V.B.4 Patient

V.B.4.a Calcul avec l'algorithme eMC

Une comparaison rétrospective a été réalisée sur un patient traité au Centre Hospitalier Princesse Grace. Le patient a été scanné et exporté sur Eclipse. Il a été traité avec un faisceau d'électrons de 12 MeV, une DSP de 105 cm, une taille de champ de 6 x 6 cm², et un angle de bras de 270°. Le tableau V.9 rassemble les paramètres de calcul utilisés pour le calcul sur patient :

Paramètres	Valeur
Incertitude statistique	1 %
Grille de calcul	1 x 1 mm²
Lissage	Filtre gaussien 3D (force moyenne)

Tableau V-9 : Paramètres de calcul eMC pour la comparaison sur patient

La figure V-17 montre le plan de traitement du patient ainsi que la distribution de dose réalisée sur Eclipse avec l'algorithme eMC.



Figure V-17 : Représentation 3D (a), coupe transverse (b) et coupe frontale (c) de l'irradiation sur patient avec le TPS Eclipse

V.B.4.b Simulation Monte-Carlo PenEasy

De la même manière que pour le fantôme anthropomorphique, le patient a été modélisé dans PenEasy à l'aide d'une géométrie voxelisée. Une segmentation en 25 matériaux (cf. section V.A.2.b.i) a été effectuée (cf. figure V-18). La valeur de densité dans chaque voxel est attribuée en utilisant les trois courbes d'ajustement (cf. section V.A.2.b.ii).



Figure V-18 : Images scanographiques du patient en nombre Hounsfield (a) ; images du fichier «.vox » pour la simulation Monte-Carlo PenEasy en numéro de matériau (b)

Paramètres	Valeur
C1	0,05
C2	0,05
WCC (keV)	10
WCR (keV)	10
DS	1/10 de l'épaisseur max
Énergie de coupure (keV) (e- / hv / e+)	100 / 10 / 100
Nombre de particules dans le PSF	≈ 1,0.10 ⁸
Technique de réduction de variance	aucune

Le tableau V-10 regroupe les paramètres de simulation utilisés :

Tableau V-10 : Tableau des paramètres de simulation pour la comparaison sur patient

La dose déposée simulée est obtenue en utilisant le tally « voxel dose distrib ». Les résultats sont ensuite transformés en DICOM RT dose. Le fichier est ensuite importé dans Eclipse afin d'utiliser ses outils d'analyse et de comparaison.

V.C Résultats et discussions

V.C.1 Fantômes hétérogènes simples

Dans cette partie, l'ensemble des courbes sont normalisées à une profondeur de 1 cm. L'incertitude sur la dose relative (axe Y) et sur la profondeur (axe X) n'est pas représentée afin de ne pas surcharger le graphique. Pour la simulation Monte-Carlo l'incertitude globale sur la dose relative est de 0,5 %. Concernant la mesure du film, elle est difficile à estimer car elle dépend principalement de la qualité du montage (position du film, surface d'air entre le film et les plaques, ...).

V.C.1.a PenEasy vs film radiochromique

La figure V-19 montre les rendements en profondeur mesurés avec le film et simulés avec la simulation Monte-Carlo PenEasy dans tous les fantômes pour toutes les énergies.



Les couleurs en arrière-plan correspondent au milieu dans lequel est faite la mesure (muscle, poumon, os cartilagineux et os dense).

Figure V-19 : Comparaison des rendements en profondeur mesurés avec le film et simulés PenEasy pour les fantômes hétérogènes simples et toutes les énergies

La découpe abîme le film radiochromique sur les premiers millimètres de mesure. C'est pour cette raison que les résultats commencent à une profondeur de 2,5 mm.

Le tableau V-11 rassemble les écarts maximum et moyen entre les mesures par film et les simulations Monte-Carlo :

	6 N	1eV	9 N	1eV	12 MeV		
	∆max	∆moy	∆max	∆moy	∆max	∆moy	
Poumon	3,8 %	0,8 %	2,9 %	1,0 %	4,7 %	1,5 %	
Os cartilagineux	1,7 %	0,6 %	2,0 %	1,0 %	6,5 %	1,1 %	
Os dense	3,8 %	1,4 %	4,1 %	0,9 %	3,6 %	1,1 %	

Tableau V-11 : Tableau des écarts maximum et moyen entre la mesure par film radiochromique et la simulationMonte-Carlo dans le cas des fantômes hétérogènes simples

Nous observons un très bon accord entre les mesures et la simulation Monte-Carlo PenEasy avec des écarts moyens inférieurs à 1,5 % quels que soient l'énergie ou le milieu étudié. Des écarts allant jusqu'à 6,5 % sont tout de même observés au niveau des premiers millimètres de film. La découpe du film a vraisemblablement détérioré la couche active du film modifiant ainsi sa réponse.

L'examen de ces résultats nous permet de considérer que la simulation PenEasy est correcte dans n'importe quels milieu et énergie étudiés et peut être considérée comme référence pour la suite.

V.C.1.b PenEasy vs eMC

La figure V-20 montre les rendements en profondeur calculés avec eMC et avec la simulation Monte-Carlo PenEasy dans tous les fantômes pour toutes les énergies.



Les couleurs en arrière-plan correspondent au milieu dans lequel est faite la mesure (muscle, poumon, os cartilagineux et os dense).

Figure V-20 : Comparaison des rendements en profondeur calculés avec eMC et PenEasy pour les fantômes hétérogènes simples et toutes les énergies

Le tableau V-12 rassemble les écarts maximum et moyen entre les calculs eMC et les simulations Monte-Carlo :

	6 MeV		9 N	1eV	12 MeV		
	∆max	∆moy	∆max	∆moy	∆max	∆moy	
Poumon	8,9 %	3,9 %	4,5 %	2,5 %	6,0 %	2,9 %	
Os cartilagineux	11,8 %	3,3 %	8,1 %	2,9 %	7,2 %	2,9 %	
Os dense	15,8 %	4,1 %	10,0 %	2,5 %	6,5 %	2,5 %	

Tableau V-12 : Tableau des écarts maximum et moyen entre le calcul eMC et la simulation Monte-Carlo dans le cas des fantômes hétérogènes simples

Quel que soient le milieu ou l'énergie, nous pouvons observer des écarts moyens entre le calcul eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy supérieurs à 2,5 %. Ponctuellement, des écarts allant

jusqu'à 16 % sont observés au niveau du maximum de dose. Le calcul de dose eMC semble sousestimer la distribution de dose notamment après la zone d'interface. La normalisation étant faite au niveau du muscle, les écarts potentiels dans cette zone ne sont pas visibles. De plus, nous pouvons observer des écarts au niveau des zones d'interface. À l'exception de l'interface muscle-poumon, eMC ne modélise pas ou mal la jonction entre deux milieux de densités très différentes.

Comme nous l'avons décrit en annexe, l'algorithme eMC utilise des fonctions de distribution de probabilités issues uniquement de 5 matériaux. Or le muscle ne fait pas partie de ces matériaux. Le calcul eMC utilise donc les fonctions de densité de probabilités liées à l'eau car c'est le matériau le plus proche du muscle en termes de nombre Hounsfield.

Afin de vérifier que les écarts entre eMC et PenEasy sont dus à la différence de composition chimique prise pour le muscle, nous avons réeffectué les simulations Monte-Carlo en remplaçant le muscle par de l'eau tout en gardant sa densité à 1,05 (densité du muscle).

La figure V-21(a) montre la différence de distribution de dose absolue pour le fantôme muscleos cartilagineux pour un faisceau de 9 MeV, lorsque la première couche est composée de muscle (ligne rouge) ou d'eau (ligne verte).



Figure V-21 : Influence de la composition chimique sur le rendement en profondeur (a) et sur le spectre énergétique (b)

Dans la première couche, au niveau de la mise en équilibre électronique, on observe un écart moyen de 5 %. Cet écart est principalement dû au rapport des pouvoirs d'arrêt massique entre le muscle et l'eau. Dans l'os cartilagineux, bien qu'aucune modification n'ait été faite dans cette partie, on observe un écart de 1,5 mm. La figure V-21(b) montre le spectre électronique du faisceau au niveau de l'interface des deux milieux. La composition chimique de l'eau engendre une diminution de 4,3 % sur l'énergie moyenne du spectre. Cette constatation est en adéquation avec les observations sur le rendement en profondeur.

Cela montre que la modification de la composition chimique a un impact localement mais aussi en aval de la simulation. Celle-ci est due à une variation du spectre électronique qui engendre une modification de la dose déposée.

La figure V-22 montre les rendements en profondeur calculés avec eMC et avec la simulation Monte-Carlo dans tous les fantômes pour toutes les énergies PenEasy avec la composition chimique de l'eau dans la première couche.



Les couleurs en arrière-plan correspondent au milieu dans lequel est faite la mesure (eau, poumon, os cartilagineux et os dense).

Le tableau V-13 rassemble les écarts maximum et moyen entre les calculs eMC et les simulations Monte-Carlo :

	6 N	/leV	9 N	1eV	12 MeV			
	∆max	∆moy	∆max	∆moy	∆max	∆moy		
Poumon	4,8 %	2,0 %	4,2 %	0,8 %	6,5 %	0,8 %		
Os cartilagineux	5,3 %	1,7 %	4,6 %	1,1 %	3,7 %	0,8 %		
Os dense	6,7 %	1,9 %	3,3 %	1,0 %	4,8 %	1,1 %		

Tableau V-13 : Tableau des écarts maximum et moyen entre le calcul eMC et la simulation Monte-Carlo dans le cas des fantômes hétérogènes simples

Quel que soient le milieu ou l'énergie, on retrouve un bon accord entre le calcul eMC et la simulation PenEasy avec un écart moyen systématiquement inférieur à 2 %. La différence de composition chimique est donc bien la cause des écarts entre le eMC et PenEasy. Nous remarquons tout de même qu'eMC modélise mal le dépôt de dose au niveau des interfaces. Cet effet est d'autant plus marqué pour les milieux avec un écart important de densité. Plus l'énergie est importante, plus l'éffet sera visible.

Figure V-22 : Comparaison des rendements en profondeur calculés avec eMC et PenEasy pour les fantômes hétérogènes simples et toutes les énergies avec la composition chimique de l'eau dans la première couche

V.C.2 Fantôme anthropomorphique

Dans cette partie, l'incertitude globale de la simulation Monte-Carlo sur la dose relative est de 0,8 %. Concernant le film, de la même manière que pour les fantômes hétérogènes simples, il est difficile d'évaluer l'incertitude globale sur la dose car elle dépend principalement de la qualité du montage.

V.C.2.a PenEasy vs film radiochromique

La figure V-23 montre la comparaison des distributions de dose 2D entre la simulation Monte-Carlo PenEasy et la mesure par film radiochromique pour les trois énergies étudiées.



Figure V-23 : Comparaison des distributions de dose 2D entre la simulation Monte-Carlo PenEasy et la mesure par film radiochromique pour le faisceau de 6 MeV (a) ; 9 MeV (b) et 12 MeV (c)

D'un point de vue global, nous observons un bon accord entre les simulations Monte-Carlo et la mesure par film avec un gamma index (3 % / 3 mm) de 99,6 % ; 98,8 % et 96,3 % respectivement pour les énergies 6 MeV ; 9 MeV et 12 MeV.

Des écarts sont observés sur les premiers millimètres du film mais cette zone est en dehors du fantôme. Le film n'ayant été simulé que dans le fantôme, il est normal d'observer ces écarts dans cette partie.

En revanche, pour les énergies 9 et 12 MeV, des écarts jusqu'à 10 mm sont observés au niveau des faibles doses dans la partie pulmonaire du fantôme (isodose rouge et noire sur la figure V-23). Deux causes possible peuvent expliquer cet écart. La plus probable est dû à une légère épaisseur d'air entre le film et le fantôme consécutive à une non uniformité de la zone pulmonaire du fantôme. La présence d'air va induire un parcours plus important des électrons pour la mesure, ce qui est observé dans notre comparaison. L'autre possibilité est la non prise en compte de la structure fine du film constitué de deux feuilles de mylar (densité de 1,35) entourant la couche active du détecteur.

Le bon accord entre mesure et simulation Monte-Carlo, nous permet de valider la partie voxelisation de notre géométrie, c'est-à-dire, le programme permettant de transformer les nombres UH des images DICOM en une composition chimique et une densité. La simulation Monte-Carlo PenEasy couplée au programme de voxelisation peut donc être utilisée comme référence.

V.C.2.b PenEasy vs eMC

Les résultats que nous présentons ici concerne uniquement le faisceau de 12 MeV. Cependant les conclusions sont similaires pour les deux autres énergies. Afin que les distributions de dose puissent être comparées, nous avons normalisé les deux distributions au même point. Ce point se trouve à une profondeur de 3 cm dans la structure tissus mous au niveau de la coupe centrale.

Les figures V-24 et V-25 représentent les distributions de dose avec eMC et avec la simulation Monte-Carlo pour deux coupes différentes.



еМС

PenEasy

Figure V-24 : Distribution de dose dans le fantôme anthropomorphique pour le faisceau de 12 MeV avec l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo au niveau de l'isocentre



Figure V-25 : Distribution de dose dans le fantôme anthropomorphique pour le faisceau de 12 MeV avec l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo à 4,5 cm vers pieds par rapport à l'isocentre

Des écarts de distribution de dose sont observés à l'extérieur du fantôme. Ceci s'explique par le fait que la grande majorité des TPS (et notamment l'algorithme eMC) n'affiche pas la distribution de dose à l'extérieur du contour externe du patient/fantôme car cette distribution est inutile (bien que réelle). En revanche, avec PenEasy, le calcul de la dose absorbée est réalisé et affiché dans l'ensemble des voxels du milieu, y compris l'air autour du patient/fantôme. Cette différence est « perturbante » visuellement mais n'a aucun impact sur la distribution de dose dans le patient/fantôme car c'est uniquement une différence d'affichage.

D'un point de vue global, les deux distributions semblent très proches. Nous observons sur la figure V-25, une similitude au niveau de l'emplacement et de l'intensité des points chauds.

Des comparaisons de rendements et de profils de dose dont les emplacements sont schématisés sur la figure V-26 ont été réalisées au niveau de la coupe centrale (cf. figure V-27).



Figure V-26 : Emplacement des zones de comparaison 1D entre le calcul de dose eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy sur fantôme anthropomorphique



Figure V-27 : Comparaison des distributions de dose calculées avec eMC et PenEasy. La couleur de l'encadré correspond à la zone tracée au niveau de la figure V.26

Encadré bleu : Sur le premier centimètre, le dépôt d'énergie calculé avec l'algorithme eMC est plus important que pour la simulation Monte-Carlo. Un écart de 10 % est mesuré à une profondeur de 0,5 cm. Au-delà, un très bon accord est observé entre les deux distributions de dose (écart < 2 % ou < 0,1 mm) quel que soit le milieu traversé (os dense, os cartilagineux et tissu mou).

Encadré rouge : Sur toute la mise en équilibre électronique, le dépôt d'énergie avec l'algorithme eMC est plus important que pour la simulation Monte-Carlo. L'écart est maximum à l'entrée du fantôme (10 %) pour devenir nul à la profondeur du maximum de dose. Cet écart ne semble pas dépendre du milieu de mesure (tissu mou ou os cartilagineux). Au-delà du maximum de dose, un très bon accord est observé entre les deux distributions de dose (écart < 2 % ou < 0,1 mm).

Encadré vert : Tout comme précédemment, une surestimation de la dose déposée avec eMC au niveau de la mise en équilibre électronique est observée avec un écart de 10 %. En revanche au niveau de la zone pulmonaire, eMC sous-estime de manière importante le dépôt de dose par rapport à la simulation Monte-Carlo PenEasy avec un écart de 22 %.

Encadré rose : Malgré une fluctuation importante du dépôt de dose avec PenEasy, une bonne correspondance est observée entre les deux distributions avec un écart moyen inférieur à 5 %.

Encadré orange : Au niveau de la zone pulmonaire, on observe une sous-estimation importante de l'algorithme eMC (15 %) par rapport à PenEasy. En revanche, au niveau de la partie tissu mou, une bonne correspondance est observée (écart < 5 %).

Au vu de ces résultats, il en ressort les trois points suivants :

- au niveau de la mise en équilibre électronique une surestimation du dépôt de dose avec l'algorithme eMC d'environ 10 % est observée ;
- après la mise en équilibre électronique, une bonne correspondance (écart < 5 %) est observée dans les tissus mous et les tissus osseux ;
- dans les zones pulmonaires, une sous-estimation du dépôt de dose avec l'algorithme eMC d'environ 20 % est observée.

Le fait qu'eMC considère le matériau tissu mou comme de l'eau ne semble pas avoir d'impact au-delà de la mise en équilibre électronique. En effet, le parcours des électrons (R₈₀, R₅₀ et R₂₀) est identique avec eMC et PenEasy. Les sections efficaces d'interaction du matériau tissu mou sont donc probablement très proches de l'eau. La modification du parcours induite par la modification du spectre électronique que l'on avait observée précédemment due à la différence eau-muscle n'est pas présente ici. En effet, le parcours des électrons (R₈₀, R₅₀ et R₂₀) est identique entre eMC et PenEasy.

Les écarts de dose déposée au niveau de la zone pulmonaire, peuvent venir de deux causes principales :

 une différence de composition chimique entre le matériau poumon utilisé par l'algorithme eMC pour la détermination des fonctions de densité de probabilité et le matériau poumon présent dans le fantôme anthropomorphique. Les matériaux équivalents poumon utilisés dans les objets tests possèdent une composition chimique assez différente des compositions issues de l'ICRP [ICRP110] ou des travaux de Schneider [SCH00] (cf. tableau V-14);

	Н	С	Ν	0	Na	Mg	Al	Si	Р	S	Cl	К
Plaques GAMMEX	8,46	59,38	1,96	18,14		11,19		0,78			0,1	
Fantôme anthropomorphique	8,32	63,36	3,15	20,46			3,29				1,37	
ICRP 110	10,3	10,5							0,2	0,3	0,3	0,2
Schneider et al. 2000	10,3	10,7	3,2	74,6	0,2				0,2	0,3	0,3	0,2

Tableau V-14 : Différentes compositions chimiques du matériau poumon

la composition chimique réelle du fantôme ne correspond pas aux spécifications du fabricant.
 Une discordance entre la composition chimique réelle du fantôme et celle entrée dans la simulation Monte-Carlo PenEasy peut engendrer de tels écarts.

La composition chimique du fantôme anthropomorphique est proche des plaques GAMMEX que nous avons utilisées pour la comparaison en milieu hétérogène simple. Or, nous avons eu de bons résultats dans cette configuration. La première hypothèse nous semble donc peu probable.

V.C.3 Patient

La figure V-28 représente les distributions de dose avec eMC et avec la simulation Monte-Carlo au niveau de l'isocentre. L'incertitude globale de la simulation Monte-Carlo sur la dose relative est de 1 %.



Figure V-28 : Distribution de dose dans un patient pour le faisceau de 12 MeV avec l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo au niveau de l'isocentre

Les deux distributions de dose ont été normalisées au même point. Le faisceau de traitement ayant une énergie de 9 MeV, ce point de normalisation a été placé à une profondeur de 2 mm.

Outre le dépôt d'énergie à l'extérieur du patient, les deux distributions de dose semblent globalement identiques. L'isodose 85 % (représentée sur la figure V-28), qui est l'isodose avec laquelle nous jugeons la couverture du PTV, est identique dans les deux distributions de dose. De plus, les zones de surdosage se situent au même endroit et sont globalement de même intensité (113,6 % vs 110,1 %).

Des comparaisons de rendement et de profil de dose ont été réalisées au niveau de la coupe centrale (cf. figure V.29). La comparaison des distributions est présentée à la figure V-30



Figure V-29 : Emplacement des zones de comparaison 1D entre le calcul de dose eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy sur patient



Figure V-30 : Comparaison des distributions de dose calculé avec eMC et PenEasy. La couleur de l'encadré correspond à la zone tracée au niveau de la figure V-29

Encadré rouge : On observe un très bon accord entre les deux distributions de dose avec un écart maximum de 3 % sur le plateau et de 0,2 mm au niveau des pénombres.

Encadré bleu : La dose à l'entrée ainsi que la mise en équilibre électronique est similaire pour les deux algorithmes. Dans la première zone de tissu mou, l'écart maximal entre les deux distributions de dose est de 3 %. Au niveau de la zone pulmonaire, un écart maximal de 20 % est constaté dans les premiers centimètres de poumon. En revanche, après les deux premiers centimètres de poumon, un très bon accord est obtenu avec un écart maximal de 2 %. L'écart moyen dans la zone pulmonaire est de 2,8 %. Dans la deuxième partie de tissus mous, l'algorithme eMC surestime le dépôt de dose de 22 %. Cependant, cet écart de dose reste faible en termes de valeur absolue car la dose déposée est inférieure à 20 % de la dose maximale.

La figure V-31 et le tableau V-15 nous montrent la différence des histogramme dose-volume (HDV) entre l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy pour le PTV et le poumon droit.



Figure V-31 : Comparaison des histogrammes dose-volume pour l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy

		D _{max}	D _{moy}
PTV	eMC (■)	107,8 %	99,7 %
	PenEasy (🔺)	109,9 %	99,9 %
Poumon D	eMC (■)	98,2 %	11,5 %
	PenEasy (🔺)	92,5 %	12,0 %

Tableau V-15 : Dose moyenne (D_{moy}) et dose maximale (D_{max}) pour le PTV et le poumon droit avec le calcul de dose eMC et PenEasy

La comparaison des distributions de dose et des HDV indique une bonne concordance entre l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy.

Contrairement à la comparaison sur fantôme anthropomorphique :

- les dépôts de dose absorbée dans la mise en équilibre électronique sont similaires entre les deux distributions ;
- la dose déposée dans la zone pulmonaire entre les deux algorithmes est similaire.

Cela confirmerait donc le fait que les informations de composition du poumon dans le fantôme anthropomorphique fournies par le constructeur sont inexactes.

De la même manière que pour le fantôme anthropomorphique, la prise en compte par l'algorithme eMC des zones de tissus comme de l'eau, n'a pas d'impact significatif sur la distribution de dose (locale ou non).

V.D Conclusion

Le calcul de la distribution de dose et par conséquent les algorithmes de calcul de dose des TPS occupent une position centrale lors d'un traitement en radiothérapie. La précision des traitements de radiothérapie est en amélioration constante (mécanique de la machine, système d'imagerie, contention, ...) ce qui conduit à la réalisation de traitements de plus en plus complexes, même pour des traitements électrons (taille de champ petite par rapport à l'énergie de traitement). Les algorithmes de calcul de dose doivent donc permettre la réalisation de ces traitements avec une précision suffisante pour garantir la sécurité des patients.

La simulation Monte-Carlo via le code PenEasy, est une méthode de référence pouvant évaluer un algorithme de calcul de dose utilisé en routine clinique. Cela permet, de mettre en évidence ses imprécisions et ses limites afin de l'utiliser uniquement dans des conditions ne mettant pas en danger la sécurité du patient.

eMC est l'algorithme de dernière génération du TPS Eclipse pour le traitement des faisceaux d'électrons. Lors de comparaisons dans des milieux simples composés d'une superposition de plaques de différentes densités et compositions chimiques, nous avons pu mettre en évidence qu'une mauvaise affectation d'un matériau du milieu pouvait provoquer un écart de dose absorbée localement mais aussi en aval de la simulation du fait d'une mauvaise prise en compte de la modification du spectre électronique. Des écarts de dose de 10 % ont été observés lorsque le milieu était composé de muscle. Cependant, ces écarts restent cliniquement acceptables pour des traitements avec des électrons. De plus, cette mauvaise affectation des 2 cm de muscle provoque un raccourcissement du rendement des électrons (R₈₅ et R₅₀) d'uniquement 1 à 2 mm. L'augmentation du volume cible lors du passage du CTV au PTV permet d'englober ces erreurs.

Un très bon accord a été observé entre l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy lors d'une planification sur patient. Cela montre que la segmentation de l'algorithme eMC en 5 matériaux est suffisante pour des traitements avec des électrons. Des comparaisons sur d'autres plans patients dans des configurations différentes sont actuellement en cours afin de confirmer ces résultats.

L'utilisation d'une simulation 100 % Monte-Carlo dans des planifications sur patient est complexe à mettre en œuvre. En effet, chaque code Monte-Carlo a ses propres fichiers d'entrée et ne permet pas l'utilisation d'images DICOM issues du scanner. De plus, il est nécessaire de déterminer deux informations dans chaque voxel du milieu (composition chimique et densité) à partir d'une seule (nombre Hounsfield). Un voxel composé de poumon ayant une densité relativement faible pourra être affectée à de l'air. A contrario, un voxel composé de tissus mous ayant une densité importante pourra être affectée à de l'os spongieux. Afin de minimiser cette problématique, l'une des possibilités est de réaliser une double acquisition scanner avec deux énergies différentes (80 kV et 140 kV). Une double carte d'atténuation serait alors disponible et permettrait théoriquement de mieux segmenter chaque voxel du milieu.

Conclusion générale et perspectives

L'objectif de cette thèse était de modéliser l'accélérateur linéaire d'électrons du Centre Hospitalier Princesse Grace de Monaco à l'aide du code de calcul Monte-Carlo PenEasy. Les résultats issus de ces simulations Monte-Carlo nous ont servi de référence afin d'étudier deux applications cliniques :

- la caractérisation de différents détecteurs que nous avons à notre disposition pour les mesures dosimétriques de base (rendement en profondeur, profils de dose et facteurs d'ouverture collimateur) des mini-faisceaux. Ces mini-faisceaux étant délivrés avec des cônes stéréotaxiques additionnels allant jusqu'à 4 mm de diamètre ;
- l'étude de la justesse de l'algorithme de distribution de dose des faisceaux d'électrons eMC, utilisés en routine clinique au CHPG, dans des milieux hétérogènes complexes (fantôme anthropomorphique, patient).

La première phase de notre étude a été la prise en main du code Monte-Carlo PENELOPE et de sa déclinaison PenEasy. La tête de l'accélérateur linéaire d'électrons du Centre Hospitalier Princesse Grace (CLINAC 2100C de Varian) a été modélisée. Avant la réalisation des premières simulations, un travail important concernant l'optimisation du temps de calcul a été effectué. Au début, la Division de Radiophysique et de Radioprotection du CHPG n'avait pas en sa possession une puissance de calcul suffisante pour mener à bien cette étude. Grace au soutien du Centre Scientifique de Monaco, nous avons pu mettre en place un cluster de calcul au sein du CHPG dédié pour nos travaux. Après un travail de benchmarking afin d'optimiser au mieux la rapidité des simulations, ce cluster permet dorénavant au CHPG de réaliser des simulations Monte-Carlo avec un temps de calcul acceptable. Outre le code PenEasy utilisé dans nos travaux de thèse, les codes Monte-Carlo MCNPX et GEANT ont aussi été installés pour une utilisation future.

Nous avons déterminé les caractéristiques des faisceaux initiaux d'électrons pour une tension accélératrice de 6 MV et 4 énergies d'électrons (6 ; 9 ; 12 et 16 MeV). L'utilisation de la méthode de détermination des énergies théoriques à partir du courant d'intensité magnétique dans les bobines s'est avérée efficace et nous a permis de converger rapidement vers le bon résultat. Preuve que la simulation Monte-Carlo prend de plus en plus d'importance, les constructeurs tels que Varian fournissent désormais, pour leurs machines de dernière génération, un espace de phase utilisable par tous les codes de calcul Monte-Carlo. Cet espace des phases, situé juste en amont des mâchoires, permet donc à l'utilisateur de s'affranchir de la détermination des caractéristiques des faisceaux initiaux d'électrons, ce qui permet un gain de temps important.

La première application clinique est consécutive à la volonté, de la part du service de radiothérapie du CHPG, de réaliser des traitements fonctionnels tels que la névralgie du trijumeau (90 Gy en une fraction) ou la thalamotomie (140 Gy en une fraction). Ce genre de traitement est réalisé en conditions stéréotaxiques à l'aide de mini-faisceaux. La réalisation d'un traitement avec des mini-faisceaux en conditions stéréotaxiques et en toute sécurité pour le patient nécessite trois conditions indispensables : un appareil de traitement avec une précision mécanique suffisante, un système de contention du patient permettant son immobilisation totale tout au long du traitement et enfin une maitrise de la métrologie des mini-faisceaux. Cette étude s'est donc inscrite dans la maîtrise de la troisième composante afin d'être capable de mesurer une dose absorbée dans un cône de toutes petites dimensions.

Les mini-faisceaux sont caractérisés par de forts gradients de dose et un manque d'équilibre électronique latéral. La métrologie de ces faisceaux, nécessaire au paramétrage des systèmes de planification de traitement (TPS), notamment les facteurs d'ouverture collimateur (FOC), est délicate et peut conduire à une erreur de plusieurs dizaines de pourcents lors de mesures avec différents détecteurs. L'objectif de cette partie a été l'évaluation de huit détecteurs actifs (diodes Edge, E, P et SRS ; PinPoint et PinPoint3D ; microDiamond) et un passif (film radiochromique EBT3) pour les mesures dosimétriques de base (rendements en profondeur, profils de dose et facteurs d'ouverture collimateur). La réponse de tous ces détecteurs a été comparée avec les résultats issus de la simulation Monte-Carlo considérée comme référence.

En ce qui concerne la mesure des facteurs d'ouverture collimateur, nous avons mis en évidence une sous-estimation importante (jusqu'à 35 % pour le cône de 4 mm) des détecteurs PinPoint et PinPoint3D en dessous d'un cône de 10 mm due à leurs larges surfaces d'entrée de volume sensible. Les diodes, surestiment la valeur du FOC à cause de leur non équivalence eau en termes de composition chimique et de densité (+ 7,5 % pour le cône de 4 mm avec la diode SRS non blindée). Les valeurs de FOC mesurées avec les diodes blindées sont supérieures de quelques pourcents aux valeurs obtenues avec des diodes non blindées. La microDiamond semble être le meilleur détecteur actif pour la mesure des FOC malgré une légère surestimation de 3,7 % pour le cône de 5 mm. Le film radiochromique EBT3 peut être utilisé comme instrument de référence car l'écart avec la simulation Monte-Carlo est inférieur au pourcent. Pour ce qui est des mesures de rendement en profondeur, l'ensemble des détecteurs utilisés sont capables de réaliser ces mesures de manière correcte. Les profils de dose étant très sensibles à la taille de la surface d'entrée du volume sensible, les meilleurs résultats ont été obtenus avec les diodes (blindées ou non).

Cette étude nous a donc permis de déterminer quels étaient les meilleurs détecteurs en fonction de chaque type de mesure à réaliser (rendement, profil et FOC). Les conclusions de cette étude ont été appliquées lors du commissioning des cônes stéréotaxiques du TrueBeam (appareil ayant remplacé le CLINAC au cours de l'année 2017) et permettent aujourd'hui le traitement des névralgies du trijumeau à l'aide du cône de 6 mm.

La deuxième application clinique était la comparaison de distribution de dose entre l'algorithme eMC et une simulation 100 % Monte-Carlo sur des plans patients. Nous avons vu au travers des comparaisons dans des milieux simples l'importance de la composition chimique sur le calcul de la dose absorbée. En effet, une mauvaise affectation d'un matériau du milieu provoque un écart de dose absorbée localement (dû à la différence des pouvoirs d'arrêts des milieux) mais aussi en aval de la simulation du fait d'une mauvaise prise en compte de la modification du spectre électronique.

Afin de comparer nos résultats de distribution de dose obtenus par simulation Monte-Carlo PenEasy avec ceux issus du TPS pour une irradiation sur patient, nous avons dû aborder la problématique du calcul sur des images tomodensitométriques. Pour cela, nous avons développé un programme sous MATLAB permettant de transformer les images DICOM issues du scanner en un fichier lisible par PenEasy. Ce programme permet d'affecter une densité et un numéro de matériau (représentatif d'une composition chimique) à partir du nombre Hounsfield dans chaque voxel du milieu.

La comparaison entre l'algorithme eMC et la simulation Monte-Carlo PenEasy lors de la planification sur patient a montré un très bon accord. Cela semble confirmer que la segmentation de l'algorithme eMC en 5 matériaux est tout à fait suffisante. Cependant, des comparaisons supplémentaires sur

patient doivent être réalisées dans des conditions plus critiques, comme par exemple une petite taille de champ ou une obliquité de surface importante.

D'un point de vue général, la simulation Monte-Carlo peut être considérée comme un résultat de référence à condition de maitriser de bout en bout son calcul (parallélisation, utilisation de techniques de réduction de variance, ...). C'est un outil indispensable afin de valider certaines données dans des conditions où la mesure est impossible ou insuffisamment précise.

La suite logique de ces travaux sera donc la modélisation par simulation Monte-Carlo de la nouvelle machine de traitement acquise par le CHPG (TrueBeam). La modélisation du MLC nous permettra, sans doute, de compléter l'étude concernant la métrologie des mini-faisceaux. En effet, de la même manière que pour les cônes, cela nous permettra d'avoir une référence métrologique afin de déterminer la plage d'utilisation de chaque détecteur en fonction de la taille de champ MLC. Il serait aussi intéressant de simuler des traitements modélisant la rotation du bras de traitement avec le code PenEasy. Cela nous permettrait de valider les algorithmes de calcul du TPS pour des traitements en arc-thérapie dynamique ou avec des cônes stéréotaxiques. L'étude d'autres applications cliniques pourraient ainsi être envisagées comme par exemple les traitements avec synchronisation respiratoire.

Annexe : L'algorithme eMC de Varian

L'algorithme eMC permet une implémentation rapide de la méthode Monte-Carlo conçue pour le calcul des distributions de doses délivrées par des faisceaux d'électrons de hautes énergies. Il consiste en deux modèles :

- le modèle de transport, de la méthode Macro Monte-Carlo (MMC) [NEU95], qui transporte les électrons en calculant la dose déposée en chaque point ;
- le modèle de phase spatiale initiale (IPS, Initial Phase Space), qui décrit les électrons et les photons émergeants de la tête de traitement de l'accélérateur linéaire.

1. Le modèle de transport (MMC)

Le modèle de transport de l'algorithme eMC correspond à la méthode MMC, qui est une implémentation de la méthode « Global à Local » de Monte-Carlo (LTG MC, Local-to-Global Monte Carlo). Fondamentalement, la méthode LTG-MC est une procédure en deux étapes :

- les simulations MC conventionnelles de transport des électrons sont effectuées selon une géométrie *locale* bien définie. Le résultat de ces calculs représente une bibliothèque de fonctions de distribution de probabilités (FDP) des particules émergeant de la géométrie locale. Ces FPD sont calculées en une seule et unique fois pour une variété de matériaux et d'énergies pertinents sur le plan clinique ;
- le calcul MC propre à l'absorbant est réalisé dans une géométrie globale. Les particules sont transportées à travers l'absorbant par étapes de déplacement macroscopiques basées sur les FDP générées par le calcul local.

1.a Le modèle de transport (MMC)

Afin d'effectuer les calculs de géométrie locale, la méthode MMC utilise des éléments de volume sphériques ou *sphère* (cf. figure A-1). Les FDP sont le produit de calculs préalables réalisés à l'aide du code de calcul Monte-Carlo EGSnrc [KAW03]. Les pré-calculs visent à simuler le transport d'électrons incidents d'énergies variables au travers de sphères macroscopiques dont la taille et les matériaux sont susceptibles d'être utilisés dans le calcul du MMC.

Dans le cas où plus d'un électron émerge d'une sphère, l'électron ayant la plus grande énergie est appelé « électron principal ». Les autres (électrons secondaires ou photons de rayonnement de freinage) sont appelés « particules secondaires ».



Figure A-1 : Géométrie locale utilisée dans MMC [ECL05]

1.b Base de données MMC

En ce qui concerne les électrons principaux, la base de données MMC contient des FDP pour la position α , la direction θ et l'énergie T_f des électrons principaux émergeants. Il existe des FDP propres à chacun de ces paramètres, pour toute combinaison de :

- 5 matériaux différents (cf. tableau A-1) : air, poumon, eau, lucite, os plein ;

Matière	Masse volumique (g.cm ⁻³)	
Air	0,0012	
Poumon	0,3	
Eau	1,0	
Lucite	1,19	
Os plein	1,84	

Tableau A-1 : Masse volumique des matériaux prédéfinis dans eMC

- 5 sphères de rayon r équivalent respectivement à 0,5 ; 1 ; 1,5 ; 2 et 3 mm ;
- 30 valeurs d'énergie incidente T_i équivalent respectivement à 0,2 ; 0,4 ; 0,6 ; 0,8 ; 1 ; 1,5 ; 2 ; 3,
 ... 24, 25 MeV)

Concernant les particules secondaires (électrons ou photons), seule la moyenne de leur énergie émise par un électron principal est enregistrée comme fonction d'énergie d'électron principal incident T_i dans la base de données MMC. Aucun paramètre de position ou de direction n'est enregistré pour les particules secondaires.

1.c Prétraitement du volume scanner de l'absorbant

Pour assurer le fonctionnement correct du transport MMC d'une sphère à l'autre, l'algorithme doit connaître pour l'ensemble du volume, la taille et la densité moyenne des sphères utilisées pour les étapes du transport. La taille et la densité des sphères sont déterminées en amont de la simulation MMC afin de gagner du temps.

Le volume CT est dans un premier temps converti en un volume de densité massique avec une résolution déterminée par l'utilisateur. La conversion est réalisée à partir de la courbe de calibration nombre Hounsfield-densité massique. À chaque voxel de densité-volume, un indice de sphéricité est affecté, correspondant à un rayon maximal de la sphère pouvant être attribué. Il résulte de ce processus :

- des petites sphères aux voxels avoisinant les interfaces entre les matériaux ;
- des larges sphères affectées aux voxels à des distances plus éloignées des interfaces des matériaux (cf. figure A-2).



Figure A-2 : Schéma d'un prétraitement de coupe CT [ECL05]

Un voxel est considéré comme faisant partie d'un volume hétérogène si le rapport de densité du voxel et de ses voisins est supérieur à un facteur 1,5. Si les densités présentes dans les voxels se situent sous un seuil de 0,05 g.cm⁻³, le rapport n'est pas évalué. Dans le cas où la densité et le rapport de densité sont en dessous des valeurs ci-dessus, l'algorithme va traiter les différences de matériaux sans diminuer la taille de palier. Le matériau affecté à chaque sphère dépend de la densité moyenne à l'intérieur de la sphère. Si la densité moyenne est exactement identique à la densité massique de l'un des matériaux prédéfinis, ce dernier est sélectionné pour toute la sphère. Si la densité massique d'une sphère se situe entre deux valeurs de matériaux, l'un des deux matériaux est sélectionné de manière aléatoire chaque fois qu'une particule pénètre dans la sphère.

La probabilité qu'un matériau soit choisi est proportionnelle à la densité massique moyenne de la sphère par rapport à la densité massique du matériau. Dans le cas où la densité massique d'un voxel excède la densité massique maximale (1,84), il est possible que la diffusion ne soit pas basée sur le matériau approprié.

1.d Transport de particules principales et dépôt d'énergie

La procédure de suivi d'un électron dans le patient est la suivante :

- détermination de la taille et de la matière de la sphère ;
- détermination du point, de l'angle et de l'énergie de sortie de l'électron ;
- calcul du dépôt d'énergie le long d'une ligne droite entre le point d'entrée et le point de sortie ;
- la procédure est répétée jusqu'à ce que l'électron sorte du patient ou qu'il ait perdu toute son énergie.

Le centre de la sphère est placé à la position actuelle de l'électron principal, en direction du mouvement de ce dernier. Cette distance est égale au rayon de la taille maximale autorisée. La position réelle de l'électron correspond à la position de la sphère de sortie de la sphère précédente.

Une des fonctions de l'algorithme est l'aptitude à arrêter une particule au niveau d'une interface, entre différents matériaux, et à redémarrer le transport avec une nouvelle sphère dans le nouveau matériau, en conservant la direction du mouvement de la particule. L'arrêt des interfaces est uniquement fait dans le cas où le rapport des pouvoirs d'arrêt linéiques dans les voxels dose-volume des deux côtés de l'interface dépasse 1,5. Dans le cas contraire l'algorithme MMC parcourt les interfaces du matériau sans arrêter les particules au niveau de l'interface. La figure A-3 est une illustration schématique de l'algorithme de transport des particules principales.



Figure A-3 : Représentation schématique du modèle de transport global des particules primaires [ECL05]

L'énergie principale est déposée le long d'une ligne droite partant du point de pénétration de l'électron principal dans la sphère jusqu'au point de sortie. Un rayon est tracé entre ces deux points et l'énergie T_{vox} déposée dans chaque voxel le long du rayon est déterminée selon l'équation suivante :

$$T_{vox} = T_{dep} \frac{S_{vox}}{S_{kug}} \frac{l_{vox}}{l_{dep}}$$

où T_{dep} est l'énergie de l'électron principal qui doit être déposée dans le pas de déplacement actuel, l_{vox} est la longueur du segment de rayon à l'intérieur du voxel, l_{dep} est la longueur totale du pas de déplacement de transport actuel, S_{vox} est le pouvoir d'arrêt linéique du matériau du voxel et S_{kug} est le pouvoir d'arrêt linéique de la sphère utilisée comme référence des paramètres d'électrons résultants du pas de déplacement du transport actuel. Comme expliqué ci-dessus, l'électron est arrêté d'un voxel uniquement si le rapport des pouvoirs d'arrêt linéiques entre voxels voisins dépasse 1,5.

1.d Transport de particules secondaires et dépôt d'énergie

Étant donné le manque d'informations relatives aux paramètres de position et de direction de ces particules dans la base de données, des simplifications ont été effectuées au niveau de la diffusion des particules secondaires et du dépôt d'énergie. La figure A-4 illustre le transport des particules secondaires et l'algorithme de dépôt d'énergie.



A : Électron principal B : Électron principal C : Électron secondaire D : Photon de Bremsstrahlung E : Interaction Compton F : Électron Compton

Figure A-4: Transport des particules secondaires [ECL05]

Les particules secondaires sont toujours transportées dans une direction prédéterminée selon un angle de 20 degrés par rapport à la direction des électrons primaires incidents. Le dépôt d'énergie des électrons secondaires démarre à la distance d_1 depuis le point d'entrée de l'électron principal, d_1 étant défini de manière aléatoire selon l'équation suivante :

$$d_1 = 2Rr_1$$

où R est le rayon de la sphère et r_1 est un nombre aléatoire entre 0 et 1.

Les voxels de dépôt d'énergie des électrons secondaires sont déterminés selon l'algorithme de Bresenham. La quantité d'énergie de l'électron secondaire est déterminée à partir de l'équation suivante :

$$\Delta E_e = \frac{1}{2} a_e(\rho) \cdot b_e(T_i) \cdot \rho \cdot 2[MeV \cdot cm^{-1}] \cdot \Delta l \cdot \frac{T_e}{T_e^{spect}}$$

où T_e est la quantité moyenne d'énergie de l'électron secondaire susceptible d'être déposée par un électron principal et T_e^{spect} le spectre d'énergie des électrons secondaires quittant la sphère pour l'énergie incidente T_i = 10 MeV. Ce spectre dépend plus ou moins de la taille de la sphère et est appliqué à d'autres valeurs d'énergies initiales T_i et de densités ρ par les facteurs de mise à l'échelle $a_e(\rho)$ et $b_e(T_i)$.

Le dépôt d'énergie des photons de freinage démarre à la position $d_1 + d_2$ depuis le point d'entrée de l'électron principal, d_1 est déterminée de la même manière que précédemment et d_2 est définie sur la base de l'homogénéité de l'eau :

$$d_2 = -a \times log(r_2)$$

où a = 14,14 cm et r_2 est un nombre aléatoire entre 0 et 1.

La quantité d'énergie déposée dans chaque voxel est calculée selon l'équation suivante :

$$\Delta E_{\gamma} = \frac{1}{2} a_{\gamma}(\rho) . b_{\gamma}(T_i) . \rho. 2[MeV. cm^{-1}] . \Delta l. \frac{T_{\gamma}}{T_{\gamma}^{spect}}$$

où T_{γ} est la quantité moyenne d'énergie du photon secondaire susceptible d'être déposée par un électron principal et T_{γ}^{spect} le spectre d'énergie des photons quittant la sphère pour l'énergie incidente $T_i = 10$ MeV. Ce spectre dépend plus ou moins de la taille de la sphère et est appliqué à d'autres valeurs d'énergie initiale T_i et de densité ρ par les facteurs de mise à l'échelle $a_{\gamma}(\rho)$ et $b_{\gamma}(T_i)$.

À la suite du calcul de dose, un lissage est appliqué au résultat de manière à réduire le bruit statistique. Le lissage peut être gaussien ou médian.

2. Le modèle de phase spatiale initiale

Le modèle de phase spatiale initiale (IPS) est un modèle de source multiple, adapté du modèle IPS Rotterdam [JAN01]. Il contient plusieurs « sous-sources » :

- le faisceau divergent principal (électrons et photons) ;
- les électrons du bord ;
- les photons de transmission ;
- le second faisceau divergent (électrons et photons)

2.a Faisceau divergent principal

La sous-source du faisceau divergent principal contient les électrons et les photons émergeant du filtre de diffusion (cf. figure A-5). La distance du foyer est de 10 cm au-dessous de la source nominale, les particules étant échantillonnées sur un plan situé à 95 cm au-dessous de la source nominale, à l'intérieur de la forme définie par l'applicateur ou le cache.



Figure A-5 : Faisceau divergent principal [ECL05]

Les directions des photons et des électrons sont déterminées de la manière qui suit :

- la direction des photons est donnée par la position d'échantillonnage sur le plan et la position
 Z du foyer (10 cm en dessous de la cible nominale) ;
- la direction des électrons varie selon une distribution gaussienne dont la plage de valeur sigmathêta dépend du type de machine et de l'énergie nominale.

2.b Électrons de bord

La sous-source des électrons de bord est une source linéaire le long de l'ouverture de l'applicateur ou du cache, contenant les électrons diffusés.



Figure A-6 : Électrons de bord [ECL05]

Il existe deux types d'électrons de bord :

- les électrons du bord supérieur de la découpe, produits par les électrons principaux pénétrant dans le matériau de la découpe sur le plan supérieur ;
- les électrons du bord inférieur de la découpe, produits par les électrons principaux pénétrant dans le matériau de la découpe sur le plan inférieur.

Les électrons du bord sont échantillonnés au moyen de noyaux de diffusion précalculés.

2.c Photons de transmission

Les photons de transmission sont échantillonnés d'après des noyaux précalculés. Ils sortent du bord extérieur de l'applicateur et de la matière du cache.



Les trois types de photons de transmission suivants sont pris en compte :

- les photons diffusés produits par les électrons principaux dans la matière du cache, échantillonnés au moyen d'un noyau précalculé ;
- les photons principaux, passant à travers la matière du cache sans interaction. Leur direction est identique à celle des photons principaux, mais ils possèdent une distribution d'énergie différente;
- les photons diffusés produits par les photons principaux dans la matière du cache, échantillonnés au moyen d'un noyau précalculé.

2.d Second faisceau divergent

La sous-source du faisceau divergent secondaire contient les électrons et les photons issus d'une source ponctuelle virtuelle. La distance du foyer est de 50 cm en dessous de la cible nominale, les particules étant échantillonnées sur un plan situé à 95 cm en dessous de la source nominale, à l'intérieur de la forme définie par l'applicateur ou le cache. La direction des électrons et des photons est donnée par la position échantillonnée sur le plan et la position Z du foyer (à 50 cm).



Figure X : Second faisceau divergent [ECL05]

2.e Données pré-calculées

Le modèle IPS contient les données précalculées suivantes, utilisées pour la configuration du modèle de calcul de l'algorithme eMC :

- un ensemble de 50 courbes de rendement en profondeur pour les électrons monoénergétiques calculés selon le MMC (entre 0,5 et 25 MeV par pas de 0,5 MeV), pour tous les applicateurs possibles et pour deux positions de foyer (10 cm et 50 cm) ;
- les courbes de rendement en profondeur pour les électrons de bord produits par les électrons cibles monoénergétiques pour tous les applicateurs et énergies possibles ;
- les courbes de rendement en profondeur pour les photons de transmission pour tous les modes et applicateurs possibles ;
- les courbes de rendement en profondeur des photons principaux calculés selon le MMC pour tous les modes et applicateurs possibles.

Nous avons vu que l'algorithme eMC développé par Varian fait appel à la méthode statistique de Monte-Carlo. Cependant, la simulation de la distribution de dose n'est pas entièrement modélisée par cette technique comme peut l'être « notre » simulation via le code PenEasy. De nombreuses simplifications sont faites de manière à réduire le temps de calcul et ces simplifications peuvent dans certains cas fausser la distribution de dose.

Varian annonce une précision du modèle de transport (MMC) et du modèle de phase spatiale initiale (IPS) de 3 % du maximum de la dose pour des énergies de 9 MeV et plus. Pour le faisceau 6 MeV, une erreur plus importante peut être observée. Cependant la forme du contour du corps et surtout les hétérogénéités peuvent influer sur la justesse de calcul.
Bibliographie

[AHN87] : Ahnesjo A, Andreo P and Brahme, « A Calculation and application of point spread functions for treatment planning with high energy photon beams » (Revue), Acta Oncol. - Vol. 26. pp. 49-56 (1987)

[AHN89] : Ahnesjö A, « Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media », Med. Phys., 16 : 577–92 (1989)

[AHN92] : Ahnesjö A, Saxner M, and Trepp A, « A pencil beam model for photon dose calculation », Med. Phys., 19 : 263–73 (1992)

[AHN99] : Ahnesjö A, and Aspradakis M M, « Dose calculations for external photon beams in radiotherapy », Phys. Med. Biol. 44(11), R99-R155 (1999)

[ALF08] : Alfonso R, Andreo P, Capote R, Huq M S, Kilby W, Kjäll P, MacKie T R, Palmans H, Rosser K, Seuntjens J, Ullrich W, and Vatnitsky S, « A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields », Med. Phys. 35(11), 5179-86 (2008)

[ALJ06] : Aljarrah K, Sharp G C, et al., « Determination of the initial beam parameters in Monte Carlo linac simulation », Medical Physics 33 (4), 850 (2006)

[ALM12] : Almberg S S, Frengen J, et al., « Monte Carlo linear accelerator simulation of megavoltage photon beams : independent determination of initial beam parameters », Medical physics 39 (1), 40 (2012)

[AND89] : Andreo P, Brahme A, Nahum A, Mattsson O, « Influence of energy and angular spread on stopping power ratios for electron beams », Phys. Med. Biol. 1. Vol.34. 751-768 (1989)

[AND91] : Andreo P, « Monte-Carlo techniques in radiation physics », Phys. Med. Biol., Vol. 36, n°7, p. 861-920 (1991)

[ARA06] : Araki F, « Monte Carlo study of a CyberKnife stereotactic radiosurgery system », Med. Phys. 33 (8), 2955-2963 (2006)

[ARJ10] : Arjomandy B, Tailor R, Anand A, « Energy dependence and dose response of Gafchromic EBT2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies », Med Phys ; 37(5) : 1942-47 (2010)

[BAD06] : Badal A, and Sempau J, « A package of Linux scripts for the parallelization of Monte Carlo simulations », Computer Physics Communications 175(6), 440-50 (2006)

[BAK03]: Bakai A, Albert M and Nüsslin F, « A revision of the γ -evaluation concept for the comparison of dose distributions », Phys. Med. Biol., 48, 3543-3553 (2003)

[BAR93] : Baro J, « Monte Carlo simulation of electron-photon showers », Thèse, Université de Barcelone (1993)

[BAR94] : Baro J, Sempau J, Fernandez-Varea J M and Salvat F, « Analytical cross sections for Monte Carlo simulation of photon transport », Radiation Physics and Chemistry, 44, 531-552 (1994)

[BAR10] Barthe J, « Dosimétrie des rayonnements ionisants », Cours de Master 2 Radiophysique et Imagerie Médicale, 2010

[BAS13] : Bassinet C, Huet C, Derreumaux S, et al., « Small fields output factors measurements and correction factors determination for several detectors for a CyberKnife and linear accelerators equipped with microMLC and circular cones », Med Phys. ; 40(11) : 071725 (2013)

[BAZ08] : Bazalova M, Carrier J F, Beaulieu L, and Verhaegen F, « Dual-enerdy CT-based material extraction for tissue segmentation in Monte Carlo dose calculations », Radiotherapy and Oncology 86, 93–98 (2008)

[BEN11] : Ben Hdech Y, « Contrôle de qualité dosimétrique des systèmes de planification des traitements par radiothérapie externe à l'aide d'objets-tests numériques calculés par simulations Monte-Carlo Penelope », Thèse d'automatique et informatique appliquée, Université de Nantes (2011)

[BEN14]: Benmakhlouf H, Sempau J, Andreo P, « Output correction factors for nine small field detectors in 6MV radiation therapy photon beams: a Penelope Monte Carlo study », Med Phy. ; 41(4): 041711 (2014)

[BER63] : Berger M J, « Monte Carlo calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles", Methods in computational physics 1, 135-215 (1963)

[BER92] : Berger M J, « ESTAR, PSTAR and ASTAR : computer programs for calculating stopping-power and range tables for electrons, protons and helium ions », National Institute of Standards and Technology, Report NISTIR 4999 (1992)

[BET30] : Bethe H A, « Zur theorie des Durchgangs schneller korpuskularstrahlen durch Materie », Annalen der Physik, 5, 325-400 (1930)

[BET34] : Bethe H A, and Heitler W, « On the stopping of fast particles and on the creation of positive electrons », Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences, 146, 83-112 (1934)

[BIE88] : Bielajew A F and Rogers D W O, « Variance-reduction techniques, Monte Carlo Transport of Electrons and Photons », 407 (1988)

[BIE01] : Bielajew A F, « Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particle transport », Michigan (USA) (2001)

[BIED01] : Bieda M R, Antolak J A, Hogstrom K R, « The effect of scattering foil parameters on electronbeam Monte Carlo calculations », Med. Phys. ; 28(12) : 2527-34 (2001)

[BJA90] : Bjärngard B E, Tsai J, and Rice R K, « Doses on the central axes of narrow 6-MV xray beams »n Med. Phys. 17(5), 794-9 (1990)

[BJO02] : Bjork P, Knöös T and Nilsson P, « Influence of initial electron beams characteristics on Monte Carlo calculated absorbed dose distributions for linear accelerator electron beams », Phys. Med. Biol., 47, 4019-4041 (2002)

[BLA07] : Blazy-Aubignac L, « Contrôle qualité des systèmes de planification dosimétrique des traitements en radiothérapie externe au moyen du code Monte-Carlo Penelope », Thèse de physique médicale, Université Paul Sabatier Toulouse III (2007)

[BOR69] : M. Born, « Atomic Physics », Blackie and Son, London (1969)

[BOU09] : Bouchard H, Lacroix F, Beaudoin G, Carrier JF, Kawrakow I, « On the characterization and uncertainty analysis of radiochromic film dosimetry », Med Phys ; 36(6) : 1931-46 (2009)

[BOU15a] : Bouchard H, Seuntjens J, Duane S, Kamio Y, Palmans H, « Detector dose response in megavoltage small photon beams I », Theoretical concepts. Med Phys ; 42(10) : 6033–47 (2015)

[BOU15b] : Bouchard H, Kamio Y, Palmans H, Seuntjens J, Duane S, « Detector dose response in megavoltage small photon beams II. Pencil beam perturbation effects », Med Phys ; 42(10) : 6048–61 (2015)

[BOY85]: Boyer A, and Mok E, « A photon dose distribution model employing convolution calculations » Med. Phys., 12 : 169–77 (1985)

[BRA88] : Brahme A, Chavaudra J and Landberg T, « Accuracy requirements and quality assurance of external beam therapy with photons and electrons », Acta. Oncol., suppl. 1, 1-76 (1988)

[BRU96] : Brusa D, Stutz G, Rivieros J A, Fernandez-Varea J M and Salvat F, « Fast sampling algorithm for the simulation of photon Compton scattering » Nuclear instruments and methods in physics research section A, 379, 167-175 (1996)

[BUF77] : Buffon G, « Essai d'arithmétique morale », Histoire naturelle, générale et particulière, Supplément 4, p. 46-123 (1777)

[BUT03] : Butson M J, Yu P K N, Cheung T, and Inwood D, « Polarization effects on a high-sensitivity radiochromic film », Phys Med Biol, 48(15) : 207-211 (2003)

[CAR04] : Carrasco P, Jornet N, Duch M.A, Weber L, Ginjaume M, Eudaldo T, Jurado D, Riuz A and Ribas M, « Comparison of dose calculation algorithms in phantoms with lung equivalent heterogeneities under conditions of lateral electronic equilibrium », Med. Phys., 31, 2899-2911 (2004)

[CHA04] : Chauvet I, « Contrôle de qualité de mise en œuvre d'un logiciel de planification inverse pour la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité », Thèse de physique radiologique et médicale, Université Paul Sabatier Toulouse III (2004)

[CHA14] : Chang K-P, Wang Z-W, and Shiau A-C, « Determining optimization of the initial parameters in Monte Carlo simulation for linear accelerator radiotherapy », Radiation Physics and Chemistry 95, 161 (2014)

[CHE07] : Chetty, IJ, Curran, B, Cygler, JE, et al., « Report of the AAPM Task Group n° 105 : Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning », Med Phys ; 34 : 4818-4853 (2007)

[CHEN07] : Cheng C, Huyn Cho S, Taylor M, and Das I J, « Determination of zero-field size percent depth doses and tissue maximum ratios for stereotactic radiosurgery and IMRT dosimetry: Comparison between experimental measurements and Monte Carlo simulation », Med. Phys. 34(8),3149-57 (2007)

[CHI15] : Chin L, Regine W, « Principe and practice of stereotactic radiosurgery », 2nd ed. London, Springer (2015)

[CHV02]: Chvetsov A V and Sandison G A, « Reconstruction of electron spectra using singular component decomposition », Med. Phys., 29, 578-591 (2002)

[CLA41] : Clarkson J R, « A note on depth dose in fields of irregular shape », Br. J. Radiolo. (1941)

[CRA11] : Cranmer-Sargison G, Weston S, Evans J A, Sidhu N P, and Thwaites D I, « Implementing a newly proposed Monte Carlo based small field dosimetry formalism for a comprehensive set of diode detectors », Medical Physics, Vol. 38, p. 6592–6602 (2011)

[CUN72] : Cunningham J R, « Scatter-air-ratios » (Revue), Phys. Med. Biol. 1 Vol. 17 pp. 42-61 (1972)

[DAH83] : Dahlin H, Lamm I.L, Landberg T, Levernes S and Ulso N, « User requirements on CT based computerized dose planning systems in radiotherapy », Acta Radiol.: Oncol., 22, 397-415 (1983)

[DAS00] : Das I J, Downes M B, Kassaee A, and Tochner Z, « Choice of Radiation Detector in Dosimetry of Stereotactic Radiosurgery-Radiotherapy », Journal of Radiosurgery 3(4), 177-86 (2000)

[DAS01] : Das I.J, Kassaee A, Verhaegen F and Moskvin V, « Interface dosimetry : measurements and Monte Carlo simulations of low energy photon beams », Radiat. Phys. Chem., 61, 593-595 (2001)

[DAS02] : Das I.J, Moskvin V, Kassaee A, Tabata T and Verhaegen F, « Dose perturbations at high-Z interfaces in kilovoltage photon beams : comparison with Monte Carlo simulations and measurements », Radiat. Phys. Chem., 64, 173-179 (2002)

[DAS08] : Das I J, G.X. Ding G X, and Ahnesjö A, « Small fields: Nonequilibrium radiation dosimetry », Med. Phys. 35(1), 206-15 (2008)

[DED10] Dedieu V, « Algorithmes de calcul de dose et d'optimisation utilisés en radiothérapie / radiochirurgie stéréotaxique », Cours nationaux de radiothérapie en conditions stéréotaxiques, 2017

[DEM98] : Demarco J J, Solberg T D, and Smathers J B, « A CT-based Monte-Carlo simulation tool for dosimetry planning and analysis », Med. Phys., Vol. 25, p. 1-11 (1998)

[DEP02] : Depuydt T, Van Esch A and Huyskens D P, « A quantitative evaluation of IMRT dose distributions : refinement and clinical assessment of the gamma evaluation », Radiother. Oncol., 62, 309-319 (2002)

[DER08] : Derreaumaux S, et al., « Mesure de la dose absorbée dans les faisceaux de photons de très petites dimensions utilisés en radiothérapie stéréotaxique », Rep. DRPH/SER 2008-18, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, Fontenay-aux-Roses (2008).

[DIN02] : Ding G X, « Energy spectra, angular spread, fluence profiles and dose distribution of 6 and 18 MV photon beams : results of MC simulations for a Varian 2100EX accelerator », Phys. Med. Biol., 47, 1025-1046 (2002)

[DUP98] : Du Plessis F C P, Willemse C A, and Lötter M G, « The indirect use of CT numbers to establish material properties needed for Monte Carlo calculation of dose distributions in patients », Med. Phys. 25 : 1195–201 (1998)

[DUT84] : Dutreix A, « When and how can we improve precision in radiotherapy ? », Radiother. Oncol. 2, 275-292 (1984)

[ECL05] : Manuel de référence des algorithmes Eplise (2005)

[ECU88] : L'Ecuyer P, « Efficient and portable combined random number generators », Communication of ACM, 31, 742-749 (1988)

[EDO10] : Edouard M, « Dosimétrie pour la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron : d'une vision macroscopique aux considérations microscopiques des dépôts d'énergie », Thèse de sciences, Université de Grenoble (2010)

[FAB17] : Fabbro R « Modélisation d'un accélérateur linéaire clinique en vue de l'exploitation d'un détecteur à transmission dédié au contrôle qualité en radiothérapie », Thèse de Physique appliquée, Université de Grenoble (2017)

[FAD05] : Faddegon B, Schreiber E and Ding X, « Monte Carlo of large electron fields », Phys. Med. Biol., 50, 741-753 (2005)

[FAD09] : Faddegon B A, Kawrakow I, et al., « The accuracy of EGSnrc, Geant4 and PENELOPE Monte Carlo systems for the simulation of electron scatter in external beam radiotherapy », Physics in medicine and biology 54 (20), 6151 (2009)

[FAI12] Failla A, Wareing T, Archambault Y, Thompson S, « Acuros[®] XB advanced dose calculation for the Eclipse Treatment planning system », Documentation VARIAN (2012)

[FAN63] : Fano U, « Penetration of protons, alpha particles and mesons », Annual Review of Nuclear Science, 13, 1-66 (1963)

[FAN09] : Fan J, Paskalev K, Wang L, et al., « Determination of output factors for stereotactic radiosurgery beams », Med Phy. ; 36(11) : 5292-5300 (2009)

[FIX01] : Fix M K, Stampanoni M, Manser P, Born E J, Mini R, Ruegsegger P, « A multiple source model for 6 MV photon beam dose calculations using Monte Carlo », Phys Med Biol ; 46 : 1407-1427 (2001)

[FRA98] : Fraass B, Doppke K, Hunt M, Kutcher G, Starkschall G, Stern R, and Van Dyke J, « American Association of physicists in medicine radiation therapy committee task group 53 : Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning », Med. Phys. 25(10), 1773-829 (1998)

[FRA07] : Franchisseur E, « Modélisation et validation de l'accélérateur Primus de Siemens par le code Monte-Carlo Penelope dans le cadre de la radiothérapie du cancer », Thèse de physique médicale, Université Nice Sophia-Antipolis (2007)

[FRA11] : Francescon P, Cora S, and Satariano N, « Calculation of k((Qclin,Qmsr)(fclin,fmsr)) for several small detectors and for two linear accelerators using Monte Carlo simulations », Med. Phys. 38(12), 6513-6527 (2011)

[FRA12] : Francescon P, Kilby W, Satariano N, and Cora S, « Monte Carlo simulated correction factors for machine specific reference field dose calibration and output factor measurement using fixed and iris collimators on the CyberKnife system », Phys. Med. Biol. 57(12), 3741-58 (2012)

[GAR10] : Garcia-Garduno O, Larraga-Gutierrez J, Rodriguez-Villafuerte M, Martinez-Davalos A, Celis M A, « Small photon beam measurements using radiochromic film and Monte Carlo simulations in a water phantom », Radiother Oncol. ; 96(2) : 250-253 (2010)

[GOT75] : Goitein M and Busse J, « Immobilization error : Some theoritical consderations », Radiology 117, 407-412 (1975)

[GRI05] : Griessbach I, Lapp M, Bohsung J, Gademann G, and Harder D, « Dosimetric characteristics of a new unshielded silicon diode and its application in clinical photon and electron beams », Medical Physics, vol. 32, pp. 3750–3754 (2005)

[HAB09] : B. Habib, « Étude numérique et expérimentale d'un système de planification de traitement pour la radiothérapie intégrant un calcul Monte-Carlo. Applications aux hétérogénéités et petits faisceaux », Thèse de sciences, Université de Paris-Sud 11 (2009)

[HAR97] : Hartmann-Siantar C L, Bergstrom P, Chandler W P, Chase L, Cox L J, Daly T P, Garrett D, Hornstein S M, House R K, Moses E I, Patterson R W, Rathkopf J A, and Schach Von Wittenau A, « Lawrence Livermore National Laboratory's PEREGRINE Project », in LLNL Report N°. UCRL-JC-126732 (1997)

[HAR98] : Harms W.B, Low D.A, J. Purdy A and Wong J.W, « A software tool to quantitatively evaluate 3D dose calculation algorithms », Med. Phys., 25, 1830-1836 (1998)

[HAR02] : Haryanto F, Fippel M, Laub W, Dohm O and Nüsslin F, « Investigation of photon beam output factors for conformal radiation therapy – Monte Carlo simulations and measurements », Phys. Med. Biol. 47, N133-N143 (2002)

[HAY14] : Hayat M A, « Brain metastases from primary tumors Volume 1 : Epidemiology, biology and therapy » San Diego, Elsevier (2014)

[HEI54] : Heitler W, « The quantum theory of radiation », Oxford University Press, London (1954)

[HEY96] : Heydarian M, Hoban P W, and Beddoe A H, « A comparison of dosimetry techniques in stereotactic radiosurgery », Physics in Medicine and Biology, Vol.41, p. 93-110 (1996)

[HOG81] : Hogstrom K R, Mills M D et al., « Electron beam dose calculations », Phys. Med. Biol. 26(3) : 445-59 (1981)

[HOG84] : Hogstrom K R, Mills M D, Meyer J A, Palta J R, Mellenberg D E, Meoz RT and Fields R S, « Dosimetric evaluation of a pencil-beam algorithm for electrons employing a two-dimensional heterogeneity correction », Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 10, 561-569 (1984)

[HUB75] : Hubbell J H, Veigele W J, Briggs E A, Brown R T, Cromer D T and Howerton R J, « Atomic form factors, incoherent scattering functions, and photon scattering cros sections », Journal of Physical and Chemical reference data, 4, 471-538, Erratum : ibid. 6 615-616 (1977)

[ICRP 110] Menzel HG, Clement C, DeLuca P, « ICRP Publication 110. Realistic reference phantoms: an ICRP/ICRU joint effort. A report of adult reference computational phantoms » Ann ICRP (2009)

[ICRU35] : Report 35, « Radiation dosimetry : electron beams with initial energies between 1 and 50 MeV » Journal of the ICRU (1984)

[ICRU42] : Report 42, « Use of computers in external beam radiotherapy procedures with high-energy photons and electrons", Journal of the ICRU (1987)

[ICRU50] : Report 50, « Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam », Journal of the ICRU Vol. 26 n°1 (1993)

[ICRU62] : Report 62, « Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam (Supplement to ICRU Report 50) », Journal of the ICRU Vol. 32 n°1 (1999)

[ICRU83] : Report 83, « Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) », Journal of the ICRU Vol. 10 n°1 (2010)

[ICRU90] : Report 90, « Key Data For Ionizing-Radiation Dosimetry: Measurement Standards And Applications », Journal oh the ICRU Vol.14 n°1 (2014)

[ICRU91] : Report 91, « Prescribing, Recording, and Reporting of Stereotactic Treatments with Small Photon Beams », Journal of the ICRU Vol. 14 n°2 (2014)

[IEC04] : INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, Medical Electrical Equipment : Glossary of Defined Terms, IEC TR 60788, IEC, Geneva (2004)

[INC18] : Rapport de l'INCA, « Les cancers en France en 2017 – L'essentiel des faits et chiffres » (2018)

[IPEM103]: Aspradakis M M, Byrne J, Palmans H, Conway J, Rosser K, Warrington J, and Duane S, « Small field MV photon dosimetry », IPEM Report Number 103 (York : IPEM) (2010)

[IRSN08] : Rapport final du groupe de travail IRSN/SFPM/SFRO, « Mesure de la dose absorbée dans les faisceaux de photons de très petites dimensions utilisés en radiothérapie stéréotaxique », Rapport DRPH/SER n°2008-18 (2008)

[JAF93] : Jaffray D A, X-ray sources of medical linear accelerators: Focal and extra-focal radiation (1993)

[JAN01] : Janssen J J, Korevaar E W, van Battum L J, Storchi P R, and Huizenga H et al., « A model to determine the initial phase space of a clinical electron beam from measured beam data », Phys Med Biol, 46 : 269-286 (2001)

[KAL86] : Kalos M H, and Whitlock PA, « Monte Carlo Methods, Volume I » (1986)

[KAR93] : Karzmark C J, Nunan C S, and Tanabe E, Medical electron accelerators (1993)

[KAW03] Kawrakow I, Rogers D W O, « The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport », NRCC, Report PIRS-701, NRC, Otawa, (2003)

[KEA03] : Keall P J, Siebers J V, et al., « Determining the incident electron fluence for Monte Carlobased photon treatment planning using a standard measured data set », Medical physics 30 (4), 574 (2003)

[KHE12] : Khelashvili G, Chu J, Diaz A, Turian J, « Dosimetric characteristics of the small diameter BrainLAB cones used for stereotactic radiosurgery », J Appl Clin Med Phys. ; 13(1) : 4-13 (2012)

[KOI12] : Koivunoro H, Siiskonen T, et al., « Accuracy of the electron transport in MCNP5 and its suitability for ionization chamber response simulations : A comparison with the egsnrc and penelope codes », Medical physics 39 (3), 1335 (2012)

[KOO89] : Kooy H M, and Rashid H, « A three-dimensional electron pencil-beam algorithm », Phys. Med. Biol., 34 : 229–243 (1989)

[LAU03] : Laub W U, Wong T, « The volume effect of detectors in the dosimetry of small fields used in IMRT », Med. Phys. 30 (3), 341-347 (2003)

[LEC13] : Lechner W, Palmans H, Sölkner L, Grochowska P and Georg D, « Detector comparison for small field output factor measurements in flattening filter free photon beams », Radiother. Oncol. 109 356–360 (2013)

[LER11] : Leroy M, « Étude de références dosimétriques nationales en radiothérapie externe : application aux irradiations conformationnelles », Thèse de physique médicale, Université Nice Sophia-Antipolis (2011)

[LEW12] : Lewis D, Micke A, Yu X, and Chan M F, « An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan », Medical Physics 39, 6339 (2012)

[LI95] : Li X A, Soubra M, Szanto J, and Gerig L H, « Lateral electron equilibrium and electron contamination in measurements of head-scatter factors using miniphantoms and brass caps », Medical Physics, Vol. 22, p. 1167-1170 (1995)

[LIN01] : Lin S-Y, Chu T-C, and Lin J-P, « Monte Carlo simulation of a clinical linear accelerator », Applied Radiation and Isotopes 55 (6), 759 (2001)

[LIU97]: Liu H H, Mackie T R, McCullough E C, « A dual source photon beam model used in convolution/superposition dose calculations for clinical megavoltage x-ray beams », Medical Physics ; 24 : 1960-1974 (1997)

[LOW98] : Low D A, Harms W B, Mutic S, Purdy J A, « A technique for the quantitative evaluation of dose distributions », Med Phys ; 25 : 656-661 (1998)

[LOW03]: Low D A and Dempsey J F, « Evaluation of the gamma dose distribution comparison method », Med. Phys., 30, 2455-2464 (2003)

[LUC10] Luccioni L, « Effets biologiques des rayonnements ionisants », Cours de Master 2 Radiophysique et Imagerie Médicale, 2010

[MA97] : Ma C M, and Seuntjens J P, « Correction factors for water-proofing sleeves in kilovoltage Xray beams », Med. Phys., Vol. 24, p. 1507-1513 (1997)

[MA99] : Ma C M, Mok E, Kapur A, Pawlicki T, Findley D, Brain S, Forster K, and Boyer A L, « Clinical implementation of a Monte-Carlo treatement planning system », Med. Phys., Vol. 26, p. 2133-2143 (1999)

[MA08] : Ma C M, « Calcul Monte Carlo de la dose en radiothérapie », Focus on Radiosurgery, Newsletter N°1, 85-91 (2008)

[MAC85] : Mackie T, Scrimger J, and BattistaJ, « A convolution method of calculating dose for 15-MV X rays », Med. Phys., 12 : 188–96 (1985)

[MAC88] : 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)

[MAC90] : Mackie T R, « Applications of the Monte-Carlo method in radiotherapy », Dosimetry of Ionizing Radiation, Vol. 3, edited by K. Kase, B. Bjarngnard and F.H. Attix (Academix, New York), p. 541-620 (1990)

[MAH89] : Mah E, Antolak J, Scrimger J W and Battista J J, « Experimental evaluation of a 2D and 3D electron pencil beam algorithm », Phys. Med. Biol., 34, 1179-1194 (1989)

[MAR14] : Marsolat F, « Développement d'un dosimètre diamant pour une mesure de la dose absorbée dans les mini-faisceaux utilisés en radiothérapie stéréotaxique », Thèse de Physique médicale, Université Pierre et Marie Curie (2014) [MAY07] : Mayles P, Nahum A, and Rosenwald J, « Handbook of radiotherapy physics », Taylor & Francis (2007)

[MAZ10] Mazurier J, « Algorithmes de calcul en radiothérapie externe », Cours de Master 2 Radiophysique et Imagerie Médicale, 2010

[MCN02] : Monte Carlo N-Particle Transport Code System for Multiparticle and High Energy Applications, RSICC Computer Code, Collection Report CCC-715, LANL, Los Alamos (2002)

[MES05] : Mesbahi A, Fix M, Allahverdi M, Grein E, Garaati H, « Monte Carlo calculation of Varian 2300C/D Linac photon beam characteristics: a comparison between MCNP4C, GEANT3 and measurements », Appl Radiat Isot ; 62 : 469-477 (2005)

[MES06] : Mesbahi A, Reilly A J, Thwaites D I, « Development and commissioning of a Monte Carlo photon beam model for Varian Clinac 2100EX linear accelerator », Appl Radiat Isot ; 64 : 656-662 (2006)

[MES07] : Mesbahi A, Mehnati P, Keshtkar A, Farajollahi A, « Dosimetric properties of a fl attening fi Iter-free 6-MV photon beam: a Monte Carlo study », Radiat Med 25 : 315-324 (2007)

[MES08] : Mesbahi A, Seyed F, Nejad, « Monte Carlo study on a flattening filter-free 18-MV photon beam of a medical linear accelerator », Radiat Med 26 : 331-336 (2008)

[MET49] : Metropolis N, and Ulam S, « The Monte Carlo Method », Journal of the American Statistical Association 44 (247), 335-341 (1949)

[MET87] : Metropolis N, « The beginning of the Monte Carlo method », Los Alamos Science 15, 125 (1987)

[MIC11] : Micke A, Lewis D F, and Yu X « Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction » Med Phys (2011)

[MOH86] : Mohan R, Chui C, and Lidofsky L, « Differential pencil beam dose computation model for photons », Med. Phys., 13 : 64–73 (1986)

[MOH97] : R. Mohan, « Why Monte-Carlo ? », in Proceeding of the XIIth International Conference of the Use of Computers in Radiation Therapy, Salt Lake City, UT, edited by D.D. Leavitt and G. Starkschall (Medical Physics Publishing, Madison, WI), p. 16-18 (1997)

[MOR14] : Morales J, Crowe S, Hill R, Freeman N, Trapp J V, « Dosimetry of cone-defined stereotactic radiosurgery fields with a commercial synthetic diamond detector », Med Phys. ; 41(11) : 111702 (2014)

[MOT65] : Mott N F and Massey H S W, « The theory of atomic collisions », Oxford University Press, London, 3rd edition (1965)

[MPI97]: MPI Forum. MPI-2 : Extensions to the Message-Passing Interface (1997) http://www.mcs.anl.gov/research/projects/mpi/mpi-standard/mpi-report-2.0/mpi2- report.htm.

[NAH86] : Nahum A E, « The computation of dose distribution in electron beam radiotherapy », Med. Phys., 13(4) (1986)

[NEL85] : Nelson W R, Hirayama H and Rogers D W O, « The EGS4 code system », Stanford Linear Accelerator Center, SLAC-65 Report (1985)

[NEU95] : Neunschwander H, Mackie TR and Reckwerdt PJ, « MMC – a high performance Monte Carlo code for electron beam treatment planning », Phys. Med. Biol, 40(4) 543-574 (1995)

[NIST] http://physics.nist.gov/cgi-bin/Star/compos.pl?ap.

[OBR16] : O'Brien D J, Leon-Vintro L, McClean B, « Small field detector correction factors for silicondiode and diamond detectors with circular 6 MV fields derived using both empirical and numerical methods », Med Phys. ; 43(1) : 411-423 (2016)

[OCO84] : O'Connor J E, « The density scaling theorem applied to lateral electronic equilibrium », Med. Phys., 11 : 678–80 (1984)

[ORT84] : Orton C G, Mondalek P M, Spicka J T, Herron D, and Andres L I, « Lung corrections in photon beam treatment planning : Are we ready ? », Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 10, 2191-99 (1984)

[PAN10] : Pantelis E, Moutsatsos A, Zourari K, Kilby W, Antypas C, Papagiannis P, Karaiskos P, Georgiou E, and Sakelliou L, « On the implementation of a recently proposed dosimetric formalism to a robotic radiosurgery system », Medical Physics, Vol. 37, p. 2369–2379, (2010)

[PAN12] : Pantelis E, Moutsatsos A, Zourari K, Petrokokkinos L, Sakelliou L, Kilby W, Antypas C, Papagiannis P, Karaiskos P, Georgiou E, and Seimenis I, « On the output factor measurements of the CyberKnife iris collimator small fields : Experimental determination of the kfclin,fmsr Qclin,Qmsr correction factors for microchamber and diode detectors », Medical Physics, Vol. 39, p. 4875–4885, (2012)

[PAP04] : Papanikolaou N, Battista J J, Boyer A L, Kappas C, Klein E, Mackie T R, Sharpe M, Van Dyk J, « Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams », Report of Task Group n° 65 of the Radiation Therapy Committee of the American Association of Physicists in Medicine (2004)

[PEN04] : Pena J, Franco L, Gomez F et al., « Commissioning of a medical linear accelerator photon beam Monte-Carlo simulation using wide-field profiles », Phys. Med. Biol., 49, 4929-4942 (2004)

[PEN07] : Pena J, Gonzalez-Castano D M, Gomez F, Sanchez-Doblado F, Hartmann G H, « Automatic determination of primary electron beam parameters in Monte Carlo simulation », Medical Physics ; 34 : 1076-1084 (2007)

[PER11] : Perrot Y, « Évaluation de la dose déposée par des faisceaux d'électrons en radiothérapie dans des fantômes voxelisés en utilisant la plateforme de simulation Monte-Carlo GATE fondée sur GEANT4 dans un environnement de grille », Thèse de Physique corpusculaire, Université Blaise Pascal Clermont-Ferrand (2011)

[PIM12] : Pimpinella M, Ciancaglioni I, Consorti R, Di Venanzio C, Guerra A S, Petrucci A, Stravato A and Verona-Rinati G « A synthetic diamond detector as transfer dosimeter for Dw measurements in photon beams with small field sizes », Metrologia 49, S207–S210 (2012)

[POD05] : Podgorsak E B, « Radiation oncology physics », Citeseer (2005)

[POK17] : Pokhrel D, Sumit S, McClinton C, et al., « Linac-based stereotactic radiosurgery (SRS) in the treatment of refractory trigeminal neuralgia : detailed description of SRS procedure and reported clinical outcomes », J Appl Clin Med Phys. ; 18(2) : 136-143 (2017)

[RAL14] : Ralston A, Tyler M, Liu P, McKenzie D, Suchowerska, « Over-response of synthetic microDiamond detectors in small radiation fields », Phys Med Biol ; 59 : 5873–81 (2014)

[REG17] : Reggiori G et al., « Use of PTW-microDiamond for relative dosimetry of unflattened photon beams », Phys. Med. 38 ; 45-53 (2017)

[REY07] : 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, vol. 76, n° 4, p. 643–686 (2007)

[RIC10] : Richley L, John AC, Coomber H, Fletcher S, « Evaluation and optimization of the new EBT2 radiochromic film dosimetry system for patient dose verification in radiotherapy » Phys Med Biol, 55(9) : 2601-17 (2010)

[RIN08] : Alexandra Rink, « Point-Based Ionizing Radiation Dosimetry Using Radiochromic Materials and a Fiberoptic readout system », PhD thesis, University of Toronto (2008)

[ROG90] : Rogers D W O and Bielajew A F, « Wall attenuation and scatter corrections for ion chambers : versus calculations », Phys. Med. Biol., Vol. 35, p.1065-1078 (1990)

[ROG95] Rogers D W O, Faddegon B A, Ding G X, Ma C M, Wei J and Mackie T R, « BEAM: A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units » Med. Phys. 22 503–24 (1995)

[ROG17] : Roger Cai Xiang Soh, Lloyd Kuan Rui Tan, et al., « A gamma analysis approach to determine optimal parameters for Monte Carlo simulation of 6MV Varian ClinaciX photon beam », J. of Health Science 5 (1), 36 (2017)

[SAL96] : Salvat F, Fernandez-Varea J M, Baro J and J. Sempau, « PENELOPE, an algorithm and computer code for simulation of electron-photon showers », Informes technicos Ciemat n°799 (1996)

[SAL97] : Salvat F, Fernandez-Varea JM, Sempau J, Acosta E, Baro J, « An algorithm for Monte Carlo simulation of coupled electron-photon transport », Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms ; 132 : 377-390 (1997)

[SAL03] : Salvat F, Fernandez-Varea J M, Sempau J, « PENELOPE - A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport », NEA-OECD, Paris (2003)

[SAL06] : Salvat F, Fernandez-Varea J M, Acosta E, and Sempau J, « Penelope-2006, a code system for monte carlo simulation of electron and photon transport », In NEA 6222, ISBN : 92-64-02301-1 (2006)

[SCH96] : Schneider U, Pedroni E, and Lomax A, « The calibration of CTHounsfield units for radiotherapy treatment planning », Phys. Med. Biol. 41 : 111–24 (1996)

[SCH00] : Schneider W, Bortfeld T, and Schlegel W, « Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions », Phys. Med. Biol. 45 : 459–78 (2000)

[SCH04] : Scholz C J, « Development and evaluation of advanced dose calculations for modern radiation therapy techniques », PhD thesis, University of Heidelberg, Germany (2004)

[SCH05] Schreiber E and Faddegon B A, « Sensitivity of large-field electron beams to variations in a Monte Carlo accelerator model » *Phys. Med. Biol.* 50 769-778 (2005)

[SCO08] : Scott A, Nahum A, Fenwick J, « Using a Monte Carlo model to predict dosimetric properties of small radiotherapy photon field » Med Phys. ; 35 : 4671-4684 (2008)

[SCO12] : Scott A J, Kumar S, Nahum A E, Fenwick J D, « Characterizing the influence of detector density on dosimeter response in non-equilibrium small photon fields », Phys Med Biol ; 57 : 4461–76 (2012)

[SEL85] : Seltzer S M and Berger M J, « Bremsstrahlung spectra from electron interactions with screened atomic nuclei and orbital electrons », Nuclear instrumentation and Methods B, 12(1), 95-134 (1985)

[SEL86] : Seltzer S M and Berger M J, « Bremsstrahlung energy spectra from electrons with kinetic energy 1 keV – 10 GeV incident on screened nuclei and orbital electrons of neutral atoms with Z = 1 - 100 », Atomic Data and Nuclear Data Tables, 35, 345-418 (1986)

[SEM95] : Sempau J, « Development and applications of a computer code for Monte-Carlo simulation of electron-photon showers », Thèse, Universitat Politechnica de Catalunya (1995)

[SEM01] : Sempau J, Sanchez-Reyes A, Salvat F, Ben Tahar HO, Jiang SB, Fernandez-Varea JM, « Monte Carlo simulation of electron beams from an accelerator head using PENELOPE », Phys Med Biol ; 46 : 1163-1186 (2001)

[SEM03] : Sempau J, Fernandez-Varea J.M, Acosta E and Salvat F, « Experimental benchmarks of the Monte Carlo code PENELOPE », Nucl. Instrum. Methods Phys. (Res B), 207, 107-123 (2003)

[SEM11] : Sempau J, Badal A, Brualla L, « A PENELOPE based system for the automated Monte Carlo simulation of clinacs and voxelized geometries : application to far-from-axis fields » Med. Phys. 38 5887-95 (2011)

[SER06] : Serrano B « Validation physique par Monte Carlo de la modulation d'intensité sur l'accélérateur Primus et le système de plan de traitement Helax-TMS. Application aux tumeurs cancéreuses ORL », Thèse de physique médicale, Université de Nice Sophia-Antipolis (2006)

[SHE02] : Sheikh-Bagheri D and Rogers D W O, « Sensitivity of megavoltage photon beam Monte Carlo simulations to electron beam and other parameters », Medical Physics 29 (3), 379 (2002)

[SHO86] : Shortt K R, Ross C K, Bielajew A F and Rogers D W O, « Electron beam dose distributions near standard inhomogeneities », Phys. Med. Biol., Vol. 31, p. 235-249 (1986)

[SIA01] : Siantar C L H, Walling R S, Daly T P, et al., « Description and dosimetric verification of the [small-caps PEREGRINE] Monte Carlo dose calculation system for photon beams incident on a water phantom », Medical Physics ; 28 : 1322-1337 (2001)

[SIX85]: Sixl, Neumann, Huber, Denner, and Sigmund, « Electron-spin-resonance experiments and theory of the butatriene-to-acetylene transition in short-chain polydiacetylene molecules », Phys Rev B Condens Matter, 31(1): 142-148, (1985)

[SOM99] : Somigliana A et al., « Dosimetry of gamma knife and linac-based radiosurgery using radiochromic and diode detectors », Phys. Med. Biol. 44 ; 887–97 (1999)

[SOR97]: Sorcini BB, Hyödynmaa S, Brahme A, « Quantification of mean energy and photon contamination for accurate dosimetry of high energy electron beams », Phys. Med. Biol. Vol. 42. 1849-1873 (1997)

[SOR13]: Sorriaux J, Kacperek A, Rossomme S, et al « Evaluation of Gafchromic EBT3 films characteristics in therapy photon, electron and proton beams », Phys Med ; 29 : 599-606 (2013)

[STE75] : Stewart J G and Jackson A W, « The steepness of the dose response curve both for tumor cure and normal tissue injury », Laryngoscope 85, 1107-111 (1975)

[TAI17] : Tai D, Son N, et al., « A method for determination of parameters of the initial electron beam hitting the target in linac », Journal of Physics : Conference Series 851 (1), 10.1088/1742-6596/851/1/012032 (2017)

[TIL08] : Tillikainen L, Helminen H, Torsti T, Siljamäki S, Alakuijala J, Pyyry J, and Ulmer W, « A 3D pencilbeam-based superposition algorithm for photon dose calculation in heterogeneous media », Phys. Med. Biol., 53 : 3821–39 (2008)

[TOR03] : Torikoshi M, Tsunoo T, Sasaki M, Endo M, Noda Y, Ohno Y, Kohno T, Hyodo K, Uesugi K, and Yagi N, « Electron density measurement with dual-energy X-ray CT using synchrotron radiation », Phys Med Biol 48, 673–685 (2003)

[TOR04] : Torikoshi T T M, Ohno Y, Endo M, Natsuhori M, Kakizaki T, Yamada N, Ito N, Yagi N, and Uesugi K, Nuclear Science Symposium Conference Record, IEEE 6, 3764– 3768 (2004)

[TRS398] : Société Française des Physiciens Médicaux : « Utilisation des références métrologiques nationales de dose absorbée dans l'eau et application du protocole de dosimétrie. AIEA TRS n° 398 aux faisceaux de photons de haute énergie », Groupe de réflexion BNM-LNHB LCIE SFPM (2003)

[TRS483] : « Dosimetry of small static fields used in external beam radiotherapy », Technical Reports Series n°483 IAEA (2017)

[TUB97] : Tubiana M, Dutreix J, Wambersie A, « Radiobiologie, Science et Pratique Médicale », Hermann, Paris (1997)

[TYL13] : Tyler M, Liu P, Chan KW, et al., « Characterization of small-field stereotactic radiosurgery beams with modern detectors », Phys Med Biol. ; 58(21) : 7595-7608 (2013)

[TZE04] : Tzedakis A, Damilakis J E, et al., « Influence of initial electron beam parameters on Monte Carlo calculated absorbed dose distributions for radiotherapy photon beams », Medical Physics 31 (4), 907 (2004)

[UDA88] : Udale M, « A Monte Carlo investigation of surface doses for broad electron beams », Phys. Med. Biol. Vol. 33. 939-954 (1988)

[ULM05] : Ulmer W, Pyyry J, and Kaissl W, « A 3D photon superposition/convolution algorithm and its foundation on results of Monte Carlo calculations », Phys. Med. Biol., 50 : 1767–90 (2005)

[VAN93] : Van Dyk J, Barnett R.B, Cygler J.E and Shragge P.C, « Commissionning and quality assurance of treatment planning computers », Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 26, 261-273 (1993)

[VAN07] : Vanderstraeten B, Chin P W, Fix M, Leal A, Mora G, Reynaert N, Seco J, Soukup M, Spezi E, Neve W De, and Thierens H, « Conversion of ct numbers into tissue parameters for Monte Carlo dose calculations : a multi-centre study », Phys. Med. Biol., 52 : 539–562 (2007)

[VAS10] : 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), 581-98 (2010)

[VEN01] : Venselaar J, Welleweerd H and Mijnheer B, « Tolerances for accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems », Radiother. Oncol., 60, 191-201 (2001)

[VER98] : Verhaegen F, Das I J, and Palmans H, « Monte Carlo dosimetry study of a 6 MV stereotactic radiosurgery unit », Phys. Med. Biol. 43(10), 2755-68 (1998)

[VER05] : Verhaegen F and Devic S, « Sensitivity study for CT image use in Monte Carlo treatment planning », Phys. Med. Biol. 50 : 937–46 (2005)

[VIL07] : Vilches M, García-Pareja S, et al., « Effect of the electron transport through thin slabs on the simulation of linear electron accelerators of use in therapy : A comparative study of various Monte Carlo codes », Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment 580 (1), 153 (2007)

[WAL71] : Walker D W, « Relativistic effects in low energy electron scattering from atoms », Advanced Physics, 20, 257-323 (1971)

[WAN98] : Wang L, Chui C S, and Lovelock M, « A patient-specific Monte Carlo dose-calculation method for photon beams », Med. Phys. 25 : 867–78 (1998)

[WHI87] White D R, Woodard H Q and Hammond S M, « Average soft-tissue and bone models for use in radiation dosimetry » The Brittish Journal of Radiology 60, 907–913 (1987)

[WOO86] : Woodard H Q and White D R, « The composition of body tissues », Br. J. Radiol. 59 : 1209 - 1218 (1986)

[WOO12]: Wong C, and Tae-Suk S, « Practical Implementation of a Collapsed Cone Convolution Algorithm for a Radiation Treatment Planning System », Journal of the Korean Physical Society, Vol. 61, n° 12, pp. 2073-2083 (2012)

[YAN14] : Yang MC, « Optimisation des plans de traitement en radiothérapie grâce aux dernières techniques de calcul de dose rapide », Thèse de physique médicale, Université Paris-Sud (2014)

[YAR13] : Yarahmadi M, Nedaie HA, Allahverdi M, Asnaashari K, Sauer O A, « Small photon field dosimetry using EBT2 Gafchromic film and Monte Carlo simulation ». Int J of Radiat Res. ; 11(4) : 215 - 224 (2013)

[YIN04] : Yin Z, Hugtenburg R P, and Beddoe A H, « Response corrections for solid-state detectors in megavoltage photon dosimetry », Phys. Med. Biol. 49(16), 3691-702 (2004)

[ZHE99] : Zhengming L and Jette D, « On the possibility of determining an effective energy spectrum of clinical electron beams from percentage depth dose (PDD) data of broad beams », Phys. Med. Biol., 44, N177 (1999)

Liste des communications scientifiques

Articles

- « Development and validation of radiochromic film dosimetry and Monte Carlo simulation tools for acquisition of absolute, high-spatial resolution longitudinal dose distributions in ocular proton therapy », A. Carnicer, G. Angelier, <u>N. Garnier</u>, C. Dubois, R. Amblard and J. Hérault, Radiation Measurements Volume 59, 12/2013, Pages 225-232, 2013 <u>https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2013.06.011</u>
- « Detectors assessment for stereotactic radiosurgery with cones commissioning », <u>N. Garnier</u>, R. Amblard, R. Villeneuve, R. Haykal, C. Ortholan, P. Colin, A. Gérard, S. Belhomme, F. Mady, M. Benabdesselam and B. Serrano, Journal Applied of Medical Physics, 2018, <u>https://doi.org/10.1002/acm2.12449</u>
- « Monte Carlo validation of output factors measurements in stereotactic radiosurgery with cones », <u>N. Garnier</u>, R. Amblard, R. Villeneuve, R. Haykal, C. Ortholan, P. Colin, S. Belhomme, F. Mady, M. Benabdesselam and B. Serrano, IFMBE Proceedings, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018, pp 469-475, 2018

<u>Poster</u>

- « Impact of correlation between CT numbers and tissue parameters on Monte Carlo simulation: dosimetric aspects », <u>N. Garnier</u>, D. Amer, R. Villeneuve, E. Franchisseur, M. Benabdesselam, C. Ortholan and B. Serrano, International Workshop on Monte Carlo Techniques in Medical Physics, 17-20 juin 2014, Quebec city, Canada
- « Caractérisation d'un dosimètre à fibre optique (FOD) pour des applications en radiothérapie », O. Allegrini, R. Amblard, R. Villeneuve, <u>N. Garnier</u> and B. Serrano, Journée de la Société Française de Physique Médicale, 3-5 juin 2018, Toulouse, France
- « SMC-ALERT : Simulation Monte-Carlo d'un Accélérateur Linéaire d'Electron en RadioThérapie », B. Serrano, <u>N. Garnier</u>, R. Villeneuve, R. Amblard, C. Ortholan, P. Colin, J. Hérault et B. Serrano, Journée scientifique de CSM, 28 octobre 2018, Monaco, Monaco

Présentation

- « La simulation Monte-Carlo comme modélisation en physique médicale », <u>N. Garnier</u> and
 B. Serrano, Journée Polytech Nice-Sophia, 5 avril 2015, Sophia Antipolis, France
- « Expérience d'une installation d'un TrueBeam Novalis », <u>N. Garnier</u>, R. Villeneuve,
 R. Amblard and B. Serrano, Société Française de Physique Médicale (Journée Varian), 13 juin 2017, Lyon, France
- « Monte Carlo validation of output factors measurements in stereotactic radiosurgery with cones », <u>N. Garnier</u>, R. Amblard, R. Villeneuve, R. Haykal, C. Ortholan, P. Colin, S. Belhomme, F. Mady, M. Benabdesselam and B. Serrano, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, 3-8 juin 2018, Prague, République Tchèque