

DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION DE MÉTHODES DOSIMÉTRIQUES EN LIGNE POUR LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE

THÈSE N° 3267 (2005)

PRÉSENTÉE À LA FACULTÉ SCIENCES DE BASE

Institut de physique de l'énergie et des particules

SECTION DE PHYSIQUE

ÉCOLE POLYTECHNIQUE FÉDÉRALE DE LAUSANNE

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES

PAR

Valéry Olivier ZILIO

ingénieur physicien diplômé EPF
de nationalité suisse et originaire de Château-d'Oex (VD)

acceptée sur proposition du jury:

Prof. R. Chawla, directeur de thèse

Dr O.P. Joneja, rapporteur

Dr Y. Popowski, rapporteur

Prof. J.-P. Thiran, rapporteur

Prof. J.-F. Valley, rapporteur

Lausanne, EPFL
2005

Institut de Physique de l'Energie et des Particules (IPEP)
Laboratoire de Physique des Réacteurs et de Comportement
des Systèmes (LRS)

Faculté des Sciences de Base
PH ECUBLENS CH 1015 LAUSANNE



THESE

Développement et validation de méthodes dosimétriques en ligne pour le traitement du cancer de la prostate

Valéry Olivier Zilio

Jury

Prof. G. Meylan, président
Prof. R. Chawla, directeur de thèse
Dr. O. P. Joneja, rapporteur
Dr. Y. Popowski, rapporteur
Prof. J.-P. Thiran, rapporteur
Prof. J.-F. Valley, rapporteur

Avril 2005

Version abrégée

Actuellement, le traitement du cancer de la prostate sous IRM ouverte par brachythérapie interstitielle à haut débit de dose (HDR) à l'Hôpital Universitaire de Genève passe par trois étapes principales : l'implantation des aiguilles, les calculs dosimétriques et l'irradiation. Ainsi, on ne procède pas à une pré-planification du traitement et seule l'expérience du chirurgien détermine le nombre et la position des aiguilles. De plus, comme l'implantation et la dosimétrie se font en des lieux et à des temps différents, il n'est pas possible de corriger une mauvaise configuration d'aiguilles, s'il s'avère que l'entier du volume tumoral ne peut pas être irradié suffisamment.

La recherche présente tend à améliorer le traitement en proposant de nouvelles méthodes pour la brachythérapie HDR fondées sur la notion de planification inverse : la possibilité est offerte à l'oncologue de définir les régions à traiter, de prescrire la dose imposée ou tolérée dans chaque organe, de proposer une configuration d'aiguilles spécifique et de vérifier la pertinence de la planification avant de procéder à l'implantation. Un système de guidage, associé aux images RM, permet enfin d'assurer la correspondance entre le traitement réel et virtuel.

De telles possibilités nécessitent d'abord le développement et la validation de routines de calcul dosimétrique et d'optimisation aussi précises que rapides et applicables à tout type de source, tant gamma que beta. Le produit final de la présente recherche est un programme portant le nom de PROTON. Les autres développements nécessaires, mis en oeuvre par de l'un des collaborateurs de ce travail, le Laboratoire de Traitement du Signal de l'EPFL, concernent l'interface graphique du programme, les outils de segmentation des volumes et le guidage de l'implantation.

Nous résolvons le problème de dosimétrie, tout d'abord en simulant par Monte Carlo des bases de données tridimensionnelles, d'extension suffisante pour englober un volume standard de traitement, avec une source placée en son centre. La carte de dose pour plusieurs sources s'obtient par combinaison linéaire de ces bases de données. Les sources choisies pour les simulations sont le modèle microSelectron à l' ^{192}Ir de Nucletron B. V., deux prototypes de source HDR à l' ^{169}Yb et au ^{144}Ce , ainsi que les implants LDR 6711 à l' ^{125}I d'OncoSeed et 200 au ^{103}Pd de TheraSeed.

Ensuite, il est nécessaire de vérifier la justesse et la pertinence des bases de données, soit par des mesures expérimentales incluant une source unique, soit par comparaison avec des résultats obtenus par d'autres méthodes.

Pour la vérification expérimentale, nous nous sommes concentrés sur les sources à l' ^{192}Ir et au ^{144}Ce . Le débit de dose radial est mesuré dans un fantôme d'eau avec plusieurs types de détecteurs, tant actifs que passifs, dont nous avons assuré un étalonnage précis. Pour l' ^{192}Ir , nous avons utilisé une chambre d'ionisation de 0.22 cm^3 , des détecteurs thermoluminescents (TLD) cylindriques au fluorure de lithium de 1 mm de diamètre et 3 mm de long et des transistors à effet de champs à jonction métal-oxyde-semiconducteur (MOSFET). Pour le ^{144}Ce , seule la chambre d'ionisation a été employée. L'objectif fixé pour l'écart entre les simulations Monte Carlo et les mesures expérimentales est de 5 et 15 % pour l' ^{192}Ir et le ^{144}Ce respectivement. Nous montrons que l'objectif est atteint pour l' ^{192}Ir avec la chambre d'ionisation et les MOSFET ; une erreur expérimentale systématique induit un écart légèrement plus grand pour les TLD. Les mesures au ^{144}Ce montrent également un très bon accord, avec des écarts globalement inférieurs à 10 %.

Pour la comparaison des calculs dosimétriques avec d'autres résultats numériques, nous avons choisi le programme commercial PLATO BPS, utilisé à l'Hôpital Universitaire de Genève lors de la planification du traitement à ^{192}Ir et une interpolation mathématique pour cette même source se fondant sur la norme TG-43. La comparaison avec PLATO BPS, autant pour une source unique que pour le traitement complet de douze patients traités entre décembre 2003 et juillet 2004, montre un bon accord. La même conclusion ressort de la comparaison avec la fonction d'interpolation mathématique, achevant la démonstration de la justesse et de la pertinence des bases de données dosimétriques.

D'autre part, la routine d'optimisation des temps d'exposition de la source en chaque endroit, repose sur un algorithme de recuit simulé qui minimise une fonction objectif accordant à chaque point d'optimisation une pénalité d'autant plus grande que la dose s'éloigne plus de la prescription dans l'organe considéré. Par ce biais, nous fixons les doses extrémales dans la tumeur et dans les divers organes à risque, notamment l'urètre, le rectum et la vessie. La validation de la routine d'optimisation prend en compte à nouveau les caractéristiques des traitements des douze patients obtenus avec PLATO BPS. Nous montrons à cette occasion que le programme PROTON est considérablement plus efficace pour suivre la prescription imposée. De plus, il permet de procéder à un traitement en utilisant un autre type de source dont on dispose d'une base de données. Dans l'étude présente, nous avons utilisé ^{169}Yb , qui permet des traitements dosimétriques très similaires à ceux de ^{192}Ir , et le ^{144}Ce , qui montre certains avantages sur ^{192}Ir , notamment pour une petite tumeur proche d'un organe à risque.

En dernier lieu, nous présentons l'intégration du programme de dosimétrie et d'optimisation PROTON dans l'interface graphique en cours de développement au Laboratoire de Traitement du Signal dans le contexte d'un traitement fictif à ^{192}Ir . Les étapes principales du traitement sont illustrées, de la visualisation des plans tomographiques au dessin du contour des organes, de la vérification de l'implantation à l'affichage des résultats.

En définitive, il a été démontré que les routines développées pour la dosimétrie et l'optimisation sont adaptées et applicables au calcul des temps d'exposition des sources lors d'un traitement par brachythérapie interstitielle à haut débit de dose de la prostate. Intégrées dans une interface graphique appropriée, elles permettent la pré-planification du traitement. Il apparaît cependant qu'une interpolation mathématique des bases de données dosimétriques permettrait notamment un gain de temps durant l'optimisation. Il s'agit là d'un aspect de développement futur proposé dans le contexte de cette recherche.

Abstract

Currently, the treatment of prostate cancer under open MRI at the University of Geneva Hospital, applying high dose rate (HDR) brachytherapy, involves three main steps : needle implantation, dosimetric calculations and irradiation. As such, there is no pre-planning of the treatment, the experience of the physician providing the sole basis for deciding upon the number and position of the needles. Moreover, since the implantation and the dosimetry are performed at different places and at different times, it is not possible to modify the needle configuration, in case it is found that the entire tumour volume cannot be sufficiently irradiated.

The present research aims at achieving a significant improvement of the cancer treatment by introducing new methods for HDR brachytherapy involving inverse planning procedures and three dimensional dosimetric databases. Thereby, the possibility is offered to the radio-oncologist to define the regions to be treated, to express the desired values for the dose to be imposed or tolerated for each organ, to propose a specific needle configuration and to verify the relevance of the proposition before proceeding to implantation. Finally, a guiding system, coupled to the MR imaging, serves to ensure correspondence between virtual and real treatment.

Such possibilities require the development and validation of appropriate routines for dosimetric calculations and the accurate and rapid optimisation of irradiation conditions, for various source types, both gamma and beta emitting. The final product of the present research is a programme called PROTON. Other necessary developments, which are being implemented by a collaborating organisation, viz. the Signal Processing Laboratory at EPFL, concern the graphical interface of the programme, the volume segmentation tools and the implantation guidance.

The dosimetric problem is solved by applying detailed Monte Carlo simulations to generate 3-dimensional databases, which are large enough in extent to cover a standard treatment volume with a single source placed at its centre. The dose map corresponding to location of several sources can then be obtained via a linear combination of dose values from the database of the specific source. The chosen sources for the simulations are the ^{192}Ir model microSelectron of Nucletron B. V., two HDR prototypes with ^{169}Yb and ^{144}Ce and the LDR implants 6711 with ^{125}I from OncoSeed and 200 with ^{103}Pd from TheraSeed.

The next step taken is to verify the accuracy and pertinence of the databases, via experimental studies involving a single source and by comparisons with numerical results obtained applying other methods

The experimental verification carried out has been for the ^{192}Ir and ^{144}Ce sources. Radial dose rate distributions were measured in a water phantom employing accurately calibrated detectors of several different types, both active and passive. For ^{192}Ir , a 0.22 cm^3 ionisation chamber, cylindrical lithium fluoride thermoluminescent dosimeters (TLD) of 1 mm diameter and 3 mm length, and metal-oxide semiconductor field-effect transistors (MOSFET) were used. In the case of ^{144}Ce , only the ionisation chamber was employed. The targeted accuracy for the experimental verification of the Monte Carlo simulations has been 5 and 15 % for ^{192}Ir and ^{144}Ce , respectively. It has been shown that this goal is achieved for ^{192}Ir with the ionisation chamber and the MOSFETs, a systematic experimental error resulting in a somewhat larger discrepancy in the

case of the TLDs. The ^{144}Ce measurements are found to match well with the simulations, the calculation/experiment differences being generally within 10 %.

For the comparison of the dosimetric calculations with other numerical results, choice has been made of the commercially available programme PLATO BPS, routinely used at the University of Geneva Hospital for treatment planning with ^{192}Ir , as also a mathematical interpolation based on the TG-43 formalism. The comparisons with PLATO BPS, for both a single source and for the actual treatment of twelve patients treated between December 2003 and July 2004, show good agreement. The same conclusion results from the comparison with the mathematical interpolation, demonstrating thereby the correctness and pertinence of the dosimetric databases.

As regards the optimisation of source dwell times at each position, the routine developed is based on application of a simulated annealing algorithm that minimises an objective function while associating, to each optimisation point, a larger penalty if the dose is further from the prescription for the considered organ. Minimal, maximal doses can thus be specified for the tumour and the organs at risk, respectively (the latter being notably the urethra, the rectum and the bladder). The validation of the optimisation routine has involved, once again, the treatment characteristics for the twelve patients treated using PLATO BPS. In this context, it has been shown that PROTON can follow imposed prescriptions much more efficiently. Moreover, if an appropriate database is available, one has the possibility to proceed with the treatment employing a different type of source. In the present study, we have used ^{169}Yb , which provides treatment conditions very similar to those obtained with ^{192}Ir , and ^{144}Ce , which shows certain advantages over ^{192}Ir , e.g. for the case of a small tumour close to an organ at risk.

Finally, for the case of an ^{192}Ir treatment, a presentation is made of the integration of the dosimetry and optimisation programme PROTON with the graphical interface currently under development at the Signal Processing Laboratory. The principal steps of the treatment are illustrated, from the visualisation of tomographic planes to the shape definition of the organs, as also from the treatment verification to the display of results.

In conclusion, it has been shown that the developed dosimetry and optimisation routines are appropriate and applicable to source dwell time calculations during a HDR interstitial brachytherapy treatment of the prostate. Integrated into a suitable graphical interface, they allow performing a pre-planning of the treatment. It does appear, however, that a mathematical interpolation of the 3-dimensional dosimetric databases would permit notably a significant gain in time during the optimisation procedure. This is an aspect suggested for future development in the context of the present research.

Table des matières

Introduction	1
1 Radiothérapie et brachythérapie	3
1.1 Aperçu de quelques techniques de radiothérapie curative	3
1.2 La brachythérapie	4
1.2.1 La brachythérapie interstitielle et intracavitaire	5
1.2.2 La brachythérapie intravasculaire	6
1.2.3 La brachythérapie superficielle	7
1.2.4 La thérapie per-opératoire	7
1.2.5 Brachythérapie du cancer de la prostate	8
1.3 Statut à la DRO de l'HUG et améliorations en cours	10
1.3.1 Statut actuel	10
1.3.2 Amélioration en cours. Contributions de ce travail	11
2 Propriétés des sources de brachythérapie interstitielle considérées	15
2.1 Propriétés nécessaires à un radionuclide de brachythérapie	15
2.2 Description des sources gamma	17
2.2.1 L' ¹⁹² Ir et la source HDR microSelectron	17
2.2.2 L' ¹⁶⁹ Yb et le prototype de source HDR	21
2.2.3 L' ¹²⁵ I et la source OncoSeed modèle 6711	22
2.2.4 Le ¹⁰³ Pd et la source TheraSeed modèle 200	24
2.3 Comparaison des propriétés des sources gamma	25
2.3.1 Distribution du débit de dose pour des sources ponctuelles dans l'eau	25
2.3.2 Pourcentage de la dose déposée avec la distance	26
2.3.3 Evolution du spectre photonique dans un fantôme d'eau	28
2.4 Comparaison de la source au ¹⁴⁴ Ce avec d'autres sources	30
2.4.1 Propriétés physiques de la source	30
2.4.2 Nécessité de simuler le spectre beta continu	31
2.4.3 Adéquation du ¹⁴⁴ Ce aux exigences d'un traitement par brachythérapie	32
2.4.4 Influence de l'aiguille pour le ¹⁴⁴ Ce	35
2.4.5 Evolution du spectre et de l'énergie moyenne avec la distance	36
3 Génération des bases de données par simulation Monte Carlo	39
3.1 Différences induites dans la dosimétrie par la présence d'autres organes	39
3.2 Considérations techniques pour la génération des bases de données	43
3.2.1 Base de données pour les sources gamma	44
3.2.2 Base de données pour la source au ¹⁴⁴ Ce	44
3.3 Résultats	46
3.3.1 Base de données pour les sources gamma	48
3.3.2 Base de données pour le ¹⁴⁴ Ce	49

4	Dosimètres et études expérimentales	55
4.1	Dosimètres utilisés pour les vérifications expérimentales	55
4.1.1	Caractéristiques générales des dosimètres	55
4.1.2	Chambre d'ionisation	56
4.1.3	Détecteurs thermoluminescents (TLD)	64
4.1.4	Détecteurs MOSFET	70
4.1.5	Raccordement métrologique de l'étalonnage des détecteurs	76
4.2	Le fantôme et le dispositif de contrôle des positions	77
4.3	Mesure de débit de dose dans l'eau	78
4.3.1	Mesures avec la source HDR à ^{192}Ir et la chambre d'ionisation	79
4.3.2	Mesures avec la source HDR à ^{192}Ir et les TLD	82
4.3.3	Mesures avec la source HDR à ^{192}Ir et les MOSFET	85
4.3.4	Mesures avec la source HDR au ^{144}Ce et la chambre d'ionisation	86
5	Validation des bases de données par comparaison avec les expériences	91
5.1	Comparaison des trois types de détecteurs pour ^{192}Ir	92
5.1.1	Comparaison entre la chambre d'ionisation et les TLD	92
5.1.2	Comparaison entre la chambre d'ionisation et les MOSFET	94
5.1.3	Conclusion sur la première étape de validation	94
5.2	Comparaison des simulations Monte Carlo et des mesures expérimentales	94
5.2.1	Comparaison des résultats pour la source HDR à ^{192}Ir	96
5.2.2	Comparaison pour le ^{144}Ce et la chambre d'ionisation	102
5.2.3	Conclusion sur la deuxième étape de validation	104
5.3	Comparaison base de données à ^{192}Ir et détecteurs ponctuels	104
5.3.1	Conclusion sur la troisième étape de validation	105
5.4	Comparaison entre PLATO BPS, la norme TG-43 et notre dosimétrie	105
5.4.1	Comparaison avec PLATO BPS	105
5.4.2	Comparaison des bases de données avec une interpolation mathématique	107
6	Le programme de traitement optimisé PROTON	111
6.1	Utilisation des bases de données	111
6.2	Description générale du programme de planification inverse	112
6.3	L'outil de dosimétrie et d'optimisation de la dose	113
6.3.1	Algorithme de recuit simulé	113
6.3.2	Principales étapes pour un calcul dosimétrique	114
6.3.3	La sous-routine MEIOSE	115
6.3.4	Les sous-routines PODDZ, PODDZlight_0 et PODDZlight_n	116
6.3.5	La sous-routine FOBI	119
6.3.6	La sous-routine PIVERT	121
6.3.7	La sous-routine AMIBE	121
6.4	Comparaison de PROTON avec PLATO BPS pour des traitements réels	124
6.4.1	Paramètres des traitements avec PLATO BPS et avec PROTON	126
6.4.2	Comparaison de la dosimétrie tridimensionnelle dans le VTV	126
6.4.3	Validation de la routine d'optimisation	127
6.4.4	Comparaison des histogrammes de dose-volume	130
6.4.5	Estimation de l'incertitude sur la dosimétrie de PROTON	132
6.5	Implantation avec les autres sources HDR	133
6.5.1	Implantation avec la source à ^{169}Yb	133
6.5.2	Implantation avec la source au ^{144}Ce	134
6.6	Illustration de l'utilisation du programme pour un traitement fictif à l'iridium	136

7 Conclusion	143
7.1 Rappel des résultats principaux	143
7.2 Améliorations proposées	147
7.2.1 Optimisation du placement des aiguilles	147
7.2.2 Amélioration de la sous-routine FOBI	148
7.2.3 Développements au LTS	148
7.2.4 Tests finals	148
7.3 Recherche future	149
7.3.1 Interpolation des valeurs des bases de données	149
7.3.2 Reconnaissance automatique des volumes	149
7.3.3 Optimisation du placement des sources	150
7.3.4 Mélange des sources	150
7.3.5 Extension du champ d'application du programme PROTON	150
A Considérations sur la méthode de Monte Carlo	153
A.1 Généralités	153
A.2 Le code MCNP version 4C	154
A.2.1 Les tallies disponibles avec MCNP	154
A.2.2 Paramètres spécifiques utilisés	155
A.2.3 Incertitudes sur les résultats de MCNP	157
A.3 Intercomparaison QUADOS	158
B Schémas de désintégration	159
C Formalisme recommandé pour le calcul des débits de dose	163
D Expression de l'incertitude de mesure selon le guide ISO	167
D.1 Termes métrologiques généraux	167
D.2 Evaluation de l'incertitude-type pour une grandeur d'entrée unique	168
D.2.1 Evaluation de l'incertitude de Type A	168
D.2.2 Evaluation de l'incertitude de Type B	169
D.3 Grandeur mesurable provenant de plusieurs grandeurs d'entrée	169
D.4 Incertitude élargie	170
Bibliographie	171

Liste des tableaux

1.1	Classification TNM pour le cancer de la prostate	9
2.1	Propriétés des sources utilisées en radiothérapie	16
2.2	Energie et intensité des émissions photoniques de l' ¹⁹² Ir	18
2.3	Energie et intensité des électrons de le ¹⁹² Pt	18
2.4	Propriétés constitutionnelles de source LDR à l' ¹⁶⁹ Yb	21
2.5	Energie et intensité des émissions photoniques de l' ¹⁶⁹ Yb	22
2.6	Energie et intensité des émissions photoniques de l' ¹²⁵ I	23
2.7	Energie et intensité des émissions photoniques du ¹⁰³ Pd	25
2.8	Evolution de l'énergie moyenne dans l'eau pour les sources gamma	28
2.9	Energie et intensité des électrons principaux du ¹⁴⁴ Ce	30
2.10	Energie et intensité des émissions photoniques du ¹⁴⁴ Ce	30
2.11	Evolution de la fluence et de l'énergie moyenne dans l'eau pour le ¹⁴⁴ Ce	37
3.1	Composition de la prostate et d'autres tissus d'importance	41
3.2	Ecart pour l' ¹²⁵ I et l' ¹⁹² Ir entre les tissus envisagés et le matériau de prostate	41
3.3	Nombre d'histoires et précision statistique pour toutes les bases de données	47
4.1	Propriétés principales de la chambre d'ionisation NE 2577C	58
4.2	Facteurs de correction k_N et k_{Q,Q_C} pour l' ¹⁹² Ir et le ¹⁴⁴ Ce	60
4.3	Facteur de correction de l'air à l'eau pour l' ¹⁹² Ir	63
4.4	Facteur de correction de l'air à l'eau pour le ¹⁴⁴ Ce	64
4.5	Caractéristiques des pics de brillance principaux pour un TLD-100	66
4.6	Facteur de correction en énergie calculé pour l' ¹⁹² Ir	75
4.7	Estimation des incertitudes-type avec la chambre d'ionisation et l' ¹⁹² Ir	82
4.8	Dose additionnelle en Gy s ⁻¹ due au transit de la source HDR à l' ¹⁹² Ir	82
4.9	Estimation des incertitudes-type pour les TLD et l' ¹⁹² Ir	84
4.10	Estimation des incertitudes-type pour les MOSFET et l' ¹⁹² Ir	87
4.11	Estimation des incertitudes-type pour la chambre d'ionisation et le ¹⁴⁴ Ce	89
5.1	Coefficients d'interpolation pour $F(r, \theta)$ et $g_L(r)$	109
6.1	Ecart en pourcentage pour le doublet d'angles (50,70) dans le plan central	119
6.2	Paramètres pour les programmes de traitement PLATO BPS et PROTON	126
6.3	Comparaison de la fonction objectif obtenue avec PLATO BPS et PROTON	129
C.1	Débits de kerma et de dose aux distances de référence	166

Table des figures

1.1	Les cinq grades de Gleason	8
1.2	Diagramme-bloc de la nouvelle procédure de traitement par brachythérapie HDR	12
2.1	Constitution et dimensions de la source HDR à l' ^{192}Ir	19
2.2	Contributions gamma et beta au débit de dose radial pour l' ^{192}Ir	20
2.3	Distribution de débit de dose radial pour l' ^{192}Ir avec et sans aiguille	20
2.4	Constitution et dimensions en millimètres du prototype de source HDR à l' ^{169}Yb	22
2.5	Distribution de débit de dose radial pour l' ^{169}Yb avec et sans aiguille	23
2.6	Constitution et dimensions en millimètres des modèles 6711, 6701 et 6702	24
2.7	Constitution et dimensions en millimètres de la source TheraSeed 200 au ^{103}Pd	25
2.8	Distributions du débit de dose radial pour tous les émetteurs gamma	26
2.9	Dose radiale et histogramme de dose-distance pour les sources gamma	27
2.10	Evolution du spectre énergétique dans l'eau pour l' ^{192}Ir , l' ^{169}Yb , l' ^{125}I et le ^{103}Pd	29
2.11	Constitution et dimensions en millimètres du prototype de source HDR au ^{144}Ce	31
2.12	Distribution de débit de dose pour le ^{144}Ce , le ^{32}P , le ^{90}Sr et le ^{106}Ru	32
2.13	Comparaison du débit de dose radial pour le ^{144}Ce et l' ^{192}Ir	33
2.14	Comparaison du débit de dose radial dans l'eau pour le ^{144}Ce , le ^{32}P et le ^{90}Sr	34
2.15	Distributions du débit de dose dû au ^{144}Ce avec et sans aiguille	35
2.16	Evolution du spectre énergétique dans l'eau pour le ^{144}Ce	36
3.1	Modèle simplifié du pelvis	40
3.2	Modèle réaliste du pelvis	42
3.3	Ecart et différence de débit de dose pour le modèle détaillé de pelvis	43
3.4	Coupe axiale et radiale du volume simulé pour la base de données à l' ^{192}Ir	45
3.5	Représentation axiale et radiale de la bases de données au ^{144}Ce	46
3.6	Correspondance entre les éléments des bases de données et les voxels des simulations	47
3.7	Représentation tridimensionnelle de la base de données pour l' ^{192}Ir	50
3.8	Représentation tridimensionnelle de la base de données pour l' ^{169}Yb	51
3.9	Représentation tridimensionnelle de la base de données pour l' ^{125}I	52
3.10	Représentation tridimensionnelle de la base de données pour le ^{103}Pd	53
3.11	Représentation tridimensionnelle de la base de données pour le ^{144}Ce	54
4.1	Facteur de correction en énergie pour la chambre d'ionisation	61
4.2	Courbe de brillance théorique pour un dosimètre TLD-100 irradié au ^{60}Co	66
4.3	Aperçu des trois étapes composant un cycle de mesure pour un TLD	67
4.4	Facteur de correction en linéarité pour les TLD-100	69
4.5	Coefficient d'absorption d'énergie massique dans l'eau et le LiF	70
4.6	Constitution, couche d'inversion et tension de seuil d'un MOSFET de type N	71
4.7	Utilisation du MOSFET comme un détecteur de radiation	72
4.8	Représentation des MOSFET de type R et K utilisés	73
4.9	Réponse en énergie normalisée pour un MOSFET	74

4.10	Perte de sensibilité pour une MOSFET de type R	76
4.11	Raccordement métrologique de l'étalonnage des dosimètres	77
4.12	Le fantôme d'eau et la superstructure. Définition du système d'axe	78
4.13	Débit de dose mesuré avec la chambre d'ionisation pour la source à ^{192}Ir	80
4.14	Débit de dose mesuré avec les TLD-100 pour la source HDR à ^{192}Ir	83
4.15	Débit de dose mesuré avec un MOSFET pour la source à ^{192}Ir	86
4.16	Débit de dose mesuré avec la chambre d'ionisation pour la source au ^{144}Ce	88
5.1	Comparaison du débit de dose radial pour les TLD et la chambre d'ionisation	93
5.2	Comparaison du débit de dose radial pour les MOSFET et la chambre d'ionisation	95
5.3	Modélisation du fantôme d'eau, de la source, du câble et des détecteurs	97
5.4	Ecart entre les mesures avec la chambre d'ionisation et les simulations pour ^{192}Ir	98
5.5	Ecart entre les mesures avec les TLD et les simulations pour ^{192}Ir	99
5.6	Distributions radiales pour les MOSFET et écarts avec les simulations	101
5.7	Ecart entre les mesures avec la chambre d'ionisation et MCNP pour le ^{144}Ce	103
5.8	Distributions radiales et écarts entre les simulations pour ^{192}Ir	106
5.9	Comparaison du débit de dose radial entre PLATO BPS et MCNP	108
5.10	Comparaison de l'écart et de la différence en débit de dose	110
6.1	Diagramme-bloc de l'algorithme de recuit simulé	114
6.2	L'opération méiose	115
6.3	Calcul de la dose dans les voxels d'optimisation	117
6.4	Définition des angles pour les simulations de vérification du programme PODDZ	118
6.5	Histogramme des écarts et différences entre PODDZ et MCNP	118
6.6	Valeurs cliniques typiques pour les paramètres D_{down} , D_{up} , m_{down} et m_{up}	120
6.7	Définition de axes anatomiques	122
6.8	Résultat de la vérification de l'implantation avec le programme PIVERT	122
6.9	Temps moyen de calcul et nombre de voxels de la base de données	124
6.10	Histogrammes des différences et écarts pour AMIBE	125
6.11	Histogramme des écarts en pour-cents avec PLATO BPS	127
6.12	Histogrammes de dose obtenus avec PROTON et PLATO BPS	129
6.13	Comparaison des temps d'exposition obtenus avec PLATO BPS et PROTON	130
6.14	Histogrammes de dose-volume pour les patients KI et PO avec ^{192}Ir	131
6.15	Incertitude-type en fonction du pourcentage de la prescription pour PROTON	132
6.16	Histogrammes de dose-volume pour les patients KI et PO avec ^{169}Yb	134
6.17	Histogrammes de dose-volume pour les patients KI et PO avec le ^{144}Ce	134
6.18	Tumeur traitée avec des sources au ^{144}Ce et à ^{192}Ir	135
6.19	Histogrammes de dose-volume obtenus avec des sources au ^{144}Ce et à ^{192}Ir	136
6.20	Affichage des images dans l'interface graphique	137
6.21	Dessins des contours du volume à traiter et des organes à risque	137
6.22	Fenêtres d'action et de position des aiguilles	138
6.23	Première proposition de placement des aiguilles	139
6.24	Deuxième proposition de placement des aiguilles	140
6.25	Position tridimensionnelles des aiguilles	141
6.26	Superposition des résultats dosimétriques aux images RM	141
6.27	Histogrammes de dose-volume pour le deuxième traitement proposé	142
7.1	Calcul modifié de la pénalité pour la fonction objectif d'un organe à risque	148
7.2	Atténuation du rayonnement dans trois matériaux différents	151
A.1	Modes par défaut et ITS pour l'indexation en énergie avec MCNP	156

B.1	Désintégration de l' ^{125}I sur le ^{125}Te	159
B.2	Désintégration de l' ^{192}Ir sur l' ^{192}Os	160
B.3	Désintégration de l' ^{192}Ir sur le ^{192}Pt	160
B.4	Désintégration de l' ^{169}Yb sur le ^{169}Tm	161
B.5	Désintégration du ^{144}Ce sur le ^{144}Pr	162
B.6	Désintégration du ^{144}Pr sur le ^{144}Nd	162
C.1	Géométrie supposée dans le formalisme de calcul de dose de l'AAPM	163

Introduction

Le physicien médical, le médecin et le personnel soignant ne saurait se contenter d'un travail de routine. Au contraire, il se doit de se questionner comment améliorer la qualité des soins, le confort du patient et diminuer les coûts. A l'heure actuelle, les réponses ne viennent plus exclusivement de la médecine, mais de la collaboration avec la physique, l'informatique et l'électronique, comme précisément dans cette thèse. Ce travail, fruit d'une collaboration entre la Division de Radio-Oncologie (DRO) de l'Hôpital Cantonal de Genève (HUG), le Laboratoire de Physique des Réacteurs et de Comportement des Systèmes (LRS) de l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), l'Institut Universitaire de Radiophysique Appliquée (IRA) de Lausanne et le Laboratoire de Traitement des Signaux (LTS) de l'EPFL, s'inscrit en effet dans un vaste projet d'amélioration de la procédure de traitement du cancer de la prostate par brachythérapie interstitielle à haut débit de dose (HDR). Notre contribution prend place dans le développement du nouveau programme de planification inverse du traitement. Ce travail répond non seulement à un besoin de l'HUG, dont le but final est d'arriver à un traitement ambulatoire du cancer de la prostate, mais aussi à des besoins internationaux dans le domaine, comme il apparaîtra dans la suite du texte.

Le développement d'un programme de planification inverse comprend essentiellement deux parties principales : les routines du programme, en général invisibles et mystérieuses pour l'utilisateur, et l'interface graphique, constituant la boîte de dialogue où l'utilisateur exprime ses volontés. Dans le cas présent, l'interface graphique a été développée par le Laboratoire de Traitement du Signal, tandis que les routines dosimétriques et leur validation expérimentale constituaient notre tâche. Ces dernières sont de nature à déterminer le débit de dose à une certaine distance de la source de radiation et par la suite à optimiser la dose délivrée en modulant le temps d'exposition dans le volume de traitement défini par l'utilisateur au moyen d'images par résonance magnétique (RM).

L'objectif principal du programme est d'être aussi général que possible et applicable pour tous les types de sources, autant gamma que beta. Aussi, l'idée a germé de simuler des bases de données tridimensionnelles avec un code Monte Carlo pour une source unique placée au milieu d'un volume d'extension suffisante pour englober la zone de traitement et d'utiliser adéquatement ces données pour optimiser la dose délivrée, par exemple avec un algorithme de recuit simulé. Mais avant de procéder à ces simulations, il convient de connaître précisément l'influence de chaque paramètre des sources, comme leur constitution, leurs énergies ou leur emploi spécifique, afin, le cas échéant, de procéder aux simplifications qui s'imposent. De plus, on ne saurait s'affranchir de vérifications expérimentales précises pour s'assurer de la pertinence des bases de données simulées avant qu'elles ne servent à un traitement réel.

Tous ces éléments sont repris en détail et largement commentés dans les sept chapitres constituant cette thèse et dont voici un aperçu du contenu.

Dans le Chapitre 1, nous procédons à un survol des techniques de radiothérapie en général, de la brachythérapie en particulier et du statut actuel du traitement du cancer de la prostate par brachythérapie interstitielle à l'HUG. Ces notions sont nécessaires et primordiales avant d'exposer les contributions détaillées de ce travail.

Le Chapitre 2 présente les propriétés physiques et dosimétriques des sources gamma et beta considérées. Nous y passons en revue les énergies et le type de rayonnement émis, ainsi que la constitution des sources gamma (^{192}Ir , ^{169}Yb , ^{125}I et ^{103}Pd), et beta (^{144}Ce). Ce chapitre sert de préalable aux simulations des bases de données et aux mesures expérimentales des deux chapitres suivants.

Les détails concernant la génération des bases de données par simulations Monte Carlo se trouvent dans le Chapitre 3. Nous y présentons l'influence des différents matériaux entourant habituellement le volume de traitement, ainsi que les modèles utilisés pour calculer adéquatement la distribution tridimensionnelle du débit de dose. Une estimation de l'incertitude-type, se fondant sur le Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure, édité par l'Organisation internationale de normalisation (ISO), agrmente les résultats présentés.

Le Chapitre 4 présente une théorie succincte du fonctionnement des détecteurs de radiation choisis : la chambre d'ionisation, le détecteur thermoluminescent et le transistor à effet de champs à jonction métal-oxyde-semiconducteur. La procédure d'étalonnage qui leur est propre, ainsi que les résultats des mesures expérimentales avec les sources à ^{192}Ir et au ^{144}Ce y figurent également. Une étude détaillée des incertitudes associées complète la discussion.

Dans le Chapitre 5, nous procédons d'abord à la comparaison des résultats expérimentaux obtenus pour la source à ^{192}Ir avec les trois types de détecteurs. Puis, nous continuons par une confrontation entre les résultats expérimentaux et Monte Carlo pour s'assurer de la justesse des simulations et par la même occasion de celle des bases de données à ^{192}Ir et au ^{144}Ce . Ensuite, nous vérifions la pertinence de l'utilisation des bases de données générées pour l'application qui nous intéresse. Enfin, nous terminons par une comparaison entre nos résultats simulés et ceux obtenus par deux autres méthodes, le programme de traitement commercial PLATO BPS de Nucletron B. V., Veenendaal, Pays-Bas, et une interpolation mathématique. Ce chapitre est fondamental, car il permet de juger de la qualité des données dosimétriques mesurées et simulées.

Le Chapitre 6 est le couronnement de ce travail puisqu'il présente l'emploi des bases de données validées dans le programme d'optimisation et de contrôle de la position des sources baptisé PROTON. Après une description détaillée du programme et de quelques sous-routines principales, nous le validons pour la source à ^{192}Ir par comparaison de douze traitements réalisés à l'HUG avec le logiciel PLATO BPS. Ensuite, nous démontrons la versatilité du programme en procédant à un traitement avec les bases de données à ^{169}Yb et au ^{144}Ce . Enfin, nous intégrons PROTON dans l'interface graphique et nous procédons à un traitement fictif pour montrer les performances du programme. La visualisation des résultats et leur fusion avec les images par résonance magnétique y sont également présentées.

Le chapitre final de la thèse présente les conclusions principales du travail, discute quelques améliorations possibles et propose quelques sujets de recherche future.

Chapitre 1

Radiothérapie et brachythérapie

Depuis la découverte des rayons X par Röntgen en 1895 et de la radioactivité l'année suivante par Becquerel, l'usage des radiations en médecine n'a cessé d'augmenter, tant comme outil de traitement que diagnostique (rayons X, scanner CT, PET, SPET). Aussi, la science du traitement par les radiations porte désormais le nom de radiothérapie. De nombreux types de radiations peuvent être utilisés en radiothérapie, parmi lesquels les photons, les électrons, les protons et les neutrons sont sans doute les plus utilisés. L'emploi de particules alpha, de pions ou d'ions lourds a aussi été envisagé pour certains traitements.

La radiothérapie s'utilise en général de trois façon distinctes. Si le traitement complet du patient s'avère impossible, la radiothérapie peut être palliative, notamment pour soulager la douleur. Les doses impliquées sont aussi nettement inférieures à celles de la radiothérapie curative [1]. La radiothérapie métabolique s'inscrit dans ce contexte, avec l'utilisation de radionuclides inclus dans une substance porteuse et se fixant sur les métastases [2–7]. La correction de resténozes artérielles par brachythérapie interstitielle en est un second exemple et sera décrit en détail dans la Section 1.2.2.

Le deuxième cas concerne l'irradiation du corps entier, utilisée notamment pour le traitement de la leucémie. Ce traitement, suivi par une injection de moelle osseuse saine, s'effectue soit en administrant un dose unique, soit en six ou huit fractions. Le traitement peut aussi être couplé avec une chimiothérapie.

Le dernier cas concerne la radiothérapie curative. Si une tumeur cancéreuse doit être éradiquée, on parle aussi de radiothérapie radicale. De nombreuses techniques ont été développées, telles la radiothérapie externe (ERT), conforme (CRT), à modulation d'intensité (IMRT), stéréotaxique (SRT), la thérapie de capture de neutron par le bore (BNCT) ou la brachythérapie (BT). Ces différentes techniques seront décrites dans la section suivante à l'exception de la brachythérapie qui sera traitée dans la Section 1.2. La dernière section de ce chapitre présente le statut du traitement du cancer de la prostate à la Division de Radio-Oncologie de l'Hôpital Universitaire de Genève et situe de manière précise les contributions de ce travail.

1.1 Aperçu de quelques techniques de radiothérapie curative

La radiothérapie externe est la technique la plus fréquemment utilisée. Les rayonnements, provenant d'une source photonique externe, sont essentiellement des rayons X d'énergie comprise entre 50 keV et quelques MeV produits par un accélérateur ou des rayons gamma d'une source au ^{60}Co (énergie moyenne 1.25 MeV). La radiothérapie externe a été utilisée avec succès notamment dans le traitement du cancer de la prostate, du col de l'utérus, du cou, des intestins, de la colonne vertébrale, des poumons, du pancréas et du sein. De par son action sur les cellules saines et cancéreuses [8,9], elle est généralement appliquée en plusieurs fractions pour combattre plus avantageusement la tumeur tout en épargnant les tissus sains. Actuellement, la recherche

se concentre sur la radiothérapie conforme (CRT) et à modulation d'intensité (IMRT). La radiothérapie conforme utilise un accélérateur linéaire et des blocs de métal ou un collimateur à feuilles multiples placés dans le champ de rayons X pour modifier sa forme et l'adapter à celle de la tumeur. En IMRT [10,11], le collimateur s'adapte continûment au cours du traitement. Cette dernière méthode produit une couverture encore plus précise et plus uniforme de la tumeur.

Bien que ces méthodes réduisent les effets secondaires de la radiothérapie, des foyers microscopiques de cellules cancéreuses extérieures à la tumeur principale pourraient toutefois échapper au traitement du fait de sa trop grande localisation. Le risque de récurrence du cancer peut donc être accru par l'utilisation exclusive de ces techniques sophistiquées sans investigations supplémentaires.

La radiothérapie stéréotaxique (SRT) utilise plusieurs faisceaux électroniques ou éventuellement photoniques provenant de différentes directions et délivrant la dose de traitement à leur point de rencontre. Cette technique est particulièrement adaptée aux tumeurs proches ou inhérente aux tissus radiosensibles, tels le cerveau, les yeux ou les tumeurs pédiatriques.

La thérapie de capture de neutrons (NCT) [12–14] nécessite un agent non-radioactif introduit dans la tumeur, soit par voie naturelle, soit par un médicament qui s'y fixe. Le patient est ensuite exposé à un flux de neutrons thermiques ou épithermiques (de 0.025 eV à 10 keV) qui vont interagir avec l'agent spécifique et produire le rayonnement alpha thérapeutique. Les neutrons de cette énergie sont relativement bénins et l'agent non-radioactif inoffensif à la concentration requise. L'agent le plus utilisé actuellement est le ^{10}B ; le ^{157}Gd a aussi été étudié [15] en raison de sa section efficace de capture élevée (160'000 barns contre 4010 barns pour le ^{10}B), mais s'est montré inférieur au ^{10}B pour les raisons suivantes : un temps de traitement 27 fois plus long, en raison de l'émission électronique et photonique du ^{158}Gd , impliquant une dose à la peau plus de 30 fois supérieure et une dose au corps entier 26 fois plus grande. La NCT au bore, ou BNCT, a déjà été appliquée avec succès au traitement de tumeurs encephaliques superficielles. Toutefois, des progrès doivent encore être faits concernant notamment la concentration exacte de bore dans l'organe à traiter, le flux de neutrons et la dose nécessaire au traitement.

Des particules lourdes, telles les protons ou les pions, ont aussi été utilisées avec succès notamment pour le traitement de tumeurs oculaires [16,17]. L'avantage de ces particules repose sur leur distribution de dose avec la distance de pénétration dans la matière : la plus grande partie de leur énergie est déposée à une distance unique (pic de Bragg) dépendante de leur énergie initiale. Ainsi, la position de la tumeur déterminera l'énergie nécessaire du faisceau de particules.

La thérapie à particules lourdes ou à neutrons offre des avantages indéniables, surtout du fait de leur distribution de dose dans les tissus. Néanmoins, ils présentent l'inconvénient de recourir à des installations très volumineuses et très chères.

A côté des techniques de radiothérapie externe, où la source demeure à l'extérieur du corps, la méthode plaçant la source directement dans la tumeur ou dans un voisinage proche porte le nom de brachythérapie. En tant que seule technique étudiée dans ce travail, arrêtons-nous un instant sur ses spécificités majeures.

1.2 La brachythérapie

L'étymologie du terme brachythérapie vient du mot grec *brachy* signifiant court. Ainsi, la brachythérapie est une radiothérapie plaçant une source scellée à courte distance du volume à traiter. De nos jours, son avantage principal réside dans le placement des sources dans la tumeur pour délivrer une dose très conforme et épargner les tissus sains voisins [18,19]. Avant 1950, la brachythérapie offrait un avantage certain sur la radiothérapie externe du fait de l'utilisation de sources stables et bien connues, le radium et le radon. Toutefois, le développement dans les années 50 du betatron, des accélérateurs linéaires et des unités au cobalt, permettant un plus large choix

d'énergies de radiation et de niveaux de flux, montrèrent les limitations de la brachythérapie en ce temps-là, notamment la rigidité et le risque de rupture des sources au ^{226}Ra , le manque de précision dans le placement des sources, la haute exposition aux radiations du personnel soignant et la production du ^{222}Rn . La brachythérapie eut un regain d'intérêt dans les années 80 avec l'emploi systématique de radionuclides plus appropriés, tels l' ^{192}Ir , l' ^{125}I , le ^{103}Pd et le ^{137}Cs , et l'utilisation de l'imagerie ultrasonique pour améliorer la précision de l'implantation des aiguilles [20,21]. Les années suivantes virent le développement du design des sources et de l'usage des ordinateurs pour optimiser le placement des sources et faciliter le traitement. A présent, ni la radiothérapie externe ni la brachythérapie n'a le dessus et le choix se fait selon la taille de la tumeur et sa position, son taux de croissance, le jugement du radio-oncologue et la préférence du patient [22]. En fait, de récentes études ont montré que les meilleurs résultats sont obtenus par combinaison des deux techniques [23].

La brachythérapie comprend quatre modalités principales : la brachythérapie interstitielle (ISB) et intracavitaire, endovasculaire (IVB), superficielle (SB) et la radiothérapie per-opératoire (IORT).

1.2.1 La brachythérapie interstitielle et intracavitaire

Lorsque la source est placée à l'intérieur de la tumeur ou dans une cavité naturelle du corps on parle de brachythérapie, respectivement interstitielle et intracavitaire. Ces traitements sont particulièrement bien adaptés pour le cancer de la prostate, du cou, de la langue, des bronches, de l'utérus ou du vagin.

Dans le cas du traitement du cancer de la prostate, la brachythérapie interstitielle se sépare encore en plusieurs groupes, en fonction du débit de dose de la source utilisée. Selon la Référence [24], une source est dite à faible débit de dose ou low dose rate (LDR) entre 0.4 et 2 Gy h^{-1} au point de prescription de la dose, à débit de dose moyen ou medium dose rate (MDR) entre 2 et 12 Gy h^{-1} et à haut débit de dose ou high dose rate (HDR) au-delà de 12 Gy h^{-1} . De plus, les sources peuvent être placées à demeure ou temporairement. Le premier cas porte le nom de brachythérapie permanente ou brachythérapie à implants permanents ; le second s'appelle brachythérapie temporaire ou à chargement différé. Il n'est cependant pas rare que l'amalgame se fasse entre la brachythérapie à implants permanents et LDR, et brachythérapie à chargement différé et HDR.

La brachythérapie à implants permanents

La brachythérapie à implants permanents consiste en l'insertion dans la tumeur de petites source encapsulées, appelées aussi grains, au moyen d'aiguilles creuses. Les radionuclides habituels ont une demi-vie de quelques jours, un faible débit de dose et émettent des photons de basse énergie (moins de 100 keV) pour des raisons de radioprotection. Actuellement, l' ^{125}I et le ^{103}Pd sont les radionuclides utilisés le plus fréquemment, le palladium représentant environ un tiers de tous les implants [25]. Avant l'insertion des aiguilles, des images de la tumeur sont prises pour déterminer sa position précise et sa taille. Ces deux paramètres vont définir le volume maximal de placement des aiguilles. Une biopsie est aussi effectuée pour déterminer la vitesse de croissance (score de Gleason) et la structure (classification TNM) de la tumeur. Nous reviendrons sur ces aspects dans la Section 1.2.5. Dans de nombreux centres et malgré le manque de données cliniques, ces paramètres vont déterminer le choix de la source. Traditionnellement, dans le cas du cancer de la prostate, le ^{103}Pd est choisi pour des patients ayant une tumeur à croissance rapide et l' ^{125}I pour les autres. Le choix se fonde sur des critères de débit de dose initial, $0.18\text{-}0.20 \text{ Gy h}^{-1}$ pour le ^{103}Pd et 0.07 Gy h^{-1} pour l' ^{125}I . De récentes études [26,27] ont cependant montré qu'aucun avantage significatif du ^{103}Pd sur l' ^{125}I n'a pu être mis en évidence concernant la récurrence du cancer, mais suggère toutefois une étude plus approfondie. Finalement, la Référence [28] montre

que la vitesse de décroissance du taux de PSA (voyez la Section 1.2.5) dépend du radionuclide choisi.

En ce qui concerne le placement des aiguilles, on était guidé autrefois par des règles classiques de brachythérapie [29] ou des nomographes publiés [30]. Actuellement, on tend vers la notion de planification inverse [31, 32], dans laquelle un ordinateur fournit un plan de traitement en un temps réduit (environ 30 s) et fondé sur une optimisation du placement des sources incluant les volontés propres du radio-oncologue. De tels programmes qui émulent les facultés humaines pour un problème bien défini s'appellent des systèmes experts. Lorsque les résultats de l'optimisation sont disponibles, les sources sont déposées à leur position définie aux moyens des aiguilles, dont la position est assurée par une imagerie appropriée, habituellement un sonde ultrasonique endorectale.

Lorsque les implants sont déposés, leur position peut grandement varier, lors du retrait des aiguilles, en raison du mouvement du patient ou d'œdèmes de la prostate. Il en résulte que la position effective des sources est très différente de la position prévue et qu'une dosimétrie a posteriori est nécessaire. Dans cette optique, la reconstruction de la position et de l'orientation des sources est une tâche délicate. Les principaux systèmes développés utilisent des coupes scanner prises sous différents angles et des algorithmes de détection automatique des sources [33–35].

La brachythérapie à chargement différé

Afin de réduire l'exposition du personnel soignant durant la procédure de traitement, les méthodes de brachythérapie à chargement différé ont été développées depuis les années 1960. Pour le traitement du cancer de la prostate, des radionuclides à plus haute énergie et plus longue demi-vie, comme l' ^{192}Ir et le ^{137}Cs , conviennent en raison du temps de traitement réduit [36]. Actuellement, la majorité des traitements se font avec une source à l' ^{192}Ir et à titre d'illustration, le débit de kerma dans l'air initial pour une telle source HDR est d'environ 3.7 cGy h^{-1} à un mètre, ce qui correspond à une source de 370 GBq environ.

La procédure de traitement à implants permanents et à chargement différé est presque identique. Une fois que la tumeur a été précisément localisée et étudiée par des outils d'imagerie et des biopsies, les positions possibles des aiguilles sont connues. Lorsque la possibilité est offerte, un calcul de planification inverse s'effectue à ce moment pour optimiser les temps d'exposition de la source. Les aiguilles sont ensuite implantées sous anesthésie aux positions pré-définies. Dans ce contexte, il est intéressant de noter qu'une particularité de l'Hôpital Cantonal de Genève réside en l'insertion des aiguilles sous IRM ouverte et non sous ultrasons, conduisant à un meilleur contrôle de la position des aiguilles. Nous y reviendrons.

Connectées enfin au projecteur commandant la source, les aiguilles sont visitées par une source unique qui s'arrête aux endroits définis pendant les temps calculés [37–40]. Pour le cancer de la prostate, le traitement complet se fait généralement en plusieurs fractions et ne nécessite pas de dosimétrie post-implantatoire, si la position des aiguilles a bien été contrôlée durant l'implantation.

1.2.2 La brachythérapie intravasculaire

Les artères coronaires servent à alimenter les muscles cardiaques en oxygène. Ces muscles sont très gourmands puisqu'ils absorbent à eux seuls de 5 à 10 % de l'oxygène total apporté au sang par les poumons. La sténose ou l'occlusion de ces artères est une maladie qui se développe progressivement, liée étroitement à l'hypertension artérielle, au taux de cholestérol, au tabagisme, à l'obésité et au manque d'exercice [41]. La sténose artérielle conduit à une réduction de l'apport en oxygène au cœur, se traduit par des douleurs de poitrine et en dernier lieu à des dommages au muscle cardiaque. Jusqu'au milieu des années 70, les traitements étaient exclusivement d'ordre chirurgicaux, par pontage coronarien. Ensuite, l'angioplastie coronarienne, qui

consiste à insérer et à gonfler un ballonnet à l'endroit de la sténose, s'est développée. Toutefois, on a constaté une proportion élevée de resténose après quelques mois, du fait de la cicatrisation trop généreuse rebouchant le vaisseau. Ceci amena l'idée d'ajouter une endoprothèse ou *stent* pour maintenir l'artère dans son nouveau diamètre. A nouveau le succès n'était pas total, car souvent une resténose se développait aux bords de la prothèse. La seule méthode efficace, le traitement pharmacologique comme monothérapie n'a jamais donné entière satisfaction, comprend l'usage d'endoprothèses radioactives ou l'irradiation directe de l'artère.

L'idée d'utiliser les radiations vient de l'analogie entre la prolifération anarchique de cellules à l'intérieur de l'artère et dans une tumeur cancéreuse. Plusieurs possibilités s'offrent pour le traitement. L'irradiation externe tout d'abord avec un faisceau de photons ou d'électrons. Si le risque de resténose est réduit par l'irradiation externe, d'autres organes sensibles se trouvent aussi irradiés. La brachythérapie temporaire avec une source à l' ^{192}Ir peut aussi apporter une solution en délivrant la dose de manière plus locale que l'irradiation externe. L'impact des radiations peut encore être réduit en utilisant une source HDR contenant un émetteur beta, comme le ^{32}P ou le $^{90}\text{Sr} / ^{90}\text{Y}$. Finalement, l'application d'émetteurs beta sous forme gazeuse ou liquide dans un ballonnet spécial ou directement imprégnés sur une endoprothèse est une alternative séduisante. Les radionuclides les plus couramment utilisés sont le ^{32}P , le $^{90}\text{Sr} / ^{90}\text{Y}$ et le $^{188}\text{W} / ^{188}\text{Re}$. Le $^{144}\text{Ce} / ^{144}\text{Pr}$ étudié dans ce travail représente aussi une solution envisageable.

Les sources beta scellées présentent un faible risque, autant pour le patient que pour le personnel soignant, et sont donc d'un usage aisé dans un environnement normal. Autre avantage : les sources beta délivrent une dose par particule à la paroi artérielle nettement supérieure à une source gamma. Ceci implique qu'une activité inférieure est nécessaire et ainsi des sources plus petites et plus flexibles peuvent être fabriquées.

La resténose artérielle étant une affection non maligne, la dose effective au patient doit être aussi faible que possible pour minimiser les problèmes radio-induits. De plus amples informations concernant la brachythérapie interstitielle peuvent être trouvées dans la littérature [41–46]. Finalement, il convient de remarquer que cette technique est actuellement en perte de vitesse face aux développements d'endoprothèses contenant un produit pharmacologique adéquat.

1.2.3 La brachythérapie superficielle

La brachythérapie superficielle (SB) est utilisée principalement pour le traitement des tumeurs oculaires. Il a été prouvé que cette technique est une alternative efficace à l'énucléation, quant au contrôle de la dose délivrée, à la survie du patient et à la conservation de l'acuité visuelle [47–50]. Les tumeurs malignes de l'uvée sont les tumeurs intraoculaires les plus courantes avec un taux d'incidence de 5 à 7 par million. Elles apparaissent plus fréquemment dans les populations blanches et dans la septième décennie de vie [22]. Le traitement consiste à suturer une plaque radioactive sur la sclérotique proche de la tumeur par une intervention chirurgicale minutieuse. Après cinq à sept jours de traitement, l'applicateur peut être retiré sous anesthésie locale. Les radionuclides habituellement présents sur la plaque sont le $^{106}\text{Ru} / ^{106}\text{Rh}$, l' ^{192}Ir , l' ^{198}Au , le ^{125}I , le ^{60}Co , le ^{103}Pd et $^{90}\text{Sr} / ^{90}\text{Y}$. La dose de radiation recommandée est environ 120 Gy pour la tumeur complète. Finalement, notons que les tumeurs oculaires peuvent aussi être traitées avec des protons, notamment à l'Institut Paul Scherrer (PSI) [51].

1.2.4 La thérapie per-opératoire

La thérapie per-opératoire ou *intraoperative radiation therapy* (IORT) consiste en l'irradiation durant une procédure chirurgicale, soit de la tumeur-même, soit du lit de la tumeur, pour s'assurer de la destruction de tout résidu cancéreux et limiter ainsi le risque de récurrence. Des sources HDR gamma ou beta et des faisceaux d'électrons d'énergie comprise entre 6 et 17 MeV peuvent être utilisés à cette fin [52–54]. Cette technique a été appliquée avec succès pour les cancers du

rectum et du colon [55,56], du sein [57], du pancréas [58], gynécologiques [59], des sinus [60], etc. En particulier, l'IORT est très utile pour soigner de nombreuses tumeurs pédiatriques, lorsque l'accent est mis sur la conservation des organes en développement [61]. L'avantage principal de cette technique sur l'irradiation externe réside dans la déposition conforme et la limitation de la dose aux tissus sains en les protégeant durant l'intervention chirurgicale.

1.2.5 Brachythérapie du cancer de la prostate

Dans le cas du cancer de la prostate, avec l'introduction du dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA), des milliers de nouveaux patients sont découverts chaque année. Le PSA est une protéine produite par les cellules de la prostate et son dosage permet de mesurer son taux dans le sang. Un taux trop élevé n'est pas forcément caractéristique d'un cancer et peut être attribué à une inflammation bénigne. Ainsi, ce test ne permet pas de diagnostiquer un cancer de manière univoque, mais induira des contrôles plus approfondis, comme un test d'urine, une biopsie ou des images scanner. Si le cancer est diagnostiqué, la tumeur est étudiée en détail, afin de la classer et d'élaborer une stratégie de traitement appropriée.

La classification des tumeurs

Les tumeurs de la prostate sont classées en fonction de leur degré de différenciation (le score de Gleason) et de leur évolution clinique ou classification TNM (*Tumour Node Metastase*).

Le score de Gleason, compris entre 2 et 10 est lié au degré d'agressivité de la tumeur. Un score entre 2 et 4 est considéré comme faible, ce qui signifie que la tumeur progresse lentement et par conséquent n'est pas nécessairement une menace pour le patient. De 5 à 7, le score est intermédiaire et élevé de 8 à 10. Il se calcule en faisant la somme de deux grades de Gleason compris entre 1 et 5, estimés à partir des deux plus grandes portions tumorales obtenues par biopsie. La Figure 1.1 présente le dessin original de Gleason : la classification dépend notamment de la proportion de structure glandulaire (proche d'un tissu normal) et de structure tumorale non différenciée.

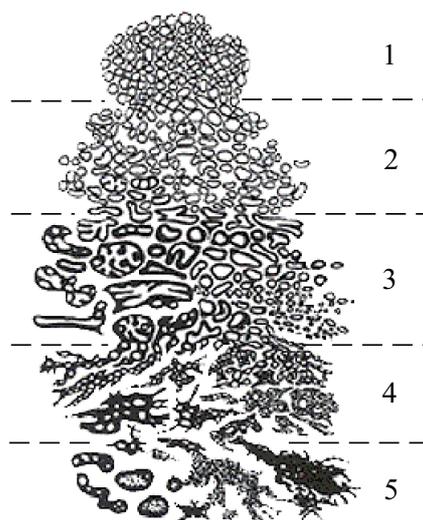


FIG. 1.1—Les cinq grades de Gleason.

L'évolution clinique ou la classification TNM, telle que définie par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) [62], décrit l'extension de la tumeur, d'un état non apparent à un cancer étendu à d'autres organes. Le Tableau 1.1 présente toutes les catégories et sous-catégories,

la lettre T étant la caractéristique de la tumeur, N de noeuds lymphatiques et M des métastases distantes.

TAB. 1.1—*Classification TNM pour le cancer de la prostate telle que définie par l'UICC [62].*

Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primaire
T0	Pas de signe de tumeur primaire
T1	Tumeur cliniquement inapparente, non palpable, non visible par imagerie médicale
T1a	Tumeur découverte de manière fortuite par histologie (<5 % de copeaux de résection)
T1b	Tumeur découverte de manière fortuite par histologie (>5 % de copeaux de résection)
T1c	Tumeur diagnostiquée par biopsie à l'aiguille (par exemple à cause d'un niveau élevé de PSA)
T2	Tumeur limitée au tissu prostatique
T2a	Tumeur limitée à un lobe
T2b	Tumeur impliquant les deux lobes
T3	Tumeur envahissant la capsule
T3a	Envahissement extracapsulaire unilatéral ou bilatéral
T3b	Envahissement d'une ou des deux vésicules séminales
T4	Tumeur fixée aux tissus avoisinants ou envahissement des organes voisins autres que les vésicules séminales : col vésical, sphincter externe, rectum, muscle releveur et/ou plancher pelvien
Nx	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions régionaux
N0	Pas de ganglions régionaux positifs
N1	Métastase aux niveau des ganglions régionaux
Mx	Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastases à distance
M1a	Ganglions non régionaux
M1b	Métastases osseuses
M1c	Autre(s) métastase(s)

Critères de sélection pour la brachythérapie

Lorsqu'une tumeur d'un certain score de Gleason et classe TNM a été diagnostiquée, une stratégie de traitement peut être mise en oeuvre. Etant donné que le cancer de la prostate évolue lentement, la mise en observation du patient est dans certains cas suffisante. Il existe plusieurs façons de traiter ce type de cancer, dont les plus courantes sont la prostatectomie radicale, l'irradiation externe, la brachythérapie interstitielle, la cryothérapie et la thérapie hormonale. Les meilleurs résultats sont obtenus en combinant plusieurs de ces techniques.

Un critère de sélection favorisant la brachythérapie interstitielle est le suivant : les patients ayant un dosage de PSA en-dessous de 10 ng ml^{-1} , un score de Gleason jusqu'à 6 et pas de ganglions régionaux positifs (stade N0), peuvent recevoir un traitement par brachythérapie interstitielle ou une prostatectomie, selon le choix du radio-oncologue et du patient. Toutefois, il a été montré [21] que la brachythérapie interstitielle, pratiquée en deux jours, avait un risque plus acceptable de complications (impuissance et incontinence) comparé à la prostatectomie. Pour les patients ayant un score de Gleason supérieur à 6, la radiothérapie externe comme traitement

principal est un meilleur choix, en raison du risque élevé de trouver des métastases (environ 50 % des cas).

1.3 Statut à la Division de Radio-Oncologie de l'Hôpital Universitaire de Genève et améliorations en cours

1.3.1 Statut actuel

A la Division de Radio-Oncologie (DRO) de l'Hôpital Universitaire de Genève (HUG), la stratégie de traitement de la prostate par irradiation ne favorise pas la brachythérapie interstitielle. Par conséquent, les critères de sélection sont différents de ceux présentés ci-dessus : les patients ayant un score de Gleason inférieur à 7 reçoivent uniquement une radiothérapie externe de 74 Gy au minimum, par fraction quotidienne d'environ 2 Gy ; les patients ayant un score de Gleason supérieur à 7 ou avec invasion périneurale recevaient jusqu'en automne 2004, 64 Gy par irradiation externe et deux fractions en 24 heures de 8 Gy par brachythérapie HDR à ^{192}Ir , une à trois semaines après les irradiations externes. Afin de réduire la toxicité au système digestif du traitement attribuée à l'irradiation externe, une prescription de 50 Gy en externe et de trois fractions de 7 Gy par brachythérapie à ^{192}Ir est prescrite dès 2005. Par conséquent, jusqu'à présent seuls les cas les plus délicats sont traités par brachythérapie HDR, en complément de l'irradiation externe.

Ne disposant pas à l'heure actuelle d'une pré-planification du traitement, l'implantation des aiguilles requiert l'expérience du radio-oncologue. Une spécificité du traitement que Genève partage uniquement avec la Harvard Medical School de Boston, USA [63,64], est l'utilisation d'un appareil d'IRM ouverte [65] lors de la procédure. Cette technique, donnant la meilleure qualité d'image pour la région pelvienne, permet un excellent contrôle de la position des aiguilles. L'implantation dans ces conditions n'a été possible qu'après développement d'instruments non-magnétiques, comme les aiguilles en titane-zirconium (Ti-Zr) réduisant les réflexions parasites sur les images RM [66], les étriers pour maintenir le patient en position gynécologique, ainsi que les guides pour l'insertion des aiguilles. De plus, un système de guidage infra-rouge de type Polaris (Northern Digital Inc.) permet de visualiser la grille pour les aiguilles et de la superposer aux images RM. Dès lors, il est possible de contrôler le cheminement de l'aiguille de la grille à la tumeur.

Après implantation en radiologie, le patient est envoyé au département de radio-oncologie. Il y subit un scanner CT dont les images, fusionnées à celles d'IRM ouverte, servent à bien repérer la position des aiguilles avant de procéder à l'optimisation des temps d'exposition avec le programme PLATO BPS de Nucletron B. V., Veenendaal, NL. Avec le développement en cours d'aiguilles en plastique souple, le scanner CT ne sera plus nécessaire. Avant 2005, la première séance d'irradiation était reportée au lendemain de l'implantation ; actuellement, elle suit habituellement les calculs dosimétriques. Le projecteur et la source HDR à ^{192}Ir sont de type microSelectron et également produits par Nucletron.

Du fait de l'absence de pré-planification du traitement, la procédure actuelle ne permet pas de procéder à un contrôle préliminaire de la distribution de dose induite par les sources dans les aiguilles implantées lorsque le patient est encore dans la salle d'IRM au département de radiologie. Parfois, lors de la définition du volume de traitement pour procéder à l'optimisation des temps d'exposition, on se rend compte que certaines aiguilles sont mal implantées, qu'il en manque ou qu'il y en a d'inutiles.

Il faut relever que le nombre de patients traités à l'HUG par brachythérapie interstitielle était de 11 en 2000, 19 en 2001, 15 en 2002 et 2003 et 30 en 2004. On s'attend à ce que ce chiffre augmente significativement durant les années prochaines en raison des moindres complications

de cette technique et des améliorations en cours dans la procédure de traitement que nous allons exposer maintenant.

1.3.2 Amélioration en cours. Contributions de ce travail

L'amélioration de la procédure de traitement, initiée par l'emploi de l'IRM ouverte en cours d'implantation et du guidage infra-rouge, se poursuit actuellement par le développement d'un outil de planification inverse et d'une aide à l'implantation par infra-rouge plus performante : disposant de positions d'aiguilles virtuelles par la pré-planification, le guidage infra-rouge permet d'implanter les aiguilles au plus proche de la prescription. Le développement d'une partie des outils nécessaires à la planification inverse est précisément l'objet de ce travail : une nouvelle procédure de traitement, présentée dans la Figure 1.2, comprenant les parties dosimétriques et d'optimisation, nommées PROTON, et l'interface graphique, a été mise en place et testée.

Lorsque le cancer a été diagnostiqué et que le traitement par brachythérapie est indiqué, la tumeur est scannée par RM tous les 1 à 5 mm. Sur ces images, on détermine la position des organes importants, notamment la tumeur, le reste de la prostate, le rectum, la vessie, l'urètre, éventuellement les plexus. La segmentation des organes dessinés fournit l'ensemble des positions autorisées pour mettre une source, ainsi que l'angle optimal pour l'insertion des aiguilles. Dès lors, le radio-oncologue peut proposer une implantation qui sera testée par le programme PIVERT pour assurer que l'ensemble du volume de traitement peut être couvert par une dose suffisante. La décision est ensuite prise de corriger la proposition de traitement ou de poursuivre avec l'implantation des aiguilles. Une optimisation pré-implantatoire des temps d'exposition est calculée à ce moment, pour servir de valeurs d'entrée à l'optimisation finale. On peut ainsi profiter du temps d'implantation pour procéder à une longue optimisation et, la position finale des sources n'étant en principe pas modifiée significativement, l'optimisation post-implantatoire devient très rapide.

Lors de l'insertion, la position et l'angle des aiguilles sont contrôlés par un instrument de traque optique infra-rouge. Le suiveur optique ne sert donc plus exclusivement au placement de la grille, mais guide également l'implantation. Lorsque toutes les aiguilles ont été implantées au plus proche de leur position prévue, le programme d'optimisation adapte les temps d'exposition en tenant compte des positions réelles des aiguilles. La fusion des images RM et de la dosimétrie optimisée permet de vérifier la pertinence de la solution et le cas échéant de procéder à l'irradiation.

Les contributions majeures de cette thèse concernent la colonne droite de la Figure 1.2 : d'abord la génération par simulations Monte Carlo d'une base de données dosimétrique tridimensionnelle de grande précision pour la source HDR à ^{192}Ir utilisée en routine à l'HUG. Souhaitant disposer d'un programme aussi général que possible, tant pour des sources gamma que beta, tant pour implants temporaires que permanents, de telles bases de données ont également été simulées pour de nouvelles sources HDR potentielles à ^{169}Yb et au ^{144}Ce et pour des implants permanents à ^{125}I et au ^{103}Pd . L'utilisation des bases de données est un palliatif à la longueur du temps de calcul que prendrait une simulation Monte Carlo de la dosimétrie adaptée au traitement de chaque patient, même si de récents développements dans ce sens existent pour les faisceaux électroniques d'un accélérateur linéaire [67, 68] et photoniques d'un appareil d'IMRT [69]. Ensuite, les valeurs dosimétriques pour les bases de données à ^{192}Ir et au ^{144}Ce sont vérifiées expérimentalement à l'aide de dosimètres actifs et passifs. Le but est d'arriver à un écart maximal de 5 % pour ^{192}Ir et 15 % pour le ^{144}Ce entre les mesures expérimentales et les simulations Monte Carlo. Un écart plus grand est admis pour le ^{144}Ce , car l'incertitude sur l'étalonnage de la source est nettement plus grande, tout comme le gradient de débit de dose dans la région de mesure, rendant l'incertitude liée au placement des détecteurs plus importante. Enfin, un programme de vérification de la pertinence du traitement proposé et un outil d'optimi-

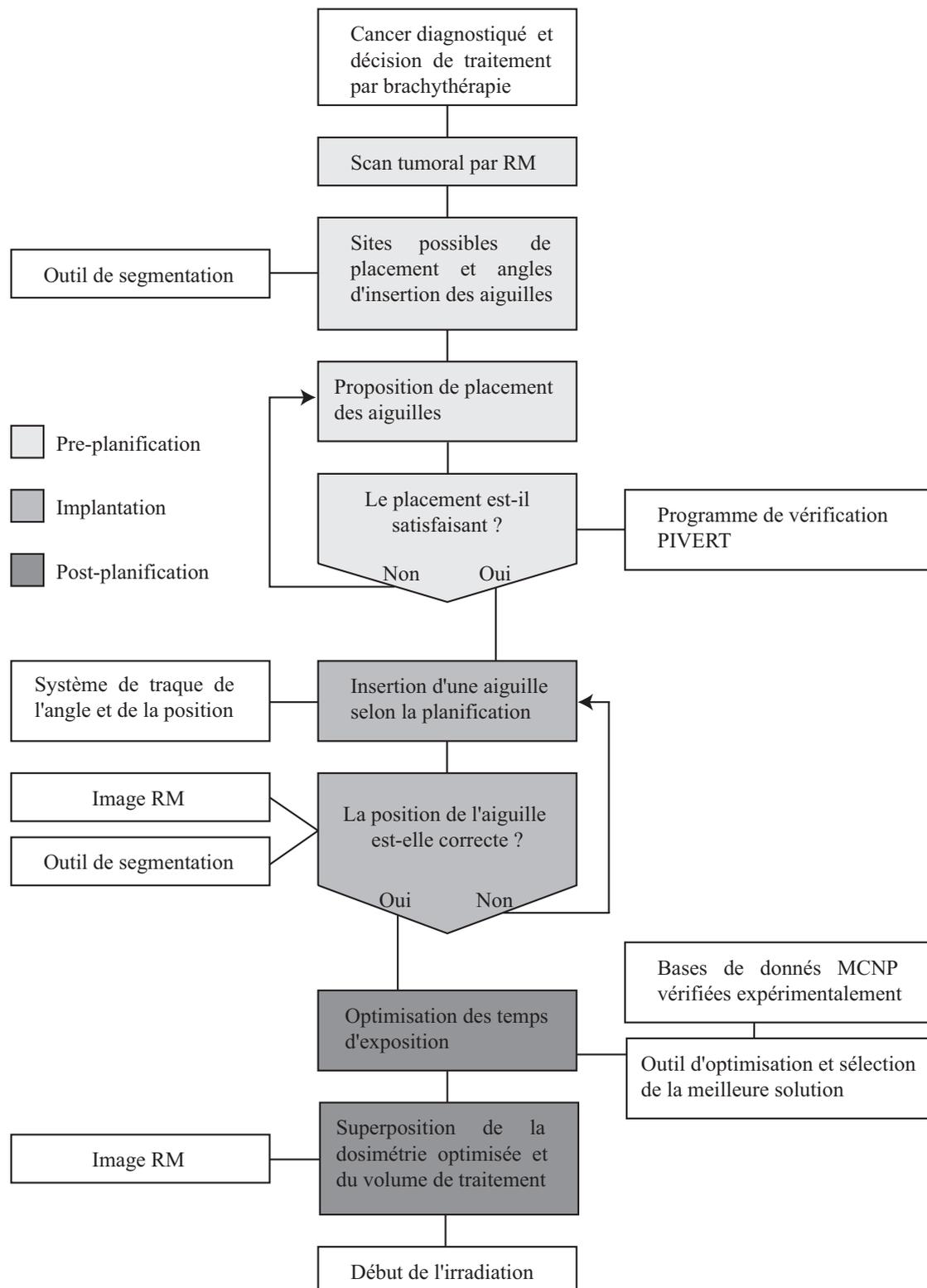


FIG. 1.2—Diagramme-bloc de la nouvelle procédure de traitement pour la brachythérapie interstitielle à haut débit de dose développé dans ce travail.

sation utilisant les bases de données sont développés, pour irradier la tumeur de la façon la plus conforme possible, pour épargner au mieux les organes à risque et pour permettre le mélange de sources. Le tout est intégré dans une interface graphique appropriée en cours de développement au Laboratoire de Traitement du Signal de l'EPFL. De nombreux tests ont été effectués pour vérifier son fonctionnement et comparer ses résultats avec les méthodes utilisées actuellement.

Le programme global, bien que déjà fonctionnel, n'est pas encore définitif : certains éléments sont toujours en développement, notamment la reconstruction des aiguilles sur les images RM, l'optimisation du placement des aiguilles dans le volume de traitement sélectionné ou la fabrication d'aiguilles en plastique souple rendant le traitement ambulatoire. Lorsque tous les modules seront en fonction, les critères de sélection des patients seront modifiés pour favoriser la brachythérapie interstitielle : ce traitement ne sera plus marginal et le nombre de patients annuels se verra sensiblement augmenté. Quoi qu'il en soit, la procédure présentée répond déjà, non seulement à une demande actuelle de la Division de Radio-Oncologie de l'Hôpital Universitaire de Genève, mais aussi aux besoins internationaux en terme de brachythérapie et particulièrement aux recommandations 10, 11 et 12 rapportées dans la Référence [19] :

- *Recommendation 10 : Explore techniques to improve and standardize the brachytherapy procedure.* La procédure de traitement doit le plus possible s'affranchir des états d'âmes de l'opérateur, tout en s'assurant que la procédure de traitement est optimale. L'introduction de la pré-planification, la visualisation de la dosimétrie superposée au volume de traitement et la mise en place de la traque optique pour vérifier la position et l'angle d'insertion des aiguilles y contribuent largement.
- *Recommendation 11 : Develop new radioactive sources to address specific clinical settings.* Dans ce contexte, une source HDR au ^{144}Ce a été étudiée en détail, afin de procéder à des traitements de brachythérapie interstitielle et intravasculaire. De plus, les propriétés d'une source à ^{169}Yb pour la brachythérapie HDR sont comparées avec d'autres sources utilisées couramment.
- *Recommendation 12 : Explore the use of applied mathematics and optimisation tools for plan optimisation.* Les mathématiques possèdent un vaste répertoire d'outils d'optimisation qui peuvent être utilisés dans un programme de traitement. Un algorithme de recuit simulé fondé sur une fonction objectif appropriée pour la tumeur et les organes à risque a été testé avec succès [70] et inclus dans la nouvelle procédure de traitement.

Chapitre 2

Propriétés des sources de brachythérapie interstitielle considérées

Ce chapitre décrit les propriétés physiques et constitutionnelles des sources gamma et beta sélectionnées pour la génération des bases de données dosimétriques. Il couvre également toutes les études préliminaires effectuées pour les simuler de manière adéquate en donnant aux différents paramètres (énergie et type de rayonnement, présence de l'aiguille, etc.) l'importance qui leur est due. En plus des sources de brachythérapie utilisées couramment dans les hôpitaux, l' ^{192}Ir , l' ^{125}I et le ^{103}Pd , l'accent est mis sur deux candidats potentiels pour la brachythérapie interstitielle HDR, le ^{169}Yb et le ^{144}Ce . Pour alléger la notation, signalons que dans le cas de radionuclides en équilibre séculaire avec leur parent, tels le ^{144}Ce et le ^{144}Pr , le ^{90}Sr et l' ^{90}Y , le ^{106}Ru et le ^{106}Rh , les propriétés des deux éléments sont prises en compte pour les calculs dosimétriques, mais seul le parent est mentionné dans le texte.

La discussion s'ouvre sur les propriétés nécessaires à un radionuclide pour être utilisable à bon escient en brachythérapie (Section 2.1). Ensuite, nous nous intéressons aux émetteurs gamma. Dans la Section 2.2, nous présentons les spécificités des sources choisies dans un type de conteneur particulier et nous nous penchons sur les divers paramètres à considérer pour une modélisation correcte. Puis dans la Section 2.3, nous présentons une comparaison de la distribution radiale du débit de dose pour une source ponctuelle et l'évolution de l'énergie moyenne de son spectre dans l'eau. Cette dernière caractéristique nous sera utile lors de l'établissement des facteurs de correction pour les détecteurs de radiation exposés dans le Chapitre 4. Les simulations nécessaires sont effectuées au moyen du code Monte Carlo MCNP-4C, dont nous présentons quelques aspects tirés de la Référence [71] dans l'Annexe A, sur des PC équipés du système d'exploitation Microsoft Windows et sur un cluster Linux. Notons que l'aptitude du programme MCNP-4C à reproduire correctement la déposition de dose dans la matière a été vérifiée lors de l'intercomparaison internationale QUADOS [72], également présentée brièvement dans l'Annexe A. Enfin, dans la Section 2.4, nous nous intéressons à la source au ^{144}Ce . Après des considérations sur la constitution de la source et les énergies émises, nous nous interrogeons sur l'adéquation de cet émetteur beta-gamma pour des applications de brachythérapie intravasculaire et interstitielle. Pour finir, nous simulons l'évolution de l'énergie moyenne de son spectre dans l'eau.

2.1 Propriétés nécessaires à un radionuclide de brachythérapie

Pour qu'un radionuclide soit bien adapté à un traitement de brachythérapie, il faut mettre en balance ses propriétés physiques, radiobiologiques et économiques.

Les critères physiques principaux sont fondés sur le type de rayonnement et l'énergie de la source, sa demi-vie et son activité spécifique. En effet, des différences fondamentales apparaissent dans la constitution de la source selon le volume à traiter, selon qu'elle est utilisée en implant permanent ou temporaire, selon qu'on utilise un émetteur gamma ou beta. Pour une source beta par exemple, qui est utilisée pour des tumeurs de faible étendue ou proche d'organes sensibles, des matériaux de basse densité et une encapsulation fine doivent être préférés pour minimiser l'atténuation dans la structure de la source. C'est la raison pour laquelle les émetteurs beta ont été principalement utilisés pour la brachythérapie intravasculaire, à cause du temps de traitement plus court (un rayon beta induit une dose 20 à 50 fois supérieure par émission qu'un gamma [46, 73] pour une même énergie) et du faible taux de radiation à quelques centimètres. Dès lors, la précision de placement de la source demeure l'un des objectifs les plus importants pour la réussite du traitement. D'autre part, les sources gamma sont plus adaptées pour la brachythérapie interstitielle, du fait du plus grand volume à traiter : on compte alors sur la moindre atténuation des photons dans la matière.

Du point de vue énergétique, des études ont montré [46, 74] que pour l'IVB des sources gamma de 100 keV ou beta d'énergie moyenne entre 1000 et 2000 keV peuvent convenir en raison de leur distribution de débit de dose adéquate avec la distance dans l'eau. Ces conclusions peuvent être extrapolées au cas ISB puisque des sources de ces énergies présentent une intensité de dose suffisante à un centimètre pour un traitement efficace et un niveau d'exposition acceptable pour le personnel soignant. Nous reviendrons en détail sur ces aspects dans la Section 2.4.3 consacrée au ^{144}Ce comme nouvelle source de brachythérapie. Le Tableau 2.1 résume les énergies moyennes de plusieurs sources couramment employées en radiothérapie. L'énergie indiquée tient compte, le cas échéant, autant de la composante gamma que beta. Nous constatons que du point de vue énergétique, l' ^{169}Yb est le radionuclide gamma qui correspond au mieux au critère ; le ^{106}Ru est le meilleur émetteur beta.

TABLEAU 2.1—Propriétés des sources utilisées en radiothérapie.

Radio-nuclide	Utilisation principale	Type d'émission	Energie moyenne [keV]	Demi-vie	$A_{sp,max}$ [TBq g ⁻¹]	A_{sp} disponible [TBq g ⁻¹]
^{192}Ir	ISB	γ (β)	356	73.83 j	340.7	> 37 [75]
^{169}Yb	ISB	γ	110	32.03 j	892.2	56 [76]
^{125}I	ISB	γ	28	59.41 j	650.3	très faible [46]
^{103}Pd	ISB	γ	21	16.99 j	2759.8	très faible [46]
^{137}Cs	ISB	γ (β)	662	30.17 a	3.2	
^{60}Co	ERT	γ (β)	1253	5.27 a	41.8	> 11 [75]
^{144}Ce	-	β (γ)	597	284.9 j	-	-
^{32}P	IVB	β	690	14.28 j	10568.9	1 [77]
^{90}Sr	IVB	β	970	28.74 a	5.2	
^{106}Ru	SB	β (γ)	1180	373.59 j	122.0	

Le critère de demi-vie est lié au type d'application et au facteur de coût. En effet, les radionuclides à longue demi-vie, tels le ^{90}Sr ou le ^{60}Co , offrent des débits de dose constants sur de longues périodes, permettant ainsi un usage de la source sans étalonnage fréquent : ceci constitue un avantage économique majeur. D'un autre côté, les sources de brachythérapie permanente doivent avoir une demi-vie aussi courte que possible. Leur rôle est de délivrer leur dose rapidement et disparaître ensuite. De ces considérations, la demi-vie ne devrait pas excéder 30 jours pour des applications de brachythérapie permanente et dépasser une année pour les autres applications. Ainsi, comme nous le lisons dans le Tableau 2.1, malgré l'usage courant, le ^{32}P ne semble pas idéal pour la brachythérapie intravasculaire et ne souffrirait pas d'être remplacé par

le ^{144}Ce ou le ^{106}Ru . La même remarque s'applique aussi pour l' ^{192}Ir , à la différence qu'il n'existe pas actuellement de source gamma plus adaptée.

Le critère d'activité spécifique A_{sp} est utile pour avoir des sources de faibles dimensions pouvant délivrer une dose importante en un temps restreint. Les sources produites par séparation d'isotopes, comme le ^{144}Ce , peuvent atteindre de très hautes activités spécifiques, mais leur coût s'en ressent. On aborde là les critères économiques. D'autre part, l'activité spécifique théorique maximale obtenue par activation se calcule à l'aide de l'équation suivante. Les valeurs sont reportées dans le Tableau 2.1.

$$A_{sp,max}[Bq\ g^{-1}] = N_A \frac{\ln(2)}{M[g] \cdot T_{1/2}[s]} \quad (2.1)$$

où N_A est le nombre d'Avogadro, M la masse atomique du radionuclide et $T_{1/2}$ sa demi-vie en secondes. Le Tableau 2.1 fournit aussi l'activité spécifique disponible commercialement, lorsque elle est disponible, pour les sources de brachythérapie. Cette valeur dépend de la section efficace d'absorption des neutrons ou des protons, selon le type d'activation choisi. Ainsi, une source peut avoir une activité spécifique disponible très basse, comme le ^{103}Pd ou le ^{32}P , même si son activité spécifique théorique maximale est très élevée.

En ce qui concerne les critères radiobiologiques, il faut principalement mettre en balance le débit de dose, qui affecte le pouvoir destructeur des cellules cancéreuses et la vitesse de prolifération de la tumeur [78]. Naturellement, ce critère concerne uniquement les implants permanents. Définissons le temps de traitement effectif comme le temps nécessaire au pouvoir destructeur des cellules cancéreuses pour devenir égal à la vitesse de prolifération. Ainsi, pour un traitement efficace, le débit de dose initial de la source doit être suffisamment élevé pour que la dose prescrite dans la tumeur soit donnée dans un temps inférieur ou égal au temps de traitement effectif. À côté de ces considérations sur la dose déposée dans le temps, il faut également s'intéresser à la répartition microscopique de l'énergie dans la matière, exprimée par le transfert d'énergie linéique (TEL). Il se définit comme l'énergie transférée par collision par une particule chargée par unité de chemin parcouru. Un rayonnement de haut TEL, comme des protons ou des neutrons, accroît la radiosensibilité de la cellule et réduit la possibilité de réparation cellulaire [79]. Cet effet, qui doit être pris en compte pour les cellules saines, détermine le type de radiation, ainsi que ses énergies extrémales.

D'un point de vue radiobiologique, il est possible d'obtenir un débit de dose initial suffisant pour satisfaire au critère de temps effectif avec l' ^{125}I , le ^{103}Pd et aussi l' ^{169}Yb [78]. D'autre part, les radionuclides du Tableau 2.1 sont tous reconnus comme ayant un faible TEL.

Maintenant que nous avons dégagé les avantages et inconvénients des radionuclides utilisés couramment en radiothérapie, nous allons étudier plus en détail l' ^{192}Ir , l' ^{169}Yb , l' ^{125}I , le ^{103}Pd et le ^{144}Ce dans leurs sources usuelles respectives.

2.2 Description des sources gamma

2.2.1 L' ^{192}Ir et la source HDR microSelectron

Des fils et des sources scellées d'iridium ont été utilisées depuis les années cinquante pour la brachythérapie interstitielle en remplacement des sources au radium [80]. Pour des raisons de radioprotection, l' ^{192}Ir s'utilise principalement dans des systèmes à chargement différé, même si des implants permanents sont toujours disponibles dans le commerce [81] et qu'une étude montre qu'ils peuvent être utilisés en prenant une activité initiale adaptée et des précautions de radioprotection nécessaires, ou en conjonction avec des sources d' ^{125}I [82].

Propriétés physiques

L¹⁹²Ir est produit par activation lorsque de l¹⁹¹Ir (abondance naturelle 37 %) absorbe un neutron. Il décroît avec une demi-vie de 73.83 jours [83] sur les états excités du ¹⁹²Pt par désintégration β^- et de l¹⁹²Os par capture électronique, avec une probabilité respective de 95.13 et 4.87 %. Le Tableau 2.2 [84] donne les énergies et les intensités des gammas et des rayons X associés à ces désintégrations, tandis que le Tableau 2.3 [85] présente les énergies et les intensités des betas associés à la désintégration sur le ¹⁹²Pt. Les schémas de désintégration figurent dans l'Annexe B. L'intensité nette des photons est de 2.30 et de 0.9513 pour les électrons. L'influence de ces électrons sur la dosimétrie sera étudiée dans une prochaine section.

TAB. 2.2—Energie et intensité des émissions photoniques de l¹⁹²Ir [84].

Décroissance sur le ¹⁹² Pt			Décroissance sur l ¹⁹² Os		
Energie [keV]	Intensité [%]	Type	Energie [keV]	Intensité [%]	Type
65.1	$2.70 \cdot 10^{+0}$	X	61.5	$1.16 \cdot 10^{+0}$	X
66.8	$4.63 \cdot 10^{+0}$	X	63.0	$2.01 \cdot 10^{+0}$	X
75.7	$2.01 \cdot 10^{+0}$	X	71.4	$8.60 \cdot 10^{-1}$	X
136.3	$1.81 \cdot 10^{-1}$	γ	201.3	$4.54 \cdot 10^{-1}$	γ
177.0	$1.00 \cdot 10^{-2}$	γ	205.8	$3.18 \cdot 10^{+0}$	γ
280.0	$1.70 \cdot 10^{-3}$	γ	214.7	$1.30 \cdot 10^{-3}$	γ
296.0	$2.87 \cdot 10^{+1}$	γ	283.3	$2.49 \cdot 10^{-1}$	γ
308.5	$2.98 \cdot 10^{+1}$	γ	314.8	$4.00 \cdot 10^{-2}$	γ
316.5	$8.30 \cdot 10^{+1}$	γ	374.5	$7.09 \cdot 10^{-1}$	γ
416.5	$6.64 \cdot 10^{-1}$	γ	415.4	$5.00 \cdot 10^{-3}$	γ
468.1	$4.77 \cdot 10^{+1}$	γ	420.5	$6.40 \cdot 10^{-2}$	γ
476.5	$2.90 \cdot 10^{-3}$	γ	484.6	$3.14 \cdot 10^{+0}$	γ
485.0	$2.16 \cdot 10^{-3}$	γ	489.1	$4.32 \cdot 10^{-1}$	γ
588.6	$4.48 \cdot 10^{+0}$	γ			
593.4	$4.32 \cdot 10^{-2}$	γ			
604.4	$8.09 \cdot 10^{+0}$	γ			
612.5	$5.26 \cdot 10^{+0}$	γ			
884.5	$2.84 \cdot 10^{-1}$	γ			
1061.5	$5.24 \cdot 10^{-2}$	γ			
1089.0	$1.10 \cdot 10^{-3}$	γ			
1378.0	$1.30 \cdot 10^{-3}$	γ			

TAB. 2.3—Energie et intensité des électrons du ¹⁹²Pt [85].

Energie moyenne [keV]	Energie maximale [keV]	Intensité [%]
13.6	53.5	$3.50 \cdot 10^{-3}$
19.5	75.7	$3.90 \cdot 10^{-3}$
21.1	81.7	$1.03 \cdot 10^{-1}$
71.6	240.0	$5.60 \cdot 10^{+0}$
162.1	535.0	$4.14 \cdot 10^{+1}$
209.9	672.0	$4.80 \cdot 10^{+1}$

Le modèle de source HDR étudié dans ce travail est disponible commercialement chez Nuclétron B. V., Veenendaal, Pays-Bas, depuis 1991 sous le nom de microSelectron. Son activité

apparente initiale est d'environ 370 GBq et sa constitution est représentée dans la Figure 2.1. La capsule, en acier inox de type AISI 316L de 1.1 mm de diamètre et de 5 mm de long, est soudée à un câble de même composition de 1 mm de diamètre. L'acier AISI 316L se compose de 62 % de Fe, 18 % de Cr, 14 % de Ni, 3 % de Mo, 2 % de Mn et 1 % de Si en pourcentage de masse ; sa densité est de 7.98 g cm^{-3} . La partie active de la source mesure 3.5 mm de long et a un diamètre de 0.6 mm [86].

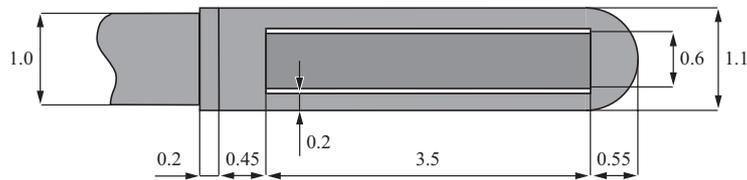


FIG. 2.1—*Constitution et dimensions en millimètres de la source HDR microSelectron de Nucletron à l'¹⁹²Ir telle que simulée par Monte Carlo.*

D'autres modèles de source à l'¹⁹²Ir sont disponibles et leur spécificités peuvent être consultées dans la littérature [40, 87–89]. Nous avons choisi ce modèle car il est utilisé à l'Hôpital Universitaire de Genève.

Dosimétrie à l'¹⁹²Ir en incluant les électrons

Comme indiqué précédemment, six rayons beta spécifiques sont associés à la décroissance de l'¹⁹²Ir sur le ¹⁹²Pt avec les énergies présentées dans le Tableau 2.3. Afin d'évaluer l'influence de cette composante du spectre sur la dosimétrie proche de la source, nous avons procédé à des simulations de débit de dose radial jusqu'à 100 mm dans du tissu de prostate, dont la composition particulière sera présentée dans le Chapitre 3. Etant donné que le programme MCNP-4C ne permet pas de transporter simultanément des photons et des électrons, deux simulations se sont avérées nécessaires, mettant ainsi clairement en évidence la contribution du rayonnement beta. Le tally *f8 a été employé dans des volumes de calcul de même extension axiale que la source et un nombre suffisant d'histoires, 10 millions, ont été simulées pour atteindre une incertitude-type statistique acceptable. Notons enfin que ces simulations incluent l'aiguille portant la source, dont les caractéristiques et l'influence sont décrites et analysées dans la section suivante. Les résultats obtenus sont présentés dans la Figure 2.2. L'écart entre la distribution gamma et la somme des contributions se lit sur l'axe de droite de la figure.

Force est de constater que la contribution beta est plus de deux ordres de grandeur inférieure à la contribution gamma, signifiant que l'encapsulation de la source et l'aiguille suffisent pour filtrer entièrement cette composante du rayonnement. Par conséquent, et cette conclusion se retrouve dans la Référence [90], il est justifié de négliger les électrons de l'¹⁹²Ir pour toutes les simulations ultérieures avec la source encapsulée. En revanche, comme nous le verrons dans la Section 2.3.1, la contribution beta est visible lors de la simulation d'une source ponctuelle.

Influence de l'aiguille pour la dosimétrie à l'¹⁹²Ir

Durant le traitement, la source se déplace dans des aiguilles métalliques de diamètre intérieur et extérieur de 1.4 et 1.9 mm respectivement. A l'Hôpital Universitaire de Genève, un nouvel alliage ayant la propriété d'être bien visible sous IRM, composé de titane à 80 % et de zirconium à 20 %, a été testé pour les aiguilles et est actuellement employé en routine [66]. L'objet de cette section est d'évaluer l'influence de cette aiguille pour les calculs dosimétriques. Les résultats des deux simulations de distribution radiale de débit de dose avec et sans aiguille sont présentés dans la Figure 2.3 jusqu'à 20 mm, ainsi que leur écart en pourcentage. Nous avons utilisé le tally *f8

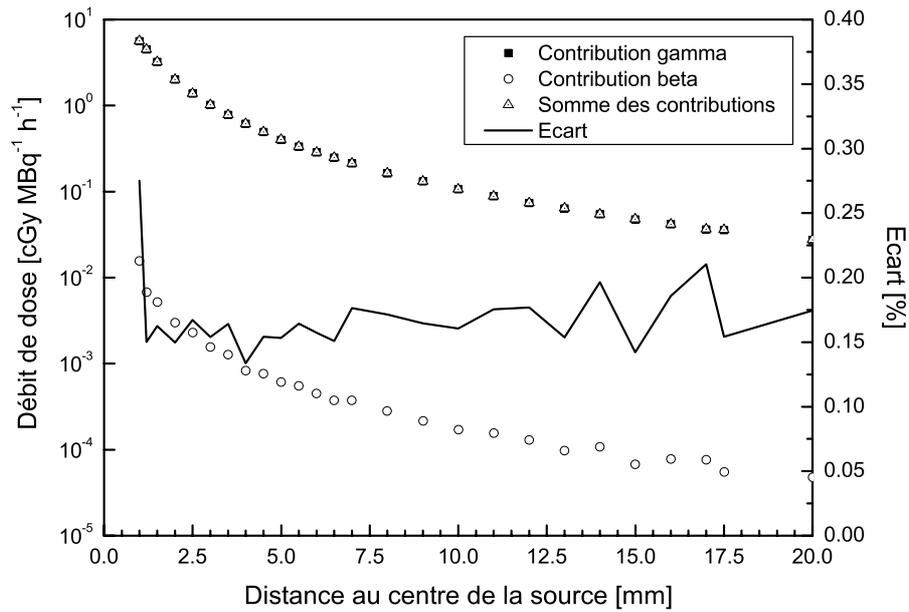


FIG. 2.2—Contributions gamma et beta au débit de dose radial pour ^{192}Ir dans la source micro-Selectron. L'écart entre la contribution gamma et la somme des contributions se lit sur l'axe de droite.

pour ces simulations et la hauteur des volumes de calcul est de 3.5 mm. Un nombre suffisant d'histoires, 10 millions, ont été simulées pour atteindre une incertitude-type relative statistique inférieure à 3 % jusqu'à la distance maximale simulée de 100 mm.

Les résultats montrent que l'écart entre les deux distributions demeure dans les incertitudes statistiques. Ainsi, la présence de l'aiguille n'a qu'un effet négligeable sur le débit de dose et par conséquent, elle ne sera pas prise en compte pour les simulations ultérieures à ^{192}Ir .

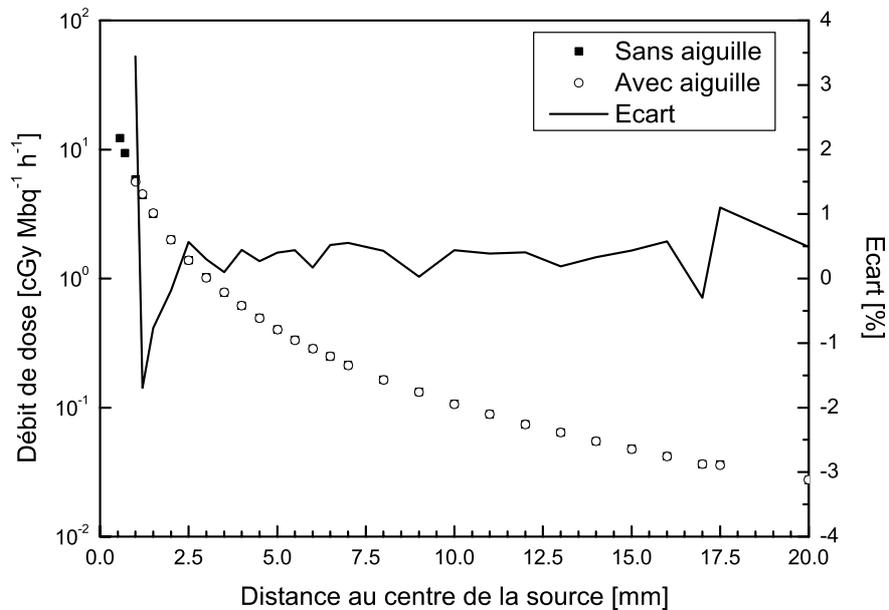


FIG. 2.3—Distribution de débit de dose radial pour ^{192}Ir avec et sans aiguille. L'écart en pourcentage entre les deux distributions est aussi représenté sur l'axe de droite.

2.2.2 L¹⁶⁹Yb et le prototype de source HDR

L¹⁶⁹Yb est un radionuclide intéressant : il émet des photons d'énergie intermédiaire entre I¹²⁵ et I¹⁹² et offre ainsi des avantages de distribution de débit de dose sur les sources de basse énergie (I¹²⁵ et Pd¹⁰³) et de protection des organes à risque et de radioprotection du personnel soignant sur I¹⁹² [91]. Sa demi-vie d'environ un mois nous paraît courte pour une source HDR économiquement viable. Néanmoins, une activité spécifique importante peut être atteinte, jusqu'à 56 TBq g⁻¹ [76], qui est supérieure aux sources à I¹⁹² utilisées couramment. En définitive, si des avantages de L¹⁶⁹Yb sont bien présents pour remplacer I¹²⁵ et le Pd¹⁰³ dans les implants permanents, il apparaît également, aux yeux de certains, comme un candidat intéressant pour concurrencer I¹⁹² dans les implants temporaires [78].

Jusqu'à présent, seuls des implants LDR de différentes constitutions sont disponibles sur le marché, auprès d'Amersham Biosciences Ltd, UK. Les propriétés des plus courants sont résumées dans le Tableau 2.4 [36,92–94]. Des études dosimétriques par TLD [92,93], par diode [95] et par Monte Carlo utilisant les codes EGS4 [93,94,96,97], MCPT [98] et MCNP-3 [36,99] ont déjà été rapportées pour ces types de sources. Une étude théorique a aussi été accomplie pour une source d'IVB potentielle en utilisant le code MCNP-4B2 [76].

TAB. 2.4—Propriétés constitutionnelles de source LDR à L¹⁶⁹Yb.

Modèle	Diamètre [mm]	Longueur [mm]	Description de la source
Type 4	0.838	4.5	6 sphères d'Yb ₂ O ₃ de 0.5 mm de diamètre
Type 5	0.838	4.5	Fil d'Yb ₂ O ₃ et d'aluminium
Type 6	0.838	4.5	4 sphères d'Yb ₂ O ₃ de 0.5 mm de diamètre
Type 8	0.500	4.0	Fil d'ytterbium métallique pur
Type X1267	0.600	5.5	Fil d'ytterbium métallique pur

Propriétés physiques

L¹⁶⁹Yb est produit en irradiant de l'oxyde d'ytterbium Yb₂O₃ dans un réacteur nucléaire. L¹⁶⁸Yb (abondance naturelle 0.1 %) se transforme en ¹⁶⁹Yb par capture neutronique et décroît ensuite par capture électronique sur le ¹⁶⁹Tm stable en émettant des gammas et des rayons X avec une période de 32.02 jours [100]. Le Tableau 2.5 [85] présente les énergies et les intensités associées aux photons les plus importants. De nombreuses raies d'intensité inférieure à 10⁻³ ont été négligées. Ainsi le schéma de désintégration se trouvant dans l'Annexe B comporte plus d'émissions photoniques que présentées dans le tableau. Lors de l'irradiation de l'oxyde d'ytterbium naturel, il se forme aussi de L¹⁷⁵Yb provenant de L¹⁷⁴Yb (abondance naturelle 32 %) par capture neutronique. Ce radionuclide parasite a une période de 4.2 jours et émet des photons d'énergie comprise entre 300 et 400 keV. Ce désagrément peut être réduit en enrichissant l'oxyde en ¹⁶⁸Yb ou en mettant la source en dépôt jusqu'à ce que le contaminant ait déçu.

Le prototype de source HDR étudié dans ce travail est constitué d'un conteneur d'acier inox de type AISI 316L mesurant 0.8 mm de diamètre. Son épaisseur est de 50 microns et sa longueur totale de 4.55 mm. Un câble de même composition et dimension y est accouplé. La partie active de la source, mesurant 3.5 mm de long et 0.6 mm de diamètre, consiste en de l'oxyde d'ytterbium enrichi à 60 %. La Figure 2.4 présente la géométrie de la source, telle que simulée par Monte Carlo.

TAB. 2.5–Energie et intensité des émissions photoniques de I¹⁶⁹Yb [85].

Energie [keV]	Intensité	Type de rayonnement
20.8	$2.40 \cdot 10^{-3}$	γ
49.8	$3.07 \cdot 10^{-1}$	X
50.7	$5.43 \cdot 10^{-1}$	X
57.5	$2.27 \cdot 10^{-1}$	X
63.1	$4.16 \cdot 10^{-1}$	γ
93.6	$2.55 \cdot 10^{-2}$	γ
109.8	$1.74 \cdot 10^{-1}$	γ
118.2	$1.91 \cdot 10^{-2}$	γ
130.5	$1.15 \cdot 10^{-1}$	γ
177.2	$2.23 \cdot 10^{-1}$	γ
198.0	$3.59 \cdot 10^{-1}$	γ
240.4	$1.20 \cdot 10^{-3}$	γ
261.1	$1.68 \cdot 10^{-2}$	γ
307.7	$9.87 \cdot 10^{-2}$	γ

FIG. 2.4–Constitution et dimensions en millimètres du prototype de source HDR à I¹⁶⁹Yb telles que prises en compte dans les simulations Monte Carlo.

Influence de l'aiguille pour la dosimétrie à I¹⁶⁹Yb.

L'influence de l'aiguille au titane-zirconium a été évaluée par des simulations de débit de dose radial dans le tissu de prostate. Les mêmes conditions que pour la source à I¹⁹²Ir (Section 2.2.1) ont été considérées, quant au type de tally et aux volumes de détection. Dix millions d'histoires ont été simulées, résultant en une incertitude-type relative statistique inférieure à 3 % jusqu'à 100 mm. La Figure 2.5 présente les résultats obtenus, ainsi que l'écart en pourcentage entre les deux distributions. Contrairement à I¹⁹²Ir où l'aiguille n'influence la distribution que de manière négligeable, une atténuation de 5 à 7 % se voit pour le cas de I¹⁶⁹Yb. La plus faible énergie du rayonnement est à mettre en cause dans cette atténuation. Ainsi, pour une dosimétrie précise, la présence de l'aiguille doit être envisagée ou la dose corrigée en conséquence.

2.2.3 L¹²⁵I et la source OncoSeed modèle 6711

L¹²⁵I est un radionuclide très employé depuis le début des années septante pour la brachythérapie LDR [101,102]. La faible énergie du rayonnement photonique émis, et par conséquent sa pénétration limitée dans la matière, jointe à sa courte demi-vie ont fait de I¹²⁵I un remplaçant avantageux du ²²⁶Ra et de ¹⁹⁸Au, employés en ce temps-là pour la brachythérapie à implants permanents.

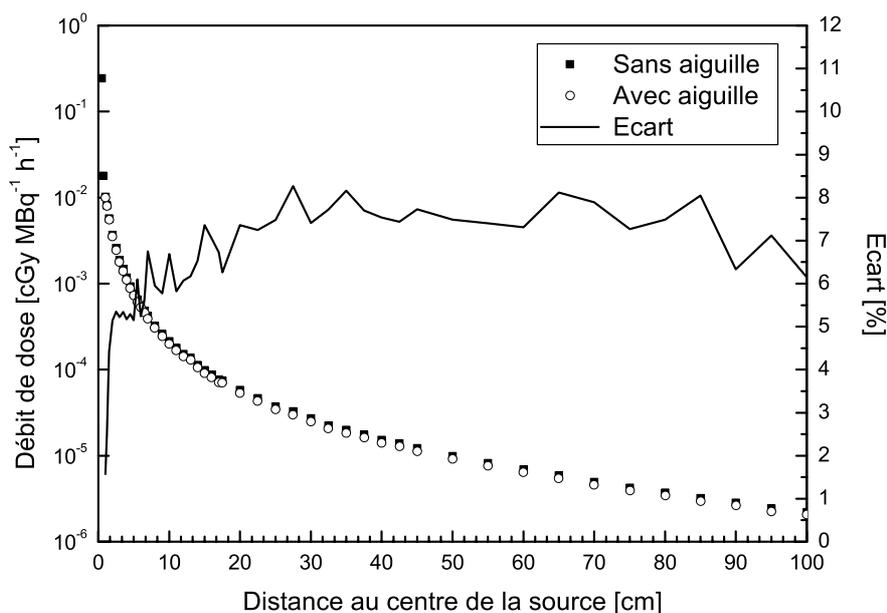


FIG. 2.5—Distribution de débit de dose radial pour ^{125}Yb avec et sans aiguille. L'écart en pourcentage entre les deux distributions est aussi représenté sur l'axe de droite.

Propriétés physiques

L¹²⁵I s'obtient à partir du ¹²⁵Xe, un élément de 16.9 h de demi-vie produit par irradiation du ¹²⁴Xe dans un réacteur nucléaire. Il décroît sur le premier état excité du ¹²⁵Te par capture électronique avec une demi-vie de 59.4 jours. Le ¹²⁵Te émet alors, soit des rayons X par conversion interne, soit un rayon gamma. Les énergies de ces photons ainsi que leur intensités respectives sont présentées dans le Tableau 2.6 [85]. Le schéma de désintégration se trouve dans l'Annexe B.

TAB. 2.6—Energie et intensité des émissions photoniques de ^{125}I [85].

Energie [keV]	Intensité	Type de radiation
27.2	$3.97 \cdot 10^{-1}$	X
27.5	$7.41 \cdot 10^{-1}$	X
31.0	$2.57 \cdot 10^{-1}$	X
35.5	$6.66 \cdot 10^{-2}$	γ

La première source à l¹²⁵I, le modèle 6701, a été commercialisée en 1965 par la firme Nycomed-Amersham, Little Chalfont, UK [103, 104]. Elle consiste en deux sphères de résine en C₁₂H₁₈Cl (densité 1.2 g cm⁻³) [105]; l¹²⁵I est déposé sur leur surface. Un marqueur d'or sphérique se situe entre les deux sphères actives et le tout est inclus dans un conteneur en titane. L'implant mesure 4.5 mm de long et a un diamètre de 0.8 mm; les sphères interne ont toutes 0.6 mm de diamètre et l'épaisseur du conteneur en titane est de 50 microns.

Depuis le milieu des années huitante, cette source a été améliorée par Nycomed-Amersham et deux nouveaux modèles, nommés 6702 et 6711 ont vu le jour. Ces sources ne diffèrent du modèle original que par leur constitution interne. Dans le modèle 6702, la sphère d'or a été remplacée par une ou plusieurs sphères de résine active. Dans le modèle 6711, l¹²⁵I radioactif est déposé sur la surface d'un fil d'argent de 3 mm de long et de 0.6 mm de diamètre. Les avantages de ce nouveau modèle sont, premièrement que le cylindre actif a moins de liberté de mouvement que les sphères de résine, rendant ainsi la dosimétrie plus correcte et deuxièmement que la forme cylindrique du

fil d'argent permet de déterminer non seulement la position, mais également l'orientation de la source dans le volume implanté par radiographie orthogonale. Cette information est importante pour reconstruire précisément la carte dosimétrique dans le volume implanté [33,34]. Les sources 6711 sont disponibles avec une activité apparente initiale comprise entre 7 et 1480 MBq.

La constitution de la source 6711 est représentée dans la Figure 2.6, tout comme le modèle 6701/6702. Actuellement, de nombreuses sources à ^{125}I sont disponibles sur le marché chez d'autres fabricants [106–113] et leur nombre croît comme le succès de la brachythérapie interstitielle. Dans ce travail, le modèle 6711 a été choisi, car il sert souvent d'étalon dans la littérature pour les autres sources à ^{125}I [112–114].

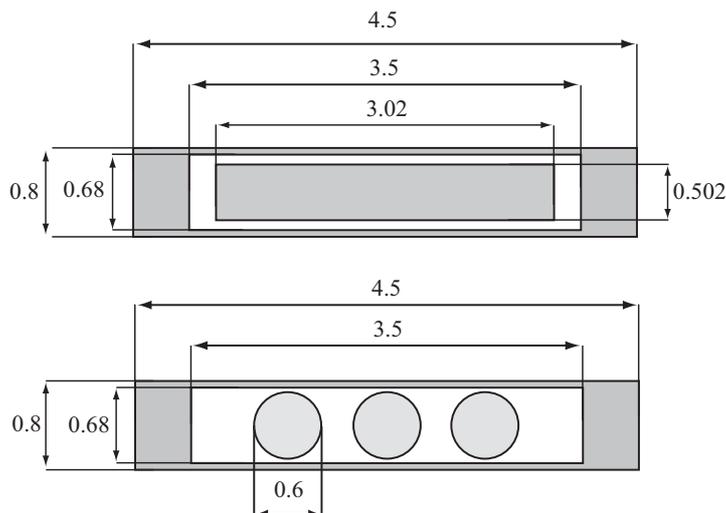


FIG. 2.6—Constitution et dimensions en millimètres des modèles 6711 (dessus) et 6701/6702 telles que prises en compte dans les simulations Monte Carlo. Dans le cas de la source 6701, la sphère centrale est remplacée par un marqueur en or.

2.2.4 Le ^{103}Pd et la source TheraSeed modèle 200

Un implant au ^{103}Pd pour la brachythérapie LDR fabriqué par Theragenics Corporation, Géorgie, US, est apparu sur le marché en 1987 [115] sous l'appellation de modèle TheraSeed 200. Cet implant au palladium est resté le seul disponible jusqu'en 1999. Durant de nombreuses années et sans fondement clinique, le ^{103}Pd a été utilisé pour les tumeurs à croissance rapide, en raison de son débit de dose initial élevé. Une étude récente ne montra cependant aucun avantage de l'emploi du ^{103}Pd sur ^{125}I pour ce type de tumeurs [26,27], mais suggère toutefois de plus amples investigations. L'utilisation du ^{103}Pd permet cependant de rabaisser le taux de PSA en-dessous de 1.0 ng ml^{-1} plus rapidement qu'avec de ^{125}I [28]. La variation du PSA est par conséquent dépendante du radionuclide choisi.

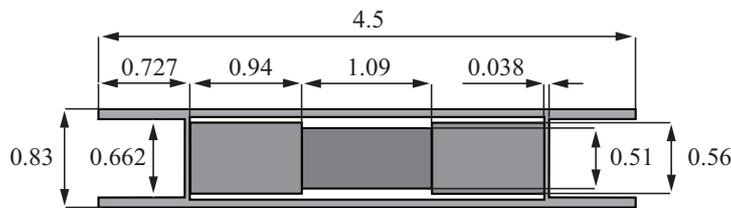
Propriétés physiques

De 1987 à 1993, le ^{103}Pd était produit par activation du ^{102}Pd (abondance naturelle 1 %) dans un réacteur nucléaire. Dès lors, la production majeure se fait à l'aide d'un accélérateur linéaire de protons ou dans un cyclotron. Le ^{103}Pd décroît par capture électronique avec une demi-vie de 17 jours, principalement sur le premier état excité du ^{103}Rh , en émettant un rayon gamma d'intensité négligeable en regard des rayons X [85] émis par conversion interne : l'intensité gamma correspond à 0.04 % de l'intensité des rayons X. Ainsi, le ^{103}Pd est habituellement considéré comme une source de rayons X et les énergies les plus importantes sont présentées dans le Tableau 2.7.

TAB. 2.7—Energie et intensité des émissions photoniques du ^{103}Pd [85].

Energie [keV]	Intensité	Type de radiation
20.1	$1.99 \cdot 10^{-1}$	X
20.2	$3.76 \cdot 10^{-1}$	X
22.7	$1.02 \cdot 10^{-1}$	X
23.2	$1.73 \cdot 10^{-2}$	X

L'activité apparente disponible pour le modèle TheraSeed 200 [115, 116] varie entre 67 et 85 MBq. Le ^{103}Pd est déposé en une couche de 2 microns sur un cylindre de graphite mesurant 0.94 mm de long et 0.56 mm de diamètre. Le conteneur de titane, mesurant 4.5 mm de long et 0.83 mm de diamètre, contient deux cylindres actifs séparés par un marqueur de plomb, dont l'utilité est la même que pour les implants à ^{125}I . Aux extrémités du conteneur, des bouchons creux de 40 microns d'épaisseur en titane sont soudés au laser. Ces terminaisons spéciales sont conçues pour minimiser l'absorption des photons dans la direction axiale, mais leur effet ne semble pas suffisant pour réduire l'anisotropie de la source de manière significative [117]. La constitution de la source est présentée dans la Figure 2.7.


FIG. 2.7—Constitution et dimensions en millimètres de la source TheraSeed 200 au ^{103}Pd telle que prises en compte dans les simulations Monte Carlo. Le palladium constitue une couche de $2 \mu\text{m}$ sur les cylindres de graphite de chaque côté du marqueur de plomb.

Nous avons choisi d'étudier ce modèle de source au palladium pour les mêmes raisons que la source d'iode, même si actuellement d'autres types de sources sont commercialement disponibles [118–123].

2.3 Comparaison des propriétés des sources gamma

2.3.1 Distribution du débit de dose pour des sources ponctuelles dans l'eau

Une étude avec des sources ponctuelles est nécessaire pour connaître la différence de pénétration de la radiation dans la matière, sans atténuation dans les matériaux structurels ni anisotropie géométrique. La distribution du débit de dose a été simulée jusqu'à 20 mm dans un fantôme d'eau mesurant 300 mm de diamètre, en utilisant le tally *f8 dans des coquilles sphériques de 0.1 mm d'épaisseur et avec cent millions d'histoires, résultant en une incertitude-type relative statistique inférieure à 1 % en tout point. L'étude a porté sur les émetteurs gamma de ce travail, ^{192}Ir , ^{125}I , le ^{103}Pd et ^{169}Yb . Dans le cas de ^{192}Ir , autant la composante gamma que beta du spectre a été prise en compte, car en l'absence de conteneur, les beta contribuent au débit de dose proche de la source.

Les résultats, présentés dans la Figure 2.8 dans les cinq premiers millimètres, montrent que le taux de décroissance pour tous les radionuclides est globalement le même dans le premier

centimètre et passée la distance de pénétration des électrons de l' ^{192}Ir . Ainsi, toutes les sources gamma peuvent théoriquement présenter la même distribution volumique de débit de dose pour un placement identique de sources, pour autant que le temps de traitement et l'activité initiale soient adaptés. Ce dernier point implique qu'une activité spécifique suffisante puisse être atteinte. L'existence d'implants permanents à l' ^{192}Ir se voit justifié, même si les critères proposés pour ces implants, présentés dans la Section 2.1, ne sont pas au mieux satisfaits. En revanche la production de sources HDR à l' ^{125}I ou au ^{103}Pd se voit exclue pour des raison d'activité spécifique.

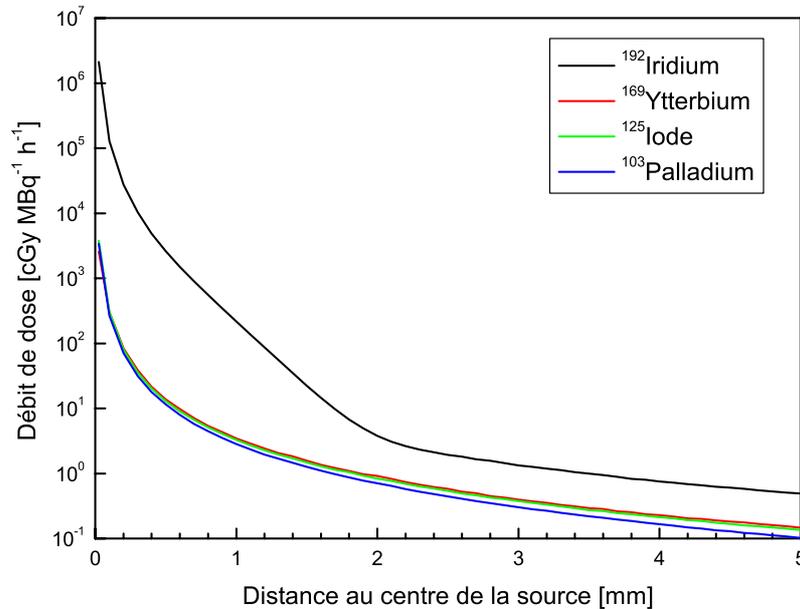


FIG. 2.8—Distributions du débit de dose radial pour tous les émetteurs gamma considérant une source ponctuelle dans l'eau.

En ce qui concerne l' ^{169}Yb , il se présente sous de bons augures, puisqu'avec la même activité initiale les distributions de l' ^{169}Yb et de l' ^{125}I sont très proches : l'emploi de l' ^{169}Yb comme source de brachythérapie LDR est justifié. D'autre part, nous voyons que soit le temps d'exposition, soit l'activité spécifique initiale de l' ^{169}Yb doit être supérieur à celui de l' ^{192}Ir pour que les sources HDR aient le même débit de dose initial. Le critère d'activité peut être satisfait (voyez le Tableau 2.1), mais il n'en demeure pas moins que la source doit être remplacée fréquemment en raison de sa courte demi-vie. Rien cependant ne contredit l'emploi de ce radionuclide pour des applications de brachythérapie HDR. Nous y reviendrons dans le Chapitre 6.

Finalement, nous voyons que dans le cas d'une source ponctuelle, le cas échéant, les électrons doivent être pris en compte dans les simulations, puisqu'ils induisent un surcroît de débit de dose à petite distance. Nous en avons l'illustration avec le renflement que présente le débit de dose radial de l' ^{192}Ir en dessous de 2 mm sur la Figure 2.8.

2.3.2 Pourcentage de la dose déposée avec la distance pour les source réelles

Un critère utile pour comparer différentes sources est leur longueur d'influence. Définissons ce paramètre comme la distance radiale nécessaire à la source pour déposer 99 % de sa dose totale. Cette distance se calcule aisément au moyen d'un histogramme cumulatif de dose-distance. Quant à la dose totale, il s'agit de l'aire sous la courbe de débit de dose radial intégrée idéalement jusqu'à l'infini. Nous nous sommes restreints à 100 mm. La longueur d'influence donne une indication sur l'espacement minimal à respecter entre les sources pour éviter de sous-doser une partie du volume à traiter, en d'autres termes, pour éviter les points froids.

Afin d'évaluer ce paramètre, des simulations pour les radionuclides dans leurs sources respectives ont été entreprises, avec le tally *f8 et des volumes de même dimension axiale que la partie active des sources. La source HDR à ^{169}Yb a été placée dans une aiguille au Ti-Zr standard pour obtenir une distribution de débit de dose précise. Dix millions d'histoires ont été simulées résultant en une incertitude-type relative statistique inférieure à 4 % jusqu'à 100 mm pour toutes les sources.

Les résultats, présentés dans la Figure 2.9 jusqu'à cinq centimètres, contiennent, en plus de l'histogramme cumulatif de dose-distance, le pourcentage de la dose totale, qui est la valeur du débit de dose en un point normalisée par le débit de dose total. Cette grandeur donne une indication sur le pourcentage de la dose totale restant à une certaine distance de la source.

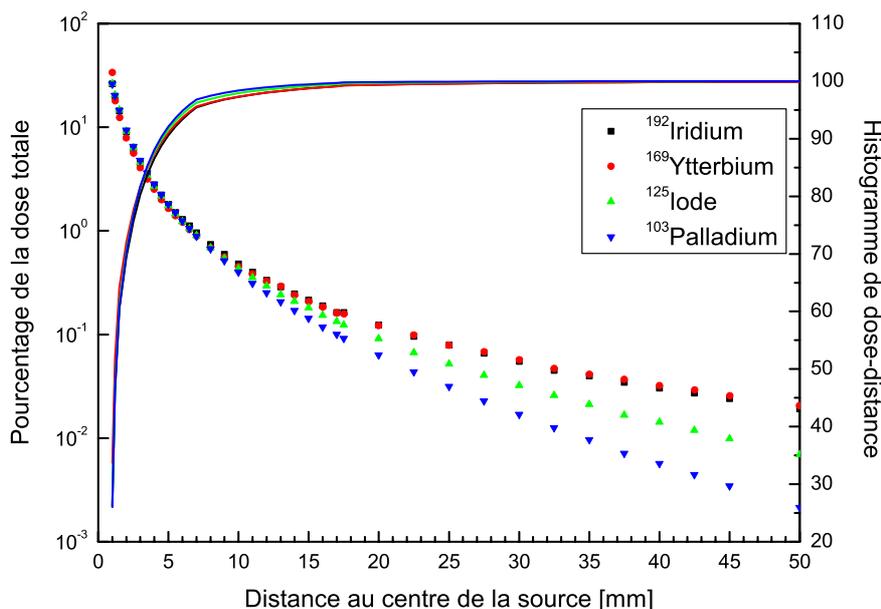


FIG. 2.9—Pourcentage de débit de dose radial (points) et histogramme cumulatif de dose-distance (lignes continues) pour toutes les sources gamma dans leur conteneur respectif. L'aiguille a été prise en compte pour la source HDR à ^{169}Yb .

Nous voyons que pour tous les radionuclides envisagés, le seuil de 99 % est atteint aux alentours de 15 mm. Cette similitude résulte du pourcentage de la dose totale presque identique pour toutes les sources jusqu'à cette distance. En effet, à la surface de l'encapsulation, toutes les sources ne donnent que quelque 30 % de la dose totale et la décroissance de la dose ensuite varie peu, comme nous l'avons montré dans la section précédente. Pour les distances au delà de 20 mm, l'atténuation est d'autant plus rapide que l'énergie moyenne de la source est moindre. En ce qui concerne ^{169}Yb , nous constatons que sa distribution ne diffère pas grandement des autres, contribuant à nous donner confiance quant à sa pertinence comme radionuclide de brachythérapie interstitielle.

Finalement, sachant que l'intervalle moyen entre deux sources de brachythérapie est d'environ 10 mm, l'histogramme cumulatif de dose-distance nous montre que le débit de dose restant pour une telle distance est de l'ordre de 0.5 %. Même si nous verrons dans le Chapitre 6 qu'une telle valeur n'est pas négligeable, le concept d'uniformité de dose dans le volume cible n'est en revanche qu'une illusion. Un critère plus objectif pour réussir un traitement est sans doute d'assurer en tout point une dose suffisante, afin d'éviter les points froids, et c'est précisément le rôle du programme de vérification de la position des aiguilles PIVERT (voyez la Section 6.3.6).

2.3.3 Evolution du spectre photonique dans un fantôme d'eau

Comme nous l'étudierons dans la Section 4.1, les dosimètres tels les détecteurs thermoluminescents (TLD), les chambres d'ionisation et les transistors à effet de champ métal-oxyde-semiconducteur (MOSFET) sont sensibles au spectre énergétique de la source, car leur réponse en énergie n'est pas constante. Comme signalé par quelques auteurs [36, 124, 125], ceci rend la mesure de la dose plus délicate, puisque le facteur de correction en énergie, nécessaire pour tenir compte de ce phénomène, dépend de la position du détecteur dans le milieu irradié. C'est pourquoi nous avons entrepris des simulations pour connaître l'évolution du spectre photonique en général, et de son énergie moyenne en particulier, en fonction de la distance de pénétration dans la matière pour les sources envisagées. Les résultats seront utilisés dans le Chapitre 4 lors du calcul précis du facteur de correction en énergie.

La fluence de radiation jusqu'à une distance de 50 mm de la surface de la source a été simulée exclusivement pour les photons à l'aide du tally f4 dans un fantôme d'eau et de tissu prostatique. Comme nous le verrons dans la Section 2.4.5, les électrons produits par les photons ne modifient pas de manière significative les résultats obtenus. Nous avons choisi des volumes de calcul d'extension identique à la longueur axiale des sources et d'un millimètre d'épaisseur. Des groupes énergétiques de 1 keV de largeur pour ^{192}Ir et ^{169}Yb et de 10 eV pour ^{125}I et le ^{103}Pd ont été considérés et dix millions d'histoires ont été simulées afin d'obtenir une incertitude-type statistique acceptable. La Figure 2.10 présente l'évolution du spectre pour toutes les sources dans l'eau, car aucune différence significative entre les spectres dans l'eau et dans la prostate n'a pu être mise en évidence. Nous l'expliquons par les propriétés similaires de diffusion et d'atténuation de ces deux matériaux. L'intensité a été normalisée au pic énergétique le plus important pour s'affranchir des effets d'atténuation et se concentrer sur la diffusion.

L'évolution de l'énergie photonique moyenne dans l'eau – les résultats dans la prostate sont similaires – a été déduite des distributions précédentes et les résultats sont présentés dans le Tableau 2.8. Ce tableau fournit également la proportion de photons d'énergie inférieure à 100 keV pour ^{192}Ir , à 50 keV pour ^{169}Yb , à 25 keV pour ^{125}I et à 20 keV pour le ^{103}Pd .

TAB. 2.8—*Evolution de l'énergie photonique moyenne dans l'eau et proportion de photons ayant une énergie inférieure à 100 keV pour ^{192}Ir , 50 keV pour ^{169}Yb , 25 keV pour ^{125}I et 20 keV pour le ^{103}Pd .*

Distance en [mm]	^{192}Ir		^{169}Yb		^{125}I		^{103}Pd	
	E [keV]	Prop [%]	E [keV]	Prop [%]	E [keV]	Prop [%]	E [keV]	Prop [%]
0.6	357.7	4.12	124.2	12.83	27.4	18.29	21.1	2.10
5.0	339.2	5.58	114.6	13.25	27.1	21.79	21.1	7.40
10.0	322.8	6.87	110.3	14.58	27.0	22.43	21.1	10.69
15.0	307.7	8.47	106.8	16.02	27.0	22.53	21.1	12.67
20.0	293.6	10.36	104.0	17.48	27.0	22.38	21.2	13.91
25.0	281.1	12.18	101.5	18.81	27.0	22.21	21.2	14.63
30.0	269.9	14.16	99.3	20.19	27.1	21.92	21.3	15.06
35.0	259.8	15.84	97.6	21.80	27.1	21.65	21.3	15.07
40.0	251.1	17.48	95.9	23.03	27.1	21.28	21.3	15.32
45.0	242.6	19.34	94.7	24.42	27.2	20.95	21.4	14.93
50.0	235.3	21.08	93.4	25.17	27.2	20.61	21.4	14.85

L'évolution particulière du spectre et de l'énergie moyenne avec la distance est une combinaison entre absorption et diffusion des photons primaires et secondaires. Pour une source à haute énergie, telle ^{192}Ir ou ^{169}Yb , les photons auront plus tendance à diffuser dans la matière qu'à être absorbés. Ceci se traduit premièrement par une perte d'énergie du photon primaire

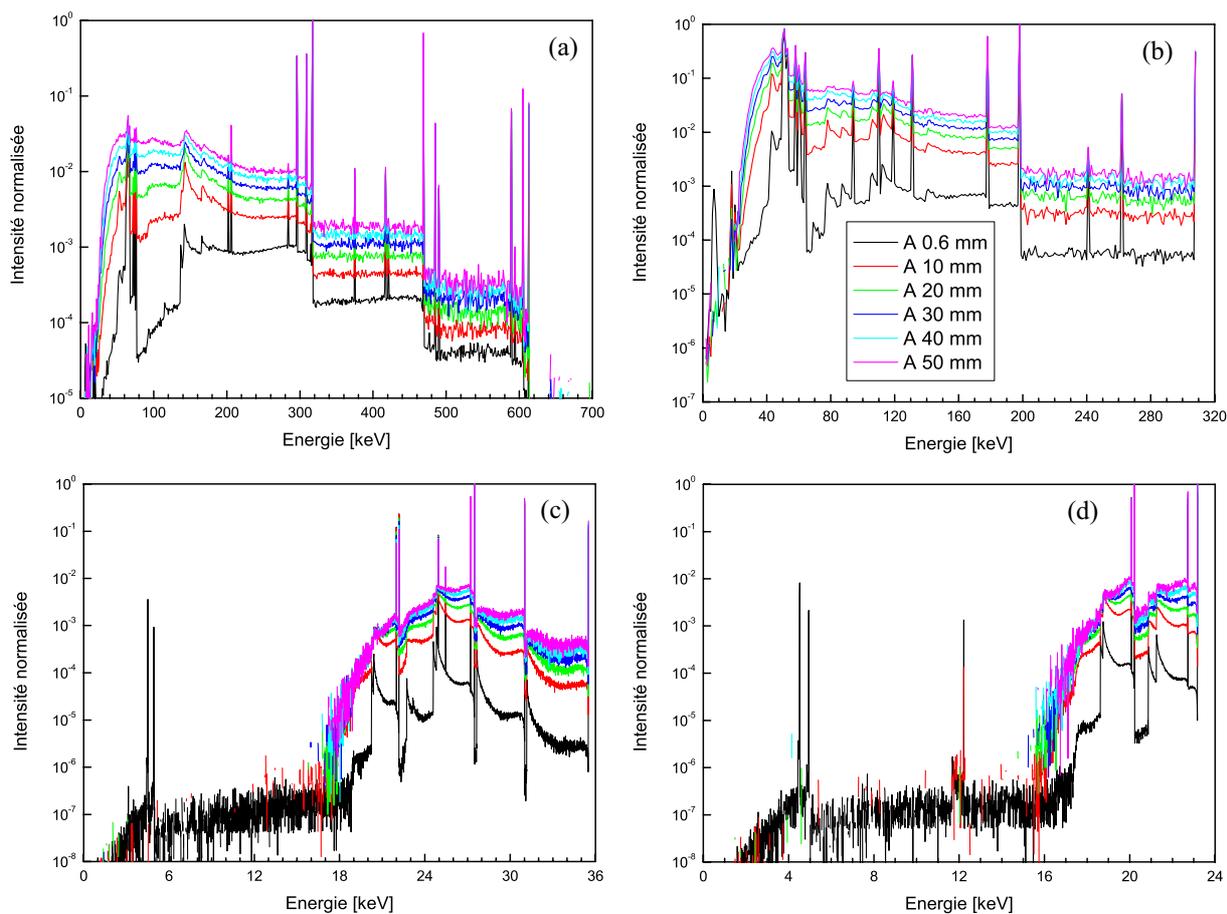


FIG. 2.10—Evolution du spectre énergétique à différentes distances dans l'eau pour (a) ^{192}Ir , (b) ^{169}Yb , (c) ^{125}I et (d) le ^{103}Pd . L'énergie du pic de normalisation est 317 keV pour ^{192}Ir , 198 keV pour ^{169}Yb , 27.5 keV pour ^{125}I et 20.2 keV pour le ^{103}Pd .

et donc une baisse d'amplitude des pics énergétiques propres à la source ; deuxièmement par la présence de photons et d'électrons secondaires à plus faible énergie se distribuant sur l'ensemble du spectre entre les pics propres de la source. Globalement, l'énergie moyenne aura donc tendance à décroître. L'effet inverse se produit pour les sources à faible énergie, telles ^{125}I ou le ^{103}Pd . Les photons ne sont pas assez énergétiques pour effectuer de nombreuses diffusions et sont absorbés rapidement. Ainsi, l'énergie moyenne aura plutôt tendance à rester stable ou à croître. Nous le voyons sur la Figure 2.10 (c) et (d) : il n'y a pas d'accumulation de photons secondaires en-dessous de 16 keV environ.

Finalement, signalons que des lignes additionnelles se remarquent dans le spectre de ^{125}I et du ^{103}Pd . Ces lignes résultent d'une ionisation par un photon d'un électron d'une couche K ou L des atomes de la structure de la source. Ainsi, pour ^{125}I , les lignes autour de 3, 22 et 25 keV proviennent du fil d'argent et celles entre 4 et 5 keV du conteneur en titane. Pour le ^{103}Pd , en plus des lignes du titane, nous reconnaissons les émissions du plomb vers 12 keV. La liste détaillée de toutes les énergies de transition des rayons X se trouve dans la Référence [126].

2.4 Comparaison de la source au ^{144}Ce avec d'autres sources

2.4.1 Propriétés physiques de la source

Le ^{144}Ce est obtenu par séparation isotopique de produits de fission générés dans un réacteur nucléaire. Il a une demi-vie de 284.9 jours et décroît par émission beta sur le ^{144}Pr . Lui-même continue la désintégration beta sur le ^{144}Nd avec une période de 17.3 minutes. En raison de la grande différence entre les demi-vies du ^{144}Ce et du ^{144}Pr , l'équilibre séculaire est rapidement atteint. Chacune de ces désintégrations beta est suivie par une émission gamma provenant de la désexcitation de l'élément fils. Les intensités nettes des désintégrations beta et des gamma du ^{144}Ce et du ^{144}Pr sont respectivement de 2 et 0.24. Les énergies moyennes et maximales des électrons émis et les énergies des photons [85] sont présentées dans les Tableaux 2.9 et 2.10. Signalons que sept rayons beta de faible intensité ont été négligés. Les schémas de désintégration correspondants se trouvent dans l'Annexe B.

TAB. 2.9—Energie et intensité des électrons principaux du ^{144}Ce .

Element	E moyenne [keV]	E maximale [keV]	Intensité [%]
^{144}Ce	50.2	184.7	19.6
	66.4	238.1	3.9
	91.1	318.2	76.5
^{144}Pr	266.6	810.0	1.05
	904.0	2290.0	1.05
	1221.4	2996.0	97.9

TAB. 2.10—Energie et intensité des émissions photoniques du ^{144}Ce .

^{144}Ce			^{144}Pr		
Energie [keV]	Intensité [%]	Type	Energie [keV]	Intensité [%]	Type
33.6	$2.00 \cdot 10^{-1}$	γ	36.9	$1.63 \cdot 10^{-3}$	X
35.6	$2.52 \cdot 10^{+0}$	X	37.4	$2.97 \cdot 10^{-3}$	X
36.0	$4.59 \cdot 10^{+0}$	X	624.7	$1.13 \cdot 10^{-3}$	γ
40.7	$4.40 \cdot 10^{-1}$	X	675.0	$3.00 \cdot 10^{-3}$	γ
40.8	$8.49 \cdot 10^{-1}$	X	696.5	$1.30 \cdot 10^{+0}$	γ
41.0	$2.57 \cdot 10^{-1}$	γ	814.1	$3.22 \cdot 10^{-3}$	γ
41.1	$1.10 \cdot 10^{-2}$	X	864.3	$2.42 \cdot 10^{-3}$	γ
41.8	$2.76 \cdot 10^{-1}$	X	1387.9	$6.72 \cdot 10^{-3}$	γ
41.9	$8.70 \cdot 10^{-2}$	X	1489.2	$2.78 \cdot 10^{-1}$	γ
53.4	$1.00 \cdot 10^{-1}$	γ	2185.7	$6.94 \cdot 10^{-1}$	γ
80.1	$1.36 \cdot 10^{+0}$	γ			
100.0	$3.99 \cdot 10^{-2}$	γ			
133.5	$1.11 \cdot 10^{+1}$	γ			

Un prototype de source HDR au ^{144}Ce a été fabriqué à la demande de l'Hôpital Universitaire de Genève pour des applications d'IVB par chargement différé. Cette source a déjà été utilisée avec succès pour traiter 30 patients en 2002-2003 avant les simulations de débit de dose présentés dans ce travail. La source est contenue dans un fil d'acier de type AISI 316L de 50 et 110 microns de diamètre intérieur et extérieur respectivement. Le fil est ensuite enroulé en un ressort comprimé de 365 microns de diamètre extérieur et de 29 mm de long. La forme en ressort est conçue pour

permettre la très grande flexibilité exigée pour les interventions d'IVB lorsqu'il faut gérer les nombreux coudes des artères. De plus, la très petite section de la source permet l'usage de petits cathéters, résultant en des dommages réduits aux tissus. Pour manipuler la source, un câble de 120 microns, connecté au projecteur, est soudé au ressort. Pour les simulations, le ressort comprimé a été remplacé par un cylindre uniforme contenant la source, comme présenté sur la Figure 2.11.

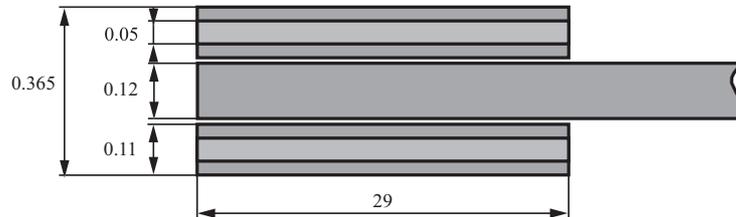


FIG. 2.11—*Constitution et dimensions en millimètres du prototype de source HDR au ^{144}Ce telle que prises en compte dans les simulations Monte Carlo.*

2.4.2 Nécessité de simuler le spectre beta continu : une approche par sources ponctuelles

Une désintégration beta produit un spectre continu du fait de la présence du neutrino conjointement à l'électron. Il convient alors de se demander si, pour les simulations Monte Carlo, il est possible de ne tenir compte que de l'énergie moyenne de chacun des électrons émis par la source ou si, en revanche, il est nécessaire de prendre en compte le spectre continu.

Dans cette optique, des distributions radiales de débit de dose pour le ^{144}Ce et plusieurs autres radionuclides beta courants en physique médicale, le ^{32}P , le ^{90}Sr et le ^{106}Ru , ont été simulées jusqu'à 20 mm dans l'eau, en considérant une source ponctuelle et le tally *f8. Les volumes de calcul étaient des coquilles sphériques de 0.1 mm d'épaisseur. Les critères de résolution maximale (voyez l'Annexe A et les Références [127,128]) se voient donc satisfaits : le ^{32}P , radionuclide de plus faible énergie, exige au maximum 0.6 mm. Deux simulations, à cent millions d'histoires pour obtenir une incertitude-type statistique acceptable, ont été faites, l'une avec le spectre discret pour les électrons, l'autre avec le spectre continu. Connaissant l'énergie maximale et la probabilité d'émission du rayon beta considéré, le spectre discret spécifique est calculé par la formule classique de Fermi et une correction coulombienne relativiste en 50 bandes énergétiques par un programme ad hoc [129]. La contribution gamma pour le ^{144}Ce et le ^{106}Ru a aussi été prise en compte dans les simulations. Le modèle en source ponctuel permet de comparer les distributions en s'affranchissant de problèmes d'absorption ou d'anisotropie causés par la structure de la source et les résultats sont présentés dans la Figure 2.12, à gauche avec le spectre électronique discret, à droite avec le spectre continu.

Nous voyons que des différences majeures apparaissent selon le spectre électronique considéré, notamment pour la distance de pénétration des électrons dans la matière. Mono-énergétiques, les électrons se comportent comme des protons ou des particules alpha : après une distance constante, toutes les particules sont arrêtées au même endroit, ce qui se traduit par le flanc très prononcé des distributions de dose à 3.0, 4.0, 5.5 et 7.0 mm pour respectivement le ^{32}P , le ^{90}Sr , le ^{144}Ce et le ^{106}Ru sur la partie gauche de la figure. La réalité fait que certains électrons s'arrêtent plus tôt ou plus tard selon leur énergie et il en résulte la distribution de la figure de droite. En revanche, la contribution gamma au débit de dose est la même, quelle que soit le modèle de spectre considéré. Ainsi, la production de photons secondaires par rayonnement de freinage n'est pas influencée de manière significative.

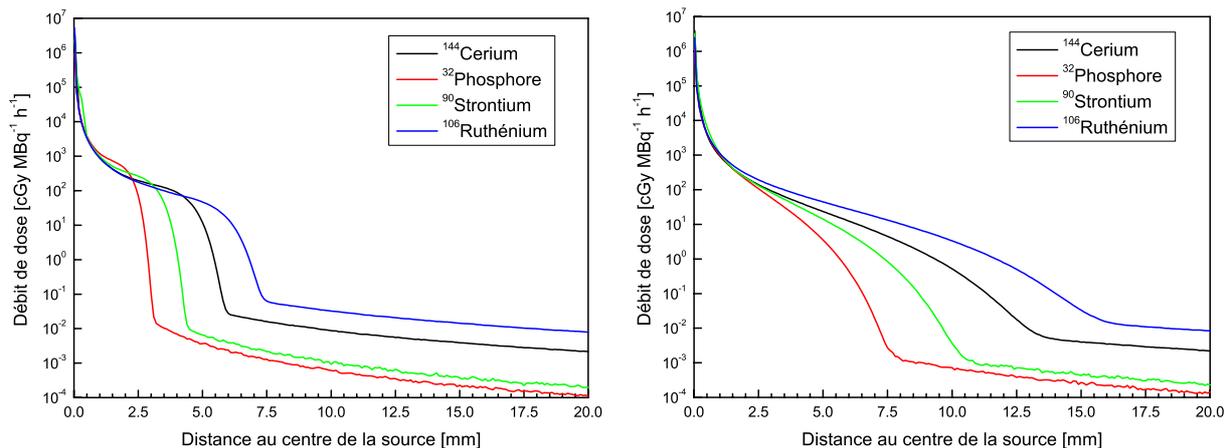


FIG. 2.12—Distribution de débit de dose pour le ^{144}Ce , le ^{32}P , le ^{90}Sr et le ^{106}Ru , considérant une source ponctuelle dans l'eau et (à gauche) le spectre électronique discret, (à droite) le spectre électronique continu.

Pour les simulations ultérieures, nous avons choisi d'utiliser des spectres continus pour le rayonnement beta. De plus, nous observons que le ^{144}Ce présente une distribution de dose intermédiaire entre le ^{90}Sr et le ^{106}Ru , le rendant favorable pour un emploi en brachythérapie. Etudions maintenant plus en détail ces aspects en considérant des sources dans leur conteneur propre.

2.4.3 Adéquation du ^{144}Ce aux exigences d'un traitement par brachythérapie

Afin d'étudier l'adéquation du ^{144}Ce pour des applications de brachythérapie interstitielle et intravasculaire, les spécificités de cette source sont comparées avec celles de l' ^{192}Ir pour un traitement par ISB et avec le ^{90}Sr et le ^{32}P pour un traitement par IVB. Les critères principaux sont la distribution radiale de débit de dose, l'activité spécifique, la demi-vie et le coût de production. Les sources sont simulées dans leur constitution habituelle : source prototype HDR au ^{144}Ce , source HDR microSelectron à l' ^{192}Ir , source IVB au ^{32}P de Guidant Corporation, Indiana, US [72, 130]. Seul le ^{90}Sr a été placé dans le même type de source que le ^{144}Ce .

La simulation s'est faite avec le tally *f8 de la surface de la source jusqu'à 20 mm en satisfaisant aux critères de résolution maximale [127, 128] : pour le ^{144}Ce , l'extension radiale des tallies ne doit pas dépasser 2 mm. Les volumes de calcul ont une extension axiale identique et égale à celle de la source à l' ^{192}Ir , soit 3.5 mm. Un nombre suffisant d'histoire a été simulé, 10 millions, afin d'obtenir une incertitude-type relative statistique inférieure à 1 % pour l' ^{192}Ir et 3 % pour le ^{144}Ce , le ^{32}P et le ^{90}Sr . Les sources ont été simulées dans leur aiguille ou cathéter habituel selon leur application : en ISB, la source de ^{144}Ce et de l' ^{192}Ir ont été placées dans une aiguille de titane-zirconium ; en IVB, la source de ^{144}Ce et de ^{90}Sr sont dans un cathéter de nylon ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$, $\rho = 1.22 \text{ g cm}^{-3}$ [131]) ayant un diamètre externe de 1.03 mm et une épaisseur de 250 microns ; la source au ^{32}P est conçue pour être utilisée sans cathéter. Nous étudierons dans la prochaine section l'importance que ces aiguilles ont sur le débit de dose de la source au ^{144}Ce .

Le ^{144}Ce comme source de brachythérapie interstitielle

La Figure 2.13 présente la comparaison entre la distribution radiale de dose pour les sources au ^{144}Ce et à l' ^{192}Ir dans l'eau, ainsi que l'histogramme cumulatif de dose-distance (voyez la Section 2.3.2) pour ces mêmes sources.

Nous voyons que la décroissance radiale du débit de dose à une distance de 10 mm relativement au centre de la source pour une activité initiale donnée est un ordre de grandeur plus petit pour le ^{144}Ce que pour l' ^{192}Ir . Ceci implique que, pour un même débit de dose à la surface de la source, l'activité requise pour une source de ^{144}Ce est dix fois plus petite, en raison de la plus grande déposition de dose pour un électron que pour un photon. Cet aspect, allié à la plus longue demi-vie de la source, suggère qu'une source au ^{144}Ce nettement plus faible peut être utilisée pour effectuer un grand nombre de traitements sans grandes corrections dues à la décroissance. En revanche, l'histogramme cumulatif de dose-distance pour les deux sources montre que le 99 % de la dose totale est déposée aux alentours de 7.5 mm pour la source au ^{144}Ce , contre 15 mm pour l' ^{192}Ir . Nous verrons dans le Chapitre 6 qu'une telle différence a une grande influence sur le traitement et que de ce fait, une source au ^{144}Ce n'est certainement pas indiquée pour traiter une tumeur de grande extension, car le nombre d'aiguilles devient trop important, puisque leur écart doit être plus petit que pour un traitement à l' ^{192}Ir .

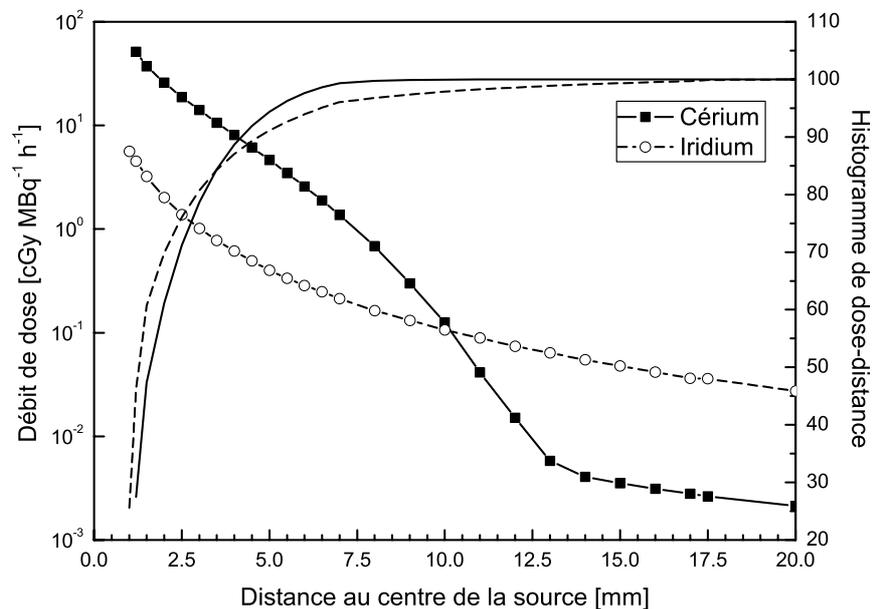


FIG. 2.13— Comparaison du débit de dose radial pour le ^{144}Ce et l' ^{192}Ir dans l'eau en considérant une aiguille au Ti-Zr standard. L'histogramme cumulatif de dose-distance est aussi représenté.

D'autre part, en raison de la longueur de la source au ^{144}Ce et de sa petite section, la distribution de dose demeure relativement uniforme axialement comparée à celle de l' ^{192}Ir . Ainsi, non seulement le nombre de points d'arrêt durant le traitement est moindre, conduisant à un temps total de traitement réduit, mais encore le risque d'un point froid à l'aplomb de la source se voit diminué. Finalement, le rapport des doses au-delà du parcours des électrons est un ordre de grandeur plus petit pour le ^{144}Ce comparé à l' ^{192}Ir si on suppose deux sources de même activité et deux ordres de grandeur pour la même dose à la surface. Ceci implique que, mieux que l' ^{192}Ir , le ^{144}Ce épargne de manière effective les organes à risque et les tissus sains aux abords du volume à traiter.

En définitive, s'il n'est pas adapté au traitement de tumeur de grande taille, le ^{144}Ce peut être placé avantageusement dans une tumeur de petite extension qui ne nécessite pas un grand nombre d'aiguilles ou aux abords d'organes à risque dans un traitement multisource. Cette assertion se verra vérifiée dans la Section 6.5.2.

Le ^{144}Ce comme source de brachythérapie intravasculaire

La Figure 2.14 présente la comparaison du débit de dose radial et l'histogramme cumulé de dose-distance pour la source au ^{144}Ce et au ^{90}Sr dans un cathéter de nylon et la source au ^{32}P nue, toutes dans un fantôme d'eau. Nous voyons que pour une même activité, un débit de dose nettement supérieur est donné par le ^{32}P comparé aux deux autres sources. Ceci s'explique par le faible parcours des électrons dans la matière, puisqu'ils sont totalement atténués en 7.5 mm environ. C'est en effet le seul radionucléide qui n'a pas de beta d'énergie moyenne proche ou supérieure à 1000 keV. Le parcours est de 12 mm pour le ^{90}Sr et de 16 mm pour le ^{144}Ce . Ces différences se retrouvent aussi sur l'histogramme cumulé de dose-distance. Nous voyons que la longueur d'influence est de 3.0, 5.0 et 7.5 mm respectivement pour le ^{32}P , le ^{90}Sr et le ^{144}Ce . Ainsi, le gradient de débit dose plus faible et le plus long parcours des électrons dans la matière suggèrent que le ^{144}Ce sera plus adapté pour traiter des artères plus épaisses, ou d'un diamètre plus grand, et souffrira moins des erreurs de centrage de la source.

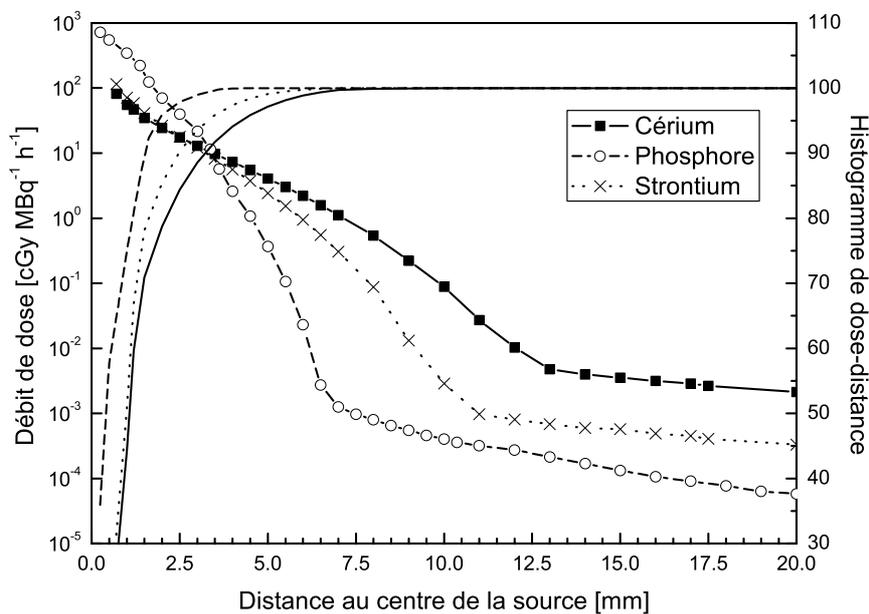


FIG. 2.14—Comparaison du débit de dose radial dans l'eau pour le ^{144}Ce (trait plein), le ^{32}P (traitillé) et le ^{90}Sr (pointillé). Les sources au ^{144}Ce et au ^{90}Sr sont dans un cathéter en nylon, la source au ^{32}P est nue. L'histogramme cumulé de dose-distance est aussi représenté.

Comme précisé dans la Référence [45], le rôle de l'adventice (une des régions de la paroi d'une artère) dans le processus de resténose est mal connu. Si son rôle s'avère important et qu'une dose conséquente doit lui être délivrée, le ^{144}Ce offre également de meilleures perspectives que le ^{32}P ou le ^{90}Sr . Enfin, le ^{32}P a le désavantage majeur d'avoir une demi-vie très courte (14.3 jours) et donc la source doit être remplacée très fréquemment, ce qui se traduit par de la perte de temps en étalonnage et des coûts de traitements élevés. Le ^{90}Sr ne souffre pas de ce problème, mais sa très longue demi-vie ne lui confère pas une activité spécifique importante. De par sa position intermédiaire, le ^{144}Ce s'avère encore une fois avantageux.

Signalons pour finir que 30 patients ont déjà été traités avec le ^{144}Ce pour des resténoses coronariennes entre 2002 et 2003 à l'HUG. Ils ont reçu 18 Gy à une distance de 1 mm. Aucun incident cardiaque majeur n'est à signaler durant l'irradiation et les études du suivi des patients sont toujours attendues.

2.4.4 Influence de l'aiguille pour les applications de brachythérapie interstitielle avec le ^{144}Ce

Contrairement aux rayons gamma, nous avons vu dans la section précédente que l'atténuation du débit de dose pour un rayonnement beta dans la matière est très rapide. Etant donné que la perte moyenne d'énergie par collision dépend de la densité et du numéro atomique du milieu (relation de Bethe), il est important de choisir judicieusement les matériaux autant pour le conteneur de la source que pour le cathéter. On préférera ainsi des matériaux de petits numéros atomiques et de faible densité. L'étude suivante cherche à déterminer l'influence sur le débit de dose de deux types d'aiguilles, l'une en titane-zirconium rencontrée déjà à plusieurs reprises dans ce travail et l'autre en nylon, matériau plus adapté pour les sources beta. Le nylon est composé de $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$ et a une densité de 1.22 g cm^{-3} [131]. Nous supposons que les deux aiguilles ont un diamètre interne et externe de 1.4 et 1.9 mm respectivement. La distribution radiale du débit de dose obtenue avec la source au ^{144}Ce nue et avec chacune des deux aiguilles est présentée dans le Figure 2.15, tout comme l'écart en pourcentage entre les distributions, calculé avec la formule

$$E = 100 \left(1 - \frac{N}{R} \right) \quad E = 100 \left(1 - \frac{TZ}{R} \right) \quad (2.2)$$

où R est le débit de dose de référence, N et TZ respectivement celui obtenu avec l'aiguille de nylon et de Ti-Zr. Les simulations se sont faites dans l'eau avec le tally *f8, des volumes de détection de même extension axiale que la source et dix millions d'histoires, afin de garantir des incertitudes-type relatives statistiques inférieures à 4 % jusqu'à 20 mm.

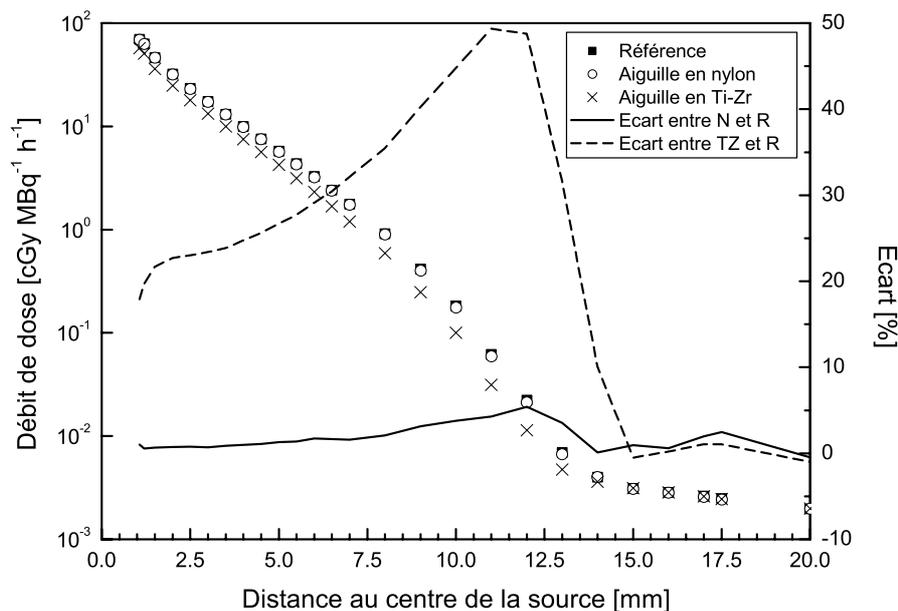


FIG. 2.15—Distributions du débit de dose dû au ^{144}Ce avec et sans aiguille. L'écart entre les distributions est donné sur l'axe de droite.

Nous voyons que les différences les plus significatives apparaissent dans la zone où le débit de dose est dû aux électrons. Après 16 mm, aucune tendance n'est induite par la présence d'une aiguille, soit que les photons primaires passent au travers de l'aiguille sans interaction, comme c'est le cas pour l'iridium, soit que les photons contribuant à la dose sont créés par rayonnement de freinage dans l'eau après l'aiguille. Avant 16 mm, si l'aiguille de Ti-Zr a une grande influence, l'usage d'une aiguille en nylon n'atténue le débit de dose que de 1 à 5 % par rapport à la simulation de référence. Cette atténuation limitée montre l'avantage de l'utilisation d'aiguilles de plus faible densité et doit être prise en compte pour la génération des bases de données.

2.4.5 Evolution du spectre et de l'énergie moyenne avec la distance

La fluence de la composante électronique et photonique du ^{144}Ce dans l'eau et dans le tissu de prostate a été simulée dans les mêmes conditions que pour les sources gamma (voyez la Section 2.3.3), avec des groupes énergétiques de 1 keV de largeur. La Figure 2.16 présente les résultats dans l'eau, à gauche pour le spectre des photons, à droite pour les électrons. La distribution dans le tissu de prostate est identique dans les incertitudes statistiques de la simulation Monte Carlo. La fluence photonique comprend autant les photons, les rayons X et les photons de fluorescence de la source, $I_{p(p)}(d)$, que les photons secondaires produits par Bremsstrahlung, $I_{p(e)}(d)$; la fluence électronique provient des beta propres, $I_{e(e)}(d)$, et des électrons produits, autant par les photons primaires que par les photons de Bremsstrahlung, $I_{e(p)}(d)$. Dans la Figure 2.16, pour conserver les proportions, l'intensité photonique et électronique aux différentes distances a été normalisée par rapport au pic gamma d'intensité maximale (134 keV) pour s'affranchir des effets d'atténuation du rayonnement dans l'eau. L'aspect continu du spectre beta peut clairement être vu à 0.4 mm. Les oscillations proviennent de la discrétisation en 50 bandes énergétiques du spectre primaire. Pour des distances plus grandes, les rayons beta primaires sont atténués et seuls subsistent les électrons secondaires produits par les photons.

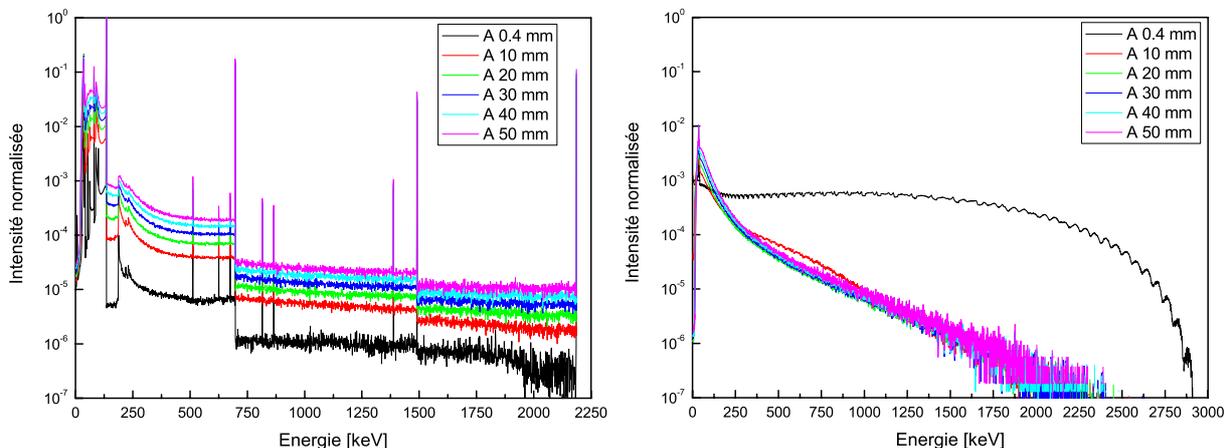


FIG. 2.16—Evolution du spectre énergétique photonique (à gauche) et électronique (à droite) à différentes distances dans l'eau pour le ^{144}Ce . L'intensité du pic à 134 keV sert pour normaliser les spectres photoniques et électroniques.

Le Tableau 2.11 présente l'évolution avec la distance de pénétration dans l'eau de l'intensité brute de chacune des composantes de la fluence totale du ^{144}Ce , en particules par cm^2 , aux distances d'intérêt pour les études expérimentales du Chapitre 4. L'énergie moyenne en keV, $E_{p(e)}(d)$, de la part des deux composantes du spectre a été calculée.

Nous voyons premièrement que la fluence de photons de Bremsstrahlung $I_{p(e)}(d)$ devient rapidement négligeable en raison de la rapide disparition des beta propres. Ensuite, la fluence électronique ($I_{e(e)}(d) + I_{e(p)}(d)$) est environ un ordre de grandeur inférieur à la fluence photonique ($I_{p(p)}(d) + I_{p(e)}(d)$). De plus, $I_{e(p)}(d)$ est supérieur à $I_{e(e)}(d)$ dès 8.5 mm. Par conséquent, l'ionisation dans la matière provient principalement de la composante photonique du spectre primaire du ^{144}Ce . En ce qui concerne l'évolution de l'énergie moyenne, les mêmes raisons qu'invoquées dans le Chapitre 2.3.3 s'appliquent ici pour expliquer les phénomènes observés. A nouveau ces résultats serviront pour déterminer les facteurs de correction en énergie et en matière pour la chambre d'ionisation utilisée pour les études expérimentales de la Section 4.1.2.

TAB. 2.11—Evolution de la fluence et de l'énergie moyenne dans l'eau pour le ^{144}Ce .

Distance en [mm]	$I_{p(p)}(d)$ [cm^{-2}]	$I_{p(e)}(d)$ [cm^{-2}]	$I_{e(e)}(d)$ [cm^{-2}]	$I_{e(p)}(d)$ [cm^{-2}]	$E_{p\ e}(d)$ [keV]
8.5	$5.36 \cdot 10^{-2}$	$9.67 \cdot 10^{-5}$	$1.98 \cdot 10^{-3}$	$3.81 \cdot 10^{-3}$	216.2
9.0	$4.95 \cdot 10^{-2}$	$8.86 \cdot 10^{-5}$	$1.19 \cdot 10^{-3}$	$3.49 \cdot 10^{-3}$	211.7
9.5	$4.63 \cdot 10^{-2}$	$8.22 \cdot 10^{-5}$	$8.19 \cdot 10^{-4}$	$3.24 \cdot 10^{-3}$	209.1
10.0	$4.30 \cdot 10^{-2}$	$7.58 \cdot 10^{-5}$	$4.48 \cdot 10^{-4}$	$3.00 \cdot 10^{-3}$	206.5
10.5	$4.04 \cdot 10^{-2}$	$7.08 \cdot 10^{-5}$	$2.94 \cdot 10^{-4}$	$2.80 \cdot 10^{-3}$	205.1
11.0	$3.78 \cdot 10^{-2}$	$6.58 \cdot 10^{-5}$	$1.41 \cdot 10^{-4}$	$2.60 \cdot 10^{-3}$	203.6
11.5	$3.56 \cdot 10^{-2}$	$6.17 \cdot 10^{-5}$	$8.80 \cdot 10^{-5}$	$2.44 \cdot 10^{-3}$	202.7
12.0	$3.34 \cdot 10^{-2}$	$5.76 \cdot 10^{-5}$	$3.54 \cdot 10^{-5}$	$2.28 \cdot 10^{-3}$	201.8
12.5	$3.16 \cdot 10^{-2}$	$5.43 \cdot 10^{-5}$	$2.15 \cdot 10^{-5}$	$2.15 \cdot 10^{-3}$	201.0
13.0	$2.98 \cdot 10^{-2}$	$5.09 \cdot 10^{-5}$	$7.55 \cdot 10^{-6}$	$2.02 \cdot 10^{-3}$	200.3
13.5	$2.83 \cdot 10^{-2}$	$4.81 \cdot 10^{-5}$	$4.90 \cdot 10^{-6}$	$1.91 \cdot 10^{-3}$	199.7
14.0	$2.68 \cdot 10^{-2}$	$4.53 \cdot 10^{-5}$	$2.24 \cdot 10^{-6}$	$1.80 \cdot 10^{-3}$	199.1
14.5	$2.55 \cdot 10^{-2}$	$4.28 \cdot 10^{-5}$	$1.87 \cdot 10^{-6}$	$1.71 \cdot 10^{-3}$	198.5
15.0	$2.42 \cdot 10^{-2}$	$4.04 \cdot 10^{-5}$	$1.49 \cdot 10^{-6}$	$1.61 \cdot 10^{-3}$	197.9
15.5	$2.31 \cdot 10^{-2}$	$3.83 \cdot 10^{-5}$	$1.39 \cdot 10^{-6}$	$1.54 \cdot 10^{-3}$	197.4
16.0	$2.20 \cdot 10^{-2}$	$3.61 \cdot 10^{-5}$	$1.30 \cdot 10^{-6}$	$1.46 \cdot 10^{-3}$	196.9

Chapitre 3

Génération des bases de données par simulation Monte Carlo

Ce chapitre présente les simulations Monte Carlo entreprises pour générer les bases de données dosimétriques tridimensionnelles dans du tissu de prostate. Ce travail présente l'originalité d'utiliser les valeurs de débit de dose des bases de données directement, sans utiliser le formalisme préconisé par l'Association Américaine des Physiciens Médicaux (AAPM) pour les sources gamma et beta (voyez l'Annexe C et les Références [132–134]). Nous y reviendrons dans le Chapitre 6.

L'idée de développer de telles bases de données pour un programme de traitement, obtenues en découpant un volume suffisamment grand autour d'une source en de nombreux voxels, se fonde sur le principe de superposition stipulant que la distribution de dose dans une région cible due à de multiples sources est identique à la somme des contributions de sources uniques placées aux mêmes endroits. Pour une source donnée, la structure des autres sources ne perturbe donc que de manière négligeable la distribution de la dose dans le volume cible. De nombreuses simulations ont été accomplies pour confirmer ce principe [9]. La raison du succès repose principalement sur la décroissance très rapide du débit de dose avec la distance. Ainsi, la contribution de sources voisines devient négligeable pour les écarts standards d'environ 10 mm.

Les bases de données générées dans le matériau de prostate ont des dimensions largement supérieures à cet organe afin premièrement qu'une source unique puisse couvrir l'entier du volume de traitement potentiel et secondement de connaître l'impact de l'irradiation à l'extérieur du volume cible. A ce propos, nous allons étudier dans un premier temps l'influence des tissus avoisinants en évaluant autant les différences de débit de dose induites dans la prostate de la part de ces organes que les différence d'atténuation du rayonnement dans ces organes par rapport à la prostate. Ensuite, nous exposons quelques considérations techniques sur la simulation des bases de données et présentons enfin les résultats obtenus pour les types de source présentés dans le Chapitre 2. Cette étude est agrémentée d'une estimation des incertitudes associées. Pour ce faire, nous avons retenu la méthode décrite dans le Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure, édité par l'Organisation internationale de normalisation (ISO). Pour plus de détails à ce sujet, voyez l'Annexe D et la Référence [135].

3.1 Différences induites dans la dosimétrie par la présence des autres organes autour de la prostate

Un programme de planification du traitement comme PLATO BPS ou la norme de calcul de la dose TG-43/60 [132–134] ne tient pas compte des principaux organes à risque (OAR) environnant le volume cible, comme la vessie, l'urètre, le rectum et les os pelviens. Le calcul de distribution

de dose se fait uniquement dans le volume de traitement. Notre démarche est identique : le calcul de débit de dose pour les bases de données se fait dans du tissu de prostate. Mais dans un premier temps et pour être complet, nous allons mettre en exergue une éventuelle influence des OAR environnants, afin de justifier cette manière de procéder avec un tissu unique. Nous avons déjà eu l'occasion de signaler aux Chapitres 2.3.3 et 2.4.5, ainsi que dans la Référence [117], que l'eau et le tissu de prostate atténuent de manière quasi identique les rayonnements. Cependant, il est encore nécessaire de procéder aux mêmes vérifications pour les autres tissus. Ce calcul est nécessaire à l'évaluation précise de la dose à l'extérieur du volume cible et en particulier dans les OAR précités. Comme nous le verrons dans le Chapitre 6, des limitations de dose y sont imposées, qui ne peuvent avoir de sens que si la dose y est bien connue.

L'effet de la présence d'autres organes de composition et densité différentes autour du volume cible de prostate est double. Premièrement, dans le volume cible, la proportion de photons rétrodiffusés peut être modifiée par l'inhomogénéité introduite par les autres organes considérés. Deuxièmement, l'atténuation dans ces organes et dans le tissu de prostate peut être différente en raison d'une différence de composition et de densité. Ainsi, en toute rigueur, une distribution de dose utilisant les bases de données et une autre en prenant en compte tous les organes environnants peut être différente. L'objet de la présente section est précisément de quantifier cette différence pour le calcul de la dose dans la vessie, l'urètre, le rectum, l'air, l'eau et les os. En raison de leur très faible pénétration dans la matière, les effets sont négligeables pour les sources beta et donc les considérations suivantes ne se bornent qu'aux sources gamma, ^{192}Ir et la source microSelectron et ^{125}I dans l'implant OncoSeed 6711 (voyez le Chapitre 2 pour une description précise de ces sources).

Dans cette optique, deux modèles ont été envisagés : l'un simple, pour les sources d' ^{192}Ir et d' ^{125}I et l'autre détaillé, exclusivement pour les sources d' ^{192}Ir . La Figure 3.1 expose le modèle simple : nous discrétisons un volume de $32.5 \times 32.5 \times 35.0 \text{ mm}^3$ en 1183 voxels de $2.5 \times 2.5 \times 5.0 \text{ mm}^3$ et le divisons en différentes régions remplies par des matériaux différents. Les sources sont placées dans un volume central de prostate entouré par les volumes de vessie ou d'urètre (ces deux organes ont la même composition et densité), de rectum, d'os, d'air ou d'eau. Les compositions de ces tissus sont données dans le Tableau 3.1, tout comme leurs densités respectives. Notons que nous avons supposé la densité du rectum égale à celle de la prostate. Une autre simulation, que nous appelons de référence, a été faite dans les mêmes conditions, mais seulement avec du tissu de prostate, comme c'est le cas pour les bases de données. Le tally f6 a été utilisé et un nombre suffisant d'histoires (20 millions) a été simulé pour obtenir une précision statistique acceptable. L'écart E cherché pour un organe particulier s'obtient en divisant les résultats des deux simulations voxel par voxel et en prenant la moyenne du résultat selon la

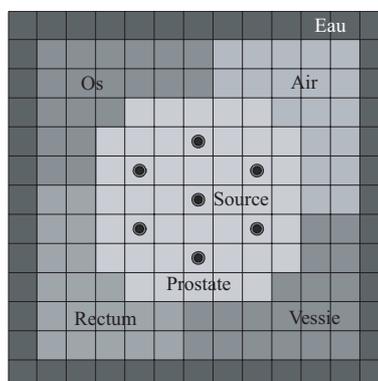


FIG. 3.1—Modèle simplifié avec la prostate entourée du rectum, de la vessie, de l'air et des os pelviens. Le tout est entouré d'un volume d'eau.

formule

$$E = \frac{100}{N} \sum_{i=1}^N \left(1 - \frac{\dot{D}_m^i}{\dot{D}_p^i} \right) \quad (3.1)$$

où \dot{D}_m^i et \dot{D}_p^i sont les valeurs de débit de dose dans le voxel i rempli par le matériau m ou le tissu de prostate p lors du calcul de référence.

TAB. 3.1—Composition (en pourcentage de masse) de la prostate, du rectum, de la vessie (urètre), de l'os, de l'eau et de l'air. Les densités de ces matériaux sont également reportées [9, 136].

Element	Prostate % masse	Rectum % masse	Vessie % masse	Os % masse	Eau % masse	Air % masse
Ar						0.93
Ca	0.02	0.01		13.30		
C	8.75	12.10	9.60	26.10		
Cl		0.15	0.30	0.10		
H	9.38	6.32	10.50	6.30	11.19	
Mg	0.02	0.02		0.10		
N	2.38	2.21	2.60	3.90		78.08
O	75.00	78.90	76.10	43.60	88.81	20.95
P	0.10	0.08	0.20	6.10		
K	0.19	0.15	0.30	0.10		
Na	0.20	0.11	0.20	0.10		
S		0.11	0.20	0.30		
Densité [g cm ⁻³]	1.00	1.00	1.04	1.42	1.00	1.20 · 10 ⁻³

Les résultats sont présentés dans le Tableau 3.2. Une incertitude-type de 2 % doit être supposée sur ces résultats pour l'¹⁹²Ir et de 3 % pour l'¹²⁵I. De plus, nous supposons que ces écarts sont applicables aux autres sources gamma, le ¹⁰³Pd et l'¹⁶⁹Yb, puisque leurs énergies sont proches de l'¹²⁵I pour le ¹⁰³Pd et entre l'¹⁹²Ir et l'¹²⁵I pour l'¹⁶⁹Yb.

TAB. 3.2—Ecart en pourcentage de débit de dose pour l'¹²⁵I et l'¹⁹²Ir entre les tissus envisagés et le matériau de prostate obtenus avec le modèle simple du pelvis.

Tissu	Iode	Iridium
Prostate	0	0
Eau	1	-1
Rectum	-2	3
Vessie	-5	0
Air	20	8
Os	-200	1

En ce qui concerne la modification de la rétrodiffusion dans le volume-même de la prostate, les résultats montrent que la valeur demeure inchangée, autant pour l'¹⁹²Ir que pour l'¹²⁵I. Ceci signifie que pour toute composition ou densité d'un organe voisin, la dose dans la prostate n'est pas affectée. Par conséquent, les bases de données peuvent adéquatement reproduire la situation réelle.

Concernant l'écart de débit de dose dans les autres matériaux, les résultats montrent qu'il n'est pas nécessaire d'utiliser des facteurs de correction pour les tissus les plus proches du volume cible (rectum, vessie, eau) en raison de la petitesse des écarts rencontrés. Ces résultats ne sont

pas surprenants puisque les compositions de ces trois types de tissu sont relativement proches, tout comme leurs densités. A ce propos, l'écart de 3 % observé pour le rectum et la source d' ^{192}Ir peut être dû à la densité volumique supposée unitaire pour cet organe. La vessie et le rectum étant les OAR les plus exposés lors du traitement, nous voyons que les bases de données peuvent adéquatement estimer la dose qu'ils reçoivent. En ce qui concerne l'air et les os, la grande différence de densité, se répercutant sur l'atténuation du rayonnement principalement pour ^{125}I , explique les résultats obtenus. En particulier, une différence d'atténuation d'environ 10 % entre l'air et le tissu de prostate ou l'eau pour ^{192}Ir est une grandeur connue et qui sera expliquée dans le Chapitre 4. Les différences, légères pour le rectum et la vessie, considérables pour l'air et les os dans le cas de ^{125}I , ne sont pas d'une importance capitale du fait de l'éloignement de ces matériaux par rapport au volume de traitement principal – les os pelviens ne sont jamais à moins d'un centimètre du volume à traiter – et de la faible distance d'influence des sources. Cette affirmation est illustrée par les résultats du modèle plus élaboré qui suit. En revanche, si on souhaite utiliser les bases de données pour une autre partie du corps, ces affirmations doivent être reconsidérées. Quelques mots sont consacrés à ce sujet dans la Section 7.3.5.

Afin de montrer la pertinence du modèle simplifié, un modèle réaliste d'un pelvis masculin standard a été réalisé au moyen d'images scanner de plusieurs patients. Ce modèle a également permis de vérifier que les résultats présentés ne dépendent pas de la position particulière des sources. Tous les organes considérés ont été placés à leur position respective dans un volume de $61.25 \times 61.25 \times 62.50 \text{ mm}^3$, discrétisé en 9477 voxels de $2.5 \times 2.5 \times 5.0 \text{ mm}^3$, comme nous pouvons le voir sur la Figure 3.2 pour le plan à 20 mm au-dessus du plan contenant le centre de la prostate. Nous avons fait l'hypothèse que le rectum est rempli d'air, la vessie d'eau, tout comme les autres régions entourant la prostate. Sur ce modèle, nous voyons en particulier que les os, organes ne bougeant pas dans les différents plans, et l'air contenu dans le rectum se trouvent à grande distance du volume cible, ce qui illustre nos affirmations précédentes.

A nouveau, deux simulations ont été entreprises, l'une de référence et l'autre avec le modèle considérant les différents tissus d'intérêt. Quatorze aiguilles et 92 sources HDR à ^{192}Ir ont été placées, comme pour un traitement normal, avec des sources seulement dans la prostate. C'est pourquoi nous voyons des aiguilles vides dans le volume d'eau sur la Figure 3.2. Le choix s'est porté sur le tally f6 et un nombre suffisant d'histoires ont été simulées pour atteindre une précision statistique acceptable.

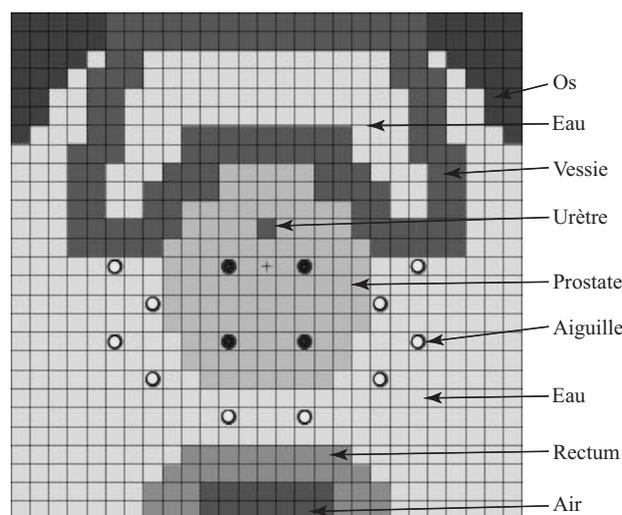


FIG. 3.2—Modèle réaliste d'un pelvis masculin considérant la prostate, le rectum, la vessie, l'urètre et les os pelviens. Dans ce modèle, le rectum est rempli d'air, la vessie d'eau, tout comme les autres régions entourant la prostate.

L'écart E et la différence relative D ont été calculés pour tous les voxels par les formules

$$E = 100 \left(1 - \frac{\dot{D}_m}{\dot{D}_p} \right) \quad D = 100 \left(\frac{\dot{D}_p - \dot{D}_m}{\dot{D}_{m,max}} \right) \quad (3.2)$$

où \dot{D}_m et \dot{D}_p sont les valeurs de débit de dose dans un voxel rempli par le matériau m ou le tissu de prostate p lors du calcul de référence. $\dot{D}_{m,max}$ est la valeur maximale des voxels \dot{D}_m . Les écarts obtenus sont identiques à ceux présentés dans le Tableau 3.2 pour le modèle simplifié et il faut considérer une incertitude du même ordre de grandeur. Ils sont reportés sous forme d'histogramme dans la Figure 3.3. En particulier, nous observons la large contribution de l'eau à -1 %, de la prostate et de la vessie à 0 %. Le rectum, l'air et les os n'occupent que peu de voxels et seule la contribution de l'air se distingue à 8 %.

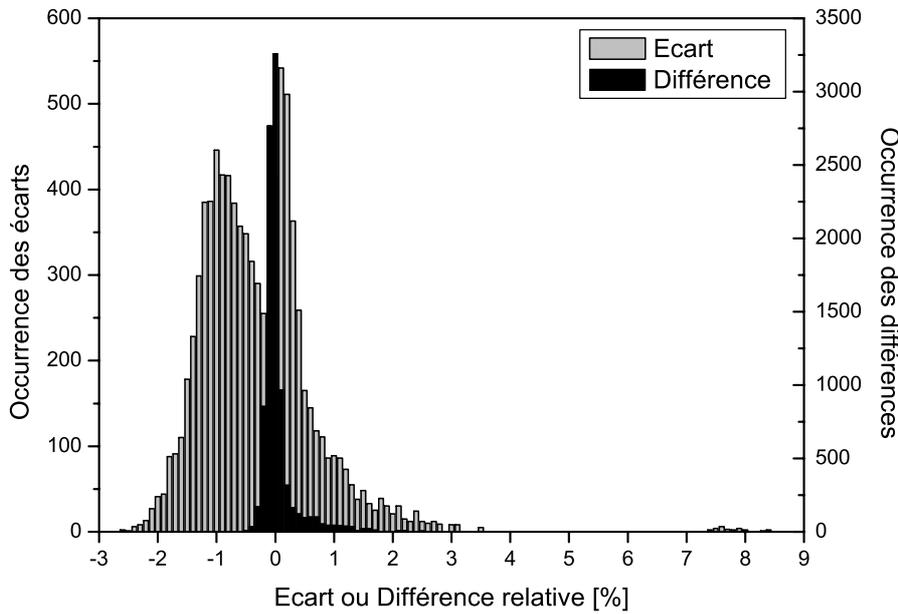


FIG. 3.3—Ecart et différence de débit de dose pour une configuration de sources $d^{192}\text{Ir}$ entre un modèle détaillé de pelvis masculin et du tissu de prostate exclusivement.

Le modèle réaliste permet également de montrer le poids propre des différences relatives de dose induites par les tissus différents. Par ce biais, nous pourrions juger de l'importance des écarts rencontrés, en comparaison avec la dose dans le volume de traitement portant les sources. Les résultats, présentés dans la Figure 3.3 sous forme d'histogramme, sont éloquentes : 93 % des voxels ont une différence relative inférieure à 0.5 %. Ainsi, les écarts rencontrés, quels qu'ils soient, n'ont qu'une influence négligeable sur la distribution du débit de dose lors d'un traitement, ce qui justifie l'emploi de bases de données dans du tissu de prostate exclusivement.

3.2 Considérations techniques pour la génération des bases de données

Les bases de données ont été générées sous forme de volumes voxellisés, en utilisant l'option de géométrie en réseau proposée par le programme MCNP-4C et pour les modèles de source présentés au Chapitre 2. Toutes les énergies photoniques et les spectres électroniques continus des sources ont été pris en compte pour la génération des bases de données tridimensionnelles dans le matériau de prostate, dont la composition et la densité sont précisées dans le Tableau 3.1.

En tant que partie fondamentale du programme de traitement, les bases de données se doivent d'être précises et par conséquent, les paramètres de simulation choisis adéquatement. Ainsi, une étude intensive a fait l'objet de la Référence [9], afin de sélectionner le tally approprié pour le calcul de la déposition de la dose. Il a été montré que pour toutes les sources photoniques, le tally f6 est adéquat, du fait que les électrons produits par les photons aux énergies des sources considérées, ont une distance de parcours dans la matière très restreinte et certainement inférieure à la taille des volumes choisis pour la base de données. On dit alors que l'équilibre électronique est réalisé et par conséquent, ils n'ont pas besoin d'être transportés. Ainsi, la génération des bases de données pour l' ^{192}Ir , l' ^{169}Yb , l' ^{125}I et le ^{103}Pd s'est faite avec ce tally. En revanche, pour la source au ^{144}Ce , le choix ne pouvait se porter que sur le tally *f8, le seul permettant le transport des beta propres de la source en plus des photons. Le lecteur est renvoyé à l'Annexe A.2 pour plus de détails sur les tallies disponibles dans MCNP et sur leur signification physique.

En ce qui concerne la taille des voxels, un compromis doit être fait entre résolution spatiale et temps de calcul. Plus la taille des voxels est petite, meilleure est la résolution spatiale, mais le temps de calcul nécessaire à une bonne précision statistique se voit sensiblement augmenté. En effet, d'une part, il devient nécessaire d'utiliser le tally *f8 pour des raisons d'équilibre électronique, méthode nettement plus lente qu'avec le tally f6. D'autre part, la probabilité qu'une interaction se produise dans le voxel devient très petite et par conséquent, il est nécessaire de simuler un nombre important d'histoires pour obtenir un résultat statistiquement acceptable.

Afin de gagner du temps de calcul, la symétrie du problème a été utilisée : si le centre de la source unique est placée dans le voxel (0,0,0), les huit voxels dans le plan k perpendiculaire à l'axe de la source et de coordonnées $(\pm i, \pm j, k)$ et $(\pm j, \pm i, k)$, se réduisant à quatre voxels si $i=j$, enregistrent le même débit de dose. Par conséquent, nous pouvons nous restreindre aux deux points de coordonnées (i, j, k) et (j, i, k) , ou à l'unique point si $i=j$, pour la génération des bases de données. En raison de la présence du câble pour les source HDR, il est toutefois nécessaire de conserver toute l'extension axiale de la base de données pour mettre en évidence une éventuelle dissymétrie. Pour les implants LDR, nous avons choisi de conserver cette même configuration, même si les valeurs en $\pm k$ doivent donner les mêmes résultats par symétrie.

3.2.1 Base de données pour les sources gamma

Pour les sources à l' ^{192}Ir , à l' ^{169}Yb , à l' ^{125}I et au ^{103}Pd , le volume total de la base de données est un cube de $(102.5 \text{ mm})^3$ discrétisé en voxels de $(2.5 \text{ mm})^3$. Sans les propriétés de symétrie, nous aurions 68921 voxels, s'étendant des coordonnées (-20,-20,-20) à (20,20,20); de fait, la simulation envisagée a 18081 voxels, soit de (0,0,-20) à (20,20,20). Une coupe axiale et radiale du volume simulé pour la source HDR à l' ^{192}Ir sont présentées dans la Figure 3.4. Nous constatons qu'en raison de sa taille, la source unique occupe axialement plusieurs voxels. De plus, comme il a été présenté dans le Chapitre 2, il n'est pas nécessaire de simuler l'aiguille pour la source à l' ^{192}Ir . En revanche, pour la source à l' ^{169}Yb , nous avons mis en évidence une atténuation importante due à l'aiguille de titane-zirconium, ce qui justifie de la prendre en considération pour la simulation de la base de données. Le volume complet de la Figure 3.4 est placé dans un milieu d'eau suffisamment étendu pour permettre la rétrodiffusion des photons dans les voxels périphériques.

3.2.2 Base de données pour la source au ^{144}Ce

Comme il a déjà été précisé dans le Chapitre 2, le programme MCNP ne peut pas transporter deux types de particules primaires durant un même calcul. Ainsi, pour le ^{144}Ce , deux simulations sont nécessaires, l'une considérant le spectre photonique et l'autre le spectre électronique. Les résultats, obtenus à l'aide du tally *f8 pour les deux types de rayonnement, et les incertitudes-type relatives statistiques sont ensuite additionnés.

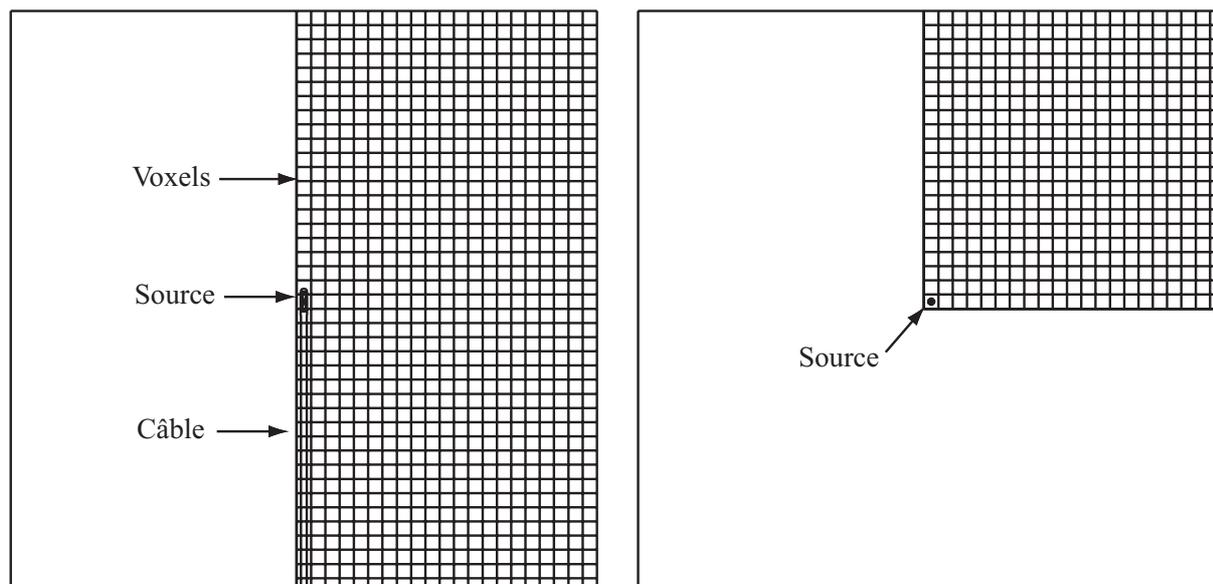


FIG. 3.4—Coupe axiale et radiale du volume simulé pour la base de données à ^{192}Ir . Les voxels ont une dimension de $(2.5 \text{ mm})^3$ et le volume total $(102.5 \text{ mm})^3$. L'ensemble se trouve dans un plus grand volume d'eau pour permettre la rétrodiffusion dans les voxels périphériques.

Dans le cas de la base de données au ^{144}Ce , deux situations distinctes ont été étudiées successivement. La première base de données est du même type que pour les sources gamma. Mais, en raison du très fort gradient de débit de dose dans la région d'influence des électrons et de l'énergie maximale du ^{144}Ce , la résolution spatiale n'est pas acceptable pour les petites distances. De plus, des valeurs sont disponibles jusqu'à 50 mm de la source : cette distance est bien trop grande pour une base de données beta, puisque les valeurs de débit de dose y deviennent négligeables. Ainsi, une deuxième base de données, considérant un volume total et des voxels beaucoup plus petits, a été simulée. L'idée est de restreindre le volume de calcul à la distance de pénétration des électrons dans le tissu de prostate, soit environ 15 mm. Nous avons en effet déjà montré que, passée cette distance, le débit de dose est négligeable. Ainsi, le volume dans son ensemble mesure $31 \times 31 \times 61 \text{ mm}^3$ avec des voxels de 1 mm^3 , satisfaisant au critère de résolution spatiale [127, 128]. Autant les photons que les électrons y sont transportés. Comme pour les sources gamma, la symétrie permet de restreindre les coordonnées des voxels, s'étendant initialement de $(-15, -15, -30)$ à $(15, 15, 30)$, de $(0, 0, -30)$ à $(15, 15, 30)$. Nous diminuons ainsi le nombre de voxels de 58621 à 15616. Afin d'avoir une distribution de dose réaliste, le volume de calcul est inséré dans un volume de même composition mesurant $70 \times 70 \times 100 \text{ mm}^3$, dont l'utilité est de permettre la rétrodiffusion des photons dans le volume de calcul. En raison de la faible énergie des photons propres et de la complète atténuation des betas de la source, le transport des électrons n'a pas été pris en compte dans cette portion du volume, afin d'augmenter la vitesse de calcul.

Dans le cas du ^{144}Ce , l'importance de l'aiguille a été démontrée dans le chapitre précédent. Ainsi, une aiguille de nylon en $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$ ayant un diamètre intérieur et extérieur respectivement de 1.4 et 1.9 mm a été incluse dans le calcul de la base de données. Le cathéter a une extension de 1 mm au-delà du bout de l'aiguille. Une représentation axiale et radiale de la géométrie simulée est donnée dans la Figure 3.5.

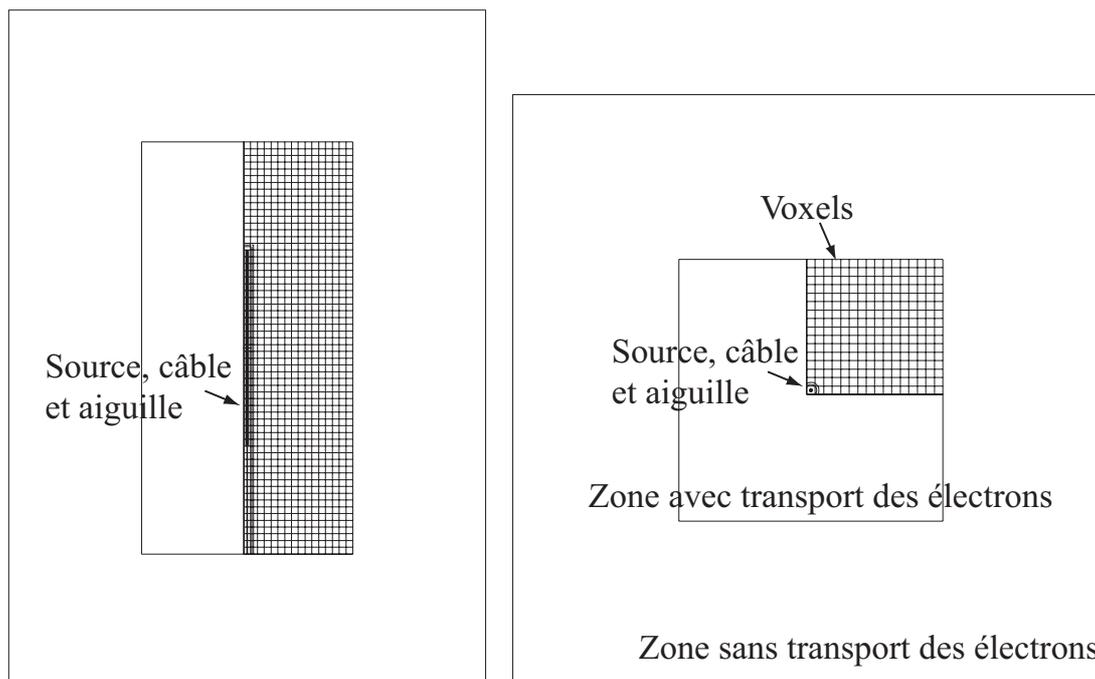


FIG. 3.5—Représentation axiale et radiale de la bases de données au ^{144}Ce . Les photons et les électrons sont transportés dans la partie centrale de dimensions $31 \times 31 \times 61 \text{ mm}^3$, dont un quart est discrétisé en voxels de 1 mm^3 . Les électrons ne sont pas transportés dans la partie externe de dimensions $70 \times 70 \times 100 \text{ mm}^3$.

3.3 Résultats

La gestion des dizaines de milliers de voxels des bases de données est une tâche fastidieuse si elle n'est pas automatisée. Aussi, un programme séparé écrit en Fortran 90 a été développé pour reconstruire les bases de données de manière utilisable à partir des résultats Monte Carlo obtenus. Ce programme effectue plusieurs opérations. Dans un premier temps, il reconstruit la base de données totale à partir des résultats dans le volume réduit discrétisé. Le nombre de voxels repasse ainsi de 18081 et 15616 à 68921 et 58621 pour les bases de données des sources gamma et beta respectivement. Ensuite, il harmonise les valeurs en tenant compte de la symétrie de la base de données. Les valeurs de débit de dose dans un même plan doivent être en effet égales sous inversion du signe et des coordonnées. En effet, si la source est en $(0, 0, 0)$, les huit valeurs des voxels dans le plan k en $(\pm i, \pm j, k)$ et $(\pm j, \pm i, k)$ doivent être égales par symétrie. Ainsi, le programme attribue une valeur et une incertitude-type relative moyenne aux huit résultats différents en raison de l'approche statistique du programme Monte Carlo. En plus de cette homogénéisation dans chaque plan, la même opération entre les plans doit être accomplie pour les sources possédant également une symétrie axiale, soit les implants à ^{125}I et au ^{103}Pd , puisque dans ce cas, les seize valeurs des voxels $(\pm i, \pm j, \pm k)$ et $(\pm j, \pm i, \pm k)$ doivent être égales. Enfin, le programme écrit la base de données en un format facilement utilisable pour l'utilisateur.

Les résultats des bases de données sont exprimés en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{ h}^{-1}$. Ces unités permettent de déduire facilement la dose délivrée en un temps quelconque de la part d'une source d'activité donnée. Pour les sources gamma, elles se présentent, en sortie du programme de traitement des résultats, sous la forme de tableaux tridimensionnels à 41 lignes et 41 colonnes. La correspondance entre les éléments des tableaux et les voxels des volumes discrétisés avant la réduction de taille par symétrie est précisée dans la Figure 3.6. Le premier élément du tableau correspond au premier

voxel du plan de plus petit Z, soit du côté du câble pour une source HDR. Les lignes correspondent ensuite à l'axe X et les colonnes à l'axe Y.

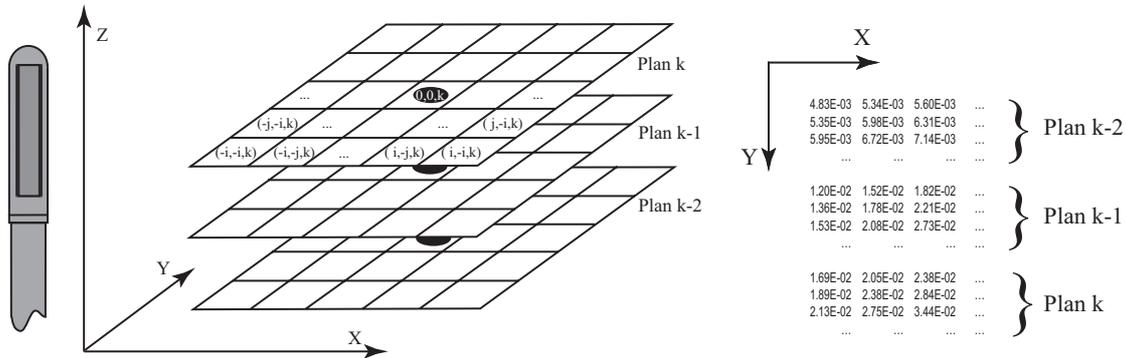


FIG. 3.6—Correspondance entre les éléments des tableaux tridimensionnels des bases de données et les voxels des simulations Monte Carlo. Dans le plan k, l'axe de la source, marqué d'un point noir se trouve dans le voxel (0,0,k). Le sens de l'axe Z relativement à une source HDR se lit sur la gauche de la figure.

Estimation de l'incertitude-type

Les codes Monte Carlo donnent une estimation de l'incertitude-type statistique $u(S)$ autour du résultat, avec un facteur d'élargissement de 1. Cette incertitude de Type A est d'autant plus petite que le nombre d'histoires est grand.

A ce propos, pour chaque simulation de base de données, un nombre suffisant d'histoires a été pris en compte pour atteindre une incertitude-type statistique raisonnable dans le voisinage de la source en un temps de calcul acceptable. Le nombre d'histoires, la plus grande incertitude-type relative dans tout le volume discrétisé et la distance maximale à la source pour laquelle l'incertitude-type relative est inférieure à 1 % sont résumés dans le Tableau 3.3 pour toutes les bases de données simulées. La dernière colonne donne le temps de calcul par million d'histoires simulées en heures, sur un PC à 3 GHz de fréquence d'horloge.

TAB. 3.3—Nombre d'histoires simulées, précision statistique atteinte et temps de calcul pour toutes les bases de données générées par Monte Carlo.

Radionuclide	Type de source	Histoires [· 10 ⁶]	Dist max avec u(S) rel < 1 % [mm]	u(S) rel max [%]	T/MH [h]
¹⁹² Ir	microSelectron	50	50.0	1.7	13.0
¹⁶⁹ Yb	Prototype HDR	100	50.0	1.4	10.2
¹²⁵ I	OncoSeed 6711	100	30.0	6.3	5.4
¹⁰³ Pd	TheraSeed 200	100	22.5	26.2	4.2
¹⁴⁴ Ce	Prototype HDR	200	8.0	29.7	4.9

Une bonne précision est atteinte pour les source à l'¹⁹²Ir et à l'¹⁶⁹Yb, puisque l'incertitude-type relative maximale ne dépasse pas 2 % dans tout le volume simulé. En revanche, l'incertitude-type relative maximale semble grande pour les bases de données à l'¹²⁵I, au ¹⁰³Pd et au ¹⁴⁴Ce, malgré le grand nombre d'histoires simulées. Cependant, il faut garder à l'esprit que la distance d'influence de ces sources, bien mise en évidence par les histogrammes cumulatifs de dose-distance présentés dans le Chapitre 2, est très largement inférieure à la taille de la base de données, puisqu'elle est inférieure à 20 mm. Ceci implique que le débit de dose chute de quelques cinq

ordres de grandeur pour l'iode et le palladium en 50 mm. La même réduction s'opère pour le cérium en 20 mm. Par conséquent, le paramètre donnant la distance maximale à la source pour laquelle l'incertitude statistique est inférieure à 1 % est un paramètre plus adéquat pour juger de la précision des résultats présentés. Considérant ce paramètre, la statistique obtenue est tout à fait acceptable.

À côté de cette incertitude, qui est habituellement la seule présentée dans la littérature en général et dans le Chapitre 2 en particulier, il faut encore tenir compte de l'exactitude du code MCNP-4C, c'est-à-dire de la différence entre la valeur vraie et la valeur obtenue par le code. Cette estimation est plus délicate et se compose de plusieurs éléments : l'incertitude-type sur la section efficace $u(XS)$, l'incertitude-type sur la géométrie de la source $u(G)$, l'incertitude-type sur le spectre énergétique de la source $u(SP)$ et l'incertitude-type sur les matériaux $u(M)$. Toutes sont obtenues par des méthodes de Type B. Les valeurs numériques sont exposées dans l'Annexe A et l'incertitude-type relative composée pour les valeurs des bases de données s'obtient en appliquant la relation suivante :

$$\frac{u(D)}{D} = \left(\left(\frac{u(S)}{S} \right)^2 + \left(\frac{u(XS)}{XS} \right)^2 + \left(\frac{u(G)}{G} \right)^2 + \left(\frac{u(SP)}{SP} \right)^2 + \left(\frac{u(M)}{M} \right)^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (3.3)$$

Prenant une valeur moyenne de l'incertitude-type statistique à 1.5 % pour toutes les sources, nous obtenons 3.2 % pour ^{192}Ir , ^{169}Yb et 8.4 % pour ^{125}I et le ^{103}Pd . Pour le ^{144}Ce , il faudrait encore estimer les incertitudes liées au transport des électrons pour pouvoir avancer un chiffre pertinent.

Tout comme les valeurs de dose, les erreurs dans chaque voxel des bases de données sont consignées dans un tableau qui servira à estimer la précision des calculs dosimétriques du Chapitre 6.

3.3.1 Base de données pour les sources gamma

Les Figures 3.7 à 3.10 présentent les résultats pour les bases de données des sources gamma à ^{192}Ir , à ^{169}Yb , à ^{125}I et au ^{103}Pd . Trois plans sont représentés, le plan central contenant le centre de la source, à -15 mm et à -30 mm. Ces deux derniers plans se trouvent du côté du câble pour les sources à ^{192}Ir et à ^{169}Yb , comme on peut le voir sur la Figure 3.6. Toutefois, aucun écart significatif n'a pu être observé sur le débit de dose du fait de la présence du câble, sauf aux voxels le contenant.

Pour toutes les sources, le fort gradient de débit de dose est clairement mis en évidence dans le plan central puisqu'il perd un ordre de grandeur en 5 mm. Le deuxième aspect frappant est la valeur presque négligeable du débit de dose ailleurs qu'à l'endroit de la source. Si les échelles verticales étaient conservées, aucun débit de dose ne serait visible dans les autres plans. Cette valeur de dose très importante à l'endroit de la source porte le nom de manchon de surdosage.

Sur les autres plans, l'anisotropie de la distribution du débit de dose, due principalement à la forme cylindrique de la source et à l'absorption des photons dans son encapsulation, se remarque à l'aplomb de la source. En ce qui concerne le ^{103}Pd , la constitution particulière du conteneur (voyez la Section 2.2.4), avec une structure nettement plus fine aux extrémités, induit le léger pic dans la distribution sur l'axe de la source dans la Figure 3.10.

En ce qui concerne la comparaison des valeurs du débit de dose entre les sources, il est d'autant plus élevé que l'énergie de la source est plus importante. En effet, plus énergétiques sont les photons, plus ils déposent de la dose dans les tissus par interaction. Cette assertion n'est en revanche pas immédiatement visible à l'endroit de la source sur la distribution de ^{169}Yb , car l'aiguille de Ti-Zr atténuée de manière significative le débit de dose en ce point.

3.3.2 Base de données pour le ^{144}Ce

La Figure 3.11 présente les résultats pour la base de données au ^{144}Ce avec les voxels de 1 mm^3 dans trois plans différents : le plan central, à -15 mm et à -20 mm dans la direction du câble. A nouveau, aucun écart significatif n'a pu être observé du fait de la présence du câble, sauf dans les voxels le contenant. Etant donné qu'aucune valeur de débit de dose n'a été calculée à l'endroit de la source, puisque le cathéter en nylon englobe le voxel contenant la source, la base de données a été complétée en cet endroit par une valeur moyenne sur les plus proches voisins. Ceci explique le plateau observable sur l'axe de la source.

D'autre part, il est intéressant de remarquer que l'apparence générale des résultats pour la base de données au ^{144}Ce et ceux pour les bases de données gamma diffère peu si ce n'est que le manchon de surdosage est plus large, puisque la décroissance du débit de dose est moins rapide que pour un radionuclide gamma (voyez la Section 2.4.3). Ensuite, aucune anisotropie ne peut être mise en évidence dans les plans à -15 et -20 mm . Ces deux aspects illustrent en trois dimensions, et plus seulement radialement, les affirmations de la Section 2.4.3 concernant l'utilisation d'une source au ^{144}Ce pour un traitement de brachythérapie interstitielle.

D'autre part, le débit de dose à l'endroit de la source est très largement supérieur aux émetteurs gamma, en raison du dépôt d'énergie plus efficace des électrons par rapport aux photons.

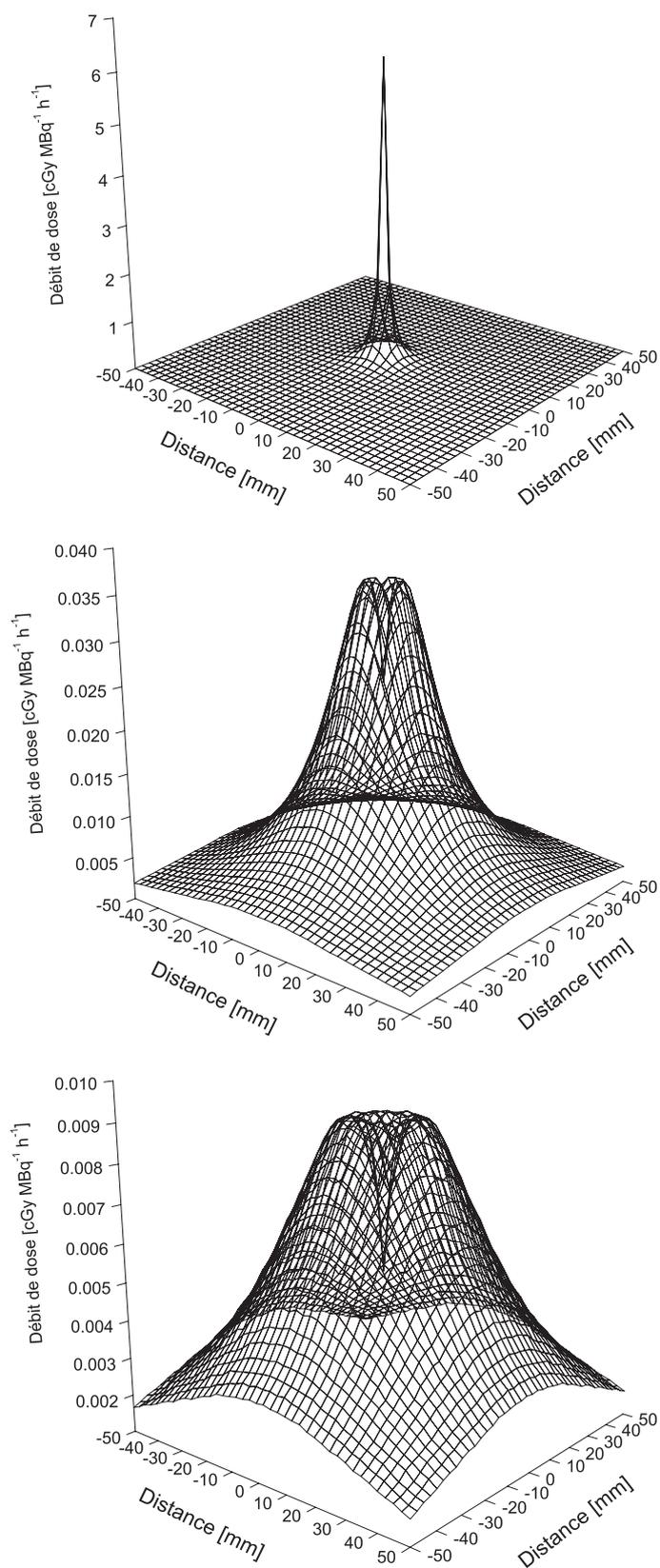


FIG. 3.7—Représentation tridimensionnelle de la base de données pour ^{192}Ir dans le plan central, à -15 mm et à -30 mm. Le débit de dose est exprimé en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{h}^{-1}$.

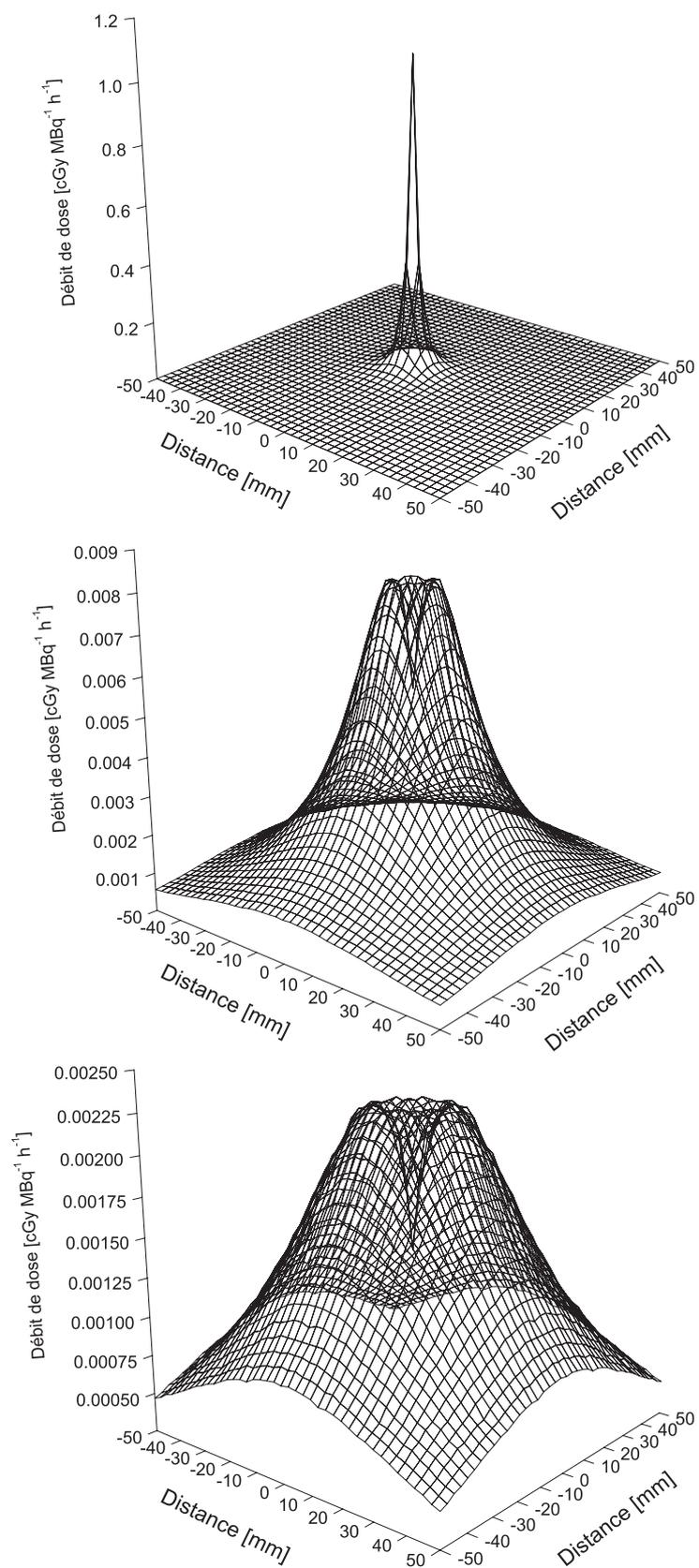


FIG. 3.8—Représentation tridimensionnelle de la base de données pour ^{169}Yb dans le plan central, à -15 mm et à -30 mm. Le débit de dose est exprimé en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{h}^{-1}$.

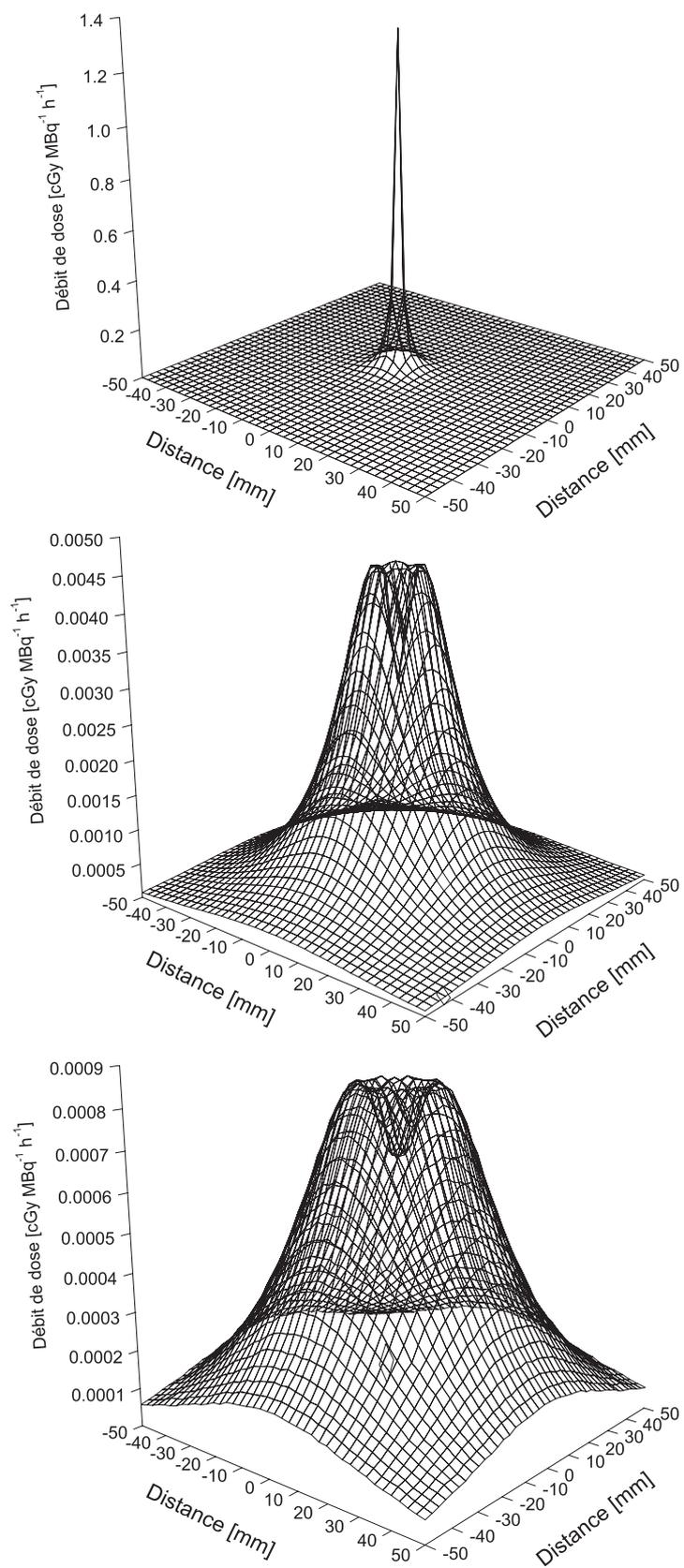


FIG. 3.9—Représentation tridimensionnelle de la base de données pour l' ^{125}I dans le plan central, à -15 mm et à -30 mm. Le débit de dose est exprimé en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{h}^{-1}$.

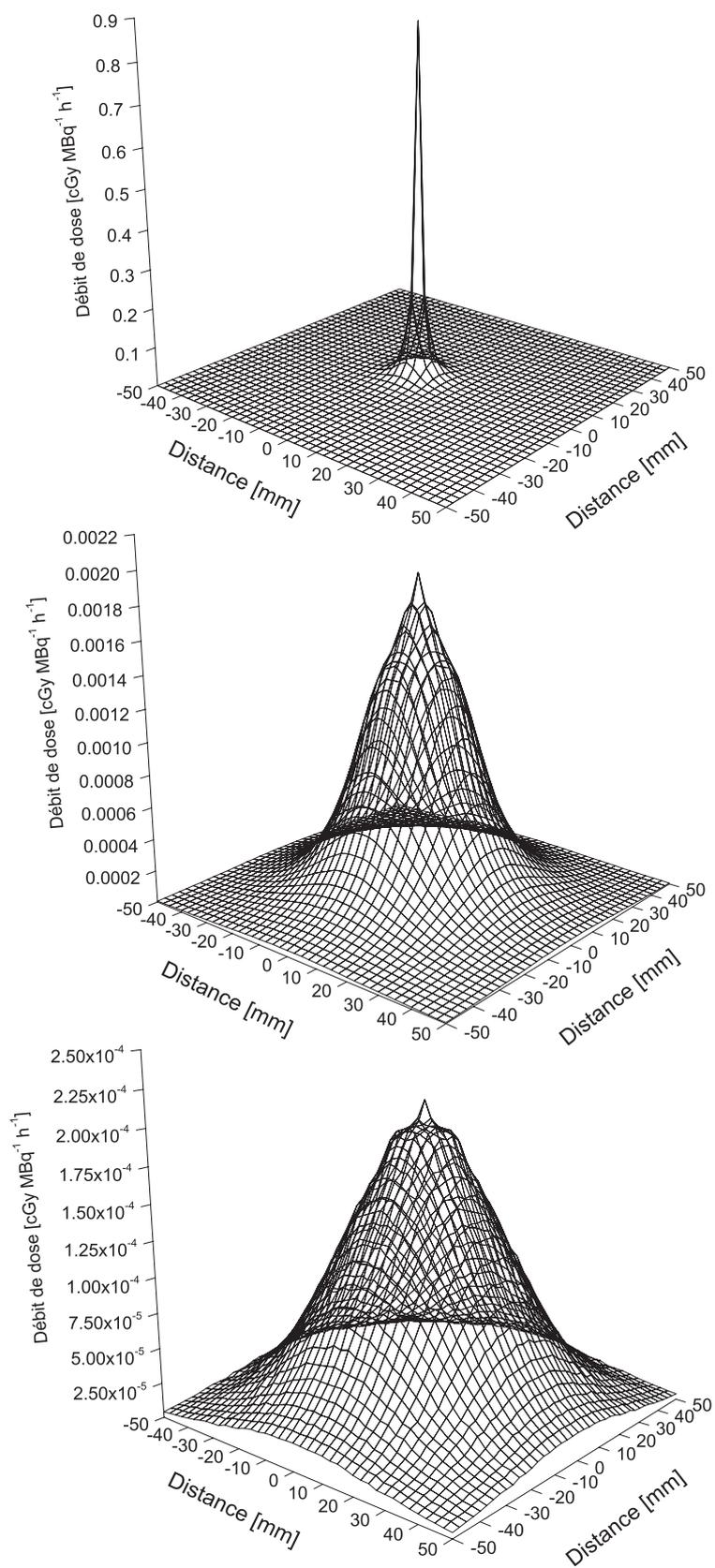


FIG. 3.10—Représentation tridimensionnelle de la base de données pour le ^{103}Pd dans le plan central, à -15 mm et à -30 mm . Le débit de dose est exprimé en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{h}^{-1}$.

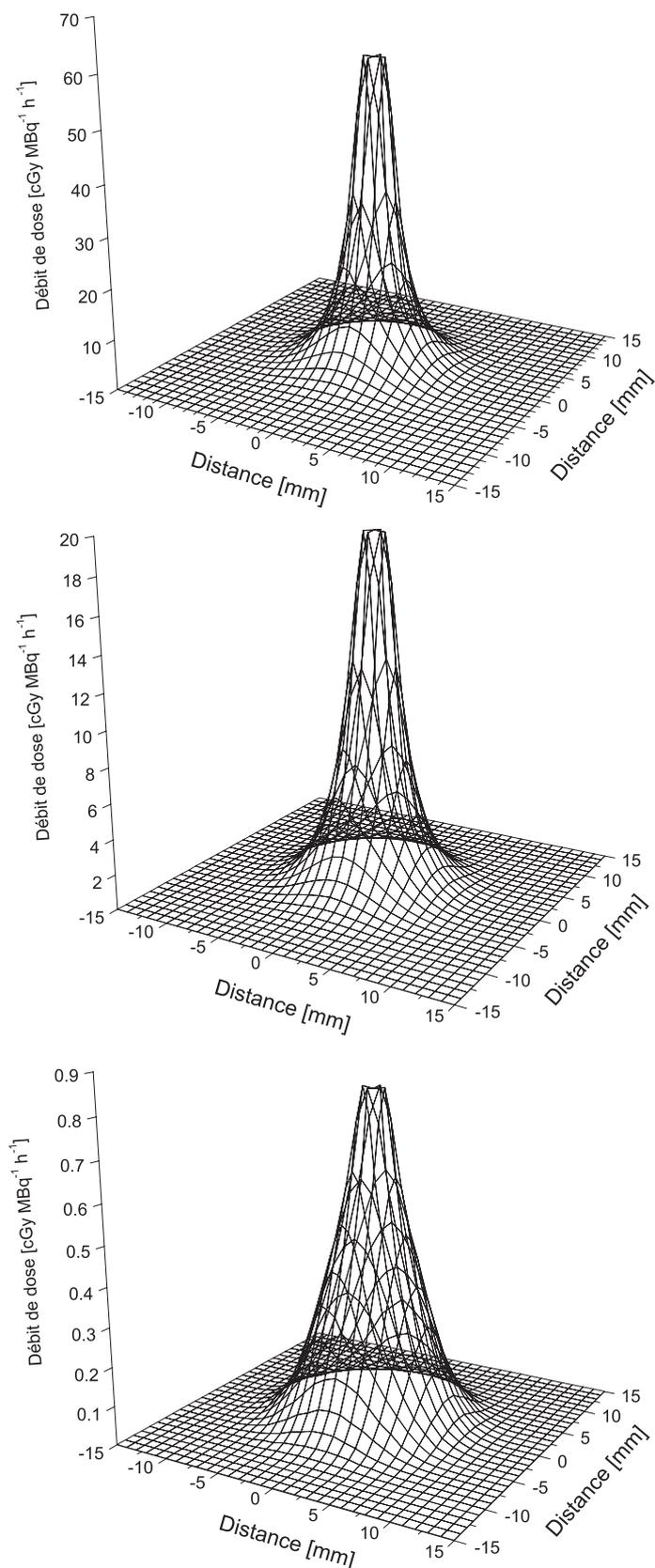


FIG. 3.11—Représentation tridimensionnelle de la base de données pour le ^{144}Ce dans le plan central, à -15 mm et à -20 mm. Le débit de dose est exprimé en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{h}^{-1}$.

Chapitre 4

Dosimètres et études expérimentales

Ce chapitre présente les mesures expérimentales effectuées pour valider les bases de données présentées dans le Chapitre 3. Le travail s'est fait pour les deux sources disponibles à la Division de Radio-Oncologie de l'Hôpital Universitaire de Genève, soit l' ^{192}Ir et le ^{144}Ce , et en collaboration avec l'Institut de Radiophysique Appliquée (IRA) de Lausanne pour l'étalonnage des détecteurs. Nous avons mis l'accent sur des mesures aux distances d'intérêt en brachythérapie interstitielle, typiquement en-dessous de 50 mm pour l' ^{192}Ir et 20 mm pour le ^{144}Ce , là où les débits de dose sont encore significatifs. Pour ce faire, nous avons choisi une chambre d'ionisation, des détecteurs thermoluminescents (TLD) et des transistors à effet de champ à jonction métal-oxyde-semiconducteur (MOSFET). La chambre d'ionisation a servi pour les mesures avec les deux sources étudiées, les TLD et MOSFET seulement avec l' ^{192}Ir .

Comme de nombreux auteurs l'ont remarqué [97, 124, 137], la mesure précise de la dose très proche des sources de brachythérapie est une tâche délicate en raison du fort gradient. C'est la raison pour laquelle des détecteurs aussi petits que possibles ont été utilisés pour atteindre la meilleure résolution spatiale possible. De plus, un effort particulier a été fourni pour l'étalonnage précis des détecteurs, tout comme pour la détermination, parfois avec l'aide de simulations Monte Carlo, des facteurs de correction nécessaires à l'obtention exacte de la dose aux points de mesure.

La description détaillée des détecteurs et leur procédure d'étalonnage est présentée dans la Section 4.1. La section suivante présente le fantôme d'eau et le dispositif de positionnement des détecteurs. Dans la Section 4.3 se trouvent la description de la procédure expérimentale, les résultats obtenus ainsi que la quantification des incertitudes obtenues selon la norme ISO [135].

4.1 Dosimètres utilisés pour les vérifications expérimentales

De nombreux types de dosimètres sont utilisés dans des applications cliniques : détecteurs thermoluminescents, chambre d'ionisation, films radiochromiques, diodes, scintillateurs plastique, MOSFET, gel de polymère, détecteurs à diamant, etc. Après quelques considérations générales sur leurs caractéristiques, cette section présente les trois types de détecteurs choisis pour ce travail – chambre d'ionisation, TLD et MOSFET – leur procédure d'étalonnage et les facteurs de correction nécessaires.

4.1.1 Caractéristiques générales des dosimètres

Un dosimètre idéal doit fournir la même réponse en débit de dose par unité d'activité, indépendamment de la variation de paramètres tels le temps d'irradiation ou l'activité de la source. Ceci n'est pas toujours vrai. De fait, la réponse des détecteurs de radiation se caractérise par plusieurs aspects, tels la linéarité en fonction de la dose, la dépendance en débit de dose, la dépendance en énergie, la dépendance directionnelle, la résolution spatiale, la pression et la température.

Linéarité Idéalement, la réponse du dosimètre doit être linéairement proportionnelle à la dose : une réponse double doit être obtenue si on double la dose. Ceci est souvent vrai dans une certaine gamme de mesure qui dépend du type de dosimètre et de ses caractéristiques physiques. Un facteur de correction doit être appliqué en dehors de la zone de linéarité.

Dépendance en débit de dose La réponse d'un dosimètre doit demeurer constante quel que soit le débit de dose. En réalité, le débit de dose peut influencer la réponse du détecteur. Par exemple, les effets de saturation sont caractérisés par une réponse constante du détecteur pour tout débit de dose au-dessus d'un seuil.

Dépendance en énergie Généralement, la réponse d'un dosimètre varie en fonction de l'énergie du rayonnement. Etant donné que le détecteur est étalonné pour une ou plusieurs énergies de faisceaux (^{60}Co , ^{137}Cs , rayons X), mais utilisé sur une gamme énergétique plus étendue, il convient d'appliquer un facteur de correction pour en tenir compte.

Dépendance directionnelle Il s'agit de la variation de la réponse du dosimètre en fonction de l'angle d'incidence du faisceau de radiation. Certains dosimètres présentent une dépendance directionnelle en raison de leur conception et de leur taille.

Résolution spatiale La dose est une grandeur ponctuelle. La résolution spatiale décrit la capacité pour un détecteur de mesurer la dose en un point, malgré sa large étendue spatiale. Ceci implique que des détecteurs aussi petits que possibles doivent être utilisés pour la mesure de la dose.

Pression et température Les détecteurs à gaz ouverts sur l'atmosphère sont sensibles à la pression et température, car la quantité d'ionisations qu'ils mesurent est proportionnelle à la quantité de matière dans le volume sensible.

Connaissant l'influence de ces paramètres sur la réponse du détecteur, il est possible de déduire les facteurs de correction correspondants afin de s'approcher au mieux d'un détecteur idéal. Les divers facteurs de corrections appliqués à nos détecteurs sont exposés en détail dans les sections suivantes.

Finalement, il faut remarquer que les trois types de dosimètres utilisés dans ce travail appartiennent aux deux familles possibles de détecteurs : passifs et actifs. Un détecteur passif enregistre la dose lors de l'irradiation et ne nécessite aucune alimentation électrique. L'information enregistrée est lue à un moment ultérieur. Les TLD sont typiquement des détecteurs passifs. Avec un détecteur actif, comme une chambre d'ionisation, la dose est lue en continu et n'est plus mesurable après l'irradiation si elle n'est pas mémorisée. De plus, ces détecteurs nécessitent une alimentation externe. Les MOSFET ont la particularité d'être à la fois des détecteurs passifs et actifs. Nous reviendrons sur ce point dans la section qui leur est consacrée.

4.1.2 Chambre d'ionisation

Les détecteurs à ionisation étaient les premiers instruments électriques développés pour la mesure de la radiation. Une chambre d'ionisation [138, 139] consiste en une cavité remplie de gaz entourée par une paroi. Les particules incidentes vont y perdre de l'énergie en interagissant avec le gaz – de l'air ou un gaz noble comme de l'argon – par divers processus : effet photoélectrique, Compton, production de paires pour les photons, ionisation directe pour les électrons. Le résultat des interactions est la présence dans le gaz de la chambre d'une certaine quantité de charges

électriques qui seront collectées par l'imposition d'un champ électrique dans le détecteur : les charges positives et négatives vont migrer dans des directions opposées et former ainsi le signal mesurable.

Comme les réactions d'ionisation et de recombinaison sont des processus statistiques, deux particules identiques ne vont pas, en général, produire le même nombre de paires ion-électron. Il faut alors se questionner sur le nombre de paires créées pour une certaine perte d'énergie et établir ainsi la relation entre le signal électrique mesuré et la dose déposée dans la chambre.

Au minimum, pour que le processus d'ionisation ait lieu, la particule incidente doit transmettre une quantité d'énergie égale à l'énergie d'ionisation de la molécule de gaz. Dans la plupart des gaz utilisés dans les détecteurs, l'énergie d'ionisation de la couche électronique la moins liée se situe entre 10 et 20 eV. Cependant, d'autres mécanismes entrent en jeu faisant que la particule incidente perd de l'énergie dans le gaz sans créer d'ions, notamment dans les processus d'excitation. Ainsi, la perte d'énergie moyenne de la particule incidente par paire d'ions formée, notée W , est toujours supérieure à l'énergie d'ionisation. W est en principe fonction du type de gaz, du type de radiation et de son énergie. Des observations empiriques ont toutefois montré que W n'est pas une fonction grandement dépendante de ces variables et que c'est même un paramètre bien constant pour de nombreux gaz et différents types de radiation. W vaut typiquement 30-35 eV par paire d'ion.

Considérant que W (en J) est une constante pour un certain type de radiation et négligeant la recombinaison des paires ions-électrons, le débit de dose \dot{D} (en $\text{J kg}^{-1} \text{s}^{-1}$) est égal au nombre P (en $\text{kg}^{-1} \text{s}^{-1}$) de paires d'ions-électrons par unité de masse et de temps dans le gaz multiplié par un facteur de correction F discuté dans la prochaine section :

$$\dot{D} = W \cdot P \cdot F \quad (4.1)$$

Comme dans une chambre d'ionisation la tension aux bornes du détecteur est réglée pour avoir une relation linéaire entre le courant I (en C s^{-1}) et le nombre de paires, nous avons en plus la relation suivante :

$$I = P \cdot e \cdot \rho \cdot V \quad (4.2)$$

où e est la charge élémentaire de l'électron (en C), ρ la densité du gaz (en kg cm^{-3}) et V le volume sensible de la chambre (en cm^3). Ainsi, nous obtenons une proportionnalité linéaire entre le débit de dose et le courant mesuré par la chambre d'ionisation :

$$\dot{D} = \frac{W}{e} \frac{I}{\rho \cdot V} F \quad (4.3)$$

La chambre d'ionisation utilisée dans ce travail est le modèle 2577C de NE Saint-Gobain Crystals and Detectors UK Ltd, ayant un volume sensible ouvert sur l'atmosphère de 0.22 cm^3 . Quelques propriétés de la chambre sont résumées dans le Tableau 4.1. L'électromètre, utilisé pour alimenter la chambre en tension et pour la lecture du signal, est un Farmer 2670A du même fournisseur.

Détermination du débit de dose et procédure de mesure [140]

Toutes les mesures reportées dans ce travail se sont faites dans l'eau avec la cape de build up et une tension de biais de -250 V. Selon les protocoles usuels [79, 141, 142], le débit de dose absorbée dans un matériau m pour un faisceau de qualité Q , $\dot{D}_{m,Q}$, intégré par une chambre d'ionisation en un certain endroit durant un intervalle de temps t , se calcule par la formule suivante :

$$\dot{D}_{m,Q}[\text{Gy s}^{-1}] = N_{m_C, Q_C}[\text{Gy C}^{-1}] \cdot \dot{M}_Q[\text{C s}^{-1}] \cdot k_{Q, Q_C} \cdot k_{m, m_C} \quad (4.4)$$

TAB. 4.1—Propriétés principales de la chambre d'ionisation NE 2577C de Saint-Gobain Crystals and Detectors UK Ltd.

Dimensions actives	Volume sensible	0.22 cm ³
	Longueur du volume sensible	8.7 mm
	Diamètre intérieur de l'électrode externe	6.3 mm
	Diamètre extérieur de l'électrode interne	1.0 mm
	Longueur de l'électrode interne	7.5 mm
	Épaisseur de la protection en graphite	0.36 mm
	Épaisseur de la paroi de la cape de build up	3.87 mm
Dimensions externes	Diamètre extérieur de la protection en graphite	6.99 mm
	Diamètre extérieur de la tige	8.63 mm
	Diamètre extérieur de la cape de build up	15.1 mm
Matériaux	Graphite de l'électrode externe	pur à 99.99 %
	Aluminium de l'électrode interne	pur à 99.99 %

où N_{m_C, Q_C} est le facteur d'étalonnage de la chambre dans le matériau m_C pour le rayonnement de qualité Q_C et rapporté à la température de 293.15 K et la pression de 1013.3 mbar ; \dot{M}_Q est la lecture corrigée du dosimètre par unité de temps, correspondant au terme I de l'Equation 4.3 ; k_{Q, Q_C} et k_{m, m_C} sont les corrections du facteur d'étalonnage N_{m_C, Q_C} dans le cas où la qualité du rayonnement Q et le matériau m sont différents de la qualité Q_C et du matériau m_C . Ces corrections, comme celles appliquées à la lecture \dot{M}_Q , peuvent être une fonction de la distance de mesure entre la source et la chambre d'ionisation. De plus, le produit $N_{m_C, Q_C} \cdot k_{Q, Q_C} \cdot k_{m, m_C}$, exprimant la conversion entre le courant mesuré dans la chambre par unité de temps et la dose, correspond au produit $W F \rho^{-1} V^{-1} e^{-1}$ de l'Equation 4.3.

Dans tout ce travail, nous avons considéré que le point effectif de mesure est confondu avec l'axe central de la chambre et non du côté de la source en raison de l'émission en avant des électrons secondaires. En effet, nous estimons que tout effet est pris en compte dans les facteurs k_{Q, Q_C} établis pour plusieurs sources.

Connaissant enfin le débit de kerma dans l'air de la source par le certificat d'étalonnage, il est aisé de calculer l'activité réelle de la source par le facteur de conversion présenté dans le Tableau C.1 de l'Annexe C et d'obtenir des résultats en cGy MBq⁻¹ h⁻¹ qui pourront être comparés aux simulations Monte Carlo (voyez le Chapitre 5).

Avant toute utilisation de la chambre, nous procédons premièrement à une mesure du bruit de fond. L'électromètre le détermine automatiquement par une intégration de dose d'une minute en milieu ambiant et il le soustrait lors des mesures avec source. Ensuite, il faut s'assurer de la stabilité de la réponse de la chambre en utilisant une source de référence au ⁹⁰Sr de 33 MBq d'activité initiale (1986) de chez PTW, Freiburg, Allemagne. Après la pré-irradiation de 2 Gy recommandée par le fabricant, dix intégrations de débit de dose d'une minute sont enregistrées et corrigées en pression-température (voyez la section suivante). Lorsque l'écart entre les débits de dose trouvés et de référence tombe en-dessous de 0.5 %, la chambre est stable et peut être utilisée pour les mesures suivantes. Une telle mesure se fait aussi après l'acquisition des mesures pour s'assurer que les propriétés de la chambre d'ionisation n'ont pas changé durant la procédure expérimentale.

Facteur d'étalonnage N_{m_C, Q_C}

Le facteur d'étalonnage de la chambre N_{m_C, Q_C} a été mesuré en kerma dans l'air par le fabricant (noté désormais NE) à 750 mm de la source pour un faisceau de rayons X de qualité 9, soit avec un pic nominal à 180 kV et une couche de demi-atténuation dans le cuivre de 1 mm,

après un filtre de 0.55 mm de cuivre et de 1 mm d'aluminium. Une valeur de $122.57 \text{ Gy } \mu\text{C}^{-1}$ a été trouvée.

Corrections à la lecture brute du dosimètre

Les principales corrections à appliquer à la lecture brute \dot{M} du dosimètre sont les suivantes :

$$\dot{M}_Q = \dot{M} \cdot k_G \cdot k_{PT} \cdot k_R \cdot k_E \cdot k_P \quad (4.5)$$

où k_G , k_{PT} , k_R , k_E et k_P sont respectivement les facteurs de correction pour la gamme de mesure, la pression-température, la saturation incomplète, l'électromètre et la polarité. Ces corrections permettent de travailler en dehors des conditions de références et sont soit fournies par le fabricant, soit déterminées expérimentalement ou à l'aide de simulations Monte Carlo. Nous verrons que dans le cas de la source à l'iridium, un facteur supplémentaire, k_N , tenant compte de la divergence du champ de radiation pour des sources de petites dimensions, doit être appliqué.

Le facteur de correction pour la gamme de mesure k_G , tenant compte des différences de réglages dans la chaîne électronique, comme le gain du pré-amplificateur et de l'amplificateur, du voltage à l'anode, et du seuil minimum pour la collection de charge, est fourni par le fabricant. Les valeurs indiquées sont 1.0268 et 1.0010 respectivement pour la gamme 1 et 2. La gamme 1, utilisée pour les mesures avec le ^{144}Ce , correspond à un débit de dose compris entre 2.3 mGy s^{-1} et 227 Gy s^{-1} , tandis que la gamme 2, pour les mesures à l' ^{192}Ir , correspond à un débit de dose compris entre 22 cGy s^{-1} et 22 kGy s^{-1} .

Le facteur de correction pour la pression-température k_{PT} , nécessaire pour toute chambre ouverte sur l'atmosphère, tient compte de la variation de l'atténuation de la radiation dans l'air en raison du changement de la pression atmosphérique P (en millibars) et de la température ambiante T (en degrés Celsius). La mesure de ces deux paramètres est donc importante tout au long des mesures. Le facteur de correction correspondant se calcule avec la relation suivante :

$$k_{PT} = \left(\frac{T + 273.15}{293.15} \right) \left(\frac{1013.3}{P} \right) \quad (4.6)$$

Le facteur de correction k_R pour la saturation incomplète ou pour la recombinaison ionique dépend de la géométrie de la chambre d'ionisation, de la tension appliquée et du débit de dose. Pour un rayonnement continu, k_R peut se calculer en appliquant la théorie de Boag [141] et l'équation approximative suivante :

$$k_R = 1 + 2.4 \dot{D} \frac{d^4}{U^2} \quad (4.7)$$

où \dot{D} est le débit de dose en Gy s^{-1} (c'est à dire la lecture non corrigée du dosimètre \dot{M} multipliée par le facteur d'étalonnage), d la séparation effective des électrodes en mm et U la tension de polarisation en volts (-250 V dans notre cas). Pour une chambre cylindrique, d est donné par l'expression

$$d = (R - r) \sqrt{\frac{R + r}{R - r} \cdot \frac{\ln(R/r)}{2}} \quad (4.8)$$

En prenant comme rayon externe $R = 2.9 \text{ mm}$ et rayon de l'électrode centrale $r = 0.5 \text{ mm}$, nous obtenons un facteur de correction inférieur à 0.1 %. D'autre part, une mesure expérimentale du facteur k_R s'obtient en utilisant la formule à deux voltages [142] pour un faisceau continu

$$k_R = \frac{1 - \left(\frac{V_H}{V_L}\right)^2}{\frac{M_H}{M_L} - \left(\frac{V_H}{V_L}\right)^2} \quad (4.9)$$

où V_H et M_H sont respectivement le voltage normal d'utilisation de la chambre et la lecture brute correspondante. M_L est la lecture brute relative à une tension V_L divisée par deux par rapport à V_H . La mesure a également donné pour l'iridium un facteur de correction de 0.1 %. Par conséquent, ce facteur sera négligé pour la suite.

Le facteur de correction pour l'électromètre [142] k_E vaut 1 dans ce travail puisque la chambre et l'électromètre forment une unité étalonnée. En ce qui concerne le facteur de correction en polarité k_P , étant donné que la chambre d'ionisation est utilisée à la même tension et polarité que lors de l'étalonnage, $k_P = 1$.

Finalement, pour les mesures à l' ^{192}Ir , un facteur de correction supplémentaire est ajouté à l'Equation 4.5 pour tenir compte des effets de divergence du champ de radiation [143, 144]. Ce facteur, k_N , dépendant de la distance entre la source et le dosimètre et des dimensions de la cavité de la chambre d'ionisation, est calculé au moyen de la théorie de Bielajew en appliquant la relation suivante :

$$k_N = \frac{1}{A_{KR}(d) + \omega A_B(d)} \quad (4.10)$$

où A_{KR}^{-1} est le facteur obtenu par la théorie isotropique de Kondo et Randolph et A_B^{-1} par la théorie anisotropique de Bielajew, prenant en compte la fluence électronique anisotrope dans la cavité d'air. Le degré d'anisotropie est donné par le facteur ω , dépendant en toute rigueur de l'énergie et de du matériau de la chambre. Les valeurs de A_{KR} , de A_B et de ω utilisées sont extrapolées de la Référence [144] et les valeurs obtenues figurent dans le Tableau 4.2. En ce qui concerne les mesures avec la source au ^{144}Ce , nous n'avons pas appliqué un tel facteur de correction, parce que la divergence devient négligeable en raison de la taille de la source.

TAB. 4.2—Facteurs de correction en divergence k_N pour l' ^{192}Ir et en énergie k_{Q,Q_C} pour l' ^{192}Ir et le ^{144}Ce en fonction de la distance.

^{192}Ir				^{144}Ce		
Distance [mm]	Energie [keV]	k_N	k_{Q,Q_C}	Distance [mm]	Energie [keV]	k_{Q,Q_C}
10.0	323.6	1.03	1.04	8.5	216.2	1.03
12.5	315.7	1.02	1.04	9.0	211.7	1.03
15.0	308.1	1.02	1.04	9.5	209.1	1.03
17.5	300.8	1.01	1.04	10.0	206.5	1.03
20.0	293.9	1.01	1.04	10.5	205.1	1.03
22.5	287.3	1.01	1.04	11.0	203.6	1.03
25.0	281.0	1.01	1.04	11.5	202.7	1.02
27.5	275.1	1.01	1.04	12.0	201.8	1.02
30.0	269.5	1.01	1.04	12.5	201.0	1.02
32.5	264.2	1.01	1.04	13.0	200.3	1.02
35.0	259.2	1.01	1.04	13.5	199.7	1.02
37.5	254.6	1.00	1.04	14.0	199.1	1.02
40.0	250.2	1.00	1.04	14.5	198.5	1.02
42.5	246.2	1.00	1.04	15.0	197.9	1.02
45.0	242.6	1.00	1.04	15.5	197.4	1.02
47.5	239.2	1.00	1.04	16.0	196.9	1.02
50.0	236.2	1.00	1.04	16.5	196.4	1.02

Facteur de correction k_{Q,Q_C} pour ^{192}Ir

Le facteur de correction en énergie k_{Q,Q_C} , tenant compte de la réponse en énergie particulière de la chambre d'ionisation, a été mesuré expérimentalement pour plusieurs sources gamma et de rayons X standard. Il s'obtient en prenant le rapport entre la réponse de la chambre d'ionisation et la dose effectivement délivrée au point de référence de la chambre. Cette façon de procéder est nécessaire, car il n'existe pas de source standard à ^{192}Ir et son énergie moyenne se situe au-delà des rayons X et en-deçà du ^{137}Cs . Par conséquent, les mesures ont été faites avec une source étalon de ^{137}Cs à l'Institut Paul Scherrer (PSI) et à l'Institut de Radiophysique Appliquée (IRA) avec une source de ^{60}Co et de ^{137}Cs . Pour les rayons X d'énergie comprise entre 50 et 200 keV, les facteurs de correction déterminés expérimentalement par NE et donnés dans le certificat d'étalonnage de la chambre ont été utilisés. Les résultats des mesures sont représentés sur la Figure 4.1 et les valeurs correspondantes pour k_{Q,Q_C} sont dérivées des interpolations linéaires suivantes :

$$k_{Q,Q_C} = \begin{cases} 0.96 + 2.62 \cdot 10^{-4} E & \text{pour } 83 \leq E < 265 \text{ keV} \\ 1.03 + 3.02 \cdot 10^{-5} E & \text{pour } 265 \leq E < 662 \text{ keV} \\ 1.05 - 1.69 \cdot 10^{-6} E & \text{pour } 662 \leq E < 1253 \text{ keV} \end{cases} \quad (4.11)$$

où E est l'énergie photonique moyenne du faisceau de qualité Q à l'endroit de la mesure.

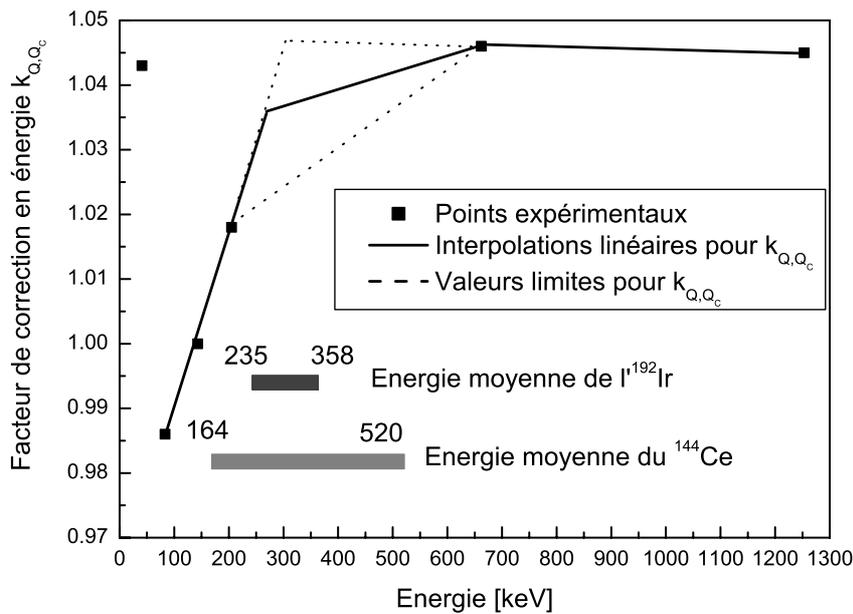


FIG. 4.1—Facteur de correction en énergie pour la chambre d'ionisation. La plage de variation de l'énergie moyenne de ^{192}Ir et du ^{144}Ce dans l'eau entre 0.4 et 50 mm est aussi représentée.

Le facteur de correction en énergie suit les points expérimentaux pour les hautes et les basses énergies. Ceci explique les première et troisième interpolations linéaires de l'Equation 4.11. Entre 200 et 662 keV, la méthode retenue ici s'écarte de celle proposée par Goetsch [145] dans la mesure où la valeur de k_{Q,Q_C} retenue ne suit pas l'interpolation linéaire entre les deux derniers points expérimentaux, mais est certainement comprise dans les valeurs extrémales en pointillé sur la Figure 4.1. Nous supposons donc qu'elle suit une valeur moyenne entre les positions limites, telle que définie par la deuxième interpolation linéaire de l'Equation 4.11.

Une extrapolation de la variation de l'énergie moyenne avec la distance de pénétration du rayonnement dans l'eau présentée dans la Section 2.3.3 a été prise en compte et les valeurs de k_{Q,Q_C} calculées subséquemment sont présentées dans le Tableau 4.2. Force est de constater que

la variation de l'énergie moyenne de l' ^{192}Ir n'induit pas de variation substantielle dans le facteur de correction.

Facteur de correction k_{Q,Q_C} pour le ^{144}Ce

L'établissement des facteurs de correction en énergie k_{Q,Q_C} et pour le matériau k_{m,m_C} pour le ^{144}Ce est plus délicat en raison du caractère dual du spectre primaire. Des approximations et des hypothèses, fondées sur la fluence des photons et des électrons aux distances de mesure expérimentales seront nécessaires.

Selon le protocole TG-51 de l'AAPM [142], applicable pour les faisceaux photoniques et électroniques à haute énergie, le facteur k_{Q,Q_C} d'un rayonnement électronique dans une chambre cylindrique doit prendre en compte le gradient du champ à l'intérieur de la cavité. Or, l'énergie relativement faible des électrons du spectre du ^{144}Ce dès les premières distances de mesures nous incitent à négliger cette correction.

De plus, comme nous le voyons dans le Tableau 2.11, en raison de l'intensité très faible des beta primaires comparé aux électrons secondaires créés par les photons du ^{144}Ce , nous pouvons raisonnablement penser que la méthode de calcul de k_{Q,Q_C} exposée pour l' ^{192}Ir s'applique également pour la source au ^{144}Ce , dans la mesure où l'ionisation dans la chambre est provoquée principalement par les électrons secondaires du spectre photonique primaire. Pour étayer encore cette simplification, mentionnons que l'énergie des beta primaires toujours présents aux distances de mesure est du même ordre de grandeur que celle des électrons produits par les photons. Ainsi, leur présence ne va pas influencer de manière significative la valeur de l'énergie moyenne photonique prise pour déterminer le facteur k_{Q,Q_C} à partir de l'Equation 4.11. Les résultats sont présentés dans le Tableau 4.2.

Facteur de correction k_{m,m_C} pour l' ^{192}Ir

Les expériences d'étalonnage de la chambre d'ionisation ont été effectuées dans l'air, autant chez NE qu'à l'IRA et au PSI. Par conséquent, l'électromètre affiche un kerma dans l'air. Or les mesures expérimentales sont effectués dans un fantôme d'eau et nous attendons des résultats en dose absorbée dans l'eau. Il nous faut donc appliquer un facteur de correction, k_{m,m_C} , pour passer du kerma dans l'air (m_C) à de la dose absorbée dans l'eau (m), puisque l'énergie déposée dans ces milieux est différente.

Pour un rayonnement photonique d'énergie E , nous considérons que la cavité est grande : les électrons secondaires contribuant à l'ionisation sont créés dans la cavité et non dans la matière environnante. En d'autres termes, le parcours des électrons secondaires dans la matière est petit par rapport à la taille de la cavité, ce qui se vérifie pour l' ^{192}Ir . Par conséquent, le facteur k_{m,m_C} se calcule en prenant le rapport des coefficients d'absorption d'énergie massique $\frac{\mu_{en}}{\rho}$ dans l'eau et dans l'air :

$$k_{m,m_C} = \frac{\left. \frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right|_{m=eau}}{\left. \frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right|_{m_C=air}} \quad (4.12)$$

Le Tableau 4.3 donne les facteurs de correction k_{m,m_C} , calculés à partir des valeurs tabulées du NIST pour les coefficients d'absorption massique [126], pour toutes les énergies photoniques de l' ^{192}Ir . La valeur obtenue pour chacune des énergies est pondérée par son intensité propre pour obtenir la valeur moyenne retenue de 1.11. Nous estimons qu'elle peut varier de 1 % sur l'étendue de nos mesures expérimentales, en raison de l'élargissement et de la variation du spectre énergétique avec la distance de pénétration dans l'eau.

TAB. 4.3—Facteur de correction k_{m,m_C} de l'air à l'eau pour ^{192}Ir .

Energie [keV]	Intensité [%]	Intensité normalisée	Facteur de correction k_{m,m_C}
61.5	1.16	0.0050	1.05
63.0	2.01	0.0087	1.05
65.1	2.70	0.0117	1.06
66.8	4.63	0.0201	1.06
71.4	0.86	0.0037	1.07
75.7	2.01	0.0087	1.07
136.3	0.18	0.0008	1.10
201.3	0.45	0.0020	1.11
205.8	3.18	0.0138	1.11
283.3	0.25	0.0011	1.11
296.0	28.73	0.1250	1.11
308.5	29.75	0.1294	1.11
314.8	0.04	0.0002	1.11
316.5	83.00	0.3610	1.11
374.5	0.71	0.0031	1.11
416.5	0.66	0.0029	1.11
420.5	0.06	0.0003	1.11
468.1	47.70	0.2075	1.11
484.6	3.14	0.0137	1.11
489.1	0.43	0.0019	1.11
588.6	4.48	0.0195	1.11
593.4	0.04	0.0002	1.11
604.4	8.09	0.0352	1.11
612.5	5.26	0.0229	1.11
884.5	0.28	0.0012	1.11
1061.5	0.05	0.0002	1.11
Valeur moyenne pondérée :			1.11

Facteur de correction k_{m,m_C} pour le ^{144}Ce

Le caractère dual du rayonnement primaire du ^{144}Ce rend également plus ardu l'établissement du facteur de correction k_{m,m_C} , mais à nouveau nous allons faire valoir des considérations sur la fluence photonique et électronique pour bâtir une théorie raisonnable.

L'atténuation des rayonnements photoniques et électroniques est différente dans la matière. Il est dès lors logique de penser que le facteur de correction global k_{m,m_C} est constitué d'une somme pondérée de deux composantes, l'une provenant des photons, k_{m,m_C}^γ , et l'autre des électrons, k_{m,m_C}^β .

La composante photonique se détermine de la même manière que pour ^{192}Ir , avec la théorie de la grande cavité, et les résultats sont présentés dans le Tableau 4.4 pour les énergies gamma principales du ^{144}Ce . La moyenne pondérée par l'intensité propre de chacun des photons est de 1.07. Nous estimons que la variation de cette valeur peut être de l'ordre de 1 % sur l'étendue de nos mesures expérimentales.

D'autre part, pour un rayonnement électronique, nous supposons que la cavité de mesure est petite : les électrons responsables de l'ionisation proviennent du milieu environnant. k_{m,m_C}^β s'obtient alors en prenant les rapports des pouvoirs d'arrêt massique moyen $\frac{\bar{S}}{\rho}$ entre l'eau et l'air :

TAB. 4.4—Composante photonique du facteur de correction de l'air à l'eau pour le ^{144}Ce .

Energie [keV]	Intensité [%]	Intensité normalisée	k_{m,m_C}^γ
33.6	0.20	0.0083	1.01
35.6	2.52	0.1045	1.02
36.0	4.59	0.1904	1.02
40.7	0.44	0.0182	1.02
40.8	0.85	0.0353	1.02
41.0	0.26	0.0108	1.02
41.1	0.01	0.0004	1.02
41.8	0.28	0.0116	1.02
41.9	0.09	0.0037	1.02
53.4	0.10	0.0041	1.04
80.1	1.36	0.0564	1.08
100.0	0.04	0.0017	1.10
133.5	11.09	0.4600	1.10
696.5	1.30	0.0539	1.11
1387.9	0.01	0.0004	1.11
1489.2	0.28	0.0116	1.11
2185.7	0.69	0.0286	1.11
Valeur moyenne pondérée :			1.07

$$k_{m,m_C}^\beta = \frac{\left. \frac{\overline{S}(E)}{\rho} \right|_{m=eau}}{\left. \frac{\overline{S}(E)}{\rho} \right|_{m_C=air}} \quad (4.13)$$

En raison du caractère continu du spectre, la valeur moyenne de $\frac{\overline{S}}{\rho}$ s'obtient en effectuant la moyenne sur le spectre $s(E)$ des électrons primaires composant le rayonnement (les électrons secondaires sont déjà pris en compte dans les coefficients $\frac{\mu_{en}(E)}{\rho}$ de la composante photonique primaire et ne doivent plus être considérés ici) :

$$\left. \frac{\overline{S}(E)}{\rho} \right|_m = \frac{\int s(E) \left. \frac{S(E)}{\rho} \right|_m dE}{\int s(E) dE} \quad (4.14)$$

Dans notre cas, le spectre $s(E)$ correspond à la fluence électronique du ^{144}Ce déterminée dans la Section 2.4.5 et le coefficient k_{m,m_C}^β a été obtenu à partir des pouvoirs d'arrêt massique du NIST [126]. En appliquant l'Equation 4.14 avec la fluence électronique à chaque distance de mesure, nous obtenons une valeur moyenne pondérée de 1.13. En raison de l'évolution du spectre électronique, cette valeur peut varier de 1 % environ.

Il reste maintenant à déterminer les facteurs de pondération de k_{m,m_C}^γ et k_{m,m_C}^β afin d'obtenir k_{m,m_C} . Sur le Tableau 2.11 nous remarquons que l'intensité photonique totale aux distances de mesure est au minimum 30 fois supérieure à l'intensité électronique. Dès lors, il est raisonnable de négliger l'intensité électronique et la composante k_{m,m_C}^β . Ainsi, le facteur de correction k_{m,m_C} pour le ^{144}Ce vaut 1.07.

4.1.3 DéTECTEURS thermoluminescents (TLD)

Les détecteurs thermoluminescents et plus particulièrement les détecteurs au LiF:Mg,Ti, appelés aussi TLD-100, sont utilisés couramment pour la dosimétrie de sources de brachythé-

pie [111, 122, 125, 146–150], en raison de leurs caractéristiques bien établies, de leur disponibilité sous des formes variées (solide, poudre, rubans) et en de très nombreuses tailles différentes. Ainsi, une résolution spatiale suffisante peut être atteinte, même dans les zones de gradient de dose important. Une abondante littérature sur les TLD et leur mode de fonctionnement est disponible, par exemple [138, 151, 152] ; nous ne présentons ici qu’une description succincte.

Le principe de base régissant la détermination de la dose est semblable avec un TLD et une chambre d’ionisation. Un détecteur solide est introduit à l’endroit où nous souhaitons connaître la dose. Les radiations, primaires et secondaires, déposent une certaine quantité d’énergie dans le matériau du dosimètre. Dans le cas du TLD, une partie de l’énergie est enregistrée par la création de paires électron–trou, particules qui seront piégées à plusieurs niveaux énergétiques dans les impuretés artificiellement insérées dans le détecteur. Il s’agit notamment du magnésium et du titane dans les TLD-100. Durant l’irradiation, le matériau passe alors d’un état d’équilibre à un état métastable.

Le retour à l’état d’équilibre se fait en chauffant le détecteur dans un appareil ad hoc. Sous l’effet de la chaleur, les électrons et les trous se recombinent en émettant du rayonnement thermoluminescent. L’émission de lumière, ou courbe de brillance (glow curve), est proportionnelle au nombre de recombinaisons d’électrons et de trous et ainsi à la dose déposée dans le détecteur. Elle est constituée habituellement de plusieurs pics de brillance (glow peaks), chacun correspondant à un niveau énergétique d’une impureté différente. La courbe de brillance, liée à la sensibilité du détecteur – la capacité de produire un signal utilisable pour un certain type de radiation et d’énergie – mesurée par un photo-multiplicateur, dépend principalement du détecteur, des conditions expérimentales (manipulation, chauffage, procédure de recuit), de la dose, de l’énergie et du type de rayonnement. Ainsi, comme chaque détecteur aura une courbe de brillance légèrement différente, un facteur d’étalonnage doit être attribué à chaque dosimètre. Tout ceci rend délicate la mesure de la dose avec un TLD, mais une précision statistique de quelques pour-cents peut être atteinte si le cycle d’étalonnage et l’usage en routine des détecteurs est consistant et bien contrôlé. De plus, un système optique propre et stable et un photomultiplicateur efficace, tels ceux du laboratoire secondaire de l’IRA, sont des outils indispensables.

Détecteurs au fluorure de lithium et au borate de lithium

Dans ce travail, deux types de TLD ont été employés : 39 détecteurs standard au fluorure de lithium (LiF:Mg,Ti) sous forme de cylindres de 3 mm de long et de 1 mm de diamètre, produits par Bicron/Harshaw, Saint-Gobain Industrial Ceramics, Inc., Solon, Ohio et 200 prototypes de détecteurs au borate de lithium ($\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7\text{:Cu,Ag,P}$), produits par l’Institut des Sciences Nucléaires de Vinca, Belgrade, Yougoslavie.

Le fluorure de lithium pur ne donne que peu de thermoluminescence ; l’ajout d’impuretés, comme le magnésium et le titane dans le cas de TLD-100, s’avère nécessaire pour obtenir un signal suffisant. La courbe de brillance pour les TLD-100 comporte plusieurs pics entre 300 et 700 K, dont les caractéristiques des principaux sont données dans le Tableau 4.5 [153, 154]. En particulier, la notion de demi-vie pour un pic est importante, car elle détermine la diminution du signal thermoluminescent avec le temps (fading).

La Figure 4.2 présente une courbe de brillance théorique typique pour un détecteur TLD-100 irradié avec une source au ^{60}Co . Elle a été calculée comme la somme des fonctions cinétiques de premier ordre de déconvolution de la courbe de brillance présentées dans la Référence [154] pour les cinq pics de température inférieure à 500 K et en utilisant les paramètres du Tableau 4.5. A titre informatif, la fonction cinétique de premier ordre pour un pic se calcule en fonction de la température T par l’équation

$$I(T) = I_m \exp \left[1 + \frac{E}{kT} \frac{T - T_m}{T_m} - \frac{T^2}{T_m^2} \exp \left(\frac{E}{kT} \frac{T - T_m}{T_m} \right) (1 - \Delta) - \Delta_m \right] \quad (4.15)$$

TAB. 4.5—Caractéristiques des pics de brillance principaux pour un TLD-100 [153,154]. L'intensité est normalisée à 100 par rapport au pic 5.

N° du pic	Température [K]	Demi-vie	Energie d'activation [eV]	Intensité normalisée
1	350	5 min	1.1824	1
2	384	10 h	1.3824	17
3	426	0.5 a	1.4833	31
4	456	7 a	1.5832	40
5	481	80 a	2.0038	100

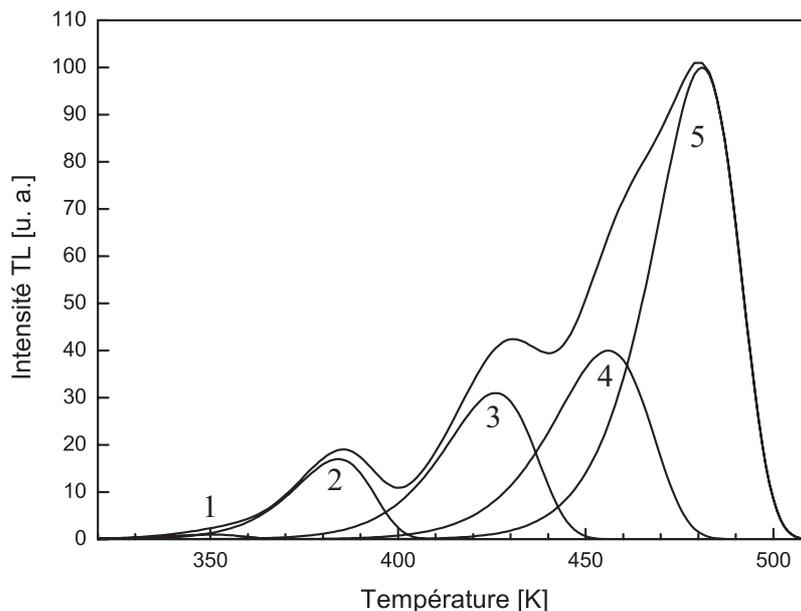


FIG. 4.2—Courbe de brillance théorique pour un dosimètre TLD-100 irradié au ^{60}Co . Seuls les cinq premiers pics sont représentés; de nombreux pics de faible intensité à plus haute température ont aussi été identifiés.

où I_m est l'intensité au maximum du pic, E l'énergie d'activation en eV, k la constante de Boltzmann en eV K^{-1} , T_m la température au maximum en K et $\Delta = 2kT E^{-1}$.

Une nouvelle génération de détecteurs au borate de lithium, $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7:\text{Cu,Ag,P}$, a été testée dans ce travail. Ces dosimètres ont un nombre atomique effectif de 7.3, plus proche du tissu humain (7.4), une sensibilité 10 fois supérieure comparée à celle des TLD-100, une réponse linéaire en énergie et à la dose jusqu'à 10^3 Gy [155,156]. Les détecteurs employés sont de petites pastilles de 1.83 mm de diamètre et 0.73 mm d'épaisseur. La courbe de brillance du $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7:\text{Cu,Ag,P}$ se compose d'un pic dominant à 475 K et d'une épaulement à environ 425 K lorsqu'il est irradié au ^{60}Co .

Etalonnage et procédure de mesure

Dans ce travail, la procédure d'étalonnage et de mesure de la dose pour un TLD se divise en trois étapes, présentées dans la Figure 4.3, et effectuées typiquement en trois jours consécutifs [157]. La combinaison des trois étapes se nomme un cycle de mesure.

La première étape est la procédure de recuit et elle diffère selon le type de dosimètre. Les détecteurs au LiF sont d'abord chauffés une première fois à 400 °C pour 1 h 15 dans un four à moufle de marque Heraeus, type KM170, refroidis ensuite en milieu ambiant pour 1 h et

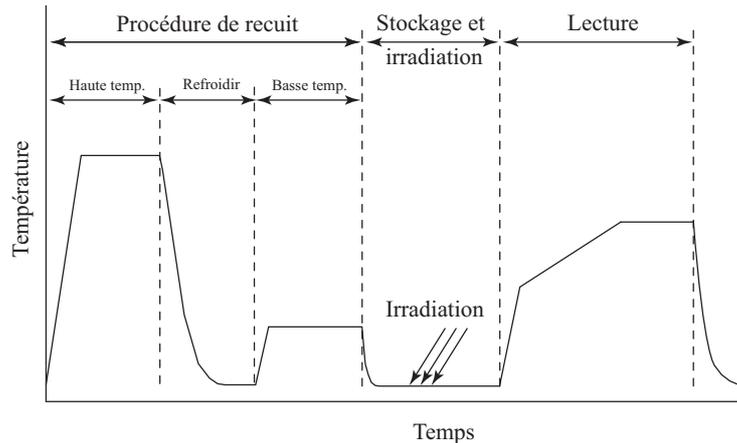


FIG. 4.3—Aperçu des trois étapes composant un cycle de mesure pour un TLD : recuit, stockage et irradiation et lecture.

enfin réchauffés à 100 °C pour 2 h 15 dans une étuve de marque Horo, type 080 V. Dans le cas des détecteurs $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7:\text{Cu,Ag,P}$, le recuit à haute température se fait à 260 °C pour 20 minutes, comme conseillé par le fabricant. Le deuxième chauffage n'est pas nécessaire. Le recuit à haute température permet de s'affranchir de toute thermoluminescence rémanente à l'irradiation précédente et rétablit les propriétés initiales du TLD. Le recuit à basse température réduit l'amplitude des pics de brillance et minimise ainsi les effets de fading, notamment en supprimant les pics de courte demi-vie (1 et 2 sur la Figure 4.2).

La deuxième étape comprend le stockage et l'irradiation des détecteurs. Les détecteurs sont rangés dans une boîte en plastique à l'abri des radiations. Ils sont toujours maintenus ensemble, afin que le bruit de fond soit identique sur tout le lot. Les irradiations d'étalonnage et de référence (voyez la section suivante), ont été faites dans la salle d'irradiation de l'IRA avec une source au ^{60}Co utilisée comme étalon secondaire. Les détecteurs, placés dans un support plastique à distance fixe, sont irradiés par groupes de vingt dans l'air. Cependant, le temps d'irradiation est calculé de telle sorte que les résultats soient exprimés en dose absorbée dans l'eau. Toutes les autres irradiations ont été faites dans un fantôme d'eau à l'Hôpital de Genève avec les sources de brachythérapie HDR.

La dernière étape est la lecture des détecteurs. Elle a aussi été réalisée à l'IRA avec un lecteur manuel de type Harshaw, modèle 2000C, connecté à un picoampèremètre intégrateur automatique Harshaw 2000B. La lecture commence par une montée rapide de la température jusqu'à 100 °C. Lorsque ce palier est atteint, l'acquisition débute pour 30 secondes et la température croît de 10 °C s^{-1} jusqu'à 280 °C. Elle est ensuite maintenue constante pour le temps d'acquisition restant. Lorsque le temps d'acquisition est écoulé, le chauffage s'arrête et la température diminue par pertes thermiques. La lecture se fait sous un flux d'azote de 2 l min^{-1} .

Dans son ensemble, la procédure d'étalonnage choisie pour les TLD est la suivante : étant donné que les détecteurs sont neufs, nous commençons par cinq cycles d'initialisation, en enchaînant irradiation et recuit sans lecture. Ensuite, quatre cycles complets d'étalonnage sont réalisés. En toute généralité, le facteur d'étalonnage $N_{eau,^{60}\text{Co}}^i$ pour le TLD i est défini comme le rapport entre la dose absorbée de référence $D_{eau,^{60}\text{Co}}$ dans l'eau délivrée par la source ^{60}Co à l'endroit du détecteur et le signal thermoluminescent S^i enregistré par le photomultiplicateur pour le détecteur i :

$$N_{eau,^{60}\text{Co}}^i [\text{Gy nC}^{-1}] = \frac{D_{eau,^{60}\text{Co}} [\text{Gy}]}{S^i [\text{nC}]} \quad (4.16)$$

La dose de référence a été fixée à 100 cGy. C'est une valeur suffisamment élevée pour que le bruit de fond soit négligeable devant le signal de lecture. Il n'a donc pas été pris en considération. Le facteur d'étalonnage retenu pour chaque détecteur est la valeur moyenne sur les quatre cycles.

En ce qui concerne les détecteurs au $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7:\text{Cu,Ag,P}$, même après plusieurs cycles, aucun facteur d'étalonnage consistant n'a pu être déterminé. Interrogé à ce sujet, le fabricant a mis en cause le caractère hygroscopique des détecteurs et a conseillé un traitement thermique à 600 °C durant plusieurs heures après chaque utilisation, au lieu de 230 °C pendant 20 minutes. Ne disposant ni d'un four ni de supports adéquats, nous avons renoncé à utiliser ces détecteurs.

Connaissant les facteurs d'étalonnage pour le ^{60}Co dans l'eau, les cycles de mesure pour l' ^{192}Ir peuvent commencer. Les détecteurs sont divisés en trois groupes : le premier contenant 33 détecteurs sert aux irradiations à l' ^{192}Ir , le deuxième de 5 détecteurs est utilisé pour les irradiations de référence avec la même source au ^{60}Co que pour l'étalonnage ; le dernier détecteur mesure le bruit de fond. Ce détecteur n'est pas utilisé pour corriger les doses, mais pour s'assurer qu'aucune irradiation parasite importante ne fausse les mesures.

Après la lecture, la dose expérimentale pour le détecteur i se calcule en appliquant la relation suivante :

$$D_{eau,^{192}\text{Ir}}^i[\text{Gy}] = N_{eau,^{60}\text{Co}}^i[\text{Gy nC}^{-1}] \cdot R^i[\text{nC}] \cdot k_{^{192}\text{Ir},^{60}\text{Co}}^i \quad (4.17)$$

où R^i est le signal thermoluminescent corrigé et $k_{^{192}\text{Ir},^{60}\text{Co}}^i$ la correction du facteur d'étalonnage $N_{eau,^{60}\text{Co}}^i$ pour le dosimètre i , puisque la qualité du rayonnement est différente entre l'étalonnage et les mesures. Ce facteur tient également compte de la variation d'atténuation entre l'eau et le matériau du TLD. Cette correction dépend de la distance entre la source et le détecteur.

Connaissant le temps d'irradiation de chaque détecteur et en déduisant l'activité réelle de la source à partir du débit de kerma dans l'air du certificat d'étalonnage et du facteur de conversion pour l' ^{192}Ir du Tableau C.1 de l'Annexe C, il est facile d'obtenir des résultats en cGy MBq $^{-1}$ h $^{-1}$ qui pourront être comparés aux simulations Monte Carlo (voyez le Chapitre 5).

Facteurs de correction pour le signal thermoluminescent R^i

Les principales corrections à apporter au signal thermoluminescent reçu par le photomultiplicateur S^i sont les suivantes :

$$R^i = S^i \cdot k_{SM} \cdot k_L^i \quad (4.18)$$

où k_{SM} est le facteur de sensibilité momentanée et k_L^i le facteur de correction en linéarité. En toute généralité, le bruit de fond de l'appareil de lecture devrait être déduit du signal de lecture. Dans notre cas, avec les doses qui entrent en jeu, sa valeur est négligeable : nous avons en effet mesuré un rapport de 10^{-5} entre la lecture du bruit de fond et du signal thermoluminescent.

Le facteur de correction en sensibilité momentanée k_{SM} se déduit à partir de l'irradiation de référence, choisie à 100 cGy comme la dose d'étalonnage, effectuée avec la source au ^{60}Co de l'IRA avant chaque irradiation à l'Hôpital de Genève. Ce facteur englobe toutes les variations possibles dans la procédure de recuit et de lecture, comme des éventuelles variations de température de chauffage des TLD, une erreur sur le temps des traitements thermiques, des variations de sensibilité du photomultiplicateur, etc. Le facteur k_{SM} est défini comme la moyenne pour les cinq détecteurs de référence du rapport entre la dose de référence $D_{eau,^{60}\text{Co}}$ de 100 cGy et la valeur de la dose effectivement obtenue après lecture des TLD, comme l'indique l'Equation 4.19. Le facteur de correction trouvé, variant entre $\pm 5\%$ est appliqué à tous les autres dosimètres, puisqu'ils appartiennent tous au même lot.

$$k_{SM} = \frac{1}{5} \sum_{j=1}^5 \frac{D_{eau,^{60}Co}[Gy]}{S^j[nC] \cdot N_{eau,^{60}Co}^j[Gy nC^{-1}]} \quad (4.19)$$

La plupart des détecteurs thermoluminescents, TLD-100 compris, ont une réponse non constante avec la dose. Dans notre cas, cela signifie que le facteur d'étalonnage n'est exact que pour des doses de 100 cGy et, par conséquent, nous devons nous efforcer lors des irradiations de donner une dose la plus proche possible de 100 cGy. Tous les écarts à cette dose se compensent par un facteur de correction en linéarité k_L^i . Ce dernier a été expérimentalement déterminé en irradiant les TLD avec la source de référence au ^{60}Co à des doses comprises entre 20 et 200 cGy. Le facteur de correction s'obtient ensuite en prenant le rapport entre la dose attendue et celle obtenue par lecture du détecteur après application du facteur k_{SM} . La Figure 4.4 présente les résultats de cette mesure avec l'interpolation linéaire permettant le calcul du facteur de correction cherché. La figure présente aussi l'interpolation linéaire du même facteur utilisée à l'IRA pour les TLD-100, obtenue à partir de centaines de points de mesure. Elle est normalisée à 50 cGy, ce qui explique l'écart inférieur à 1 % entre nos mesures et celles de l'IRA.

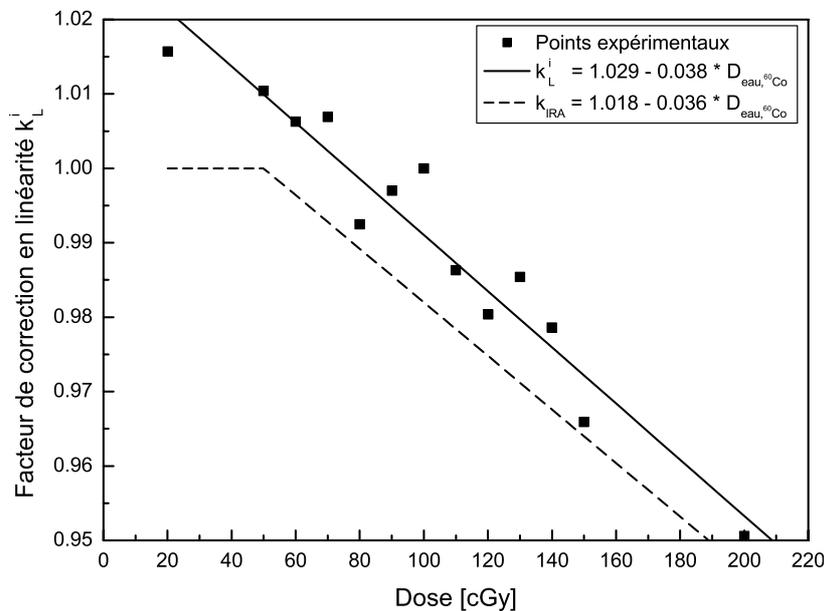


FIG. 4.4—Facteur de correction en linéarité pour les TLD-100 obtenu pour nos détecteurs et comparaison avec la droite utilisée en routine à l'IRA.

Les valeurs utilisées pour le facteur de correction en linéarité dans ce travail ont été calculées par l'équation de l'interpolation linéaire pour nos mesures :

$$k_L^i = 1.029 - 0.038[Gy^{-1}] \cdot D_{eau,^{60}Co}^i[Gy] \quad (4.20)$$

Finalement, en respectant scrupuleusement le même cycle de mesure et en minimisant le temps entre l'irradiation et la lecture des détecteurs, les effets d'atténuation temporelle de la dose (fading) sont négligeables et par conséquent, aucun facteur de correction n'a été appliqué pour en tenir compte.

Facteur de correction $k_{192Ir,^{60}Co}^i$

Le facteur de correction $k_{192Ir,^{60}Co}^i$, pour le détecteur i et dépendant de la distance à la source, prend en compte les énergies différentes des sources utilisées pour l'étalonnage et les

mesures, respectivement le ^{60}Co et ^{192}Ir , ainsi que l'absorption différente du rayonnement entre le fluorure de lithium et l'eau. Dans ce qui suit, nous supposons que la théorie de la grande cavité peut être appliquée. Ainsi, le facteur de correction $k_{192\text{Ir},60\text{Co}}^i$ se détermine en prenant les rapports des coefficients d'absorption d'énergie massique, notés $\frac{\mu_{en}}{\rho}(E)$, entre les énergies du ^{60}Co et les énergies de ^{192}Ir dans l'eau et le fluorure de lithium [79] :

$$k_{192\text{Ir},60\text{Co}}^i = \frac{\frac{\mu_{en}}{\rho}\Big|_{\text{LiF}}(E_{60\text{Co}})}{\frac{\mu_{en}}{\rho}\Big|_{\text{eau}}(E_{60\text{Co}})} \frac{\frac{\mu_{en}}{\rho}\Big|_{\text{eau}}(E_{192\text{Ir}})}{\frac{\mu_{en}}{\rho}\Big|_{\text{LiF}}(E_{192\text{Ir}})} \quad (4.21)$$

Les coefficients pour l'eau et le matériau des TLD sont représentés en fonction de l'énergie dans la Figure 4.5 [126]. En particulier, pour le ^{60}Co , les coefficients valent $2.97 \cdot 10^{-2}$ et $2.47 \cdot 10^{-2}$ respectivement dans l'eau et le LiF à 1.25 MeV.

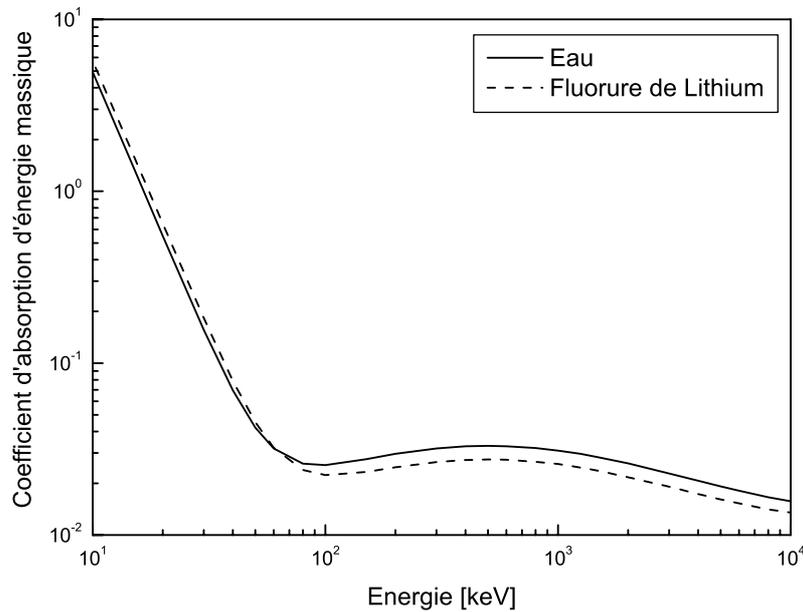


FIG. 4.5—Coefficient d'absorption d'énergie massique dans l'eau et dans le fluorure de lithium [126].

Comme il a été indiqué dans la Section 2.3.3, l'énergie moyenne de la source d' ^{192}Ir n'est pas constante avec la distance de pénétration du rayonnement dans l'eau. Par conséquent, en toute rigueur, le facteur de correction $k_{192\text{Ir},60\text{Co}}^i$ dépend aussi de la distance entre le détecteur et la source. Dans ce travail, les résultats du calcul de l'énergie moyenne pour la source d' ^{192}Ir en fonction de la distance dans l'eau ont été utilisés afin de calculer le facteur $k_{192\text{Ir},60\text{Co}}^i$ aux énergies correspondantes, en utilisant la Formule 4.21 et les coefficients d'absorption d'énergie massique dérivés de la base de données du National Institute for Standards and Technology (NIST) [126]. Il s'est avéré cependant que pour ^{192}Ir relativement au ^{60}Co , le facteur est constant pour les distances considérées et vaut 1.00.

4.1.4 DéTECTEURS MOSFET

La dosimétrie avec des transistors à effet de champs à jonction métal-oxyde-semiconducteur (MOSFET) est une méthode bien connue qui a déjà été appliquée avec succès en radiothérapie [158–167]. De par leur principe de fonctionnement particulier que nous allons détailler plus bas, ces détecteurs sont autant des détecteurs passifs qu'actifs, en ce sens qu'ils peuvent lire le

débit de dose en continu, à l’instar d’une chambre d’ionisation, ou l’intégrer et le conserver sans perte, comme un TLD. Avec un MOSFET, la lecture de l’information a de plus l’avantage de ne pas être destructive.

Comme nous le voyons sur la Figure 4.6, un MOSFET est constitué de plusieurs couches. Dans le cas d’un détecteur de type N, le substrat de silicium faiblement dopé P est séparé de la grille métallique G par une couche d’oxyde de silicium isolante (SiO_2). Deux volumes fortement dopés N, la source S et le drain D, sont insérés dans le silicium. Dans un détecteur de type P, les régions dopées N et P sont inversées.

Lorsqu’aucune tension n’est appliquée à la grille ($V_{GS} = 0$), aucun courant ne peut circuler dans le substrat de silicium de la source au drain ($I_D = 0$), en raison de la couche isolante qui se crée à l’interface dopée N et P.

Lorsqu’une tension positive est appliquée à la grille ($V_{GS} > 0$), la grille, la couche isolante et le substrat forment un condensateur. Cette situation est représentée dans la Figure 4.6. Les électrons de la zone P, bien que minoritaires par définition, vont migrer vers la grille, mais sont arrêtés par la couche isolante. Si la tension à la grille est suffisamment élevée, la concentration en électrons devient supérieure à celle des trous au voisinage de la couche isolante, créant ainsi une couche d’inversion. Les deux régions dopées N se voient reliées et un courant peut circuler de la source au drain ($I_D \neq 0$). La tension minimale à appliquer pour obtenir une couche d’inversion porte le nom de tension de seuil.

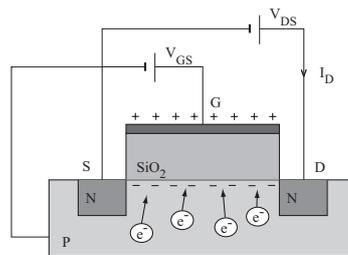


FIG. 4.6—*Constitution d’un MOSFET de type N : deux régions fortement dopées N, la source S et le drain D, sont insérées dans un substrat dopé P. Une couche isolante en SiO_2 sépare le substrat de la grille G. Si une tension positive est appliquée à la grille G ($V_{GS} > 0$), les électrons de la couche P vont migrer et sont arrêtés à l’interface de la couche isolante. Si la tension est supérieure à la tension de seuil, une couche d’inversion se forme et un courant peut circuler de la source S au drain D ($I_D \neq 0$).*

Lorsque le MOSFET est exposé à des radiations ionisantes, voyez la Figure 4.7, des paires électrons–trous sont formées dans la couche isolante. La tension positive appliquée à la grille attire les électrons et repousse les trous vers la couche de silicium où ils se lient avec des électrons de la couche d’inversion. Ces nouvelles charges positives vont induire une augmentation de la tension de seuil nécessaire pour avoir $I_D \neq 0$, puisqu’il faudra augmenter la tension à la grille pour surpasser le champ électrique des électrons liés aux trous et recouvrir la conduction entre la source et le drain. La variation de la tension de seuil ou l’augmentation de la tension de grille sont proportionnelles à l’énergie déposée dans la couche d’oxyde et cette relation constitue le fondement de l’utilisation des MOSFET comme dosimètres.

Le premier avantage du MOSFET est sa petite taille. Comme toutes les puces au silicium, il se miniaturise facilement et ainsi, les détecteurs que nous avons utilisés pour ce travail ont des dimensions de l’ordre de la centaine de microns. L’utilisation in vivo de ce détecteur est alors possible [163, 164, 168]. Le deuxième avantage est que le MOSFET peut être utilisé autant comme un moniteur de débit de dose, puisque l’accumulation des électrons piégés peut être suivi continûment, que comme un intégrateur de dose. Finalement, l’information peut être lue de manière non destructive et se conserve sans atténuation significative. L’envers de la médaille est

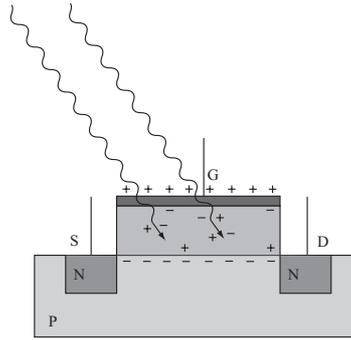


FIG. 4.7—L'irradiation crée des paires électrons-trous dans la couche isolante, augmentant ainsi la tension de seuil nécessaire pour avoir $I_D \neq 0$. Elle devra être compensée par une augmentation de la tension de grille, proportionnelle à la dose de radiation reçue.

leur temps de vie limité et leur forte dépendance en énergie. Lorsque la variation de tension de seuil atteint une dizaine de volts, la concentration de charges accumulées dans le détecteur est trop importante pour donner une réponse consistante. En fait, la sensibilité du détecteur diminue continûment durant l'irradiation du détecteur pour devenir finalement nulle, quelle que soit la dose d'irradiation. Nous y reviendrons dans la section consacrée aux facteurs de correction.

Il existe deux types différents de MOSFET, nommés R et K. Le type R est plus sensible, c'est-à-dire que le changement de tension de seuil ΔV_s est plus grand que pour le type K pour la même dose enregistrée : l'épaisseur différente de la couche d'oxyde de silicium en est la cause. Dans notre cas, elle mesure 0.9 et 0.15 μm pour le type R et K respectivement. La dose totale qu'un détecteur de type R peut emmagasiner se monte à environ 3 kGy, et 25 kGy pour un type K.

Les détecteurs et l'électromètre utilisés ont été fournis par le Centre for Medical Radiation Physics de l'Université de Wollongong, Australie. Comme nous le voyons sur la partie gauche de la Figure 4.8, chaque détecteur comprend un MOSFET de type R et un de type K de dimensions respectives 260×160 et $160 \times 120 \mu\text{m}^2$. Les MOSFET sont déposés au bout d'un substrat de kapton de 23 cm de long et de 5 mm de large portant les fils conducteurs d'or. Ils sont recouverts d'une couche protectrice de résine epoxy, comme représenté sur la partie droite de la Figure 4.8. Pour les mesures expérimentales dans l'eau, le détecteur est placé dans un support étanche en plastique.

Étalonnage et procédure de mesure [169]

Le principe de mesure de la tension de seuil est très sensible au bruit électronique ambiant. Ainsi, toutes les connections reliant les détecteurs à l'électromètre doivent être isolées avec des feuilles d'aluminium. Il est aussi utile, pour s'assurer d'une bonne stabilité et d'un parfait équilibre thermique, de laisser le montage complet au repos pendant quelques heures avant utilisation.

Nous avons utilisé dans ce travail les MOSFET en mode intégral, c'est-à-dire comme des détecteurs passifs : la tension de seuil V_s est mesurée dans l'eau avant et après irradiation. L'étalonnage du détecteur se fait en appliquant une relation linéaire entre la différence de tension de seuil ΔV_s et la dose en ce point déterminée avec un instrument de référence, dans notre cas, la chambre d'ionisation. Une valeur idéale de ΔV_s est de l'ordre de 50 mV, rendant acceptable l'incertitude de lecture d'environ 2 mV. Nous écrivons donc pour le facteur d'étalonnage avec la source d' ^{192}Ir :

$$N_{eau,^{192}\text{Ir}}[\text{Gy mV}^{-1}] = \frac{D_{réf}[\text{Gy}]}{\Delta V_{sréf}[\text{mV}] \cdot k_{192\text{Ir},Q_C} \cdot k_S} \quad (4.22)$$

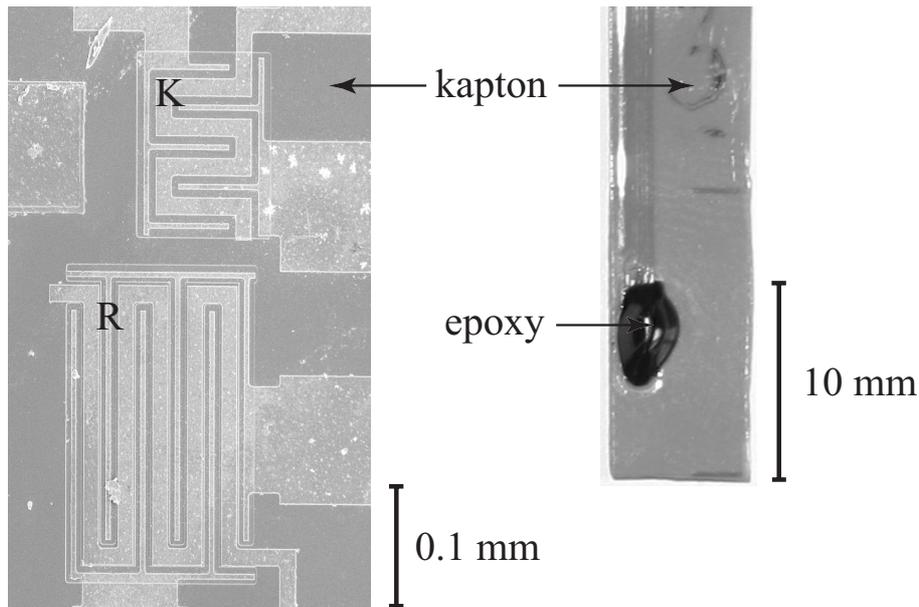


FIG. 4.8—A gauche : représentation des MOSFET de type R et K utilisés. Les dimensions sont de 260×160 et $160 \times 120 \mu\text{m}^2$ respectivement pour un détecteur de type R et K; l'écart entre les centres des détecteurs est de $20 \mu\text{m}$ horizontalement et $40 \mu\text{m}$ verticalement. A droite : les détecteurs, placés sur un substrat de kapton, sont recouverts d'une bulle d'epoxy.

où $D_{réf}$ est la dose absorbée dans l'eau pour la source d' ^{192}Ir , mesurée avec notre chambre d'ionisation dans le plan central de la source et à une distance d'étalonnage choisie à 10 mm; $\Delta V_{sréf}$ est la différence de tension de seuil en mV mesurée par le MOSFET à cette distance. Il faut noter premièrement que les facteurs de correction en énergie $k_{192\text{Ir},Q_C}$ et en sensibilité k_S , présentés dans la section suivante, doivent être appliqués pour que l'étalonnage ait un sens et deuxièmement que cette procédure doit se faire pour chaque détecteur, au début et à la fin de la session de mesure.

Disposant du facteur d'étalonnage, la dose $D_{eau,192\text{Ir}}$ mesurée avec un MOSFET aux autres distances de mesure se calcule par la formule

$$D_{eau,192\text{Ir}}[\text{Gy}] = N_{eau,192\text{Ir}}[\text{Gy mV}^{-1}] \cdot \Delta V_s[\text{mV}] \cdot k_{192\text{Ir},Q_C} \cdot k_S \quad (4.23)$$

où ΔV_s est la différence de tension de seuil au point de mesure; $k_{192\text{Ir},Q_C}$ et k_S sont les facteurs de correction en énergie et en sensibilité. Le premier facteur dépend de la distance à la source; le deuxième de la tension de seuil du détecteur.

De plus, il est mentionné dans certaines références [79, 170] qu'à l'instar des chambres d'ionisation, les MOSFET présentent une dépendance en température. Dans notre cas, l'étalonnage de chaque détecteur se fait dans les mêmes conditions que les mesures de débit de dose radial et la température entre l'irradiation et la lecture ne change pas. Nous pouvons donc supposer que le facteur de correction est unitaire.

Finalement, la procédure d'étalonnage des MOSFET fait que les valeurs mesurées sont directement exprimées en dose absorbée dans l'eau. Il n'est donc pas nécessaire d'appliquer un facteur de conversion, ni pour le changement de milieu, ni pour la composition spécifique du détecteur et de son support.

Connaissant le temps d'irradiation et déduisant l'activité réelle de la source à l'instant de la mesure à partir du débit de kerma dans l'air fourni par le certificat d'étalonnage et du facteur de conversion pour l' ^{192}Ir du Tableau C.1 de l'Annexe C, il est aisé d'obtenir des résultats en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{h}^{-1}$ qui pourront être comparés aux simulations Monte Carlo (voyez le Chapitre 5).

Facteur de correction en énergie k_{192Ir, Q_C}

La relation linéaire de l'Equation 4.22, permettant de calculer le facteur d'étalonnage des MOSFET, n'est en fait valable que pour des énergies de photons supérieures à 400 keV [171]. La réponse en énergie du détecteur est en effet constante au-delà de cette énergie. Pour des énergies inférieures, auxquelles appartiennent celles de l' ^{192}Ir , la réponse est largement dépendante du spectre énergétique, comme nous pouvons le constater sur la Figure 4.9. La réponse en énergie normalisée à un spectre de photons d'un accélérateur médical à 6 MV (énergie moyenne de 2 MeV environ) pour un MOSFET de type R y est représenté.

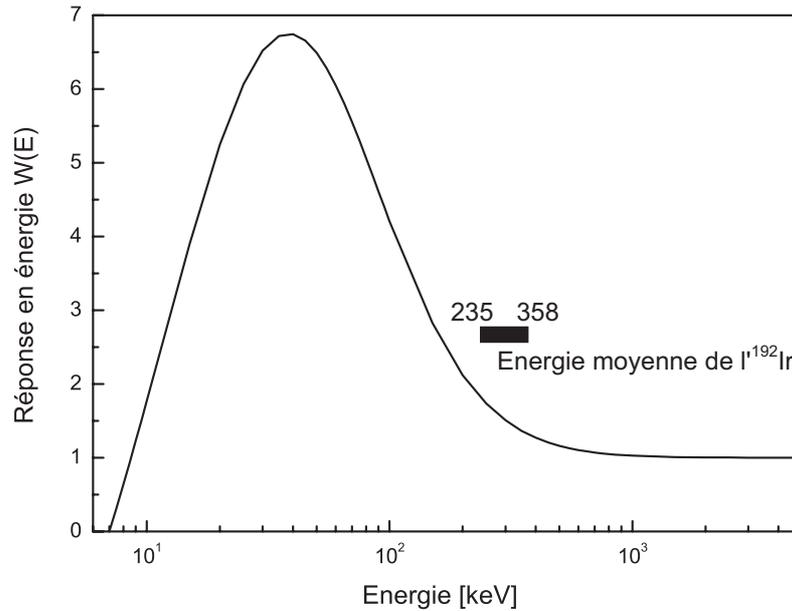


FIG. 4.9—Réponse en énergie normalisée à un spectre de photons d'un accélérateur médical à 6 MV pour un MOSFET de type R (interpolation d'après les résultats expérimentaux de Kron et al. [171]).

Un facteur de correction doit être appliqué afin d'obtenir la réponse correcte du détecteur aux énergies de l' ^{192}Ir . Ne disposant pas de détecteurs en nombre suffisant pour effectuer la mesure de la réponse en énergie comme présenté pour la chambre d'ionisation dans la Section 4.1.2, nous nous fondons sur une interpolation des résultats expérimentaux de Kron et al. [171], obtenus pour un détecteur de type R légèrement différent des nôtres et des spectres photoniques d'énergie moyenne comprise entre 10 et 6000 keV. De plus, nous faisons l'hypothèse que les résultats obtenus sont également valables pour un détecteur de type K.

Pour définir l'équation de l'interpolation, un modèle simple décrit la variation de la réponse W d'un détecteur avec l'énergie E . Pour des énergies comprises entre 1 et 20 keV, la réponse en énergie est déterminée par la dynamique de recombinaison des paires électrons-trous dans l'oxyde de silicium. Plus l'énergie des photons est basse, plus la recombinaison est importante et plus la réponse est faible. Nous supposons alors que la réponse à basse énergie décroît exponentiellement. Jusqu'à 100 keV, l'effet photoélectrique est largement plus important dans le SiO_2 que dans l'eau résultant en une réponse supérieure. Nous pouvons supposer qu'elle varie comme la dépendance énergétique de l'effet photoélectrique pour des matériaux à faible nombre atomique. Comme la section efficace de l'effet photoélectrique est approximativement inversement proportionnelle au cube de l'énergie des photons, nous pouvons écrire pour la réponse énergétique :

$$W(E) = \left[1 - e^{-\alpha_1(E-E_1)} \right] \left[1 + \frac{\alpha_2}{(E-E_2)^3} \right] \quad (4.24)$$

où α_1 et α_2 sont deux paramètres d'interpolation qui déterminent respectivement l'importance de la décroissance exponentielle dans les basses énergies et de la décroissance cubique inverse vers les hautes énergies. Les deux autres paramètres d'interpolation, E_1 et E_2 permettent un déplacement en énergie des deux composantes. Le maximum de la réponse dépend de ces quatre paramètres. Ce modèle n'est valable que pour une réponse en dose normalisée à une énergie photonique élevée, comme par exemple celle du ^{60}Co ou de photons provenant d'un accélérateur.

Sachant que la réponse en énergie du détecteur vaut 1.0 pour les énergies élevées et au maximum 6.6 à 40 keV [171, 172], nous avons déterminé les paramètres de l'interpolation de l'Equation 4.24, afin de reproduire les résultats expérimentaux de Kron et al. L'interpolation est représentée sur la Figure 4.9 et les paramètres obtenus sont $\alpha_1 = 0.04 \text{ keV}^{-1}$, $\alpha_2 = 4.03 \cdot 10^7 \text{ keV}^3$, $E_1 = 7 \text{ keV}$ et $E_2 = -130 \text{ keV}$.

Nous voyons que la courbe de la réponse en énergie est bien maximale à une énergie de 40 keV environ et qu'elle est plus de six fois supérieure à cette énergie qu'à 400 keV. Pratiquement, cela signifie que lorsque la distance entre le détecteur et la source d' ^{192}Ir augmente, la lecture en mV h^{-1} du MOSFET augmente aussi, en raison de la décroissance de l'énergie moyenne des photons dans l'eau avec la distance. Le facteur de correction en énergie $k_{192\text{Ir},Q_C}$ nécessaire se définit donc comme l'inverse de la réponse en énergie $W(E)$ exprimée dans l'Equation 4.24. Stricto sensu, nous obtenons là un facteur de correction relativement à des photons de haute énergie. Le facteur d'étalonnage, incluant $k_{192\text{Ir},Q_C}$ au point de référence, permet de se ramener à un facteur de correction relativement aux énergies de ^{192}Ir .

Les facteurs de correction en énergie pour l' ^{192}Ir aux distances de mesure d'intérêt sont présentés dans le Tableau 4.6. La variation de l'énergie photonique moyenne avec la distance de pénétration dans l'eau (voyez la Section 2.3.3) a été prise en compte.

TAB. 4.6—Facteur de correction en énergie calculé pour l' ^{192}Ir en fonction de l'énergie photonique moyenne du rayonnement aux distances de mesure.

Distance [mm]	Energie [keV]	$k_{192\text{Ir},Q_C}$
5	340.32	0.72
10	323.55	0.70
15	308.08	0.68
20	293.91	0.65
25	281.04	0.63
30	269.47	0.61
35	259.20	0.59
40	250.23	0.58
45	242.56	0.56
50	236.19	0.55

Facteur de correction en sensibilité k_S

Le facteur de correction en sensibilité k_S tient compte de la perte de sensibilité du détecteur avec l'augmentation de la tension de seuil ou de la dose absorbée dans le détecteur : plus un MOSFET accumule de la dose, plus sa sensibilité, ou la différence de tension de seuil ΔV_s pour une irradiation devient faible pour le même temps d'exposition. Dans ce travail, nous exposons cette variation en fonction de la tension de seuil V , plutôt qu'en fonction de la dose absorbée qui nécessiterait la connaissance complète du facteur d'étalonnage. Or la procédure retenue fait que $N_{eau,192\text{Ir}}$ dépend du facteur de correction cherché. Quoi qu'il en soit, la perte de sensibilité est invariante, que la représentation soit en fonction de la dose absorbée ou de la tension de seuil.

Le facteur de correction k_S a été évalué dans l'eau pour la source à ^{192}Ir dans le plan central et à plusieurs distances de la source : de 5 à 50 mm par pas de 5 mm. Douze distributions successives ont été enregistrées pour un détecteur de type R et six pour un type K. Le temps d'irradiation en chaque point a été calculé pour obtenir un ΔV_S entre 30 et 60 mV. La variation de la tension de seuil, convertie en $\text{mV MBq}^{-1} \text{h}^{-1}$ est représentée dans la Figure 4.10 en fonction de la tension de seuil en volts au cours de la mesure pour un détecteur de type R. Les distributions ont été interpolées par une fonction linéaire en chaque distance de mesure et la pente moyenne, L , définit la perte de sensibilité. Pour un MOSFET de type R, la perte se chiffre à 0.045 ± 0.008 pour une augmentation de tension de seuil de 1 volt et de 0.035 ± 0.003 pour un détecteur de type K.

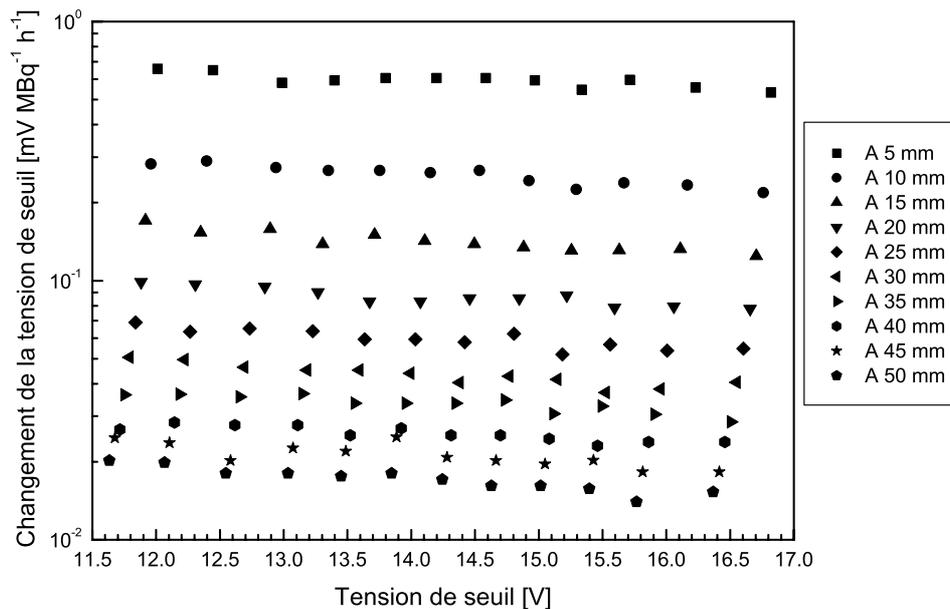


FIG. 4.10—Perte de sensibilité pour une MOSFET de type R. Les résultats ont été interpolés par une fonction linéaire en chaque distance de mesure et la perte moyenne a été utilisée pour déterminer le facteur de correction en sensibilité k_S .

Par conséquent, le facteur de correction en sensibilité pour une tension de seuil V se calcule en appliquant la relation suivante :

$$k_S = 1 + L \cdot (V - V_{init}) \quad (4.25)$$

où L est la perte de sensibilité par volt valant 0.045 et 0.035 respectivement pour un détecteur de type R et K et V_{init} la tension de seuil initiale pour le MOSFET utilisé. Finalement, nous faisons l'hypothèse que la perte de sensibilité L est constante pour tous les détecteurs d'un même type R ou K.

4.1.5 Raccordement métrologique de l'étalonnage des détecteurs

Selon le document intitulé "Raccordement des instruments de mesure aux étalons nationaux" [173], les instruments de mesure doivent être étalonnés auprès de laboratoires accrédités par le Département fédéral de justice et police, eux-mêmes étant raccordés métrologiquement aux étalons nationaux ou internationaux. Cette procédure permet de s'assurer de la précision des valeurs mesurées par l'instrument, lorsqu'il est utilisé dans les mêmes conditions que pour l'étalonnage. Cette section a pour but de rappeler auprès de quels laboratoires accrédités l'éta-

lonnage de nos dosimètres se raccordent et à quel laboratoire national ou international se réfèrent ces laboratoires accrédités.

En ce qui concerne la chambre d'ionisation, comme nous le voyons dans la Figure 4.11, elle a été étalonnée en kerma dans l'air (K_{air}) auprès de trois laboratoires accrédités : l'Institut de Radiophysique Appliquée (IRA) raccordé pour le ^{60}Co et le ^{137}Cs au National Physical Laboratory (NPL), UK ; l'Institut Paul Scherrer (PSI) raccordé au Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), D, pour le ^{137}Cs ; et NE Saint-Gobain Crystals and Detectors (NE), raccordé au NPL pour les rayons X.

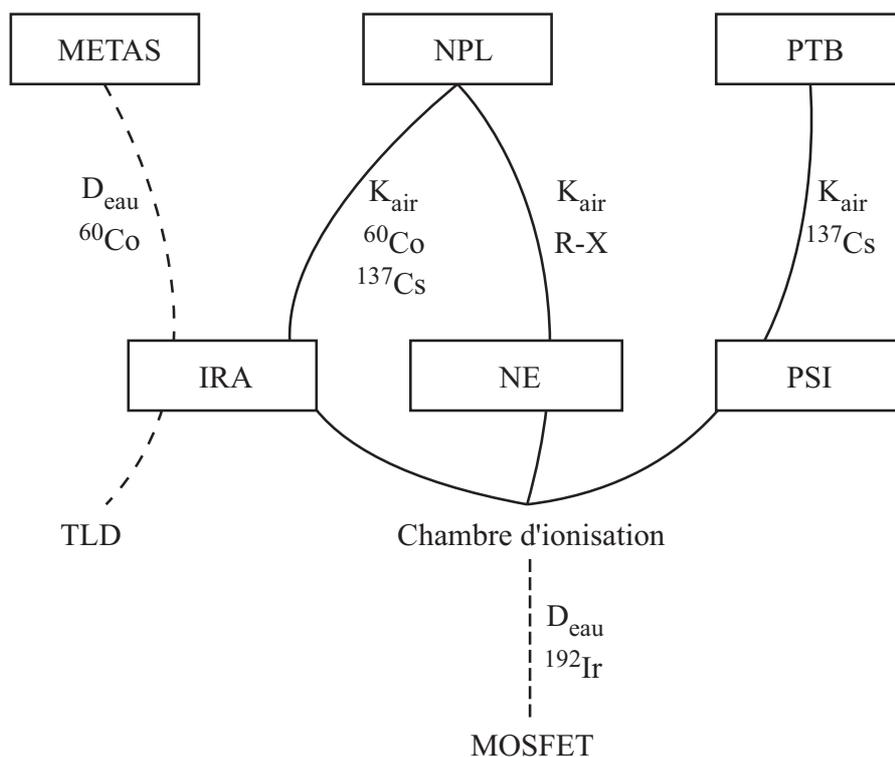


FIG. 4.11—Raccordement métrologique de l'étalonnage des dosimètres.

L'étalonnage des TLD, en dose absorbée dans l'eau (D_{eau}) s'est fait à l'IRA, raccordé pour le ^{60}Co à Métrologie et Accréditation Suisse (METAS).

Finalement, pour les MOSFET, l'étalonnage s'est fait en utilisant la chambre d'ionisation et la dose absorbée dans l'eau pour le ^{192}Ir , obtenue après application des facteurs de correction appropriés pour convertir le kerma dans l'air de l'étalonnage de la chambre.

4.2 Le fantôme et le dispositif de contrôle des positions

Les mesures expérimentales ont été accomplies dans un fantôme d'eau, matériau qui a l'avantage d'être tissu équivalent (voyez à ce sujet la Section 3.1), homogène, bon marché et bien connu en termes de composition et densité. De plus, les mesures peuvent être effectuées à toute distance de la source.

Le fantôme utilisé consiste en un récipient cubique de 40 cm rempli d'eau. Une superstructure métallique, comportant deux vis micrométriques de 80 mm d'amplitude, permet de moduler précisément la distance entre la source et les détecteurs fixés aux vis micrométriques par des dispositifs spécialement usinés pour l'occasion. Nous supposons qu'autant la source que les détecteurs sont placés suffisamment loin de la superstructure pour que les effets de diffusion soient

négligeables. En revanche, comme nous l'indiquerons dans le Chapitre 5, la proximité de l'air en-dehors du volume d'eau sera prise en compte lors des simulations avec la chambre d'ionisation et la source HDR à ^{192}Ir (Figure 5.3).

La source HDR à ^{192}Ir de type microSelectron, ayant les propriétés décrites dans la Section 2.2.1, est insérée dans une aiguille de brachythérapie au titane-zirconium de 1.4 et 1.9 mm de diamètre respectivement intérieur et extérieur [66]. La position de la source est contrôlée à distance par le projecteur de la même marque. La position de la source peut être contrôlée au millimètre. La Figure 4.12 présente le cas d'une mesure avec la chambre d'ionisation.

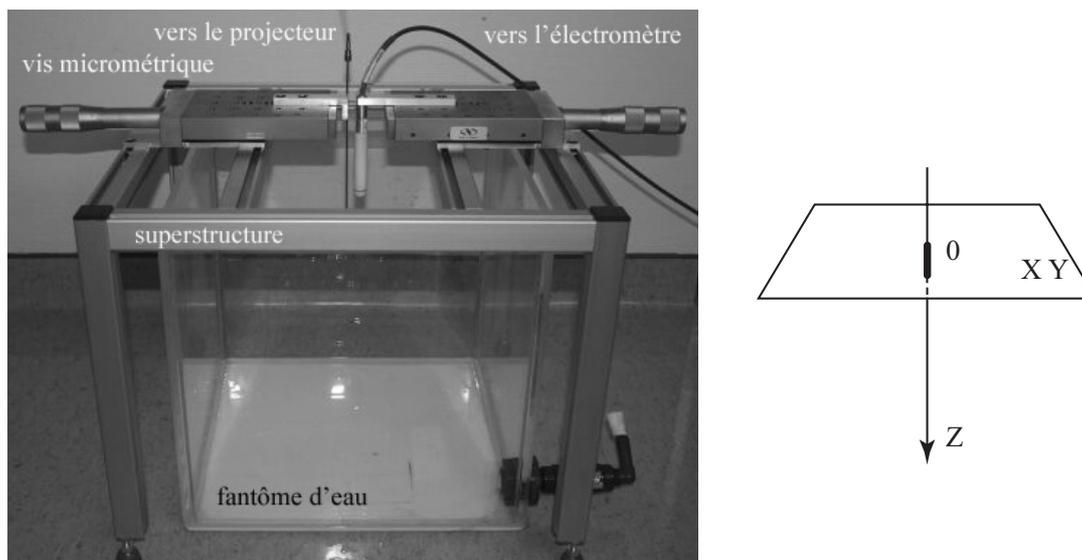


FIG. 4.12—Le fantôme d'eau et la superstructure pour une mesure avec la chambre d'ionisation et la source HDR à ^{192}Ir . A droite, définition du système d'axe : l'origine est au centre de la source, le plan XY est perpendiculaire à l'axe Z courant vers le bas le long de l'aiguille.

La source au ^{144}Ce est insérée dans un cathéter intravasculaire en nylon de 1.03 mm de diamètre externe et de 250 microns d'épaisseur, produit par Boston Scientific, US. La position axiale de la source a été contrôlée manuellement.

4.3 Mesure de débit de dose dans l'eau

Cette section présente la procédure, les résultats et les incertitudes pour la validation des bases de données à ^{192}Ir et au ^{144}Ce . Ne disposant pas de telles sources, les autres bases de données gamma à ^{125}I , au ^{103}Pd et à ^{169}Yb n'ont pas été vérifiées expérimentalement. Une procédure constante a été suivie durant toutes les mesures expérimentales, afin d'avoir des résultats consistants entre eux. Elle peut se résumer en cinq points :

1. Pour les deux sources, les points expérimentaux ont été enregistrés dans plusieurs plans perpendiculaires à l'axe de la source, radialement du centre vers l'extérieur avec la chambre d'ionisation et les TLD et de l'extérieur vers le centre avec les MOSFET. Cette stratégie différente a été choisie avec les MOSFET afin de mieux contrôler le temps d'irradiation et d'obtenir une lecture d'environ 50 mV.
2. Etant donné que les points expérimentaux dans un même plan sont corrélés (par exemple, une erreur d'estimation de la distance entre la source et le détecteur se reporte sur l'ensemble des mesures), nous avons considéré des cycles de mesures et non pas des points isolés. Nous appelons cycle tous les points d'une distribution radiale dans un même plan.

Les résultats présentés sont tous des cycles intègres, enregistrés le même jour et le plus rapidement possible.

3. Trois mesures ont été prises en chaque point avec la chambre d'ionisation et les TLD. Les résultats présentés sont les moyennes arithmétiques sur les trois mesures. Dans le cas des MOSFET, une seule mesure a été prise en chaque point afin de limiter la perte de sensibilité du détecteur durant le cycle de mesure. En revanche plusieurs cycles ont été faits dans le même plan.
4. Pour des raisons de commodité, les distances axiales ont été modifiées en déplaçant la source et les distance radiales en déplaçant les détecteurs.
5. Nous avons tenté de conserver les mêmes conditions de placement de l'aiguille portant la source et des détecteurs durant l'ensemble des mesures. En clair, la distance radiale n'a été mesurée qu'une seule fois, la rotation des détecteurs et des aiguilles a été évitée. Ceci assure que si une erreur de placement intervient, elle se reporte sur l'ensemble des mesures et pas uniquement sur un cycle.

Définissons finalement le système d'axe utilisé. Par convention, comme représenté sur la partie droite de la Figure 4.12, le centre de la source porte l'origine des coordonnées. Le plan XY est perpendiculaire à l'axe de la source et l'axe Z court vers le bas le long de l'aiguille ou du cathéter portant la source. Nous appelons plan central le plan XY passant par le centre de la source. Les plans de signe positif coupent l'axe Z en sa région positive.

4.3.1 Mesures avec la source HDR à l'¹⁹²Ir et la chambre d'ionisation

Description des mesures expérimentales

Après la pré-irradiation et les vérifications d'usage au ⁹⁰Sr pour s'assurer de sa stabilité (voyez à ce sujet la Section 4.1.2), la chambre d'ionisation est fixée à la vis micrométrique sur la superstructure du fantôme. La cape de build up est laissée en place pour protéger l'instrument de toute infiltration d'eau. La première étape consiste à déterminer la position du plan central de la source. Pour ce faire, la chambre est placée au plus près de l'aiguille et la source parcourt l'axe Z par pas de 1 mm. L'intégration de dose se fait sur une minute en chaque point et le maximum de la distribution détermine la position du plan central.

Ensuite, nous pouvons procéder à la mesure de distributions de dose dans différents plans. Les mesures se sont faites radialement tous les 5 mm à des distances comprises entre 10 et 50 mm et axialement dans des plans de -25 à 25 mm par pas de 5 mm. Le temps d'intégration de la dose a été fixé à 1 minute et la source reste en place pour l'acquisition des trois mesures. Ceci permet d'éviter des différences de débit de dose dues à des variations de placement de la source à l'intérieur de l'aiguille. La pression et la température ont été aussi relevées lors de chaque mesure.

Finalement, une étude spéciale a été faite avec la chambre d'ionisation pour évaluer la dose supplémentaire induite par le transit de la source du conteneur à sa position prédéfinie. Ces mesures sont nécessaires pour les détecteurs passifs, les TLD et les MOSFET, puisqu'ils intègrent la dose en continu et non pas durant une période de temps fixée. Pour ce faire, dans un premier temps, le temps d'acquisition de la dose par la chambre d'ionisation est plus long que le temps d'exposition de la source à la position choisie. La dose due au transit de la source est ainsi prise en compte. Dans un deuxième temps, l'intégration du débit de dose se fait alors que la source est mise en place. Ainsi, la dose supplémentaire est la différence entre les doses enregistrées par les deux méthodes. La distance entre la source et le détecteur choisie pour ces investigations est de 10 mm et les résultats sont enregistrés dans trois plans différents, -10, 0 et 10 mm. Cinq mesures ont été prises en chaque point.

Résultats de la mesure du débit de dose

La Figure 4.13 présente une interpolation des résultats obtenus avec la chambre d'ionisation. Chaque point est la moyenne sur les trois acquisitions et la valeur du débit de dose affichée par l'électromètre a été corrigée par les facteurs de correction adéquats (Equation 4.5) présentés dans la Section 4.1.2. A ces distances, les résultats montrent, d'une part que la présence du câble n'induit pas de modifications significatives du débit de dose, et de l'autre que l'anisotropie de la source n'est plus visible.

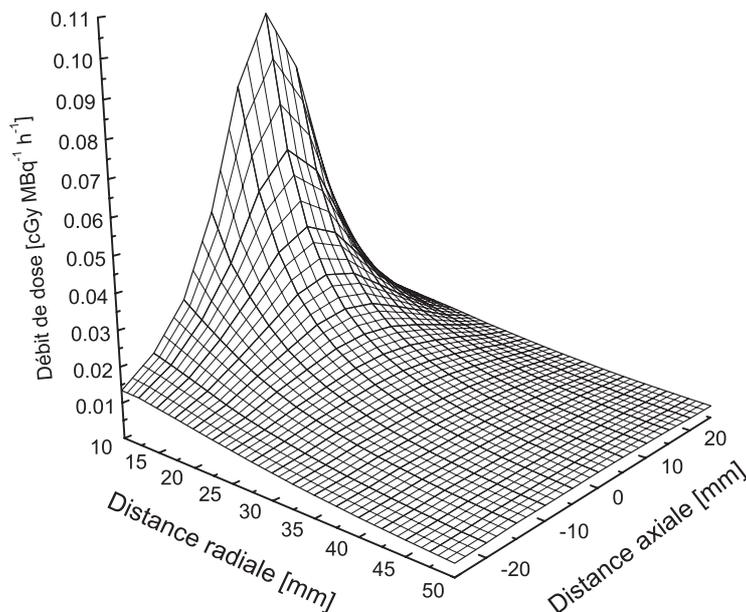


FIG. 4.13—Débit de dose tridimensionnel mesuré avec la chambre d'ionisation pour la source HDR à ^{192}Ir , modèle microSelectron.

Détails des composantes des incertitudes

L'incertitude-type expérimentale sur les valeurs de la Figure 4.13, donnée ici avec un facteur d'élargissement $k = 1$, se déduit des composantes individuelles de chacun des termes des Equations 4.4 et 4.5 donnant la dose mesurée par la chambre d'ionisation. Les termes ne sont pas corrélés.

Tout d'abord, en ce qui concerne le facteur d'étalonnage N_{m_C, Q_C} , mesuré par le fabricant pour une source de rayons X, l'incertitude-type relative de Type B est de 1 %. Elle comprend autant l'incertitude-type de l'étalonnage de la chambre par rapport à l'étalon secondaire du laboratoire du fabricant, que l'écart entre cet étalon et celui du laboratoire primaire NPL.

Ensuite, pour la lecture brute de la chambre \dot{M} , nous estimons que l'incertitude peut dépendre de trois composantes : la différence de lecture entre les trois mesures, la procédure d'auto-zéro et la variation des propriétés de l'instrument avec le temps.

1. L'incertitude-type relative de la première composante s'estime à 0.3 %, en calculant l'écart-type expérimental de la moyenne sur les trois mesures prises en chaque point, selon l'Equation D.3 de l'Annexe D.
2. En ce qui concerne la deuxième composante, nous considérons que l'incertitude-type sur la procédure d'auto-zéro se répercute sur l'écart entre le débit de dose mesuré et calculé avec la source étalon lors du contrôle de la stabilité de la chambre d'ionisation. Ainsi, nous estimons par nos valeurs que l'incertitude-type relative se monte à 0.4 %.

3. Finalement, nous estimons l'incertitude-type relative sur la troisième composante à 0.1 % en comparant les résultats du contrôle avec la source étalon au ⁹⁰Sr en début et fin d'expérience.

Ainsi, l'incertitude-type relative sur la lecture brute de la chambre d'ionisation \dot{M} se calcule par l'Equation D.9 et se monte à 0.5 %. Il s'agit d'une incertitude de Type A ; toutes les suivantes sont de Type B.

Vient ensuite l'incertitude-type sur les facteurs de correction de la lecture brute. Concernant k_G – pour lequel le certificat d'étalonnage ne précise rien – k_R , k_E et k_P , nous supposons que l'incertitude est négligeable. Pour k_{PT} , en premier lieu, nous pouvons supposer une incertitude de 1 mbar et 1 °C sur la pression et la température, soit une incertitude-type relative de 0.4 % pour le facteur de correction en pression-température. Pour le coefficient k_N , une incertitude de 1 % peut être supposée.

Ensuite, en supposant que les données des coefficients d'absorption d'énergie massique sont précis à environ 0.5 %, nous estimons l'incertitude-type relative sur le facteur de correction k_{m,m_C} à 1 %. Une incertitude double s'applique au facteur de correction en énergie k_{Q,Q_C} . Il correspond à l'écart maximal entre les valeurs limites possibles sur la Figure 4.1, ainsi qu'à l'incertitude-type sur les mesures effectuées à l'IRA et au PSI.

De plus, selon le certificat d'étalonnage de la source HDR à l'¹⁹²Ir, nous déduisons que l'incertitude-type relative sur le débit de kerma dans l'air \dot{K} vaut 1.7 %. Enfin, pour le placement P des détecteurs, nous considérons une erreur radiale de 0.4 mm, due principalement au mauvais parallélisme entre l'aiguille et le détecteur, et axiale de 0.3 mm, provenant du mauvais alignement entre le centre de la source et le centre du détecteur. En raison du caractère non-linéaire de la décroissance du débit de dose, l'incertitude-type résultant du placement dépend de la distance. Une estimation par la loi de l'inverse carré nous donne une incertitude-type relative variant de 9 à 2 % pour des distances de 10 à 50 mm. Cette loi de décroissance de la dose simplifiée stipule que, connaissant la dose D_1 en un point, il est possible de la connaître en un autre par le rapport de leur distances respectives r au carré :

$$D_1 \cdot r_1^2 = D_2 \cdot r_2^2 \quad (4.26)$$

En définitive, l'incertitude-type relative pour la mesure de la dose avec la chambre d'ionisation s'exprime par :

$$\begin{aligned} \frac{u(D)}{D} = & \left(\left(\frac{u(N_{m_C, Q_C})}{N_{m_C, Q_C}} \right)^2 + \left(\frac{u(\dot{M})}{\dot{M}} \right)^2 + \left(\frac{u(k_{PT})}{k_{PT}} \right)^2 + \left(\frac{u(k_N)}{k_N} \right)^2 + \right. \\ & \left. + \left(\frac{u(k_{m, m_C})}{k_{m, m_C}} \right)^2 + \left(\frac{u(k_{Q, Q_C})}{k_{Q, Q_C}} \right)^2 \left(\frac{u(\dot{K})}{\dot{K}} \right)^2 + \left(\frac{u(P)}{P} \right)^2 \right)^{\frac{1}{2}} \end{aligned} \quad (4.27)$$

Le Tableau 4.7 résume les différentes incertitudes-type relatives discutées. Les dernières lignes donnent le résultat du calcul pour les composantes de Type A et B séparément, puis le total en utilisant l'Equation 4.27. Notons finalement que nous avons négligé l'incertitude due au mouvement latéral de la source, puisque l'air contenu dans l'aiguille ne va pas atténuer de manière significative le rayonnement.

Nous constatons donc qu'à faible distance, l'incertitude est dominée par la composante liée à la position. A plus grande distance, le facteur de correction en énergie k_{Q, Q_C} et de débit de kerma dans l'air \dot{K} contribuent également de manière significative.

TAB. 4.7—Estimation des incertitudes-type relatives pour les mesures avec la chambre d'ionisation et la source HDR à l' ^{192}Ir à cinq distances, avec un facteur d'élargissement $k = 1$.

Composante	Type A [%]	Type B [%]				
		10 mm	20 mm	30 mm	40 mm	50 mm
M	0.5					
N_{m_C, Q_C}		1	1	1	1	1
k_{PT}		0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
k_N		1	1	1	1	1
k_{m, m_C}		1	1	1	1	1
k_{Q, Q_C}		2	2	2	2	2
K		1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
P		9	5	3	2	2
\dot{D}_A, \dot{D}_B	0.5	9.5	5.9	4.4	3.7	3.7
\dot{D}_{Total}		9.6	5.9	4.4	3.8	3.8

Dose additionnelle due au transit de la source

Le Tableau 4.8 présente les résultats en cGy s^{-1} pour la dose additionnelle induite par le transit de la source. Nous y représentons la moyenne sur les cinq mesures, l'incertitude-type relative dans les deux situations de mesure et dans les trois plans considérés. Dans la dernière colonne figure l'écart en pourcentage entre les deux moyennes.

TAB. 4.8—Evaluation de la dose additionnelle en Gy s^{-1} due au transit de la source HDR à l' ^{192}Ir .

Plan en [mm]	Dose avec transit		Dose sans transit		Ecart en [%]
	Moyenne	Incertitude-type [%]	Moyenne	Incertitude-type [%]	
-10	197.42	0.9	198.44	0.1	0.5
0	393.42	0.8	397.32	0.4	1.0
10	217.42	0.6	215.31	0.5	-1.0

Nous voyons que l'écart entre les deux méthodes est compris dans les incertitudes-type de mesures et qu'aucune tendance particulière ne peut être remarquée. Ainsi, aucune dose additionnelle significative n'est à considérer pour les expériences avec les TLD et les MOSFET. Ce résultat s'explique d'une part par la vitesse élevée de transit de la source, évaluée à 40-45 cm s^{-1} [174,175] pour le projecteur Nucletron et de l'autre par la faible influence de la source au-delà de 20 mm.

4.3.2 Mesures avec la source HDR à l' ^{192}Ir et les TLD

Description des mesures expérimentales

En ce qui concerne les mesures avec les TLD, nous avons pris garde de respecter le cycle normal de mesure (jour 1, lecture et traitement thermique ; jour 2, irradiation de référence ; jour 3, irradiation), afin d'obtenir des résultats consistants. Pour les irradiations, autant la source que les détecteurs ont été placés dans des aiguilles en titane-zirconium standard. Leur alignement axial est réalisé de telle sorte que la source arrêtée au maximum de la distance possible dans l'aiguille soit en face du TLD placé au fond de l'aiguille. Ceci détermine le plan central. Pour les mesures dans les autres plans, la source est placée plus en avant dans l'aiguille. Un seul TLD est irradié à la fois et trois TLD ont été utilisés pour évaluer la dose en chaque position. Des points expérimentaux ont été faits radialement de 5 à 30 mm par pas de 2.5 mm et axialement, du plan

central à 25 mm par pas de 5 mm. Pour toutes les positions, le temps d'irradiation a été choisi afin d'avoir une dose proche de 100 cGy dans chaque détecteur et minimiser ainsi les corrections à apporter. Dans cette optique, nous avons utilisé le débit de kerma dans l'air étalonné à un mètre par le fabricant pour la source utilisée. La dose est ramenée dans l'eau en multipliant par le facteur de correction k_{m,m_C} (Tableau 4.3) et à la distance de mesure par la loi de l'inverse carré présentée dans la section précédente.

Résultats de la mesure du débit de dose

La Figure 4.14 présente une interpolation des résultats obtenus. Les valeurs sont obtenues après application de l'Equation 4.17 et des facteurs de corrections appropriés présentés dans la Section 4.1.3.

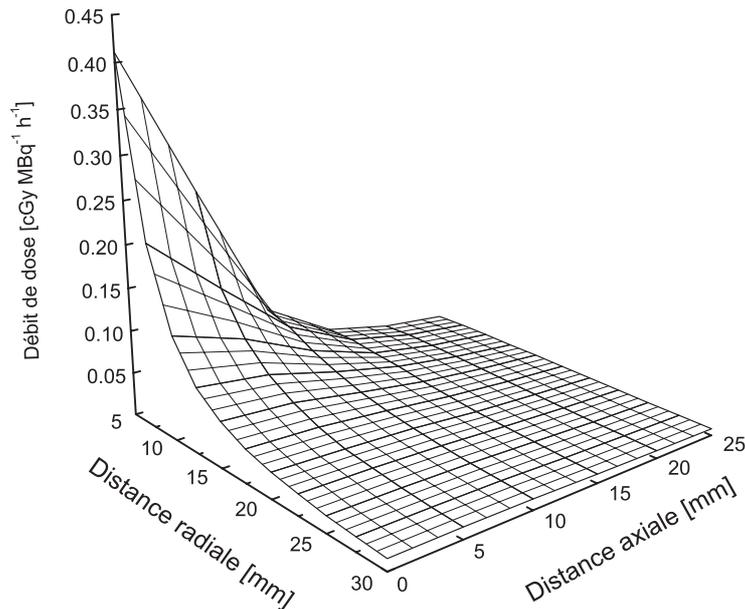


FIG. 4.14—Débit de dose tridimensionnel mesuré avec les TLD-100 pour la source HDR à ^{192}Ir .

Détails des composantes des incertitudes

L'incertitude sur le débit de dose de la Figure 4.14 se calcule sur chacun des termes des Equations 4.17 et 4.18, ainsi que sur le débit de kerma dans l'air de la source et sur le placement des TLD. Les valeurs sont toutes exprimées avec un facteur d'élargissement $k = 1$ et ne sont pas corrélées.

Pour calculer l'incertitude sur le facteur d'étalonnage $N_{eau,^{60}\text{Co}}^i$, nous avons pris la moyenne sur les 39 détecteurs de l'incertitude-type déduite des quatre cycles d'étalonnage. Nous obtenons ainsi une incertitude de Type A de 0.7 %.

En ce qui concerne le signal total reçu par le photomultiplicateur S^i , nous pouvons considérer pour simplifier que la variation absolue associée est de l'ordre de l'écart-type du bruit de fond de la mesure, soit 0.01 nC. Sachant que pour une dose absorbée de 100 cGy, la lecture est d'environ 150 nC, nous pouvons affirmer que l'incertitude-type relative pour cette grandeur est largement inférieure à 0.01 %. Elle sera négligée dans les calculs ultérieurs.

La valeur estimée pour le facteur d'étalonnage est utilisée dans la détermination de l'incertitude-type relative sur le facteur de correction en sensibilité momentanée k_{SM} en appliquant une méthode de Type A sur les paramètres de l'Equation 4.19 :

$$\frac{u(k_{SM})}{k_{SM}} = \left(\left(\frac{u(D_R)}{D_R} \right)^2 + \left(\frac{u(N_{eau,60Co}^i)}{N_{eau,60Co}^i} \right)^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (4.28)$$

où D_R est la dose de référence, connue avec une incertitude-type relative de 0.9 %. Ainsi, nous obtenons une valeur de 1.1 % pour le facteur k_{SM} .

Toutes les incertitudes suivantes sont du Type B. Nous estimons l'incertitude sur le facteur de correction en linéarité k_L^i à 0.8 % par comparaison de nos valeurs avec celles de l'IRA (voyez la Figure 4.4). En ce qui concerne l'incertitude sur le facteur de correction énergie $k_{192Ir,60Co}^i$, nous l'estimons à 1 % en supposant que les coefficients d'atténuation massique soient connus à environ 0.5 %.

Pour l'incertitude-type sur le débit de kerma dans l'air \dot{K} de la source, la même grandeur est appliquée que pour les mesures avec la chambre d'ionisation. Enfin, pour le placement P des détecteurs, l'incertitude-type est conséquente, puisque nous nous trouvons en présence de deux aiguilles avec leur courbure et mouvement propre : si l'erreur axiale demeure à 0.3 mm, radialement nous pouvons considérer une valeur de 0.6 mm. Dès lors, la loi de l'inverse carré nous donne des incertitudes valant de 13 à 4 % entre 10 et 30 mm.

En définitive, l'incertitude-type relative pour la mesure de la dose avec les TLD s'exprime par :

$$\frac{u(D)}{D} = \left(\left(\frac{u(N_{eau,60Co}^i)}{N_{eau,60Co}^i} \right)^2 + \left(\frac{u(k_{SM})}{k_{SM}} \right)^2 + \left(\frac{u(k_L)}{k_L} \right)^2 + \left(\frac{u(k_{192Ir,60Co}^i)}{k_{192Ir,60Co}^i} \right)^2 + \left(\frac{u(\dot{K})}{\dot{K}} \right)^2 + \left(\frac{u(P)}{P} \right)^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (4.29)$$

Le Tableau 4.9 résume les différentes incertitudes discutées. Les dernières lignes donnent le résultat du calcul pour les composantes de Type A et B séparément, puis le total en utilisant l'Equation 4.29. Notons finalement que nous avons négligé l'incertitude due au mouvement de la source et des TLD, puisque l'air contenu dans l'aiguille ne va pas atténuer de manière significative le rayonnement. Aussi négligeable est la dose additionnelle induite par le transit de la source, comme nous l'avons montré précédemment.

TAB. 4.9—Estimation des incertitudes-type relatives pour les mesures avec les TLD et la source HDR à l'¹⁹²Ir à trois distances et avec un facteur d'élargissement $k = 1$.

Composante	Type A [%]	Type B [%]		
		10 mm	20 mm	30 mm
$N_{eau,60Co}^i$	0.7			
k_{SM}	1.1			
k_L^i		1	1	1
$k_{192Ir,60Co}^i$		1	1	1
\dot{K}		1.7	1.7	1.7
P		13	6	4
D_A, D_B	1.3	13.2	6.4	4.5
D_{Total}		13.2	6.4	4.5

Nous constatons donc que l'incertitude est complètement dominée par la composante liée à la position.

4.3.3 Mesures avec la source HDR à l'¹⁹²Ir et les MOSFET [169]

Description des mesures expérimentales

Nous disposons de six détecteurs MOSFET pour les vérifications expérimentales et nous distinguons les mesures obtenues sur chaque détecteur de chaque type par les symboles R1 à R3 et K1 à K3. Les détecteurs R1 et K2 ont servi au calcul de la perte de sensibilité avec l'augmentation de la tension de seuil. R2, R3 et K2 ont servi aux mesures de distribution radiale de dose.

Pour des raisons de sensibilité à la dose, nous avons commencé par irradier les détecteurs de type R, servant également à l'alignement du détecteur dans le plan central de la source. En fait, l'écart horizontal et vertical entre les centres des deux types de MOSFET, respectivement de 20 et 40 microns, est négligeable en regard des autres erreurs de placement. Lorsque la lecture de la tension de seuil est bien stable, la première mesure consiste à évaluer précisément le débit de dose à 10 mm, afin d'étalonner la réponse du détecteur (Equation 4.22). Cette même procédure se répète également à la fin des cycles de mesures et le facteur d'étalonnage retenu est la moyenne arithmétique des valeurs à disposition. En ce qui concerne le débit de dose de référence à 10 mm, nous avons pris la valeur mesurée par la chambre d'ionisation de $0.106 \text{ cGy MBq}^{-1} \text{ h}^{-1}$. Rappelons à ce propos que notre chambre est rattachée métrologiquement aux laboratoires accrédités de l'IRA, du PSI et de Saint-Gobain.

Les mesures se sont faites tous les 5 mm, radialement de 5 à 50 mm et axialement entre 0 et 25 mm, en calculant le temps d'irradiation adéquat pour avoir une réponse du détecteur comprise entre 30 et 60 mV. Notons que les mesures se sont faites en se rapprochant de la source afin de bien évaluer le temps d'irradiation.

Résultats de la mesure du débit de dose

Les détecteurs que nous avons à disposition nous ont permis d'obtenir quatre distributions complètes de mesure radiales dans tous les plans choisis : une avec R2, deux avec R3 et une seule avec K2.

Nous verrons dans le chapitre suivant que les valeurs sont relativement bien consistantes entre elles. Ceci justifie qu'une interpolation de la moyenne arithmétique des résultats soit présentée dans la Figure 4.15. Les valeurs, calculées avec l'Equation 4.23, ont été corrigées comme il a été présenté dans la Section 4.1.4.

Détails des composantes des incertitudes

L'estimation des incertitudes-type relatives de mesure est présentée dans le Tableau 4.10 avec un facteur d'élargissement $k = 1$, autant pour les détecteurs de type R que de type K. Les composantes ne sont pas corrélées entre elles. Nous allons maintenant les détailler.

Selon l'Equation 4.23, il nous faut considérer quatre termes, en plus de l'erreur sur l'étalonnage de la source et sur le placement. Tout d'abord, l'incertitude-type sur la différence de tension de seuil lors de la mesure ΔV_s a été estimée par expérience à 4 et 2 % pour un détecteur respectivement de type R et K. La lecture sur l'électromètre est en effet précise à quelques 2 et 1 mV respectivement et une lecture standard est de l'ordre de 50 mV.

Par définition, l'établissement de l'incertitude sur le facteur d'étalonnage nous renseignera par la même occasion sur la valeur de l'incertitude sur les facteurs de correction en sensibilité et en énergie. En ce qui concerne l'incertitude-type relative sur la valeur de la dose de référence avec la chambre d'ionisation, nous avons vu dans le Tableau 4.7, qu'elle est de 9.6 %. Ensuite, l'incertitude-type sur la différence de tension de seuil à la distance de référence ΔV_{sref} est la même que précédemment, 4 et 2 % pour un détecteur respectivement de type R et K. Puis, pour le facteur de correction en sensibilité, dix pentes ont été calculées et la moyenne a été retenue pour

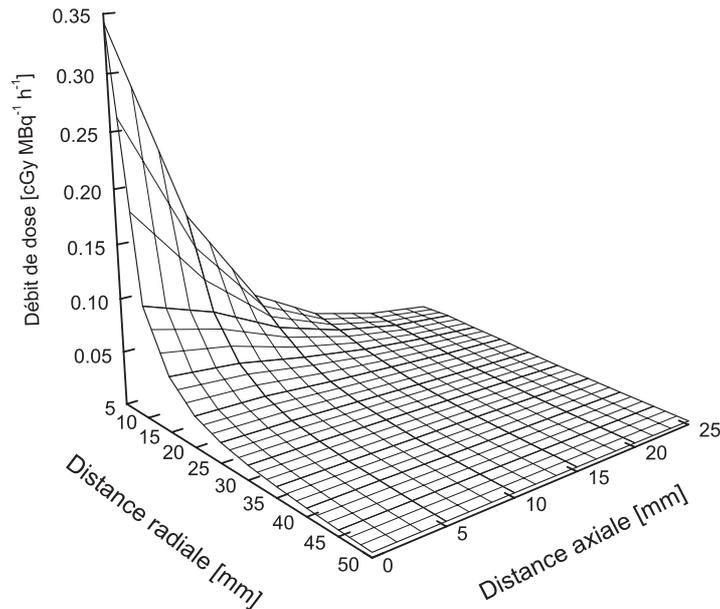


FIG. 4.15—Débit de dose tridimensionnel résultant de la moyenne entre des mesures avec des MOSFET de type R et K pour la source HDR à ^{192}Ir .

ce facteur. En calculant l'incertitude-type relative sur la moyenne de ces pentes, nous trouvons respectivement 5.6 et 8.7 % pour un détecteur de type R et K. Finalement, en estimant une incertitude-type relative de 5 % pour le facteur de correction en énergie k_{Q,Q_C} , nous obtenons des valeurs composées de 12.8 et 14.0 % en appliquant l'Equation D.9 de l'Annexe D.

Etant donné que les incertitudes-type sur le débit de kerma dans l'air \dot{K} et le placement P sont les mêmes que pour la chambre d'ionisation, l'incertitude-type totale se calcule en utilisant l'Equation 4.30.

$$\frac{u(D)}{D} = \left(\left(\frac{u(\Delta V_s)}{\Delta V_s} \right)^2 + \left(\frac{u(N_{eau,^{192}\text{Ir}})}{N_{eau,^{192}\text{Ir}}} \right)^2 + \left(\frac{u(k_S)}{k_S} \right)^2 + \left(\frac{u(k_{^{192}\text{Ir},Q_C})}{k_{^{192}\text{Ir},Q_C}} \right)^2 + \left(\frac{u(\dot{K})}{\dot{K}} \right)^2 + \left(\frac{u(P)}{P} \right)^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (4.30)$$

Pour finir, nous avons considéré que l'erreur due au déplacement latéral du détecteur MOSFET dans son support est déjà incluse dans l'erreur sur la distance radiale et avons négligé le mouvement de la source dans l'aiguille.

Nous remarquons que les incertitudes sont largement dominées par les composantes liées à la position, apparaissant dans le facteur d'étalonnage $N_{eau,^{192}\text{Ir}}$ pour la chambre d'ionisation et P pour les MOSFET.

4.3.4 Mesures avec la source HDR au ^{144}Ce et la chambre d'ionisation [140]

Description des mesures expérimentales

Avant de procéder aux mesures du débit de dose radial dans différents plans, la position du plan central doit être connue avec précision. Pour ce faire, la chambre d'ionisation est placée au plus près du cathéter portant la source. Cette dernière est ensuite déplacée axialement par pas

TAB. 4.10—Estimation des incertitudes-type relatives pour les mesures avec les MOSFET (type R et K) et la source HDR à ^{192}Ir à cinq distances et avec un facteur d'élargissement $k = 1$.

		Détecteur de type R				
Composante	Type A [%]	Type B [%]				
		10 mm	20 mm	30 mm	40 mm	50 mm
ΔV_s	4					
$N_{eau,^{192}\text{Ir}}$	12.8					
k_S	5.6					
$k^{192}\text{Ir},Q_C$		5	5	5	5	5
\bar{K}		1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
P		9	5	3	2	2
D_A, D_B	14.5	10.4	7.3	6.1	5.6	5.6
D_{Total}		17.9	16.3	15.8	15.6	15.6

		Détecteur de type K				
Composante	Type A [%]	Type B [%]				
		10 mm	20 mm	30 mm	40 mm	50 mm
ΔV_s	2					
$N_{eau,^{192}\text{Ir}}$	14.0					
k_S	8.7					
$k^{192}\text{Ir},Q_C$		5	5	5	5	5
\bar{K}		1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
P		9	5	3	2	2
D_A, D_B	16.6	10.4	7.3	6.1	5.6	5.6
D_{Total}		19.6	18.1	17.7	17.5	17.5

de 1 mm et le débit de dose est intégré durant une minute. De la distribution de débit de dose ainsi mesurée, nous déduisons la position du plan central au maximum de la distribution.

Lorsque la position du plan central est connue précisément, des distributions de dose ont été enregistrées radialement tous les 0.5 mm de 8.5 à 16 mm et axialement de -24 à 24 mm par pas de 2 ou 4 mm. On se reportera à la Figure 4.12 pour la définition du système d'axe. Trois mesures d'une minute ont été enregistrées en chaque point. La pression et la température ont également été contrôlées pour chaque position.

Résultats de la mesure du débit de dose

La Figure 4.16 présente une interpolation de la distribution tridimensionnelle de la moyenne sur les trois mesures des résultats obtenus. Les valeurs lues sur l'électromètre ont été corrigées par les facteurs de correction présentés dans la Section 4.1.4. Tout comme dans le cas de la source HDR à ^{192}Ir , la distribution des résultats ne présente pas d'asymétrie significative en raison de la présence du câble servant à la mobilité de la source. Similairement, aucune anisotropie axiale de la distribution ne se remarque en raison de la faible section de la source.

Détails des composantes des incertitudes

Estimons l'incertitude-type expérimentale sur les valeurs de la Figure 4.16. Elle se déduit des composantes individuelles de chacun des termes des Equations 4.4 et 4.5 donnant la dose

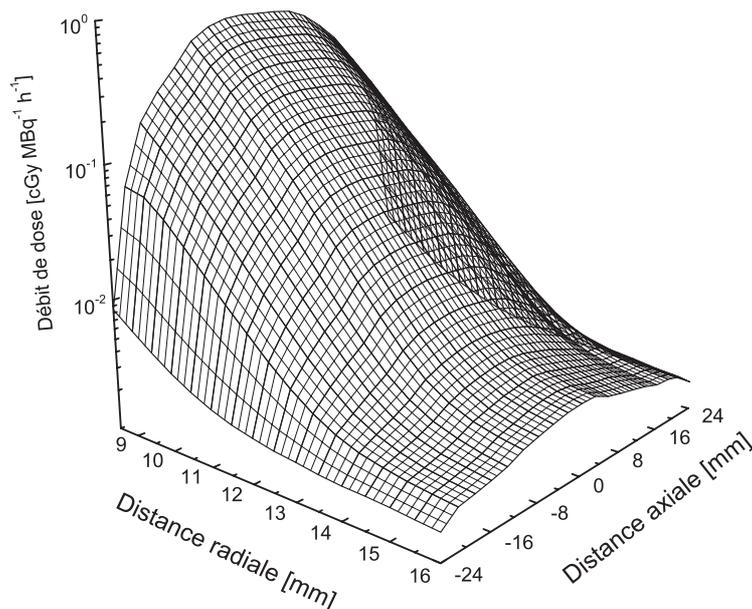


FIG. 4.16—Débit de dose tridimensionnel mesuré avec la chambre d'ionisation pour la source HDR au ^{144}Ce .

mesurée par la chambre d'ionisation. Les valeurs sont exprimées avec un facteur d'élargissement $k = 1$.

Les différentes contributions sont identiques pour la source au ^{144}Ce et à l' ^{192}Ir , sauf pour l'activité de la source et le placement du détecteur. Aussi, nous renvoyons le lecteur à la Section 4.3.1 et passons directement aux incertitudes-type pour les grandeurs qui varient.

Le certificat d'étalonnage de la source au ^{144}Ce nous indique que l'incertitude sur l'activité de la mesure est inférieure à 10 %. C'est cette dernière valeur que nous retiendrons.

Concernant les incertitudes de placement, elles varient en fonction de la distance à la source, puisque la décroissance du débit de dose n'est pas linéaire. Une erreur de 0.2 mm (autant radiale qu'axiale) a été estimée, provenant principalement d'un mauvais parallélisme entre le cathéter et la chambre d'ionisation et du déplacement manuel de la source. Les effets sur le débit de dose d'une telle incertitude de placement ont été évalués dans le plan central, en mesurant l'écart de débit de dose entre deux positions espacées d'une telle distance. L'écart de débit de dose qui en résulte devient d'autant plus grand que le gradient de dose est plus élevé : au maximum, il peut atteindre 18 %. Il chute ensuite à 4 % environ, lorsque les électrons ne contribuent plus au débit de dose.

En définitive, l'incertitude-type relative composée pour la mesure de la dose avec la chambre d'ionisation se calcule en appliquant l'Equation 4.31 :

$$\frac{u(\dot{D})}{\dot{D}} = \left(\left(\frac{u(N_{mC, Q_C})}{N_{mC, Q_C}} \right)^2 + \left(\frac{u(\dot{M})}{\dot{M}} \right)^2 + \left(\frac{u(k_{PT})}{k_{PT}} \right)^2 + \left(\frac{u(k_{m, mC})}{k_{m, mC}} \right)^2 + \left(\frac{u(k_{Q, Q_C})}{k_{Q, Q_C}} \right)^2 + \left(\frac{u(A)}{A} \right)^2 + \left(\frac{u(P)}{P} \right)^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (4.31)$$

Les résultats se trouvent dans le Tableau 4.11. A nouveau, l'incertitude est largement dominée par la composante liée à la position. Notons finalement que nous avons négligé l'incertitude due au mouvement latéral de la source, puisque l'air contenu dans le cathéter ne va pas atténuer de manière significative le rayonnement.

TAB. 4.11—*Estimation des incertitudes-type relatives pour les mesures avec la chambre d'ionisation et la source HDR au ^{144}Ce à plusieurs distances et avec un facteur d'élargissement $k = 1$.*

Comp.	Type	Type B [%]							
	A [%]	9 mm	10 mm	11 mm	12 mm	13 mm	14 mm	15 mm	16 mm
\dot{M}	0.5								
N_{m_C, Q_C}		1	1	1	1	1	1	1	1
k_{PT}		0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
k_{m, m_C}		1	1	1	1	1	1	1	1
k_{Q, Q_C}		2	2	2	2	2	2	2	2
A		10	10	10	10	10	10	10	10
P		12.9	14.3	15.7	17.3	18.1	16.1	10.3	4.3
\dot{D}_A, \dot{D}_B	0.5	16.5	17.6	18.8	20.1	20.8	19.1	14.6	11.2
\dot{D}_{Total}		16.5	17.6	18.8	20.1	20.8	19.1	14.6	11.2

Chapitre 5

Validation des bases de données stochastiques par comparaison avec les résultats expérimentaux

Les études expérimentales pour les sources HDR à ^{192}Ir et au ^{144}Ce présentées au Chapitre 4 ont pour but de valider les bases de données dosimétriques décrites dans le Chapitre 3 qui servent de fondement pour le programme PROTON du Chapitre 6. La validation des bases de données passe par trois étapes.

D'abord, nous comparons les résultats expérimentaux obtenus pour ^{192}Ir avec les trois types de détecteurs (Section 5.1). Ces comparaisons doivent permettre d'évaluer la qualité des mesures avant de les utiliser pour valider les simulations Monte Carlo. Le test statistique de Kolmogorov-Smirnov [176] permet d'évaluer l'écart entre les distributions et de vérifier qu'elles représentent une manifestation du même phénomène.

Ensuite, des simulations Monte Carlo approchant au plus près les conditions expérimentales sont confrontées aux résultats expérimentaux (Section 5.2). Dans ce contexte, fixons comme objectif un écart entre les mesures expérimentales et simulées de 5 % pour la source à ^{192}Ir et 15 % pour la source au ^{144}Ce . Rappelons que nous avons montré dans la Section 3.1 et dans la Référence [117] que l'eau et le tissu de prostate atténuent de manière similaire le rayonnement aux distances d'intérêt en brachythérapie. Ceci implique que les conclusions obtenues pour des comparaisons dans l'eau sont également valables dans le tissu de prostate.

A ce point, nous avons validé les simulations Monte Carlo dans des conditions proches des mesures expérimentales. Nous pouvons maintenant utiliser ces résultats pour valider la base de données à ^{192}Ir (Section 5.3). La dose étant une grandeur ponctuelle, nous vérifions également que les voxels de la base de données à ^{192}Ir ont une résolution spatiale suffisamment grande pour être assimilés à des détecteurs ponctuels. De la sorte, nous apportons tout le crédit nécessaire, non seulement à la base de données tridimensionnelle sous forme de voxels, mais aussi à la méthode l'utilisant.

Cette dernière vérification n'est pas faite explicitement pour la base de données au ^{144}Ce pour deux raisons. D'une part, les voxels de la base de données sont suffisamment petits pour être assimilés à des détecteurs ponctuels et d'autre part, le débit de dose mesuré avec la chambre d'ionisation s'éloigne trop d'un débit de dose ponctuel et présente un trop fort gradient pour être comparé avec les résultats de la base de données.

Pour être complet, nous ajoutons encore dans la dernière section de ce chapitre une comparaison entre nos simulations Monte Carlo et le programme de traitement PLATO BPS de la firme Nucletron, B. V., Veenendaal, NL, largement utilisé dans le monde pour la planification des traitements du cancer de la prostate par brachythérapie interstitielle HDR à ^{192}Ir . Cette

vérification avec une source unique est indispensable avant les comparaisons de traitements complets entre notre programme de dosimétrie et d'optimisation PROTON et ce même PLATO BPS. Une comparaison avec une interpolation mathématique utilisant la norme TG-43, présentée dans l'Annexe C, clot cette section.

5.1 Comparaison du débit de dose obtenu par les trois types de détecteurs pour l'¹⁹²Ir

Pour la source HDR à l'¹⁹²Ir, nous disposons de mesures expérimentales avec la chambre d'ionisation, les TLD et les MOSFET. Cette section a pour but de vérifier si les distributions obtenues avec ces trois types de détecteurs sont consistantes entre elles. L'étude se fait dans les plans de mesure et aux distances radiales communs.

5.1.1 Comparaison du débit de dose entre la chambre d'ionisation et les TLD

Les résultats de la comparaison entre les détecteurs thermoluminescents et la chambre d'ionisation sont présentés dans la Figure 5.1 axialement de 0 à 25 mm par pas de 5 mm et radialement de 10 à 30 mm par pas de 2.5 mm. L'écart E en pourcentage entre les résultats, calculé selon la formule

$$E = 100 \left(1 - \frac{\dot{D}_{TLD}}{\dot{D}_{CI}} \right) \quad (5.1)$$

où \dot{D}_{TLD} est le débit de dose mesuré avec les détecteurs thermoluminescents et \dot{D}_{CI} le débit de dose mesuré avec la chambre d'ionisation, est également représenté dans la figure.

Nous voyons que l'écart entre les résultats des TLD et de la chambre d'ionisation est systématiquement négatif, indiquant que les détecteurs thermoluminescents donnent des résultats supérieurs à ceux de la chambre d'ionisation. Il varie entre -14 % au plus proche de la source à environ -3 % dans les autres plans, avec une moyenne de -6 %. 39 et 86 % des points ont un écart inférieur à 5 et 10 % respectivement. Même si tous les résultats sont compris dans leurs incertitudes de mesure, un test statistique est toutefois nécessaire pour montrer si les deux distributions représentent une manifestation du même phénomène. A cet égard, le test de Kolmogorov-Smirnov (KS) [176] est adapté, puisqu'il permet de quantifier la différence entre deux ensembles de valeurs P_1 et P_2 de N éléments chacun. Le test KS, qui a l'avantage de ne pas supposer une distribution particulière pour P_1 ni pour P_2 , a comme hypothèse nulle \mathcal{H}_0 : P_1 et P_2 suivent la même distribution.

Pour commencer, nous calculons les fonctions de distribution empirique F_1 et F_2 pour chacun des ensembles de valeurs P_1 et P_2 dont les valeurs sont en ordre croissant :

$$F_i(x) = \frac{n_i(x)}{N} \quad (5.2)$$

où $n_i(x)$ est le nombre de points ayant une valeur inférieure à x et N le nombre d'éléments de l'ensemble de valeurs. La variable x définit une portion continue entre la valeur minimale et maximale de la distribution P_1 et P_2 . $F_i(x)$ sont donc croissantes et comprises entre 0 et 1.

Il s'agit désormais de tester l'hypothèse \mathcal{H}_0 . Pour ce faire, nous commençons par chercher la déviation verticale maximale entre les deux fonctions de distribution F_i obtenues que nous multiplions par la racine du nombre d'éléments :

$$D_{KS}(F_1, F_2) = \sqrt{N} \max_x | F_1(x) - F_2(x) | \quad (5.3)$$

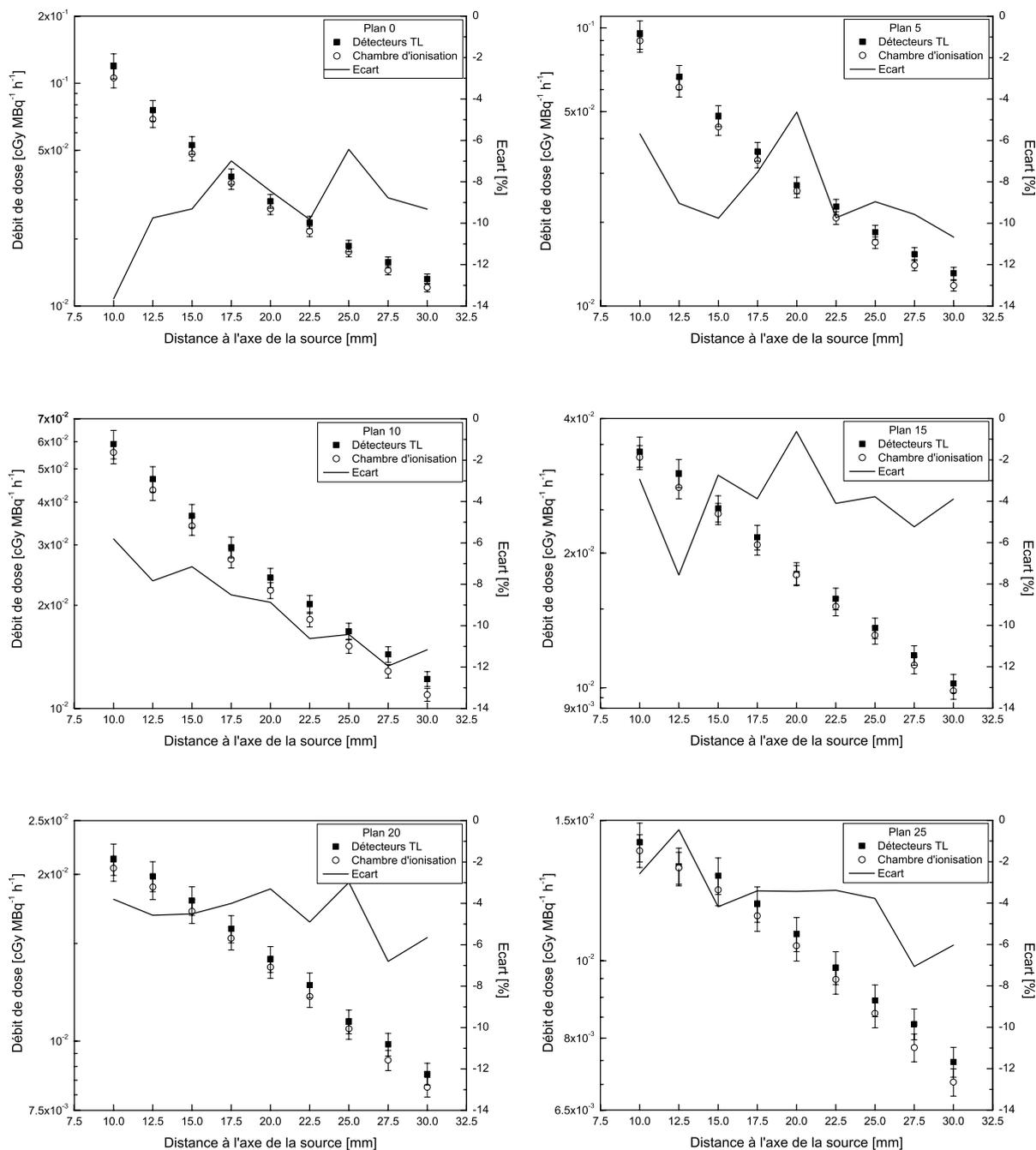


FIG. 5.1—Comparaison du débit de dose radial avec la source à ^{192}Ir pour les détecteurs thermoluminescents et la chambre d'ionisation dans les plans de 0 à 25 mm par pas de 5 mm. L'écart en pourcentage entre les résultats est également représenté.

$D_{KS}(F_1, F_2)$ est une variable aléatoire ayant à la limite la fonction de répartition suivante :

$$H(D_{KS}) = 1 - 2 \sum_{j=1}^{\infty} (-1)^{j-1} e^{-2j^2 D_{KS}^2} \quad (5.4)$$

Cette série converge très rapidement et seuls les cinq premiers termes sont habituellement nécessaires. Enfin, nous rejetons l'hypothèse \mathcal{H}_0 lorsque

$$H(D_{KS}) > \alpha \quad (5.5)$$

où α est le seuil du test, en général compris entre 1 et 5 %. La grandeur $1 - \alpha$, appelée l'intervalle de confiance, est par conséquent la probabilité pour qu'une nouvelle valeur testée tombe dans cet intervalle si l'hypothèse nulle \mathcal{H}_0 est vraie. α est donc également la probabilité de rejeter l'hypothèse nulle à tort.

Dans le cas qui nous intéresse, nous traitons globalement les résultats des six plans de mesure et fixons le seuil α à 1 %. La différence maximale entre les deux fonctions de distributions empiriques est de 0.0556 résultant en un paramètre D_{KS} de 0.41, puisque les distributions comprennent 54 éléments chacune. $H(D_{KS})$ vaut alors 0.4 % en prenant les cinq premiers termes de l'Equation 5.4. L'hypothèse nulle est donc vérifiée.

5.1.2 Comparaison du débit de dose entre la chambre d'ionisation et les MOSFET

En ce qui concerne les MOSFET, la moyenne des résultats est comparée aux valeurs obtenues avec la chambre d'ionisation dans la Figure 5.2 axialement pour tous les plans de mesure et de 10 à 50 mm par pas de 5 mm radialement. L'écart en pourcentage entre les mesures, obtenu en appliquant l'Equation 5.1 et en substituant \dot{D}_{TLD} par \dot{D}_M , le débit de dose obtenu avec les MOSFET, est également représenté sur la Figure 5.2.

Les résultats montrent un meilleur accord général qu'avec les TLD : l'ensemble des écarts sont inférieurs à 10 % et à 5 % pour 80 % d'entre eux. Même si une meilleure adéquation du débit de dose en valeur absolue peut venir du raccordement métrologique de l'étalonnage des MOSFET et de la chambre d'ionisation (voyez la Section 4.1.5), la décroissance relative demeure similaire, dans les incertitudes propres à chaque mesure. Nous pouvons vérifier cette dernière assertion au moyen du test de Kolmogorov-Smirnov. De fait, l'hypothèse nulle est très bien vérifiée, puisque nous obtenons un $H(D_{KS})$ inférieur à 0.1 % en prenant les dix premiers termes de la somme dans l'Equation 5.4.

5.1.3 Conclusion sur la première étape de validation

Sur la base de ces résultats, autant pour la comparaison des mesures expérimentales entre la chambre d'ionisation, les TLD et les MOSFET, nous voyons que les résultats sont consistants entre eux et que les facteurs de correction ont été correctement évalués et appliqués à bon escient. Par conséquent, les mesures expérimentales peuvent servir de point d'appui pour valider les simulations Monte Carlo. C'est l'objet de la section suivante.

5.2 Comparaison des simulations Monte Carlo et des mesures expérimentales

Comme indiqué en préambule, cette section tend à comparer les résultats expérimentaux du Chapitre 4 et simulés du Chapitre 3, afin de vérifier la capacité du programme MCNP-4C à reproduire la déposition de dose dans la matière. A ce propos, l'intercomparaison internationale

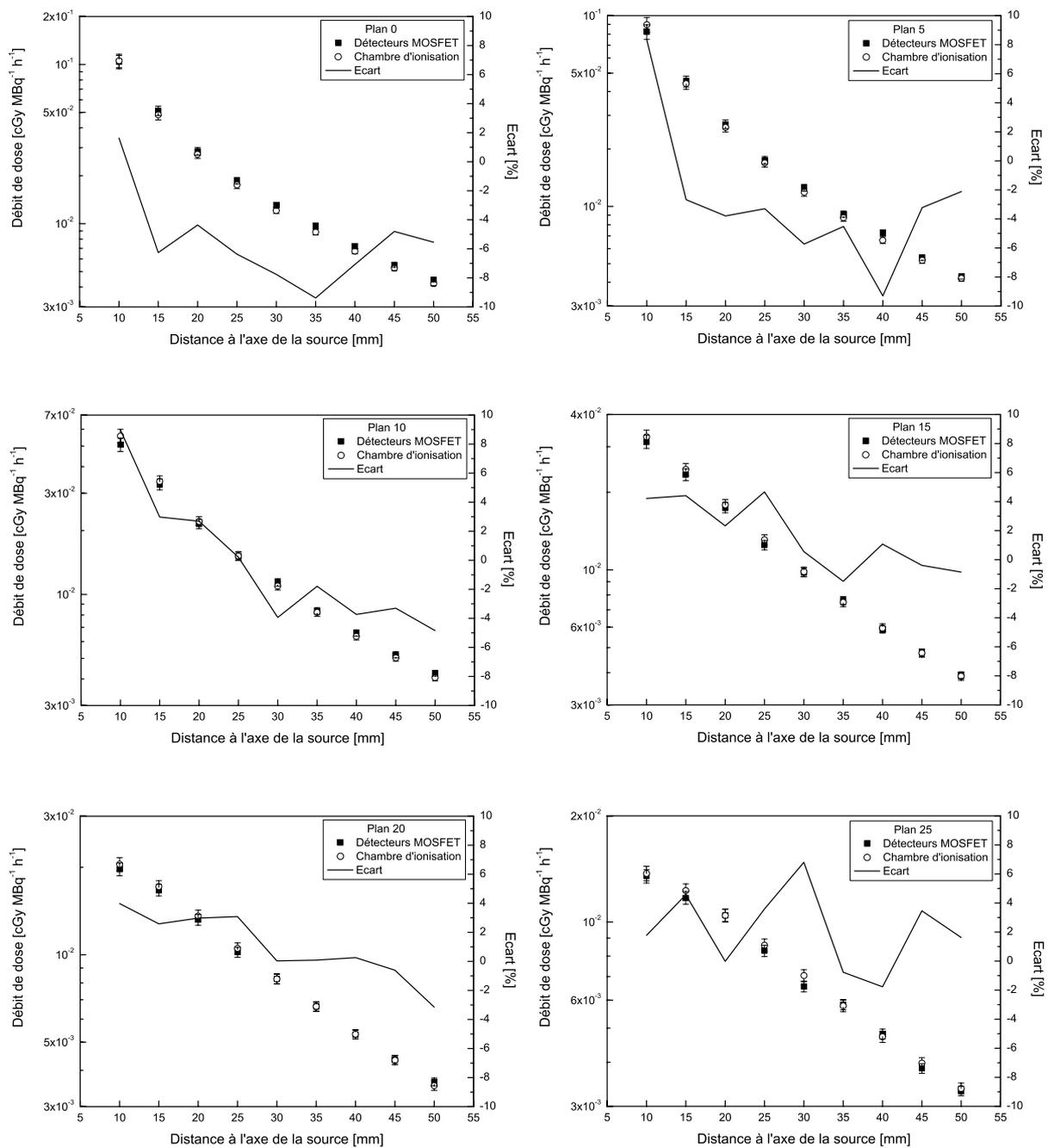


FIG. 5.2—Comparaison du débit de dose radial avec la source à ^{192}Ir pour les détecteurs MOSFET et la chambre d'ionisation dans les plans de 0 à 25 mm par pas de 5 mm. L'écart en pourcentage entre les résultats est également représenté.

QUADOS [72] visait le même but. Dans cette optique, nous avons simulé la configuration expérimentale aussi fidèlement que possible. L'écart E en pourcentage entre les mesures expérimentales et simulées par MCNP se calcule par la relation suivante :

$$E = 100 \left(1 - \frac{\text{Expérience}}{\text{Simulation}} \right) \quad (5.6)$$

Les valeurs obtenues, autant pour l' ^{192}Ir que pour le ^{144}Ce , sont présentées dans les graphiques de cette section. Les incertitudes-types associées aux mesures expérimentales proviennent du Chapitre 4 ; celles de MCNP ne considèrent que l'incertitude statistique et pas la précision du code.

5.2.1 Comparaison des résultats pour la source HDR à l' ^{192}Ir

Dans le cas de l' ^{192}Ir , nous avons montré à la Section 2.2.1 que l'aiguille n'avait pas une influence significative sur le débit de dose. De plus, par les facteurs de correction présentés à la Section 4.1.2, 4.1.3 et 4.1.4, respectivement pour la chambre d'ionisation, les TLD et les MOSFET, le volume actif occupé par le détecteur est converti en un volume d'eau. Dans ce cas, si nous négligeons les autres matériaux constituant les détecteurs et leurs supports, la modélisation Monte Carlo de la configuration expérimentale se réduit à considérer un fantôme d'eau contenant la source HDR à l' ^{192}Ir sans aiguille et des tallies d'eau de taille identique au volume actif des détecteurs.

Comparaison avec la chambre d'ionisation

Le volume sensible de la chambre d'ionisation est de 0.22 cm^3 et sa longueur de 8.7 mm (voyez le Tableau 4.1). En faisant l'hypothèse que le volume est cylindrique, nous déduisons que son diamètre est de 5.7 mm. Pour les simulations Monte Carlo, de tels volumes sont placés aux points expérimentaux et nous considérons des tallies f6. La chambre d'ionisation est relativement courte et ne s'enfonce que d'environ 50 mm dans l'eau. Ainsi, par rapport à un milieu infini, une certaine composante du rayonnement de diffusion peut être absente lorsque nous procédons aux mesures dans les plans positifs. Nous avons choisi de prendre en compte ce phénomène, même si les différences induites ne dépassent pas le pour-cent. La Figure 5.3 présente la modélisation du problème.

Vingt millions d'histoires ont été simulées afin d'obtenir une incertitude-type relative statistique inférieure à 0.6 % en tous les points. Les écarts avec les mesures expérimentales, calculés avec l'Equation 5.6, sont présentés dans la Figure 5.4 pour tous les plans de z positifs ; pour les z négatifs, les résultats ne sont pas significativement différents. Pour une définition des coordonnées z , le lecteur est invité à se reporter à la Figure 4.12.

Nous constatons tout d'abord que les résultats des mesures avec la chambre d'ionisation et des simulations Monte Carlo sont compris dans leurs incertitudes de mesure, puisque les écarts ne dépassent pas 4 %. L'hypothèse nulle du test de Kolmogorov-Smirnov (voyez la Section 5.1.1) est également très bien vérifiée : $H(D_{KS})$ est inférieur à 0.1 %. Ainsi, l'objectif fixé d'un écart maximal de 5 % entre les simulations Monte Carlo et les résultats de la chambre d'ionisation pour la source à l' ^{192}Ir est atteint. De plus, l'amplitude de la variation des écarts dans un même cycle de mesure reste également confinée en dessous de 5 %, en raison de l'intégrité des cycles de mesure (voyez la Section 4.3). Finalement, pour expliquer la tendance croissante des écarts dans les plans, nous pouvons mettre en cause l'inconstance de la réponse de la chambre avec le débit de dose. D'après les deux facteurs de corrections déterminés par le fabricant pour les deux plages de mesures, nous constatons qu'un plus faible débit de dose nécessite une plus grande correction. Une étude plus détaillée de ce facteur en fonction du débit de dose permettrait peut-être de réduire encore les écarts rencontrés.

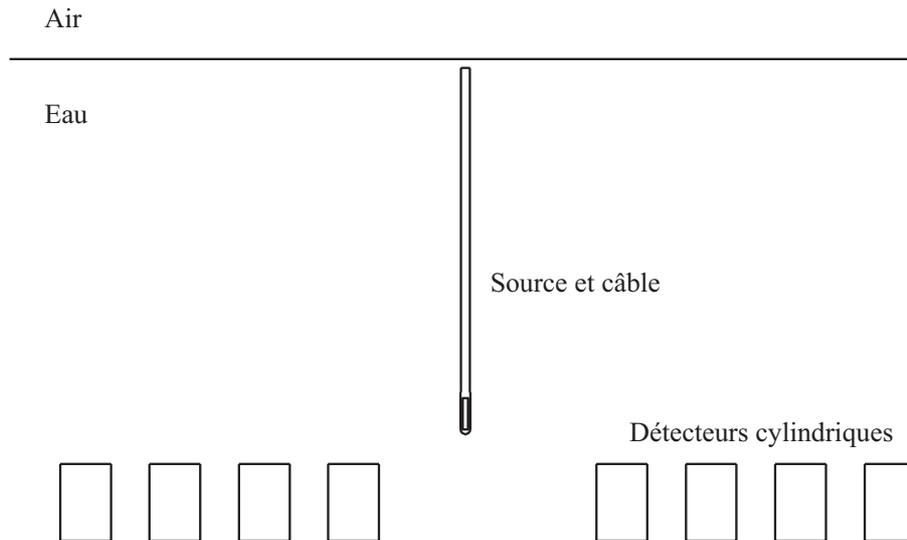


FIG. 5.3—Modélisation du fantôme d'eau, de la source, du câble et des détecteurs cylindriques. La distance entre l'interface air-eau et le centre du détecteur cylindrique est de 50 mm. Dans cette situation la source est placée dans le plan à 10 mm.

Comparaison avec les détecteurs thermoluminescents

En ce qui concerne les TLD, le volume actif correspond au volume total du détecteur, en l'occurrence un cylindre de 3 mm de long et de 1 mm de diamètre. L'aiguille portant les détecteurs a été négligée pour les simulations pour les mêmes raisons qu'évoquées précédemment. Afin d'améliorer la statistique des simulations Monte Carlo, quatre détecteurs ont été simulés pour chaque distance et la moyenne arithmétique du débit de dose a été utilisée pour les comparaisons. Contrairement aux mesures avec la chambre d'ionisation, les aiguilles portant les détecteurs et la source sont suffisamment éloignées de l'interface eau-air pour qu'elle puisse être négligée.

En raison de la proximité à la source et du petit volume de calcul, le tally *f8 a été utilisé en plus du tally f6 pour mettre en évidence un éventuel déséquilibre électronique. Dix et quatre cent millions d'histoires ont été simulées, respectivement avec f6 et *f8, afin d'atteindre une incertitude-type relative statistique inférieure à 2.5 et à 4.0 % en tout point.

Les résultats avec le tally *f8 ne diffèrent pas de manière significative avec ceux des tallies f6, sauf qu'ils sont entachés d'incertitudes statistiques plus importantes malgré le plus grand nombre d'histoires. Par conséquent, nous considérons que l'équilibre électronique est réalisé dans le petit volume de détection et l'utilisation du tally f6 devient pertinente. Les écarts avec les mesures expérimentales, calculés avec l'Equation 5.6, sont présentés dans la Figure 5.5 pour les six plans de mesure.

Nous constatons que globalement, l'écart moyen avec les simulations Monte Carlo et le tally f6 est de -8 % : pour la plupart des points, le débit de dose obtenu avec les TLD étant supérieur aux simulations. Lors de la comparaison avec la chambre d'ionisation, dans la Section 5.1.1, nous avons obtenu un écart du même ordre. Si nous admettons que les simulations effectuées pour la chambre d'ionisation sont correctes, les valeurs expérimentales obtenues pour les TLD surestiment le débit de dose. Pour terminer, il faut remarquer que l'hypothèse nulle du test de Kolmogorov-Smirnov n'est pas vérifiée avec un paramètre α de 5 % à cause des écarts importants observés pour les débits de dose inférieurs à $1.5 \cdot 10^{-2} \text{ cGy MBq}^{-1} \text{ h}^{-1}$; sans ces valeurs problématiques, $H(D_{KS})$ est de l'ordre de 3 %.

L'écart s'explique en partie par les incertitudes-type données dans le Tableau 4.9, puisque les résultats demeurent dans leurs incertitudes, mais sa relative consistance pour tous les plans nous

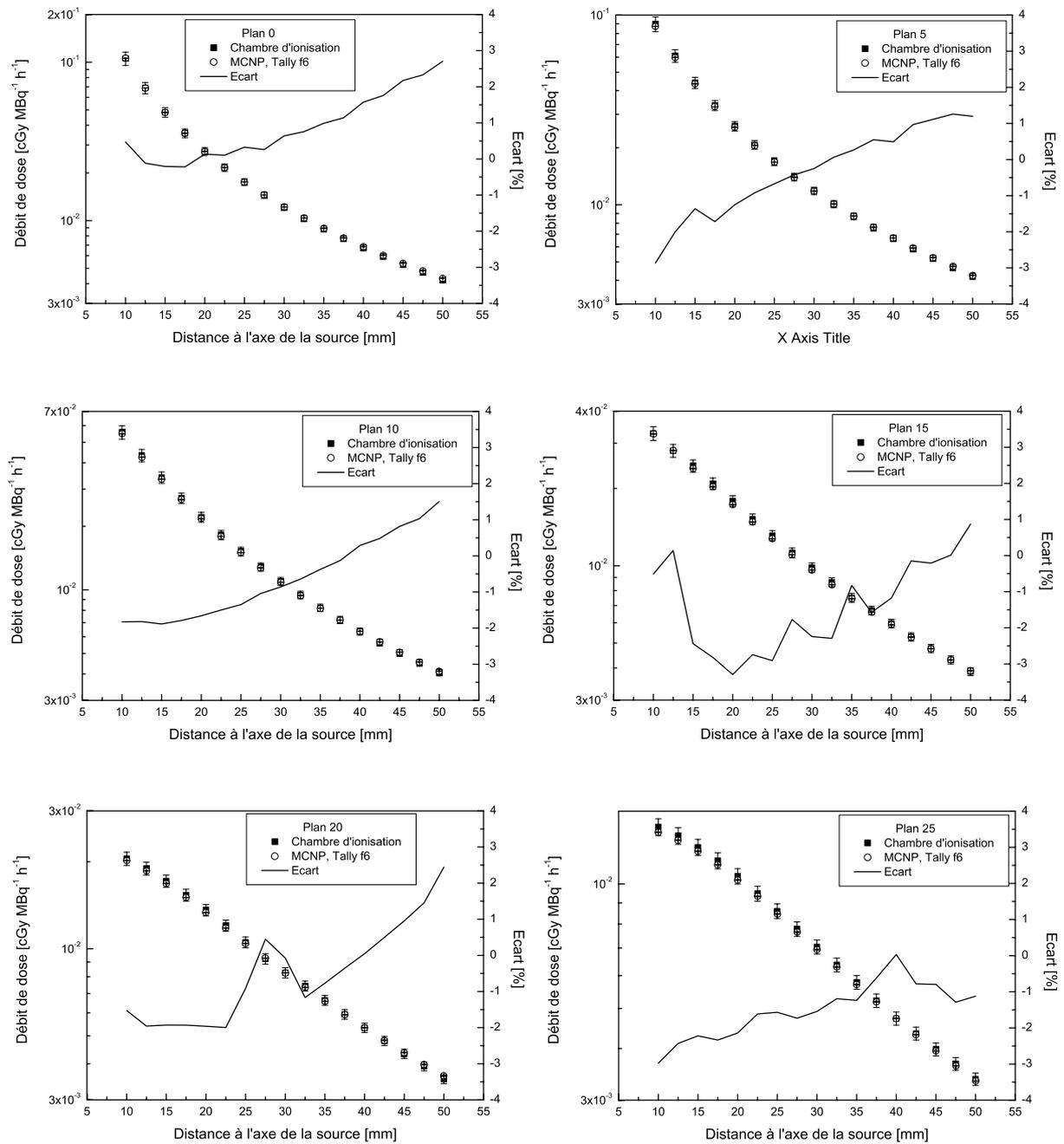


FIG. 5.4—Distributions radiales et écarts dans les plans de z positifs entre les mesures expérimentales avec la chambre d'ionisation et les simulations Monte Carlo considérant le tally f6 pour la source HDR à l' ^{192}Ir .

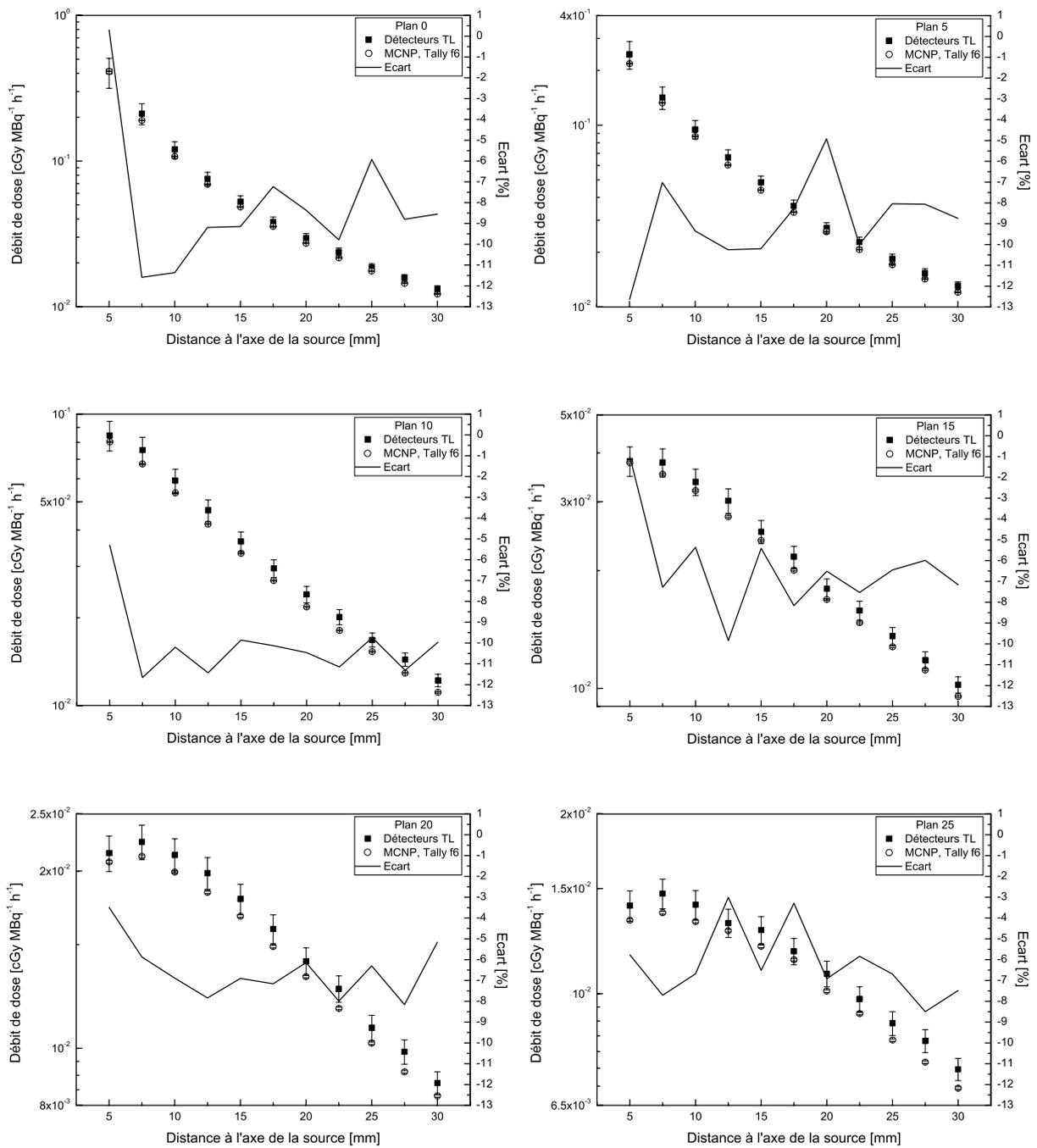


FIG. 5.5—Distributions radiales et écarts entre les mesures expérimentales avec les TLD et les simulations Monte Carlo considérant le tally f6 pour la source HDR à ^{192}Ir .

laisse supposer qu'une erreur systématique se reporte sur l'ensemble des résultats. Une erreur de placement semble plausible. La loi de l'inverse carré nous montre qu'une erreur de 0.5 mm induit une incertitude d'environ 10 % à 10 mm et 3 % à 30 mm. Comme nous l'avons dit dans le chapitre précédent, une telle erreur n'est pas exagérée et suffirait à expliquer les écarts rencontrés.

Comparaison avec les détecteurs MOSFET [169]

En raison de la taille de l'ordre de la centaine de microns des détecteurs, les simulations Monte Carlo pour les MOSFET se font avec le tally f5 en anneau pour les comparaisons avec les mesures expérimentales. Un nombre suffisant d'histoires ont été simulées afin d'atteindre une incertitude-type relative statistique inférieure à 0.5 % en tout point. De plus, nous avons négligé la position différente des détecteurs R et K : les mêmes résultats simulés s'appliquent pour les deux types de détecteurs. Comme dans le cas des TLD, la source et les détecteurs sont suffisamment plongés dans le fantôme d'eau pour que les résultats ne soient pas influencés par l'interface avec l'air.

Les résultats expérimentaux et simulés par Monte Carlo sont présentés dans la Figure 5.6. Afin de ne pas surcharger la figure, nous n'avons pas ajouté les barres d'erreur. L'écart en pourcentage entre la moyenne des résultats expérimentaux et les valeurs simulées par le tally f5 est également représenté.

En ce qui concerne les écarts des mesures entre elles, ils sont compris dans leurs incertitudes, tout comme globalement l'écart entre la moyenne des mesures et les simulations Monte Carlo. En effet, un total de 82 % des écarts remplit l'objectif fixé d'un maximum de 5 % et 95 % sont en-dessous de 10 %. L'hypothèse nulle du test de Kolmogorov-Smirnov (Section 5.1.1) est également très bien vérifiée : $H(D_{KS})$ est inférieur à 0.1 %. Malgré le nombre limité de mesures et l'absence d'une détermination expérimentale précise du facteur de correction en énergie, les résultats sont satisfaisants. Cependant, l'évolution des incertitudes avec la distance radiale suscite quelques commentaires.

Tout d'abord, les écarts pour les premiers points dans les plans les plus proches de la source sont très positifs. Nous pouvons supposer que la réponse des MOSFET sature en ces endroits et que par conséquent, la dose enregistrée est inférieure à la dose réelle. Le facteur d'étalonnage devient donc trop important, expliquant les écarts systématiquement négatifs pour la plupart des autres points. Une autre façon d'appréhender le problème [169] met en cause la grande variation de débit de dose entre les points expérimentaux : contrairement aux irradiations utilisant un accélérateur linéaire, elles peuvent se monter à deux ordres de grandeur avec une source de brachythérapie en quelques centimètres. Il s'ensuit que la dosimétrie avec un MOSFET peut être affectée par une perte de signal (fading) due au temps d'exposition nettement plus long requis pour obtenir une variation de tension de seuil ΔV_s statistiquement significative à plus grande distance de la source. Il s'agit clairement d'une limitation à l'emploi de MOSFET pour la dosimétrie HDR in vivo lorsque la distance entre les sources et les détecteurs excède 40 mm.

Ensuite, nous avons constaté que le facteur d'étalonnage, calculé selon l'Equation 4.22, n'est pas constant au cours de la vie du détecteur, même après application des facteurs correctifs. La croissance du facteur d'étalonnage laisse supposer que le facteur de correction en sensibilité n'est pas idéal. Contrairement à notre hypothèse, il pourrait par exemple varier d'un détecteur à l'autre, expliquant ainsi pourquoi certains détecteurs meurent avant d'autres.

De plus, pour les mesures avec le MOSFET de type K, nous avons déduit un facteur de sensibilité diminuant de 3.5 % par volt (voyez la Section 4.1.4). Or, avec le même détecteur, lors des mesures d'étalonnage nous avons remarqué que la réponse du détecteur est remarquablement constante. Nous ne parvenons pas à expliquer un tel comportement. L'hypothèse d'une variation du facteur de sensibilité durant la vie du détecteur ne nous paraît pas pertinente : la variation passant par une sorte de plateau entre deux décroissances ne nous semble pas plausible.

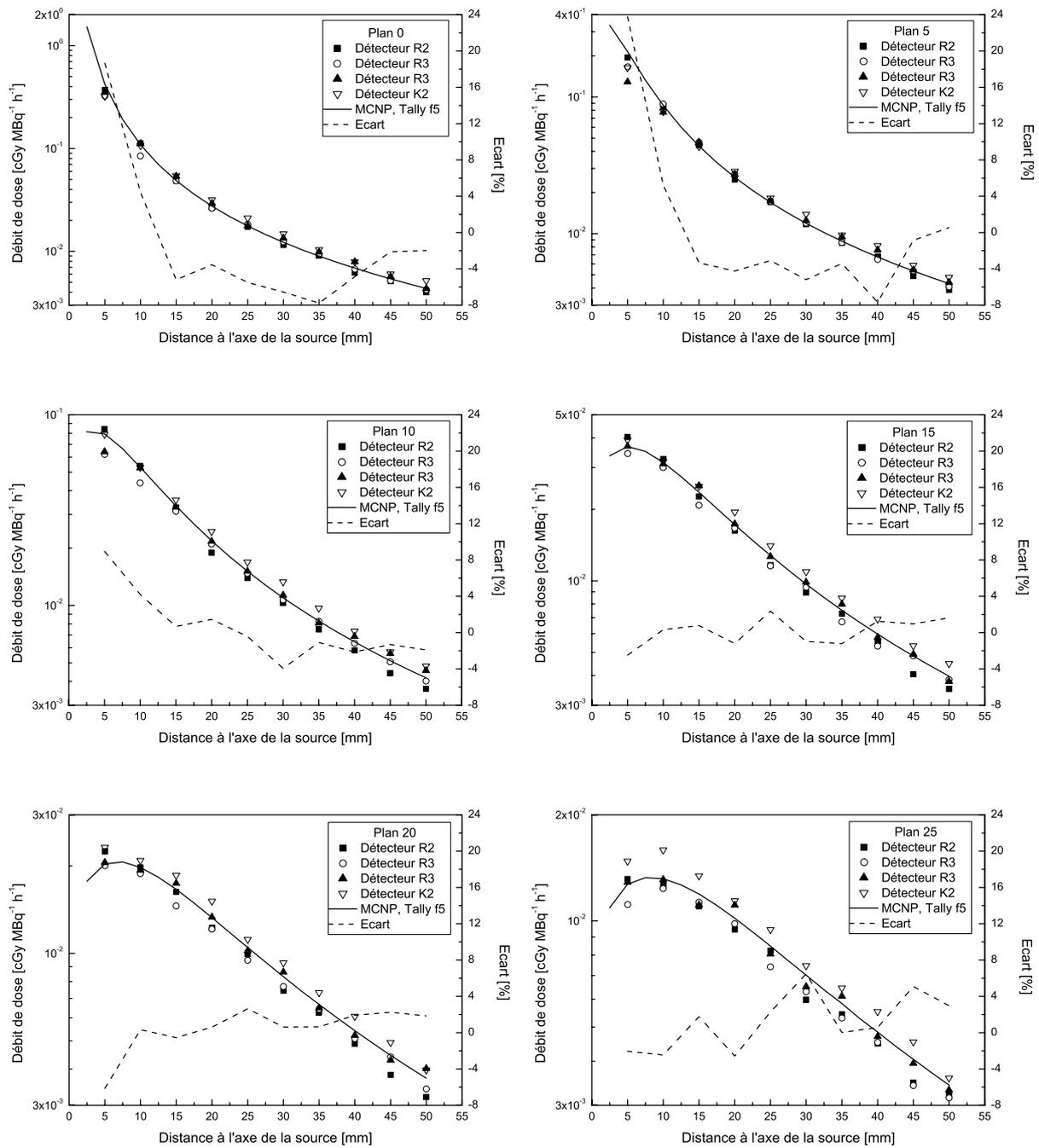


FIG. 5.6—Distributions radiales pour la source à $I^{192}\text{Ir}$ obtenues avec les MOSFET dans les plans de 0 à 25 mm par pas de 5 mm. L'écart en pourcentage entre la moyenne des résultats expérimentaux et les valeurs simulées avec le tally f5 est également représenté.

Enfin, les résultats montrent que les mesures avec le détecteur de type R ont tendance à sous-estimer le débit de dose, tandis que ceux avec le type K le surestiment. Ce phénomène peut venir d'un facteur de correction en énergie supposé égal pour les deux types de détecteurs et déduit de mesures expérimentales pour un détecteur légèrement différent de ceux employés dans ce travail.

En définitive, un nombre plus important de détecteurs aurait été nécessaire, afin de mener les investigations plus en détail et en particulier pour choisir une autre distance d'étalonnage et pour déterminer expérimentalement la réponse en énergie des détecteurs R et K. De plus, en l'état actuel, le détecteur MOSFET n'est pas idéal pour obtenir une précision de mesure de débit de dose comparable à la chambre d'ionisation : sa réponse est trop variable au cours du temps et sa durée de vie trop imprévisible pour prévoir des mesures de longue haleine. De plus, la très forte inconstance de sa réponse en énergie le rend difficile d'emploi pour des mesures à plusieurs distances lorsque le spectre de la source est variable.

En revanche, une utilisation à distance fixe de la source ou dans l'air, comme une vérification de la dose à la peau du patient pour une irradiation externe ou des mesures in vivo est tout à fait possible avec une précision acceptable sans inconvénient majeur. C'est dans ces domaines que les MOSFET ont été le plus utilisés jusqu'à présent [160–166, 177]. La mesure de la dose en valeur relative est aussi sans doute une application plus recommandable de ces détecteurs.

5.2.2 Comparaison des résultats avec la chambre d'ionisation pour la source HDR au ^{144}Ce [140]

Les simulations Monte Carlo entreprises pour être confrontées aux mesures expérimentales avec la source au ^{144}Ce et la chambre d'ionisation considèrent des tallies *f8 dans l'eau de même dimensions que le volume d'air de la chambre d'ionisation. Rappelons que nous avons fait l'hypothèse que le volume est cylindrique. Comme la longueur active est de 8.7 mm et le volume total de 0.22 cm^3 (voyez le Tableau 4.1), nous déduisons un diamètre de 5.7 mm. L'extension radiale de ce volume ne satisfait donc pas aux critères de résolution spatiale énoncés dans l'Annexe A. Ce n'est pas important puisque le but de ces simulations n'est pas de présenter une distribution de dose radiale exacte, mais de comparer les résultats simulés avec les valeurs expérimentales obtenues avec la chambre d'ionisation.

Pour les simulations, la source se trouve dans un cathéter en nylon de 1.03 mm de diamètre et de 250 microns d'épaisseur, tel qu'utilisé expérimentalement. Comme lors de l'étude avec la source à l' ^{192}Ir , nous avons tenu compte de la proximité de l'air : le calcul s'est fait dans un volume d'eau de même dimension que le fantôme expérimental, entouré d'air. Les centres des volumes simulant la chambre d'ionisation sont plongés à 50 mm de l'interface air-eau. Un total de cent millions d'histoires ont été simulées afin d'obtenir une incertitude-type relative statistique inférieure à 5 % en tous les points. Les écarts, calculés par la Formule 5.6, sont présentés dans la Figure 5.7 pour un certain nombre de plans de mesure de coordonnée z positive. Les plans de coordonnée négative donnent des résultats similaires.

Nous voyons que les écarts dans ces plans restent confinés dans leurs incertitudes de mesure, en-dessous de la limite de 15 % et même en-dessous de 5 % pour 82 % d'entre eux. L'hypothèse nulle du test de Kolmogorov-Smirnov (Section 5.1.1) est également très bien vérifiée, puisque $H(D_{KS})$ est inférieur à 1 %. Par conséquent, l'objectif fixé est à nouveau atteint. Pour expliquer l'évolution de l'écart, il convient de nous remettre en mémoire l'influence qu'avait sur le débit de dose une erreur de placement de la chambre d'ionisation de 0.2 mm : l'erreur croît et devient maximale dans la région de plus fort gradient, vers 13 mm et décroît ensuite. Ce même comportement s'observe sur la Figure 5.7, ce qui nous conduit à interpréter l'écart rencontré entre les simulations Monte Carlo et les mesures expérimentales principalement de cette façon. Le mode

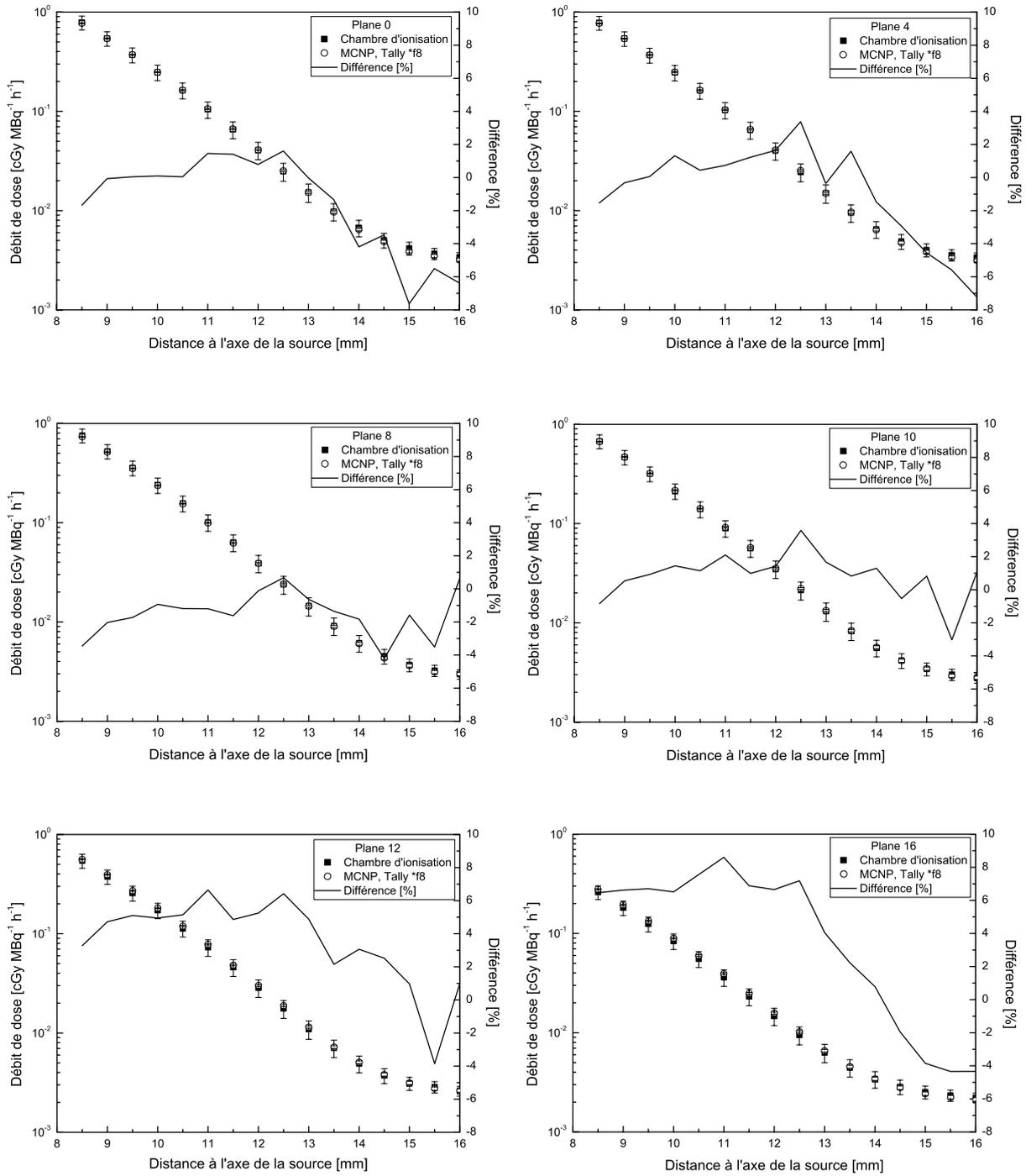


FIG. 5.7—Distributions radiales pour la source au ^{144}Ce obtenues avec la chambre d'ionisation dans les plans $z = 0, 4, 8, 10, 12$ et 16 mm. L'écart en pourcentage entre les valeurs expérimentales et simulées avec le tally *f8 est également représenté.

par défaut pris pour le transport des électrons pour les simulations (voyez l'Annexe A) pourrait également être mis en cause.

5.2.3 Conclusion sur la deuxième étape de validation

En définitive, nous avons montré que les simulations stochastiques dans les mêmes conditions que les mesures expérimentales donnent des résultats satisfaisants. En particulier, pour l' ^{192}Ir , l'écart rencontré est inférieur à 4 % en tout point entre les simulations Monte Carlo et les mesures expérimentales avec la chambre d'ionisation. Le calcul précis des facteurs de correction est sans doute à l'origine de ce résultat. Pour les mesures avec les TLD, l'écart de 8 % en moyenne peut s'expliquer par l'incertitude expérimentale associée à la distance entre la source et le détecteur. De plus, malgré le peu de détecteurs MOSFET disponibles et les hypothèses pour déterminer les facteurs de correction, les résultats sont toutefois satisfaisants : la majorité des écarts rencontrés avec les simulations stochastiques sont en-dessous de 5 %. Finalement, en ce qui concerne les résultats de la chambre d'ionisation avec la source au ^{144}Ce , l'écart reste inférieur à 5 % pour la majorité des points.

Par conséquent, nous pouvons affirmer que les valeurs stochastiques obtenues dans les mêmes conditions que les mesures expérimentales sont correctes et pouvons dès lors nous lancer dans la validation des bases de données à l' ^{192}Ir et au ^{144}Ce .

5.3 Comparaison de la base de données à l' ^{192}Ir et du débit de dose radial en utilisant la chambre d'ionisation et des détecteurs ponctuels

Comme nous l'avons souligné dans le préambule, la confrontation entre les mesures expérimentales et les résultats simulés avec Monte Carlo dans les mêmes conditions n'est pas suffisante pour donner pleine confiance en les bases de données. Elles ne permettent que de s'assurer que le programme MCNP-4C est adapté pour évaluer des données dosimétriques. Il reste maintenant à utiliser les résultats précédents premièrement pour vérifier les bases de données et secondement pour montrer qu'elles ont une résolution spatiale suffisante pour approcher les résultats idéaux obtenus avec des détecteurs ponctuels.

Pour ce faire, nous utilisons les simulations présentées dans la section précédente pour la chambre d'ionisation dans l'eau, les résultats de la base de données à l' ^{192}Ir , simulée avec le tally f6 dans la prostate et des voxels de 2.5 mm^3 , et les valeurs obtenues par des tallies en anneau f5 également dans la prostate. Le volume a une dimension globale identique à celle de la base de données. Etant donné qu'il n'est pas possible d'estimer la dose avec un tally f5 pour les électrons de la source au ^{144}Ce et que les simulations pour la chambre d'ionisation s'éloignent trop de détecteurs ponctuels et ne satisfont donc pas aux critères de résolution, nous ne pouvons pas procéder à une semblable vérification pour cette base de données et nous nous restreignons au cas de l' ^{192}Ir . D'autre part, nous estimons que les voxels employés sont suffisamment petits pour être assimilés à des détecteurs ponctuels.

Rappelons que l'incertitude-type relative statistique pour la simulation de la chambre d'ionisation est de 0.6 % et de 1.7 % au maximum sur les voxels de la base de données à l'iridium (voyez le Tableau 3.3). L'incertitude statistique obtenue en chaque tally f5 est meilleure que 0.5 % pour dix millions d'histoires. Les écarts E entre les résultats de la base de données (BD), de la chambre d'ionisation (CI) et des tallies en anneau f5 (TP) sont calculés par la formule

$$E = 100 \left(1 - \frac{CI}{BD} \right) \quad E = 100 \left(1 - \frac{TP}{BD} \right) \quad (5.7)$$

et sont présentés dans la Figure 5.8 en plus des distributions radiales pour des plans de coordonnée z positive. Aucune différence significative n'est à relever avec les plans négatifs.

La comparaison des distributions pour la base de données et la chambre d'ionisation montrent un bon accord global à l'exception de quelques points au plus proche de l'axe de la source où le fort gradient et le volume de la chambre d'ionisation peut induire de plus grands écarts. À plus grande distance, lorsque le volume de détection devient moins déterminant, les écarts restent confinés à 2 %, soit dans les incertitudes statistiques. La justesse de la base de données à l'iridium est donc prouvée. Il reste à vérifier sa pertinence.

Les résultats de la comparaison entre les voxels de la base de données et les tallies ponctuels montrent que la résolution spatiale de la base de données est suffisante, même à l'aplomb de la source où l'anisotropie de la source se fait importante : globalement, les écarts sont inférieurs à 1 % et donc dans les incertitudes des simulations. Avec un écart de 5 %, le voxel adjacent à la source est un cas particulier. Cet écart plus important s'explique par le très fort gradient de dose régnant à cet endroit : la taille du voxel devient trop importante pour estimer correctement la dose ponctuelle. Nous verrons dans la Section 6.3.4 comment cette faiblesse a été améliorée dans le programme de traitement.

5.3.1 Conclusion sur la troisième étape de validation

Ces considérations achèvent la preuve de la justesse et la pertinence de la base de données à l' ^{192}Ir . Avant de montrer son utilisation pratique dans le chapitre suivant, nous montrons d'abord une comparaison de distributions radiales de dose entre des détecteurs ponctuels et le programme PLATO BPS et ensuite entre la base de données à l' ^{192}Ir et une interpolation mathématique des fonctions proposées par la norme TG-43.

5.4 Comparaison de la distribution de débit de dose pour l' ^{192}Ir utilisant le programme PLATO BPS, la norme TG-43 et nos valeurs dosimétriques

5.4.1 Comparaison avec PLATO BPS

Pour le calcul du débit de dose radial avec PLATO BPS, des coupes tomographiques par pas de 2 mm d'un fantôme d'eau d'une dizaine de centimètres d'arrête, enregistrées à l'aide d'un scanner CT, sont importées dans le système. Une source est ensuite définie au centre du volume d'eau et un point d'optimisation unique est placé à 5 mm de la source. Une valeur de dose de 800 cGy y est imposée et le programme calcule le temps d'irradiation nécessaire.

Pour obtenir le débit de dose à d'autres distances, deux solutions se proposent. La première consiste à afficher les différentes isodoses et à mesurer le diamètre de la courbe avec l'outil spécial de PLATO BPS. Une source unique fournit en effet des isodoses circulaires dans un plan perpendiculaire à l'axe de la source. Cependant, cette méthode est très dépendante du jugement de l'utilisateur et des aberrations d'affichage pour les isodoses les plus proches de la source peuvent même survenir.

La deuxième solution consiste à définir des points de calcul de la dose, ou *patient points*, à plusieurs distances de la source. Le programme calcule alors précisément la valeur de la dose en ces points. Connaissant le triplet des coordonnées de la source et des points de calcul, il est possible de déduire précisément la distance radiale. Pour être comparés avec ceux de MCNP, les résultats ont été ensuite convertis en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{h}^{-1}$ en utilisant le débit de kerma dans l'air donné par le certificat d'étalonnage et le facteur de conversion entre le débit de kerma dans l'air et l'activité apparente présenté dans l'Annexe C. Le calcul s'est fait dans six plans, de 0 à 10 mm par pas de 2 mm.

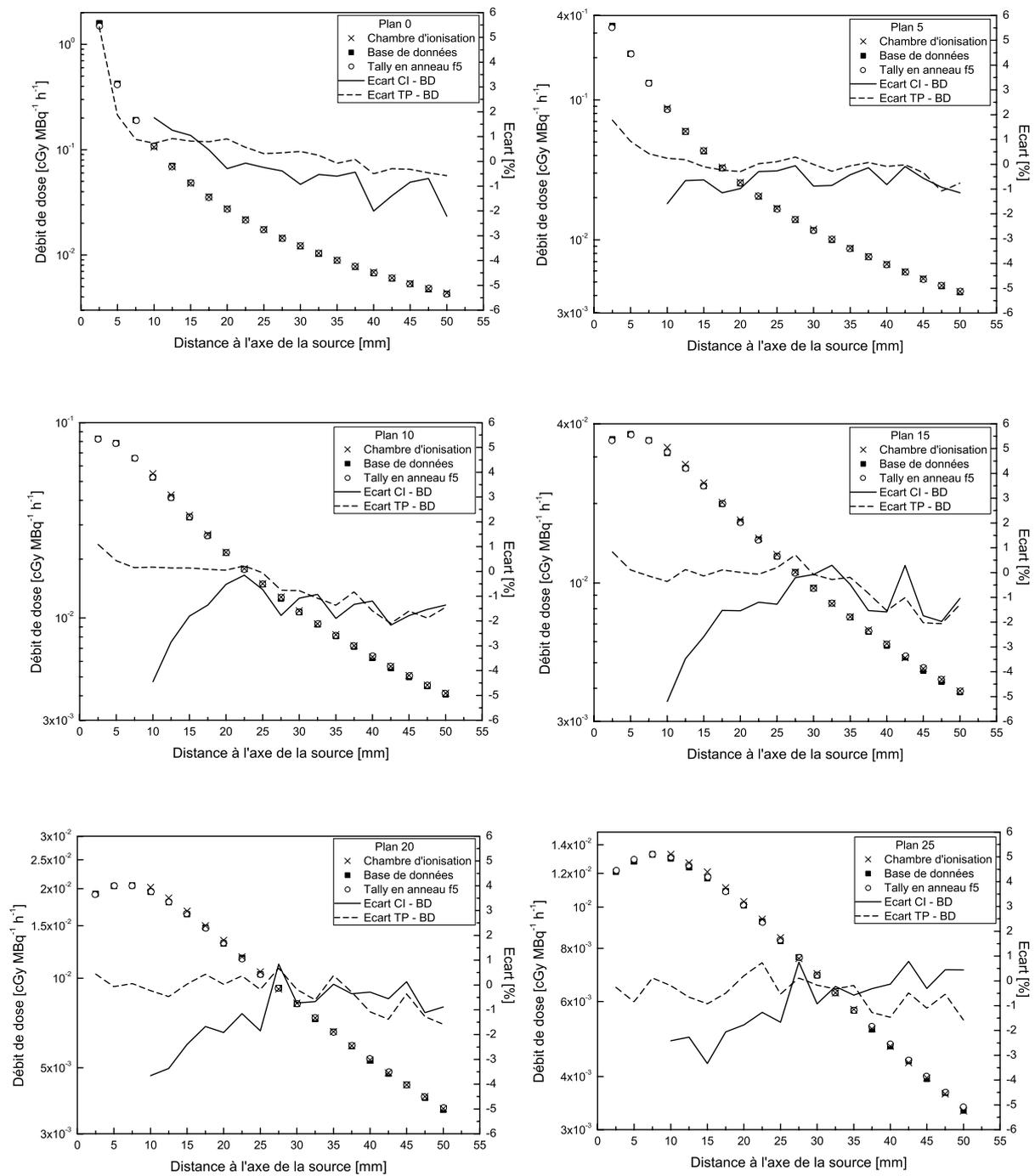


FIG. 5.8—Distributions radiales de débit de dose pour la chambre d'ionisation, la base de données et le tally en anneau f5 pour ^{192}Ir dans les plans z positif. Les écarts entre les distributions sont également représentés.

D'autre part, pour le calcul du débit de dose par la méthode Monte Carlo, nous avons choisi le tally en anneau f5, comme approchant au mieux la méthode de calcul de PLATO BPS, et les simulations se sont faites en milieu aqueux. Des points de calcul ont été placés dans les six plans mentionnés ci-dessus à plusieurs distances dont le débit de dose était connu avec PLATO BPS. Un nombre suffisant d'histoires, 4 millions, a été simulé afin d'obtenir une incertitude-type relative statistique inférieure à 1 % en tous les points.

Finalement, nous avons également calculé le débit de dose par la loi de l'inverse carré (Equation 4.26). Dans le cas présent, nous connaissons le débit de dose au point de référence fixé pour le calcul avec PLATO BPS, soit $0.4678 \text{ cGy MBq}^{-1} \text{ h}^{-1}$ à 5 mm de la source, et il est désormais aisé de le calculer pour d'autres distances.

La Figure 5.9 présente les résultats obtenus par ces trois méthodes de calcul dans les six plans et pour des distance radiales jusqu'à 32.5 mm de la source. L'écart relatif E entre les résultats de PLATO BPS et de MCNP, calculé selon la formule

$$E = 100 \left(1 - \frac{MCNP}{PLATO} \right) \quad (5.8)$$

est également représenté.

La comparaison entre les résultats obtenus par PLATO BPS et MCNP présente un écart globalement inférieur à 2 %. Les deux méthodes sont par conséquent consistantes pour le calcul du débit de dose pour une source unique. Les écarts qui subsistent peuvent provenir d'une simulation différente de la source. Avec MCNP, nous avons considéré la source telle que nous l'avons présentée dans le Chapitre 2. Selon la Référence [178], la version 13.X de PLATO BPS calcule le débit de dose par la formule

$$\dot{D}(r, \theta) = S_k \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_a^t \frac{1}{r^2} \phi(r) F(\theta) \quad (5.9)$$

où S_k a la même définition que dans le formalisme TG-43 (Voyez l'Annexe C), $(\mu_{en}/\rho)_a^t$ est le rapport des coefficients d'absorption d'énergie massique entre le tissu t et l'air a , valant 1.11 pour l' ^{192}Ir , $\phi(r)$ est la fonction radiale de Van Kleffens et Star corrigée en absorption et diffusion dans l'eau, $F(\theta)$ la fonction d'anisotropie et r^{-2} le facteur géométrique. Cette expression se réécrit dans le formalisme TG-43 comme (voyez l'Annexe C pour la définition des paramètres et fonctions)

$$\dot{D}(r, \theta) = S_k \Lambda \frac{1}{r^2} g(r) F(r, \theta) \quad (5.10)$$

Cette référence a montré qu'un tel calcul à source ponctuelle induit des erreurs importantes proche de la source et suggère de passer à un modèle à source linéaire (Equations C.5 et C.8 de l'Annexe C). Il semble que la version 14.1 utilisée dans ce travail considère un tel modèle de source [179], expliquant les faibles écarts rencontrés dans ce travail et dans d'autres [179–181].

Comme prévu, en ce qui concerne les distributions de débit de dose obtenues par MCNP et par la loi d'inverse carré, nous voyons que les valeurs obtenues par Monte Carlo sont systématiquement inférieures. Nous l'expliquons par le caractère non ponctuel de la source et par les phénomènes plus complexes qui interviennent dans l'atténuation de la dose dans l'eau, faisant que la décroissance du débit de dose ne suit pas une fonction en inverse carré de la distance.

5.4.2 Comparaison des bases de données avec une interpolation mathématique

Dans cette ultime section, nous comparons le débit de dose de la base de données à l' ^{192}Ir avec le résultat d'une interpolation mathématique utilisant les valeurs des fonctions radiales et d'anisotropie exprimées selon la norme TG-43 pour la source microSelectron. Contrairement à

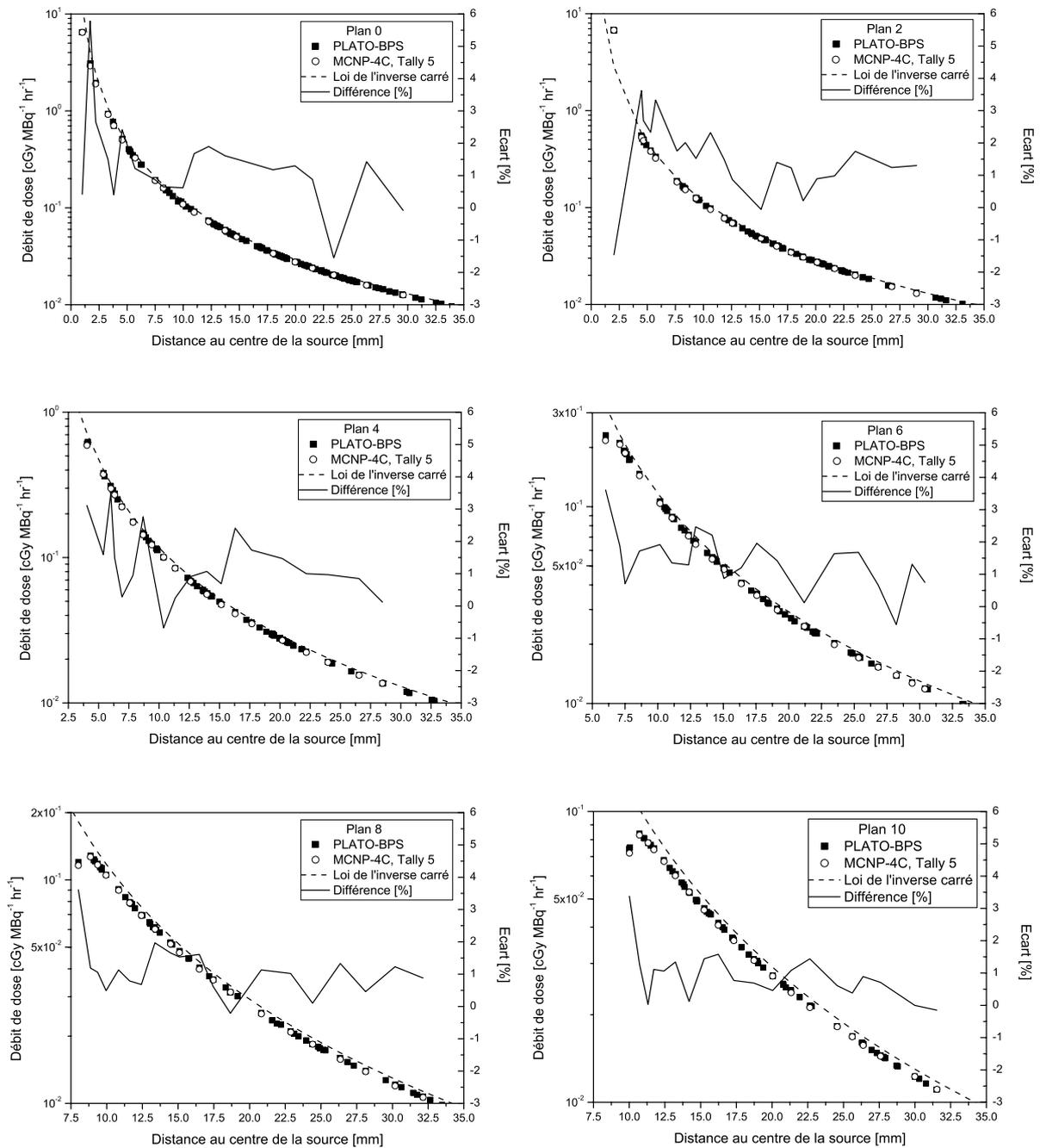


FIG. 5.9—Comparaison du débit de dose radial dans six plans différents obtenu avec PLATO BPS et MCNP en utilisant le tally f5. La distribution obtenue par la loi de l'inverse carré est aussi représentée, tout comme l'écart en pourcentage entre PLATO BPS et MCNP.

d'autres, les fonctions $g_L(r)$ et $F(r, \theta)$, proposées par la Référence [182] et interpolant les données de la Référence [86], satisfont aux conditions limites du problème : pour de grandes distances une fonction radiale tendant vers zéro et une fonction d'anisotropie vers l'unité. De plus, elles tiennent compte de l'asymétrie axiale de la source. Les expressions mathématiques sont les suivantes :

$$F(r, \theta) = k(r) + \frac{a(r)(\theta/\pi)^{e(r)}}{1 + b(r)(\theta/\pi)^{e(r)}} + \frac{a'(r)(1 - \theta/\pi)^{e'(r)}}{1 + b'(r)(1 - \theta/\pi)^{e'(r)}} \quad (5.11)$$

où les fonctions de type $x(r)$ ont une dépendance radiale comme

$$x(r) = x_1 r^{x_2} + x_3 r + x_4$$

Concernant la fonction de dose radiale, l'équation suivante est proposée :

$$g_L(r) = \frac{g_1 r^{g_2}}{1 + g_3 r^{g_4}} \quad (5.12)$$

Les valeurs des coefficients d'interpolation pour les données dosimétriques de la Référence [86] sont présentées dans le Tableau 5.1. Les auteurs précisent que l'écart entre l'interpolation et les valeurs de dose est de 0.4 % en moyenne pour la fonction $g_L(r)$; pour $F(r, \theta)$, il est d'environ 10 % au plus proche de la source ($r \leq 2.5$ mm), inférieur à 1 % jusqu'à 50 mm et inférieur à 2 % au-delà. La moyenne de l'écart est de 0.6 %.

TAB. 5.1—Coefficients d'interpolation pour les fonctions $F(r, \theta)$ et $g_L(r)$ pour la source microSe-lectron à ^{192}Ir [182].

i	k_i	a_i	b_i	e_i
1	$2.6133 \cdot 10^{-2}$	-	5.8123	1.088
2	-1.44644	-	-1.0123	$-2.146 \cdot 10^{-2}$
3	$3.918 \cdot 10^{-2}$	-1.960	$4.60 \cdot 10^{-1}$	-
4	$1.2917 \cdot 10^{-1}$	35.863	64.82	$7.446 \cdot 10^{-1}$
i	g_i	a'_i	b'_i	e'_i
1	1.00021	-	$1.334 \cdot 10^{-5}$	$-1.629 \cdot 10^{-4}$
2	$5.942 \cdot 10^{-3}$	-	-3.572	-3.827
3	$2.1307 \cdot 10^{-4}$	$-6.5169 \cdot 10^{-1}$	$3.4474 \cdot 10^{-1}$	-
4	2.9038	25.523	65.552	1.9574

Le débit de dose en tout point se calcule avec l'Equation C.8 de l'Annexe C. Utilisant l'ensemble de ces informations, nous constituons une base de données de 18081 éléments du même type que présentée dans le Chapitre 3. L'unique lien entre ces deux ensembles de valeurs est le produit $S_k \Lambda$ de l'Equation C.8 remplacé par le débit de dose de référence $\dot{D}(r_0, \theta_0)$ de notre base de données originale. Nous pouvons dès lors facilement comparer les 18081 voxels des deux ensembles de valeurs : les écarts en pourcents et les différences en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{h}^{-1}$, calculés par les formules

$$E = 100 \left(1 - \frac{BD}{INT} \right) \quad D = BD - INT \quad (5.13)$$

où BD dénote la base de données et INT l'interpolation mathématique, sont représentés dans la Figure 5.10.

Pour tous les points, nous voyons que les écarts sont inférieurs à 5 % et les différences de débit de dose peu importantes. Ces différences subsidiaires peuvent provenir des codes stochastiques utilisés pour simuler le débit de dose dans tous les points (MCNP pour nos bases de données et

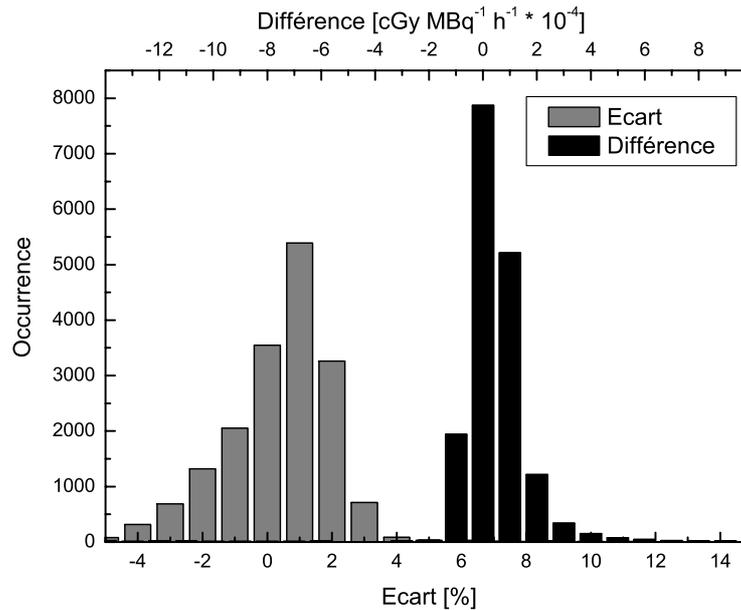


FIG. 5.10—Comparaison de l'écart et de la différence de débit de dose entre les bases de données MCNP et une interpolation mathématique [182] des fonctions définies par la norme TG-43 (18081 points).

MCPT pour le calcul des fonctions radiales et d'anisotropie [86] suivant la norme TG-43), des incertitudes associées à l'interpolation des fonctions radiales et d'anisotropie pour l'interpolation mathématique et dans une moindre mesure des matériaux différents (tissu de prostate pour les bases de données, eau pour l'interpolation). Si les paramètres d'interpolation du Tableau 5.1 avaient été calculés à partir de nos valeurs de débit de dose, il est probable que les écarts et les différences se verraient encore réduites.

Chapitre 6

Le programme de traitement optimisé PROTON

Nous voici maintenant amenés à décrire le PROgramme de Traitement Optimisé (PROTON), utilisant les bases de données et inclus dans l'interface graphique développée en collaboration avec le Laboratoire de Traitement du Signal (LTS) de l'EPFL [183], pour améliorer la procédure de traitement du cancer de la prostate par brachythérapie interstitielle à haut débit de dose. Pour commencer, précisons le cahier des charges de chaque collaborateur. Notre rôle consiste d'une part en le développement des outils dosimétriques, soit des bases de données tridimensionnelles et leur vérification expérimentale présentées dans les Chapitres 3, 4 et 5, et de l'autre des routines d'optimisation du temps d'exposition des sources, constituant la matière d'une partie du présent chapitre. En revanche, la tâche confiée au LTS consiste à programmer l'interface entre l'appareil d'IRM et le traqueur infra-rouge, l'outil de segmentation pour la reconnaissance de la position des organes et des aiguilles et l'interface graphique pour un emploi facilité du programme. Dans ce qui suit, nous n'allons pas décrire ces aspects, mais nous contenter de présenter leur emploi et de montrer leurs performances.

Après une description générale de l'utilisation des bases de données et de l'ensemble du programme pour situer notre contribution, respectivement dans les Sections 6.1 et 6.2, les principales routines de gestion des bases de données et d'optimisation sont décrites en détails dans la Section 6.3. Nous nous restreignons ensuite à la source HDR à l' ^{192}Ir , afin de comparer la dosimétrie et l'optimisation de PROTON avec des résultats de traitements réels prodigués à l'HUG en utilisant le système commercial PLATO BPS de Nucletron B.V., Veenendaal, Pays-Bas. Puis, dans la Section 6.5, nous utilisons les bases de données pour les autres sources HDR à l' ^{169}Yb et au ^{144}Ce , afin de montrer le côté versatile du programme PROTON. Enfin, dans la Section 6.6, nous illustrons l'intégration du programme dans la version actuelle de l'interface graphique en procédant à un traitement fictif à l' ^{192}Ir .

6.1 Utilisation des bases de données

Notre objectif est de développer une méthode très générale, pouvant s'appliquer à toutes les sources et à tous les radionuclides, tant gamma que beta. Les interpolations mathématiques des fonctions $g_L(r)$ et $F(r, \theta)$ du formalisme TG-43/60 proposées dans la littérature [134, 182, 184, 185] présentent sans doute des avantages en temps de calcul pour la dosimétrie, tout comme l'extrapolation des fonctions proposées par les TG-43/60 [133, 134] induit des erreurs proche de la source et à plus grande distance. L'utilisation brute des très nombreuses valeurs des bases de données est un compromis satisfaisant en terme de précision de calcul.

D'autre part, nous avons montré dans la Section 5.4.2 que les résultats des interpolations mathématiques sont bons pour la source à l' ^{192}Ir . En revanche, il n'existe pas nécessairement de fonction adaptée pour certaines sources moins symétriques, comme le modèle TheraSeed 200 au ^{103}Pd ou pour les sources beta. A cet égard, le très grand nombre de points où le débit de dose est connu grâce aux bases de données permet le cas échéant, soit de déduire une forme appropriée des équations d'interpolation selon le formalisme TG-43/60, soit d'induire une nouvelle façon directe de calculer la dose sans utiliser le produit de fonctions proposé. En travaillant directement sur le débit de dose, une telle façon de procéder évitera la décomposition en plusieurs fonctions, avec chacune leur incertitude propre, dont on utilise le produit pour obtenir à nouveau la grandeur initiale.

6.2 Description générale du programme de planification inverse

La programme développé s'inscrit dans le contexte général de planification inverse. On entend par ce concept que l'oncologue introduit ses intentions de traitement dans un programme informatique, par exemple les positions des aiguilles et les doses extrémales en chaque région. L'ordinateur lui propose un traitement optimisé en un temps limité, par exemple les temps d'exposition de la source dans chaque aiguille, ainsi que des indications sur la viabilité de la procédure, notamment sous forme d'histogrammes de dose-volume. Sur cette base, l'oncologue décide du commencement du traitement ou choisit de nouvelles conditions initiales. Clairement, cette procédure améliore les soins, car elle permet de vérifier le traitement avant qu'il ait lieu et pallier ainsi toute erreur initiale.

Le déroulement de la procédure de traitement envisagée est la suivante. Lorsque le patient est prêt à être implanté dans la salle d'IRM ouverte, des images sont enregistrées, afin de déterminer de manière précise la position des organes et régions d'importance pour le traitement. On dessine ensuite sur chacune des images le contour de ces organes, notamment de la tumeur, et de l'urètre, des plexus, du rectum et de la vessie qui constituent les organes à risque (OAR). Le repérage facilité des régions est rendu possible par la grande clarté de l'image RM pour cette région du corps. A terme, une routine automatique doit remplacer le repérage manuel. Enfin, l'outil de segmentation reconstruit les surfaces dessinées et les affiche sur les images RM bidimensionnelles et dans une vue tridimensionnelle. L'affichage des informations se fait au moyen de l'interface graphique. En tant que seul lien entre l'oncologue et les routines obscures du programme, cette interface se veut d'un emploi facilité pour que l'ensemble des possibilités offertes soit utilisé à bon escient.

L'étape suivante consiste à placer et à orienter la grille virtuelle qui servira de guide pour les aiguilles durant l'implantation. Le programme propose automatiquement une position, selon la forme générale de la tumeur, qui doit être adaptée manuellement. L'oncologue active ensuite les positions où il souhaite insérer une aiguille. La visualisation du traitement possible selon la position choisie de la grille et des aiguilles s'affiche à l'écran en superposition des images RM. L'oncologue peut alors vérifier la pertinence de son traitement par le programme PIVERT (voyez la Section 6.3.6). La procédure se répète jusqu'à ce qu'une proposition de traitement viable soit trouvée. Une optimisation pré-implantatoire des temps d'exposition, s'étendant tout au long de l'opération chirurgicale, est calculée à ce moment, pour servir de valeurs d'entrée à l'optimisation définitive. La position finale des sources n'étant en principe pas modifiée significativement, l'optimisation post-implantatoire devient très courte. Il faut noter que le développement actuel du programme tend vers une optimisation automatique du placement des aiguilles. Allié à un outil de reconnaissance des organes et des aiguilles, l'optimisation en cours d'implantation, est rendue possible. Nous y reviendrons dans le Chapitre 7.

A ce stade, la pré-planification s'achève et il faut maintenant placer et orienter avec précision la grille réelle. L'ajustement est manuel, sous le contrôle du traqueur infra-rouge Polaris, produit

par Northern Digital Inc. Le repérage se fait au moyen de quatre sphères placées sur la grille réfléchissant les pulses infra-rouge. Les deux caméras du système de traque optique Polaris, permettent ensuite, connaissant un point de référence, de connaître précisément la position de la grille. La configuration à reproduire s'obtient en superposant deux cercles, l'un fixe, représentant la grille virtuelle, l'autre variable en position et en diamètre pour la grille réelle. Les mouvements horizontaux et verticaux se traduisent à l'écran par un changement de position, le mouvement en profondeur par une modification du diamètre du cercle. Les angles de rotation sont ajustés au moyen de curseurs à aligner. Lorsque la position est trouvée, la grille est maintenue en place par un bras mécanique.

On procède enfin à l'implantation sous imagerie RM. L'implantation sous IRM ouverte permet de vérifier en cours de procédure si la position de l'aiguille correspond à la pré-planification. Au fur et à mesure de l'implantation des aiguilles, leur position s'ajoute sur chacun des plans tomographiques. L'aiguille complète peut donc être reconstituée et paramétrée en angle et en position avec le programme de segmentation ad hoc en cours de développement au LTS. Le programme PIVERT doit être encore une fois utilisé pour s'assurer que l'ensemble du volume de traitement peut être irradié de manière suffisante. Si tel est le cas, on procède à l'optimisation des temps d'exposition. Finalement, la carte dosimétrique est superposée aux images anatomiques, afin de valider le traitement et de passer à l'irradiation.

Décrivons maintenant plus en détail l'outil de dosimétrie et d'optimisation de la dose. Nous commençons par quelques considérations sur la philosophie du programme. Nous décrivons ensuite les sous-routines essentielles et les vérifions dans quelques situations simples.

6.3 L'outil de dosimétrie et d'optimisation de la dose

6.3.1 Algorithme de recuit simulé

Le schéma d'optimisation et les sous-routines nécessaires MEIOSE, PODDZ et FOBI, ont été développés dans le contexte d'un travail de diplôme [70]. Le code est écrit en Fortran 90 et compilé avec Visual Fortran Professional Edition version 6.1.0 de Compaq. Le programme d'optimisation se fonde sur un algorithme de recuit simulé [31, 186, 187]. Les critères sont premièrement une limitation de la dose aux organes à risque (urètre, plexus, rectum et vessie), deuxièmement une dose dans la tumeur comprise entre un minimum et un maximum fixé et troisièmement une dose minimale à la périphérie de la prostate.

Sans entrer dans des détails superflus, l'algorithme d'optimisation, présenté dans le diagramme-bloc de la Figure 6.1, modifie aléatoirement une solution initiale, essentiellement un ensemble de temps d'exposition. Nous calculons la fonction objectif pour cette nouvelle solution et nous la comparons à celle de la solution précédente. Si elle est meilleure, nous diminuons un paramètre que nous appellerons la température et nous conservons la solution pour l'itération suivante, tout comme sa fonction objectif; si elle est la meilleure rencontrée, elle peut être conservée plus longtemps. Si la solution actuelle est pire, elle peut tout de même être retenue avec une probabilité d'acceptation de Boltzmann. Sinon, nous recommençons avec une nouvelle solution. L'acceptation d'une solution qui a priori ne fait pas progresser l'optimisation est utile pour éviter les minima locaux.

Ce processus peut recommencer jusqu'à ce que les critères d'arrêt soient remplis. Ils peuvent être le temps de calcul, le nombre d'itérations, l'absence de variation significative de la solution sur un grand nombre d'itérations, etc. Dès lors, la meilleure solution rencontrée constitue la proposition de traitement.

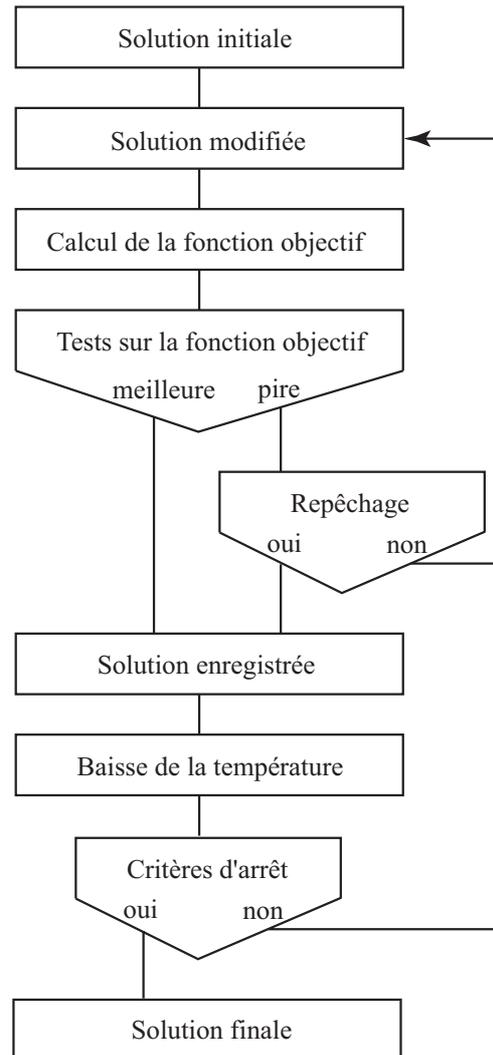


FIG. 6.1—Diagramme-bloc de l'algorithme de recuit simulé.

6.3.2 Principales étapes pour un calcul dosimétrique

La dosimétrie se calcule au moyen de deux tableaux. Le volume de traitement voxellisé (VTV), orienté selon les images RM, définit la zone de travail et contient les voxels d'optimisation (VO) servant à l'optimisation des temps d'exposition. Le tableau de la base de données, orienté selon l'axe de l'aiguille, contient les valeurs de dose et a été présenté au Chapitre 3. Le programme permet d'inclure cinq bases de données différentes pour cinq types de sources.

Lorsque le VTV, incluant notamment la tumeur, l'urètre, les plexus la vessie et le rectum, est défini par l'utilisateur et segmenté par le programme ad hoc, les VO sont placés aléatoirement dans chaque organe en un nombre total et en une proportion également fixés par l'utilisateur. Connaissant ensuite la position et l'orientation des aiguilles – ces données sont calculées par le programme de segmentation selon l'implantation choisie – les fichiers de base de données sont utilisés par la sous-routine `PODDZlight_0` pour évaluer la dose dans chaque VO de la part de toutes les sources et pour des temps d'exposition fixés à 1 seconde. L'optimisation des temps d'exposition peut ensuite commencer.

Le programme d'optimisation modifie aléatoirement à chaque itération le temps d'exposition de 2 à 5 sources. La nouvelle distribution de dose avec les nouveaux temps d'exposition est

ensuite calculée pour tous les VO par la subroutine `PODDZlight_n`, tout comme la nouvelle fonction objectif. Le choix se fait alors, selon la progression de la fonction objectif, de conserver ou rejeter le nouvel ensemble de temps d'exposition. S'ensuit une nouvelle modification des temps d'exposition ou, si les conditions d'optimisation sont remplies, le calcul de la dose de la part de toutes les sources, non seulement dans les VO, mais dans tout le VTV, par la sous-routine `PODDZ`.

Finalement, on procède à l'analyse de la solution par l'établissement de l'histogramme de dose volume (HDV) et les calculs du nombre de points froids et de l'indice de conformation (COIN) [188]. Ces paramètres permettent d'évaluer la qualité de la solution.

Dans les sections suivantes, nous allons décrire plus précisément quelques sous-routines importantes : `MEIOSE`, `PODDZ`, `FOBI`, `PIVERT` et `AMIBE`.

6.3.3 La sous-routine MEIOSE

La sous-routine `MEIOSE` reçoit en entrée la base de données pour la source considérée. La sortie est un tableau tridimensionnel, dont chacune des dimensions est le double de celle de la base de données. Cette procédure est nécessaire pour la raison suivante. Un voxel de la base de données contribue à la dose dans le voxel du VTV auquel son centre appartient. Or, un raisonnement simple montre que la taille maximale des voxels de la base de données doit être $d\frac{\sqrt{2}}{2}$, si celle du VTV est d , pour s'assurer qu'au moins un centre de voxel de la base de données appartienne à chaque voxel du VTV.

Initialement, pour les sources gamma, la taille de la base de données est la même que celle du VTV et vaut $(2.5 \text{ mm})^3$. Rappelons que ces dimensions ont été choisies en compromis du temps de calcul et de la résolution spatiale. Cette situation est illustrée sur la partie gauche de la Figure 6.2. Nous remarquons que le voxel grisé ne contient aucun centre de voxel de la base de données, puisque la condition sur la taille maximale du réseau relativement à celle du VTV n'est pas respectée. Dans ce cas, la valeur de dose attribuée à ce voxel serait nulle, ce qui est faux.

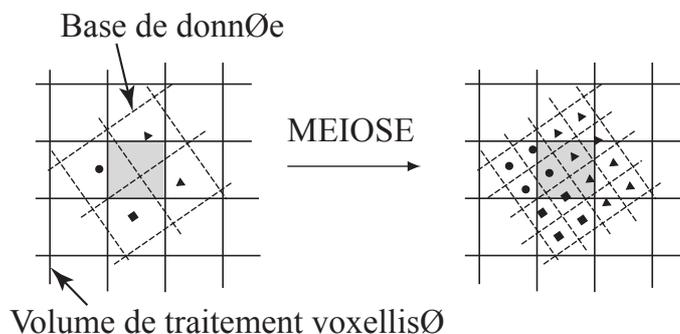


FIG. 6.2—L'opération méiose. Sur la partie gauche, nous remarquons que le voxel grisé du tableau en trait plein ne contient aucun centre de voxel de la base de données, d'où la nécessité de l'opération `MEIOSE`. Cette dernière a deux effets : diviser par deux la taille du réseau et transmettre l'information (ici codée par les formes géométriques) aux voxels fils. Après cette opération, nous remarquons qu'il n'y a plus de voxels vides possibles. La valeur qui sera copiée dans le voxel grisé sera la moyenne des valeurs y contribuant.

En réduisant la dimension du réseau de la base de données de moitié, nous obtenons huit fois plus de voxels qui ont tous un volume huit fois plus petit. Ensuite, nous copions l'information contenue dans le voxel père aux huit voxels fils correspondants. Cette opération a été baptisée `MEIOSE` par analogie avec les premières divisions cellulaires de l'embryon qui se font également sans gain de volume entre chaque division, tout en conservant l'information génétique. Cette

opération correspond au passage de la partie gauche à la partie droite de la Figure 6.2. Dès lors, il est certain qu'au moins un centre de voxel de la base de données se trouve dans un voxel du VTV ; dans la grande majorité des cas il s'en trouve plusieurs. En pareil cas, nous faisons pour chaque voxel la moyenne de toutes les valeurs qui s'y trouvent.

Notons finalement que dans le cas du cérium, la base de données a déjà des voxels suffisamment petits, $(1.0 \text{ mm})^3$, par rapport au réseau du VTV et ne nécessite donc pas de MEIOSE.

Amélioration de la précision des bases de données

Afin de diminuer le temps de calcul, le programme d'optimisation ne reçoit plus en entrée la base de données originale pour une source gamma, mais méiosée. Or, le calcul de la dose résultant de l'orientation des bases de données a pour effet de lisser les valeurs du débit de dose, ce qui est globalement bénéfique. Des erreurs conséquentes dans la région de gradient élevé peuvent néanmoins subsister, puisqu'un rapport de dose de 4 existe originellement entre voxels voisins au plus proche de la source, malgré la procédure de MEIOSE.

L'amélioration des bases de données consiste à remplacer les nouveaux voxels méiosés du voisinage de la source par de nouvelles valeurs simulées par Monte Carlo. En d'autres termes, nous avons généré de nouvelles bases de données, pour les sources gamma, jusqu'à une distance d'un centimètre du centre de la source, en considérant des volumes huit fois plus petits que la base de données originale. Cette taille de volume permet toujours d'utiliser le tally f6 et n'est pas trop coûteuse en temps de calcul. Cent millions d'histoires ont été générées afin d'obtenir une statistique comparable à celle des bases de données originales. Les résultats obtenus sont ensuite homogénéisés, selon la procédure décrite dans la Section 3.3, et substitués à leurs endroits respectifs dans les bases de données méiosées.

Les effets de ces corrections sont présentés à la fin de la section suivante, lorsque nous vérifierons le programme de rotation des bases de données.

6.3.4 Les sous-routines `PODDZ`, `PODDZlight_0` et `PODDZlight_n`

Les sous-routines `PODDZ`, pour Position et Orientation Donnent la Dose, `PODDZlight_0` et `PODDZlight_n` sont complémentaires et permettent le calcul de la dose dans tout le VTV pour `PODDZ` et seulement dans les VO pour `PODDZlight_0` et `PODDZlight_n`, connaissant la position des sources et leur temps d'exposition propre. Chronologiquement, le programme utilise d'abord `PODDZlight_0`, puis `PODDZlight_n`, enfin `PODDZ`.

La sous-routine `PODDZlight_0` est effectuée une seule fois au début du programme. Sa fonction est d'orienter la base de données selon l'axe des aiguilles, connu par IRM, et de calculer le débit de dose (en cGy s^{-1}) engendré par les différentes sources aux différents VO. Ces informations sont consignées dans un tableau à deux dimensions, les lignes représentant les sources et les colonnes les VO. Ainsi, l'élément (5,3) du tableau est le débit de dose au VO numéro 3 engendré par la cinquième source. Ce tableau permet donc de connaître les contributions de chacune des sources en chacun des points de calcul.

L'évaluation de la dose dans un VO passe par plusieurs étapes. Lorsque la base de données est orientée selon l'axe de chaque aiguille, nous identifions le centre du voxel V de la base de données le plus proche du centre du VO considéré. Un certain nombre de voxels autour de V sont aussi sélectionnés, afin de s'assurer que tous les voxels de la base de données qui peuvent potentiellement contribuer à la dose dans le VO soient pris en compte. Enfin, seuls les voxels ayant leur centre dans le VO contribuent à la dose en ce point par leur moyenne, comme il a été présenté dans la Section 6.3.3. La Figure 6.3 illustre cette procédure. De cette façon, la contribution de toutes les sources en chaque VO est connue, de même que la fonction objectif initiale, évaluée avec la sous-routine FOBI (voyez la Section 6.3.5).

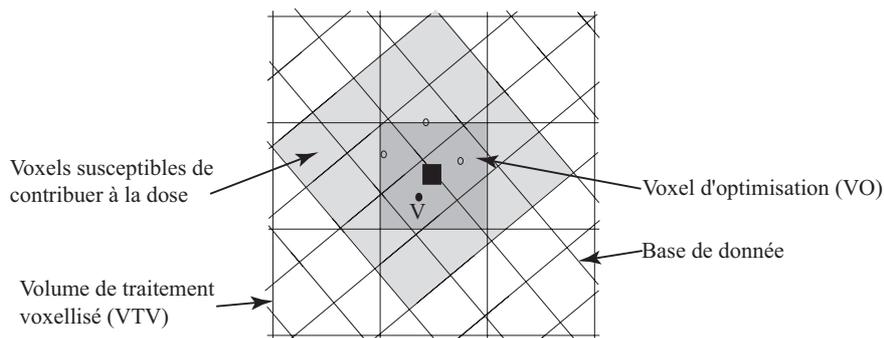


FIG. 6.3—Calcul de la dose dans le VO en gris sombre : le centre du voxel V (point rempli) est le plus proche du centre du VO (carré). Les voxels en gris clair sont sélectionnés, car il peuvent aussi contribuer à la dose dans le VO, si leur centre y figure. Dans le cas présent, nous voyons que les trois voxels de la base de données marqués d'un cercle vide contribuent également à la dose dans le VO.

D'autre part, la sous-routine `PODDZlight_n` exploite le fait que d'une itération à l'autre, seuls les temps d'exposition sont modifiés (voyez la Section 6.3.2). En utilisant le tableau de la contribution de chaque source en chaque VO généré par `PODDZlight_0`, la sous-routine `PODDZlight_n` calcule la dose (en cGy) aux différents VO pour une configuration de temps d'exposition donnée.

En résumé, l'information sur la position, l'orientation, le type de source, le débit de kerma dans l'air de la source et la position des VO est utilisée par `PODDZlight_0`. Ces données ne changent pas durant toute l'optimisation. Par contre, l'information sur les temps d'exposition, qui varie à chaque itération, est intégrée par `PODDZlight_n` pour calculer la dose totale en chaque VO.

La sous-routine `PODDZ` permet quant à elle de calculer la dose dans tous les voxels du VTV, en connaissant la position des sources, leur orientation, le type de source, le débit de kerma dans l'air et les temps d'exposition. Le nombre d'opérations à effectuer est par conséquent beaucoup plus grand : on passe du millier de VO à une dizaine de milliers de voxels du VTV. Largement plus gourmande en temps de calcul, elle n'est utilisée qu'à l'issue de l'optimisation lorsque la carte finale de dosimétrie doit être calculée.

Vérification de la pertinence de la méthode de rotation

Des tests du programme de rotation ont été menés pour s'assurer de son bon fonctionnement et de la pertinence de la méthode. A cette fin, nous avons considéré un même volume voxellisé que pour la génération des bases de données et simulé avec MCNP une source HDR à ^{192}Ir tournée de plusieurs angles par rapport à ce volume voxellisé. Soit le vecteur \vec{k} colinéaire à l'axe de la source, définissons les angles α entre la direction Z de la base de données (voyez la Figure 3.6) et le vecteur \vec{k} , et β entre la projection de \vec{k} dans le plan XY et l'axe X . Cette situation est représentée dans la Figure 6.4. Les doublets d'angles en degrés choisis pour la vérification sont (30,20), (50,70) et (70,30). Le tally `f6` a été utilisé, comme pour la génération des bases de données, et 30 millions d'histoires ont été simulées afin d'obtenir une statistique acceptable.

D'autre part, le programme `PODDZ` est utilisé pour tourner la base de données méiosée des mêmes angles et copier les valeurs dans le VTV. La comparaison entre les deux méthodes s'obtient en évaluant l'écart E et la différence D normalisée à la valeur maximale de `PODDZ` (P_{max}) entre les résultats obtenus par `PODDZ` (P) et par MCNP (M) au moyen des équations suivantes :

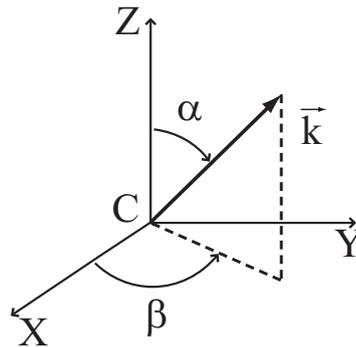


FIG. 6.4—Définition des angles α et β pour les simulations de vérification du programme `PODDZ`.

$$E = 100 \left(1 - \frac{P}{M} \right) \quad D = 100 \left(\frac{M - P}{P_{max}} \right) \quad (6.1)$$

La Figure 6.5 présente l'histogramme des écarts pour le doublet d'angles (50,70). De prime abord, nous constatons que des écarts importants surviennent entre les deux méthodes : même si l'écart le plus fréquent est aux alentours de 0 %, quelques points ont également des valeurs se montant jusqu'à 30 %. Il faut cependant se questionner sur la différence de dose que ces écarts impliquent, puisque un écart de dix pour-cent entre des voxels centraux ou périphériques n'a pas la même incidence sur le traitement. Le calcul de la différence normalisée à la valeur maximale de dose dans la base de données tournée par `PODDZ` (P_{max}) permet de juger les écarts rencontrés à leur juste valeur. Les résultats, également présents sur la Figure 6.5, montrent que 99 % des points ont une différence normalisée entre ± 0.1 %. Ainsi, comme nous le verrons dans la Section 6.3.7, de tels écarts n'induisent qu'une différence négligeable de dose sur le traitement complet et la pertinence de la méthode se trouve vérifiée.

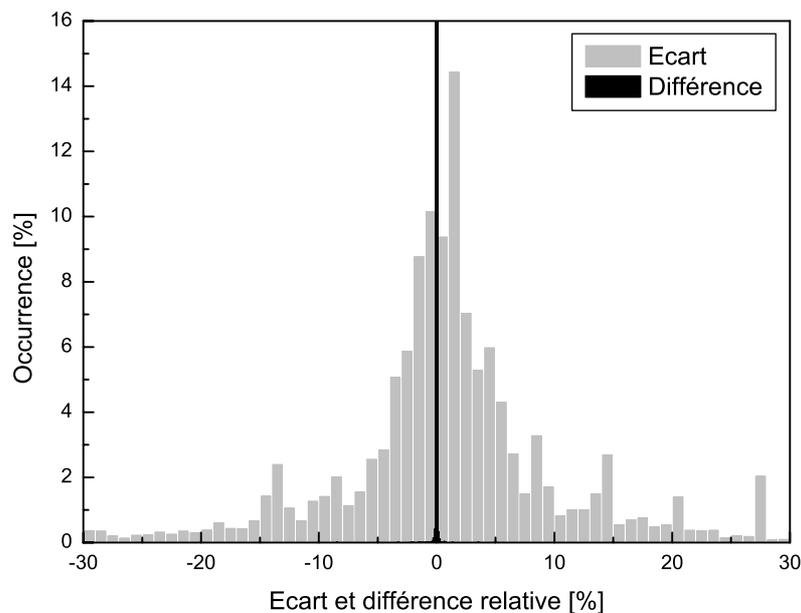


FIG. 6.5—Histogramme des écarts et des différences normalisées entre les résultats obtenus en tournant les bases de données avec `PODDZ` et en simulant une source tournée avec `MCNP`.

En ce qui concerne les variations induites par l'amélioration des bases de données pour la sous-routine MEIOSE (voyez la Section 6.3.3), elles ne concernent qu'un nombre limité de points au voisinage de la source (5 voxels de part et d'autre) et ne sont donc pas visibles sur l'histogramme de la Figure 6.5. En revanche, leur effet localisé se voit sur les cartes dosimétriques autour de la source. Les Tableaux 6.1 présentent les écarts calculés par l'Equation 6.1 dans le plan central et seulement dans la région concernée par la correction autour de la source placée en (0,0,0). Les coordonnées des voxels sont indiquées dans les premières lignes et colonnes. Dans le tableau du haut, la base de données a subi une opération de méiose et a été tournée de (50,70) degrés ; dans celui du bas, elle a été également améliorée en précision, montrant une réduction de l'amplitude des écarts.

TAB. 6.1—*Écarts en pourcentage pour le doublet d'angles (50,70) dans le plan central. L'effet de la correction apportée à la base de données se lit dans le tableau du bas. Les coordonnées des voxels sont indiquées dans les premières lignes et colonnes de chaque tableau.*

		Base de données originale					
		0	1	2	3	4	5
0		1.12	31.85	20.38	13.04	-4.06	-1.77
1		21.29	21.35	-22.93	-15.26	-3.18	-4.99
2		-20.98	-9.79	-2.78	-10.82	-7.11	-4.86
3		-2.14	0.96	2.14	0.35	0.17	-4.59
4		8.27	2.78	-1.43	1.10	-4.41	-2.63
5		0.22	3.96	1.51	-2.09	1.91	-0.05
		Base de données corrigée					
		0	1	2	3	4	5
0		1.13	27.37	13.73	6.61	-0.20	2.16
1		-13.41	8.90	-10.78	-3.68	1.92	1.28
2		-9.84	5.63	-1.51	-4.42	-5.86	-3.63
3		2.45	4.98	3.41	4.03	1.17	-2.13
4		9.06	3.59	0.63	2.99	-1.11	-0.03
5		1.77	4.76	3.53	-0.21	3.30	-0.05

6.3.5 La sous-routine FOBI

La sous-routine FOBI calcule la valeur de la fonction objectif pour une dosimétrie donnée. En entrée, cette sous-routine reçoit la dose aux VO calculée par `PODDZlight_n`, l'identité histologique de chaque point de calcul, soit le tissu occupant chaque VO, et enfin la prescription du médecin, c'est-à-dire les valeurs de D_{down} , D_{up} , m_{down} et m_{up} pour chaque tissu, notamment la prostate, la tumeur, sa périphérie, l'urètre, la vessie, le rectum et les plexus. Les paramètres D_{down} et D_{up} , exprimés cGy, sont les bornes de l'intervalle de dose admis pour un tissu particulier et les deux réels m_{down} et m_{up} sont les pentes des flancs autour de cet intervalle, comme nous le voyons dans la Figure 6.6 pour divers tissus. Les valeurs attribuées à ces pentes n'ont de sens que l'une par rapport à l'autre. En effet, en prescrivant une pente m_{up} de 20 pour la tumeur et de 10 pour l'urètre, nous donnons plus d'importance à la prescription dans la tumeur que dans l'urètre.

Illustrons notre propos dans le tissu k . La sous-routine `PODDZlight_n` nous donne la dosimétrie précise dans tous les VO. Dans chacun des voxels i contenant du tissu k , nous calculons une pénalité $w_k(i)$ en fonction de la dose en $D(i)$ à ce point selon l'équation suivante :

$$w_k(i) = \begin{cases} (D(i) - D_{down}) \cdot m_{down} & \text{si } D(i) < D_{down} \\ 0 & \text{si } D_{down} \leq D(i) \leq D_{up} \\ (D(i) - D_{up}) \cdot m_{up} & \text{si } D(i) > D_{up} \end{cases} \quad (6.2)$$

Ensuite, nous faisons la moyenne sur l'ensemble des voxels du tissu k ; nous obtenons ainsi la valeur de la sous-fonction objectif pour le tissu k :

$$F_k = \sum_{i=1}^m \frac{w_k(i)}{m}$$

La même procédure est effectuée pour tous les tissus définis dans le programme de traitement. Finalement, la fonction objectif totale F est la somme des sous-fonctions objectif F_k :

$$F = \sum_k F_k$$

Ainsi, nous voyons que plus la solution est proche de la prescription, plus la pénalité w_k est petite et par conséquent plus la fonction objectif est basse. Etant donné que le programme d'optimisation tend à choisir la plus petite fonction objectif, nous nous rapprochons ainsi inéluctablement des doses prescrites dans les organes d'importance. La Figure 6.6 présente des valeurs usuelles pour la tumeur et sa périphérie, l'urètre et les autres organes à risque. Naturellement, pour ces derniers la dose minimale D_{down} est nulle.

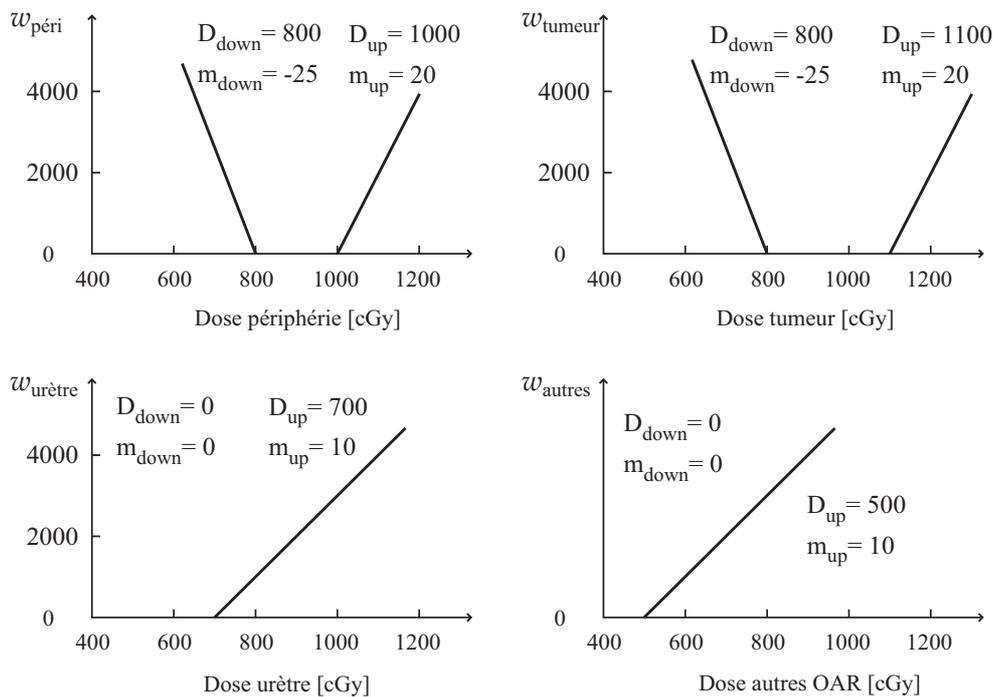


FIG. 6.6— Valeurs cliniques typiques pour les paramètres D_{down} , D_{up} , m_{down} et m_{up} . Dans ce cas, nous avons pris les mêmes valeurs pour la vessie, le rectum et les plexus. Pour les organes à risques, D_{down} est nulle.

La sortie de la sous-routine FOBI est la valeur de la fonction objectif totale sur laquelle se fait l'optimisation, mais aussi la valeur de chacune des sous-fonctions objectif.

6.3.6 La sous-routine PIVERT

Nous avons montré dans le Chapitre 2 que les sources de brachythérapie ont une pénétration très limitée dans les tissus. En particulier, pour la source HDR à ^{192}Ir , 99 % de la dose totale déposée se fait avant 15 mm (voyez la Figure 2.9), faisant du placement des aiguilles un critère primordial pour la réussite du traitement. Pour éviter la situation où une partie de la tumeur ne peut recevoir un niveau suffisant de dose en raison d'un mauvais placement des aiguilles, la sous-routine PIVERT, pour Programme de VERification du Traitement, a été développée. On remarquera que cette routine ne s'applique qu'aux points froids. Les points chauds sont automatiquement évités par le programme d'optimisation, si le placement des aiguilles est correct.

L'entrée de la sous-routine comprend la base de données, le VTV, la position des organes et des sources, leur orientation et le débit de kerma dans l'air de la source à un mètre. La dose minimale acceptable dans la tumeur avant optimisation du temps d'exposition des sources constitue aussi un paramètre d'entrée. Ce paramètre est une fraction de la dose prescrite, par exemple 200 cGy si la prescription est de 800 cGy, et il est pondéré par le facteur de décroissance de la source, puisque le temps d'exposition est fixé à une seconde. Il est nécessaire de procéder de la sorte, car la dose minimale ne peut pas être constante si nous procédons à une vérification pour le même patient à deux moments différents.

Le programme calcule alors la distribution de dose pour chaque source et en chaque voxel de la tumeur et de sa périphérie exclusivement. Chaque valeur trouvée est comparée avec la valeur minimale de dose admise : si elle est supérieure ou égale, une valeur de 100 est enregistrée pour ce voxel du VTV ; si elle est inférieure, elle est classée par dizaine de pourcentage en-dessous de la valeur minimale admise, soit entre 10 et 90, sauf entre 0 et 9 % où une valeur de 1 est affublée. Une valeur de zéro apparaît dans tous les autres tissus. La position des points froids est ainsi clairement mise en évidence et le cas échéant, il est possible de changer l'implantation des aiguilles pour améliorer la situation.

Application de la sous-routine au cas de deux patients

Illustrons notre propos par l'exemple de deux patients, que nous désignerons par RO et GR, traités pour une tumeur de la prostate à l'Hôpital Cantonal de Genève en décembre 2003. Le programme PIVERT a été utilisé avec une dose minimale admise fixée à 200 cGy, correspondant au quart de la dose minimale admise dans la périphérie de la tumeur.

La position des sources est telle qu'utilisée pour l'optimisation avec PLATO BPS. La Figure 6.7 présente les axes anatomiques utilisés pour la présentation des résultats : l'axe vertical pointe des pieds à la tête, sagittal de l'arrière vers l'avant et transverse de droite à gauche.

La Figure 6.8 présente les résultats pour le patient RO à gauche et GR à droite, dans les plans verticaux correspondant approximativement au milieu du volume tumoral. Clairement, pour le patient RO, il n'est pas possible de couvrir la zone entourée de gris par une dose suffisante, quels que soient les temps d'exposition des sources, puisque de larges régions ne reçoivent qu'entre 60 et 80 % des 200 cGy minimaux admis. Ces régions sont donc sous-dosées et propices à une recrudescence de la tumeur. Il faut modifier la position des aiguilles ou en insérer de complémentaires. En revanche, pour le patient GR, la tumeur est très bien couverte avec la disposition actuelle des aiguilles, ce qui se traduit par une isodose de 100 % couvrant la plus grande partie du volume à traiter. Il n'y a donc aucune difficulté à donner une dose de 800 cGy en tous les points par optimisation des temps d'exposition.

6.3.7 La sous-routine AMIBE

Nous avons montré dans les Figures 2.9 et 2.13 que les sources gamma donnent le 99 % de leur débit de dose total après environ 15 mm et 7.5 mm pour le ^{144}Ce . Or, comme il a été présenté

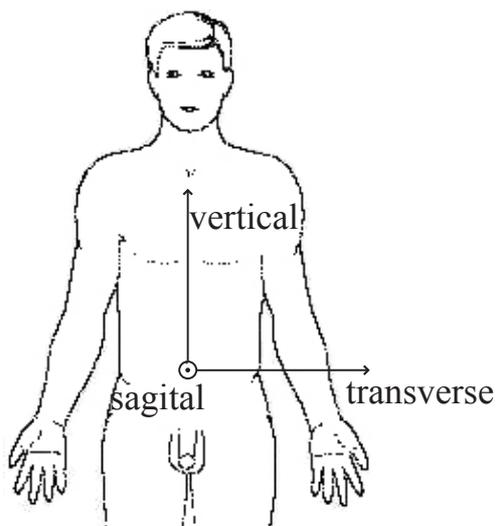


FIG. 6.7—Définition de axes anatomiques : l'axe vertical pointe vers le haut, sagittal vers l'avant et transverse de droite à gauche.

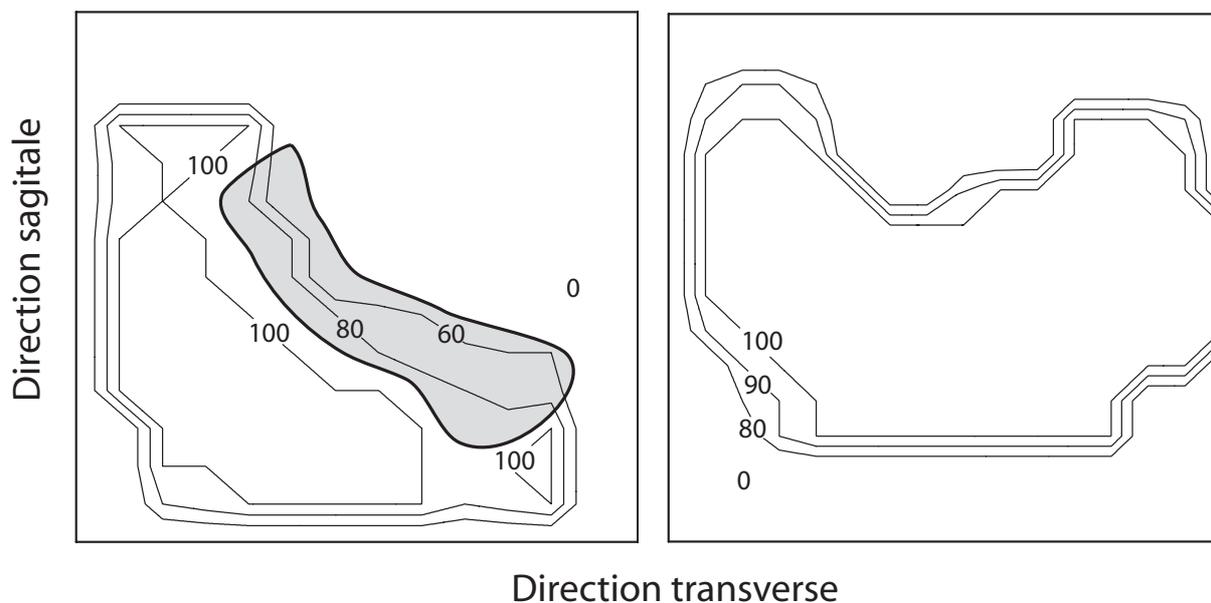


FIG. 6.8—Résultat de la vérification de l'implantation avec le programme PIVERT pour les patients RO (à gauche) et GR (à droite) : les isodoses correspondent au pourcentage de la dose minimale admise de 200 cGy. La zone grisée pour le patient RO est clairement sous-dosée, ce qui incite à modifier la position des aiguilles ou à en insérer de nouvelles. En ce qui concerne le patient GR, une bonne dosimétrie peut être effectuée avec les positions d'aiguilles choisies.

dans le Chapitre 3, les bases de données sont largement plus grandes, puisqu'elles atteignent respectivement 50 et 15 mm. Il s'ensuit que le programme PROTON doit gérer un grand nombre de voxels de débit de dose négligeable, notamment dans les sous-routines PODDZ et PIVERT et que le temps de calcul se voit sensiblement augmenté.

La sous-routine AMIBE tend à y remédier, en permettant à l'utilisateur de définir une extension maximale à la base de données dans les trois dimensions. Un pourcentage du débit de dose maximal dans la base de données sert de critère déterminant le nombre de voxels autour de la source. La tolérance maximale admise par le programme a été fixée à 1 %, cette valeur

signifiant que nous tolérons de négliger tous les voxels dont le débit de dose est inférieur à 1 % du maximum de la base de données.

Afin de déterminer la taille maximale de la base de données en fonction de la tolérance, nous parcourons les voxels selon l'axe X jusqu'à ce que le critère soit rempli. Dans le cas des bases de données à ^{192}Ir , à ^{169}Yb , à ^{125}I et au ^{103}Pd , la même valeur est attribuée dans les directions Y et Z. Dans le cas du ^{144}Ce , la source est très allongée selon Z. Ainsi, si les valeurs selon X et Y sont semblables, nous attribuons à Z la valeur de X plus le nombre de voxels qu'occupe la source, soit 29.

Influence de la tolérance sur la dosimétrie d'un traitement

Nous avons entrepris une étude de l'influence de la valeur de la tolérance sur le temps de calcul, la taille de la base de données et la dosimétrie dans le VTV avec la source d' ^{192}Ir . Les résultats obtenus servent plus à montrer l'impact du paramètre de tolérance et de mettre en garde l'utilisateur qu'à proposer une valeur définitive. De plus, les résultats obtenus pour ^{192}Ir s'appliquent aussi aux autres sources dans la mesure où nous nous intéressons à une valeur absolue de débit de dose qui peut être négligée et elle est indépendante de la forme de la distribution de dose.

Nous avons considéré les caractéristiques de traitement de douze patients, dont les spécificités propres seront discutées dans une prochaine section. Pour une tolérance variant entre 0 et 1 %, nous avons calculé le temps de calcul, la taille de la base de données correspondante et la valeur de la dose dans l'ensemble du VTV avec un temps d'exposition de 1.5 s pour toutes les sources. Le temps de calcul moyen pour les douze patients et les tailles de la base de données sont présentés dans la Figure 6.9. Prenant ensuite la valeur 0 % comme référence, nous avons calculé l'histogramme des différences D en cGy et des écarts E en pour-cent pour les quelques 125000 points selon les formules

$$D = R - N \quad E = 100 \left(1 - \frac{N}{R} \right) \quad (6.3)$$

où R est la valeur de référence (tolérance 0 %); on obtient N avec une valeur de tolérance comprise entre 0.1 et 1.0 %. L'histogramme des différences montre donc de combien de cGy les valeurs de dose sont différentes. Quant à l'histogramme des écarts, il indique si les différences rencontrées sont significatives. Les résultats sont présentés dans la Figure 6.10 pour quelques valeurs de tolérance choisies. Les axes du bas et de gauche sont pour les différences, les axes du haut et à droite pour les écarts.

Les paramètres de temps et de taille de la base de données sont liés, puisque le premier varie comme la racine cubique du second : leur décroissance proportionnelle se trouve donc expliquée. Ce qui est également intéressant de relever est le gain substantiel de temps, environ 70 %, en passant d'une tolérance de 0 à 0.2 % et la diminution moins importante ensuite. De cela, nous déduisons qu'il n'est pas nécessaire de choisir une tolérance trop grande, puisque le temps de calcul ne se trouve pas réduit sensiblement. Voyons maintenant l'influence de la tolérance sur la dosimétrie.

Sur la Figure 6.10, nous voyons que pour une tolérance de 0.1 %, autant les différences que les écarts de dose pour presque l'ensemble des voxels est zéro. Ceci signifie que les valeurs de dose sont identiques dans la plupart des voxels et si elle ne l'est pas, l'impact de l'écart est négligeable. La situation diffère peu pour une tolérance de 0.2 %. Pour de plus grandes tolérances, la différence de dose entre les voxels croît et l'écart atteint un pourcentage significatif supérieur à 10 % pour un grand nombre de voxels dès 0.4 % environ. Il faut relever également que dès 0.2 %, un certain nombre de points ont un écart de 100 % avec la valeur de référence puisque certains voxels du VTV ne reçoivent plus de contribution de la part des bases de données.

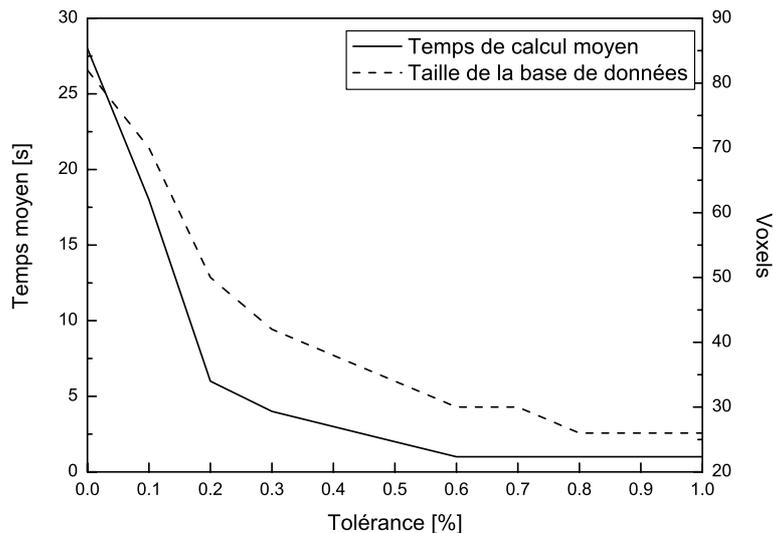


FIG. 6.9—Temps moyen de calcul pour les 12 patients et racine cubique du nombre de voxels de la base de données en fonction du paramètre de tolérance pour la sous-routine AMIBE.

En définitive, de ces considérations, nous voyons qu'une tolérance comprise entre 0.1 et 0.2 % contribue à une réduction significative du temps de calcul et n'influence pas la dosimétrie dans le VTV de manière significative. Cette assertion justifie également les conclusions de la Section 6.3.4 tendant à vérifier la pertinence de la routine de rotation des bases de données.

6.4 Comparaison de PROTON avec PLATO BPS pour des traitements réels à l' ^{192}Ir

Dans le chapitre précédent, nous avons montré que l'écart entre les distributions de débit de dose radial pour une source unique obtenues avec des tallies f5 en anneau et la version 14.1 de PLATO BPS (Nucletron B. V., Veenendaal, Pays-Bas) est globalement inférieur à 2 %. Dans cette section, nous comparons des traitements réels, PROTON utilisant les bases de données. Dans cette optique, trois aspects ont été retenus. D'abord, la dosimétrie permet de confronter les valeurs absolues du débit de dose en fonction de la distance. Ensuite, les fonctions objectif déduites des deux programmes permettent de confronter la routine d'optimisation des deux méthodes. Enfin, la comparaison des histogrammes de dose-volume (HDV) permet de vérifier l'adéquation de la dose dans le volume cible avec la prescription. Douze patients, traités entre décembre 2003 et juillet 2004 à l'Hôpital Universitaire de Genève, sont utilisés pour mettre en lumière ces trois aspects.

Pour la comparaison de la dosimétrie et de la routine d'optimisation, nous tentons de reproduire avec PROTON les valeurs d'entrée utilisées par PLATO BPS. Ainsi, nous ne considérons aucune restriction sur les organes à risque, nous prenons les mêmes points d'optimisation et prescrivons une dose de 800 cGy à la périphérie de la tumeur (voyez la Section 1.3). De la sorte, nous testons bien les performances de notre programme, puisque nous comparons les résultats des traitements tels qu'ils ont été prodigués avec PLATO BPS et le meilleur traitement possible obtenu avec PROTON. Pour la comparaison des HDV, nous ne conservons des traitements que les positions des sources et prescrivons des intervalles de dose plus adaptés pour PROTON dans la tumeur, sa périphérie et l'urètre. Pour tous ces calculs avec PROTON, nous prenons en compte l'entier des bases de données en fixant la tolérance à 0 % pour la sous-routine AMIBE.

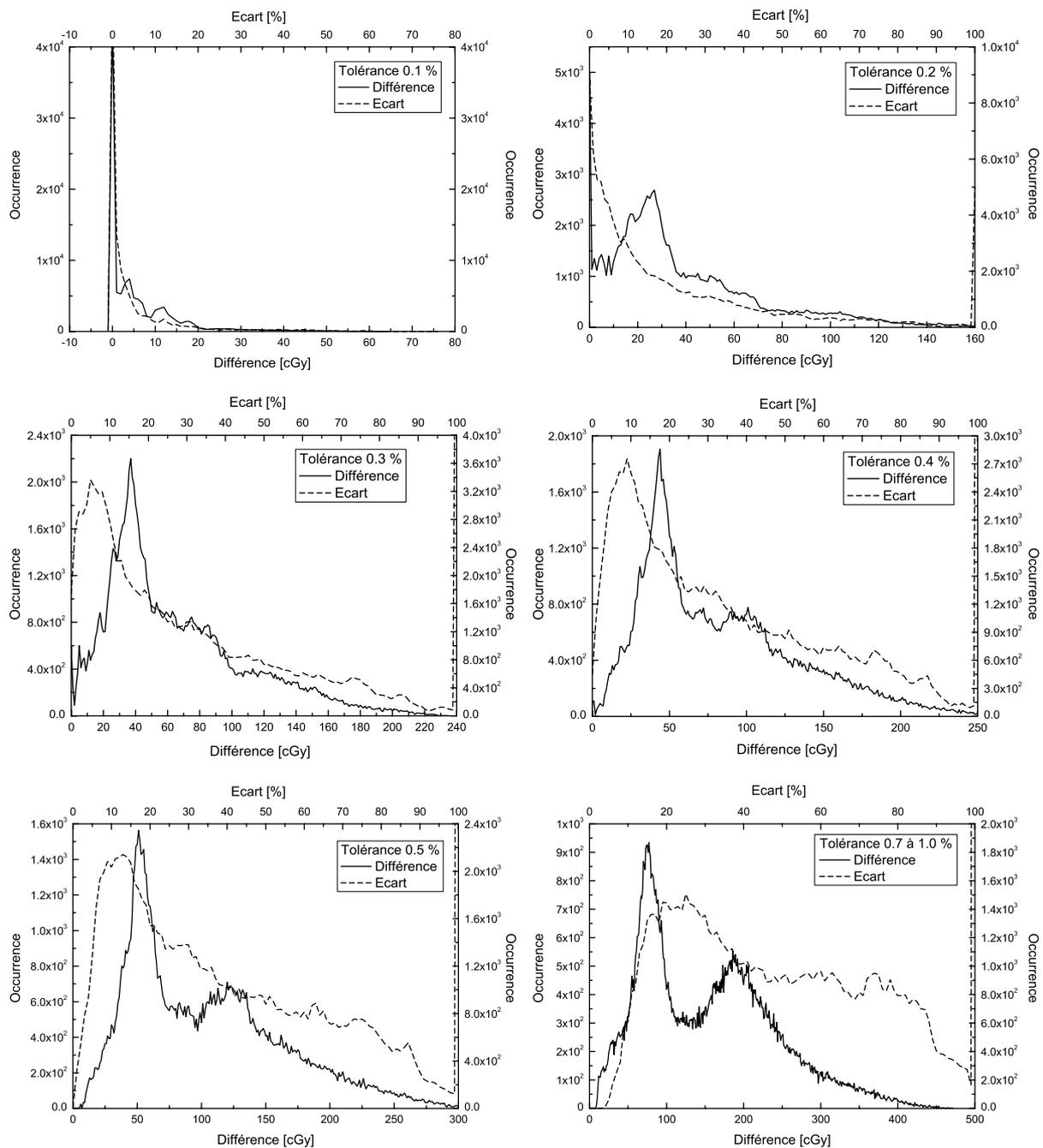


FIG. 6.10—Histogrammes des différences en cGy et écarts en pour-cent entre les valeurs de référence (tolérance 0 %) et celles correspondant à des tolérances supérieures pour les doses dans les VTV des douze patients (environ 125000 points). L'occurrence pour les différences est indiquée sur l'axe Y de gauche et celle pour les écarts à droite.

6.4.1 Paramètres des traitements avec PLATO BPS et avec PROTON pour la comparaison de la dosimétrie et de la routine d'optimisation

Les caractéristiques majeures des traitements sont résumées dans le Tableau 6.2. Le nombre de positions est le nombre de points d'arrêt potentiels de la source. La signification des points d'optimisation et du nombre de tissus est évidente. Pour PLATO BPS, les points dose sont des points où la dose est calculée, mais qui ne servent pas à l'optimisation. Leur position servira aussi à la comparaison de la dosimétrie avec les bases de données. Pour PROTON, la taille du VTV, soit le nombre de voxels selon les axes X, Y et Z, définit le volume total de traitement.

TAB. 6.2—Paramètres pour les programmes de traitement PLATO BPS et PROTON.

Patient	Paramètres communs						PROTON
	Date	Aiguilles	Positions	P. Opti	P. Dose	Tissus	Taille VTV
DE	26.04.04	9	189	94	66	4	22,19,23
EQ	28.06.04	15	345	70	49	4	23,20,33
GA	06.01.04	12	241	92	12	3	15,21,28
GD	11.05.04	8	119	67	61	4	19,16,27
GI	27.01.04	11	176	52	31	5	16,15,25
GR	16.12.03	9	146	59	41	6	27,16,24
KI	08.06.04	7	108	53	57	5	25,16,24
PA	22.06.04	11	169	58	63	5	19,21,20
PO	22.06.04	11	175	95	58	5	21,20,24
RI	08.12.03	7	134	53	39	5	28,14,24
RO	25.11.03	6	114	53	44	6	24,15,26
ZU	11.11.03	9	173	63	34	5	18,15,28

6.4.2 Comparaison de la dosimétrie tridimensionnelle dans le volume de traitement

Les valeurs de dose aux points d'optimisation et aux points dose définis pour les douze patients, s'obtiennent d'abord par PLATO BPS et ensuite en utilisant les temps d'exposition calculés par PLATO BPS et les bases de données. Par le facteur de conversion entre le débit de kerma dans l'air et l'activité présenté dans l'Annexe C, nous pouvons facilement exprimer les résultats en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{ h}^{-1}$. L'écart E cherché entre les deux méthodes s'obtient enfin en appliquant la relation

$$E = 100 \left(1 - \frac{PE}{PP} \right) \quad (6.4)$$

où PP représente le débit de dose obtenu par PLATO BPS et PE le débit de dose obtenu par les bases de données en utilisant les temps d'exposition optimisés par PLATO BPS lors du calcul de PP. Le calcul se fait pour les douze patients, soit en 1364 points, et les écarts sont représentés dans la Figure 6.11. Nous avons choisi de regrouper les résultats de tous les patients dans un même graphique afin d'augmenter le nombre de points et d'obtenir une distribution plus lisse. La moyenne de la distribution des écarts et son écart-type sont de 0.6 % et 10.6 % respectivement. Les différences rencontrées peuvent provenir autant d'imprécisions dans les fonctions de calcul dosimétrique de PLATO BPS que de la discrétisation du VTV et de l'emploi des bases de données.

Comme nous le verrons dans la Section 6.4.5, l'incertitude associée à la dose PE de la formule ci-dessus est environ 3 %. En ce qui concerne la dose PP, attendu que PLATO BPS utilise le

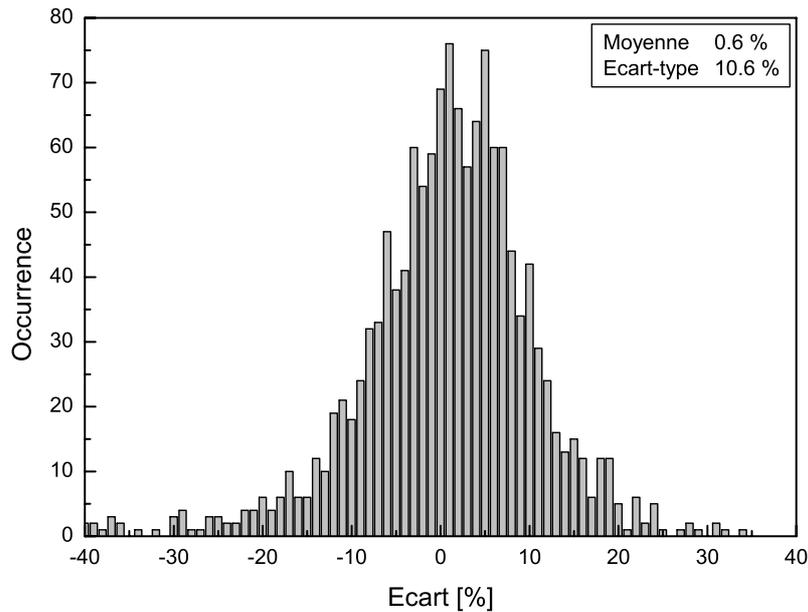


FIG. 6.11—Histogramme des écarts en pour-cents entre les valeurs de dose obtenues avec PLATO BPS uniquement et avec les temps d'expositions optimisés par PLATO BPS et la dosimétrie des bases de données. L'écart moyen se monte à 0.6 %.

produit de facteurs de la norme TG-43, une incertitude de 6-7 % intervient [133]. La combinaison de ces deux incertitudes permet déjà d'interpréter en partie l'écart rencontré.

Une autre explication fait intervenir le mode de calcul de la dose. Dans la Section 5.4.1, nous avons comparé les doses données par PLATO BPS et des tallies f5 en anneau placés aux mêmes endroits. La situation est à présent différente, puisque PLATO BPS donne toujours une valeur en un point, mais PROTON dans un voxel cubique de 2.5 mm^3 contenant le point en question. Il s'ensuit que le point de PLATO BPS peut se situer jusqu'à 2.2 mm du centre du voxel utilisé par PROTON. La loi de l'inverse carré (Equation 4.26) nous montre que pour une différence de 1 mm, l'écart de dose se chiffre à 23 % à 10 mm de la source, à 11 % à 20 mm, à 7 % à 30 mm, à 5 % à 40 mm et à 4 % à 50 mm. Ces valeurs suffisent à expliquer l'histogramme des écarts présenté.

En définitive, nous constatons que le programme PLATO BPS et la dosimétrie obtenue avec les temps d'exposition de PLATO BPS et les bases de données sont globalement en accord. Dans le chapitre précédent, nous avons montré ce fait pour une source unique. Nous estimons maintenant que la dosimétrie est également validée pour un ensemble de sources de ^{192}Ir .

6.4.3 Validation de la routine d'optimisation

Optimisation géométrique et polynomiale de PLATO BPS

Le calcul des temps d'exposition en valeur relative avec PLATO BPS repose sur un programme d'optimisation géométrique [189–191]. Son objectif est d'arranger les temps d'exposition des sources pour que la dose dans le volume de traitement soit aussi uniforme que possible. Le temps d'exposition T_i relatif au temps de traitement total pour une position particulière i est déterminé en fonction de la norme entre toutes les autres positions j et l'inverse de leur temps relatif d'exposition T_j , $j=1 \dots n$, selon la formule :

$$T_i = \left(\sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n \frac{T_j}{(x_j - x_i)^2 + (y_j - y_i)^2 + (z_j - z_i)^2} \right)^{-1} \quad (6.5)$$

où x , y et z sont les coordonnées des positions des sources. Initialement, tous les temps relatifs sont 1 et les temps relatifs trouvés après la première itération servent de valeur d'entrée pour les itérations suivantes. La procédure s'arrête lorsque le temps d'exposition total ne varie plus de manière significative. Cette méthode conduit à des temps relatifs variant régulièrement au long d'une aiguille et plus importants à la périphérie du volume cible.

Le calcul des temps d'exposition en valeur absolue se fait par un algorithme d'optimisation polynomiale [192] utilisant les résultats de l'optimisation géométrique dans chaque cathéter. La dose en chaque point d'optimisation est obtenue en résolvant une équation dont les inconnues sont les temps d'exposition de chacune des sources. On obtient ainsi autant d'équations que de points d'optimisation. Comme les temps d'exposition dans un cathéter, déterminés par l'optimisation géométrique, varient de façon continue, une interpolation polynomiale est effectuée dans chaque aiguille réduisant ainsi le nombre d'inconnues du système d'équation global. Finalement, le meilleur ensemble de temps absolus résulte d'une méthode des moindres carrés. Cette méthode a l'avantage d'être rapide, mais obtient entre 20 et 50 % de temps d'exposition négatifs. Ils sont arbitrairement remis à zéro et on procède ensuite à un nouveau calcul de dose [193]. La solution "optimisée" ne correspond donc pas à la solution réellement utilisée pour le traitement.

Comparaison des routines d'optimisation

Il y a deux façons de comparer la routine d'optimisation de PROTON avec celle utilisée actuellement à l'HUG pour PLATO BPS. La première consiste à calculer la fonction objectif également pour PLATO BPS après le calcul des temps d'exposition. La deuxième façon représente sur un histogramme la valeur obtenue aux points d'optimisation choisis communément pour les deux programmes.

En ce qui concerne la première méthode, nous avons présenté dans la Section 6.3.5 comment la fonction objectif est déterminée pour PROTON et faisons le même calcul pour PLATO BPS, connaissant la dose aux différents points d'optimisation définis pour l'occasion. Etant donné que l'unique critère retenu à l'HUG pour l'optimisation avec PLATO BPS est une valeur de 800 cGy dans la périphérie de la tumeur, nous comparons la fonction objectif exclusivement dans ce type de tissu et modélisons cette prescription pour les douze patients que nous avons choisis de la façon suivante : 785 et 815 cGy pour D_{down} et D_{up} et des flancs de ± 25 pour m_{down} et m_{up} . Nous résolvons ensuite l'Equation 6.2 et obtenons la valeur recherchée pour PLATO BPS. Avec PROTON, nous procédons à dix optimisations d'une minute et nous en calculons la moyenne et l'incertitude-type. Les résultats sont présentés dans le Tableau 6.3. Le nombre approximatif d'itérations et l'écart entre les deux méthodes sont finalement affichés dans les dernières colonnes.

En ce qui concerne la deuxième méthode, nous représentons dans un histogramme la valeur de la dose sur les 60 à 90 points d'optimisation placés sur la périphérie de la tumeur pour chaque patient lors du traitement avec PLATO BPS et avec PROTON. La meilleure optimisation obtenue avec PROTON sur les dix successives est utilisée pour la comparaison. Idéalement, la dose en tout ces points devrait être voisine de la prescription de 800 cGy. Rappelons que pour l'optimisation avec PROTON, la plage de dose qui ne subit pas de pénalité s'étend de 785 à 815 cGy. Pour les points qui en sortent, la pénalité se calcule avec des pentes de ± 25 .

Les résultats conjoints aux douze patients, soit pour un total de 811 points d'optimisation et un calcul d'une minute, se trouvent dans la Figure 6.12. Les valeurs ont été interpolées à l'aide d'une fonction de Gauss. Nous voyons que les résultats obtenus avec PROTON sont parfaitement

TAB. 6.3—Comparaison pour les douze patients de la fonction objectif obtenue avec PLATO BPS et PROTON dans les mêmes conditions. La moyenne de la fonction objectif, l'incertitude-type et le nombre approximatif d'itérations pour les dix optimisations sont donnés pour PROTON.

Patient	PLATO BPS		PROTON		Ecart [%]
	F_{obj}	F_{obj}	Incertainitude-type	Itérations	
DE	3847	1357	5	158000	65
EQ	2742	173	5	116000	94
GA	3920	892	10	128000	77
GD	3170	1202	3	346000	62
GI	5464	964	1	298000	82
GR	2947	253	6	315000	91
KI	3793	1043	3	460000	73
PA	3398	674	3	280000	80
PO	5966	1018	2	170000	83
RI	5844	1262	11	380000	78
RO	4461	910	8	432000	80
ZU	3146	518	8	252000	84

centrés autour de la prescription, avec une moyenne de 810 cGy et un écart-type de 15 cGy. En revanche, tel qu'utilisé, PLATO BPS obtient une valeur moyenne inférieure de la prescription à 762 cGy et ne parvient pas à concentrer ses valeurs en un intervalle restreint, ce qui se traduit par l'écart-type de 201 cGy et par les fonctions objectif très largement supérieures du Tableau 6.3. La planification des douze traitements avec PLATO BPS a donc fait intervenir un nombre plus important de points froids et de points chauds, qui induisent respectivement un risque accru de récurrence du cancer et de cancer radio-induit. Ce résultat est probablement attribuable à la routine d'optimisation géométrique et polynomiale.

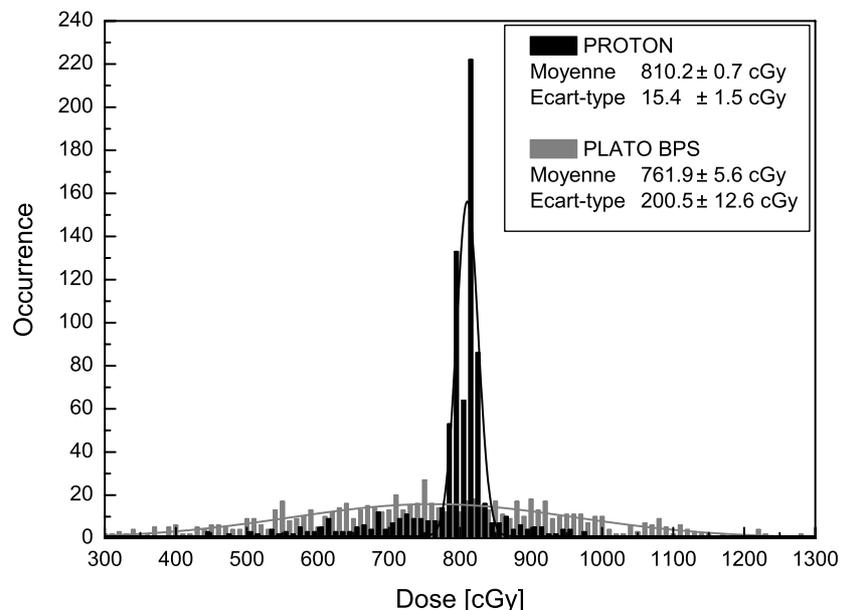


FIG. 6.12—Histogrammes de dose dans les points d'optimisation sur la périphérie de la tumeur obtenus avec PROTON et PLATO BPS. Les résultats des douze patients ont été regroupés et interpolés par une fonction de Gauss.

Comparaison des temps d'exposition

La Figure 6.13 présente une comparaison des temps d'exposition pour tous les points d'arrêts dans deux aiguilles pour le patient EQ, obtenus avec PLATO BPS et PROTON. Le critère d'optimisation pour PLATO BPS est le même que ci-dessus : une dose de 800 cGy dans la périphérie de la tumeur. Deux situations différentes ont été prises en compte avec PROTON : dans la première, la condition d'optimisation est une dose comprise entre 785 et 815 cGy dans la périphérie (P) de la tumeur. Le temps d'optimisation est d'une minute. Dans la deuxième, nous réalisons un traitement plus réaliste, en tenant compte de la périphérie, de l'entier de la tumeur (T) et de l'urètre (U). Nous prescrivons alors une dose comprise entre 800 et 1000 cGy pour la périphérie et entre 800 et 1100 cGy dans la tumeur, avec des pentes de -25 et $+20$ et une dose maximale de 550 cGy dans l'urètre avec une pente de 15. Le temps d'optimisation est de trois minutes.

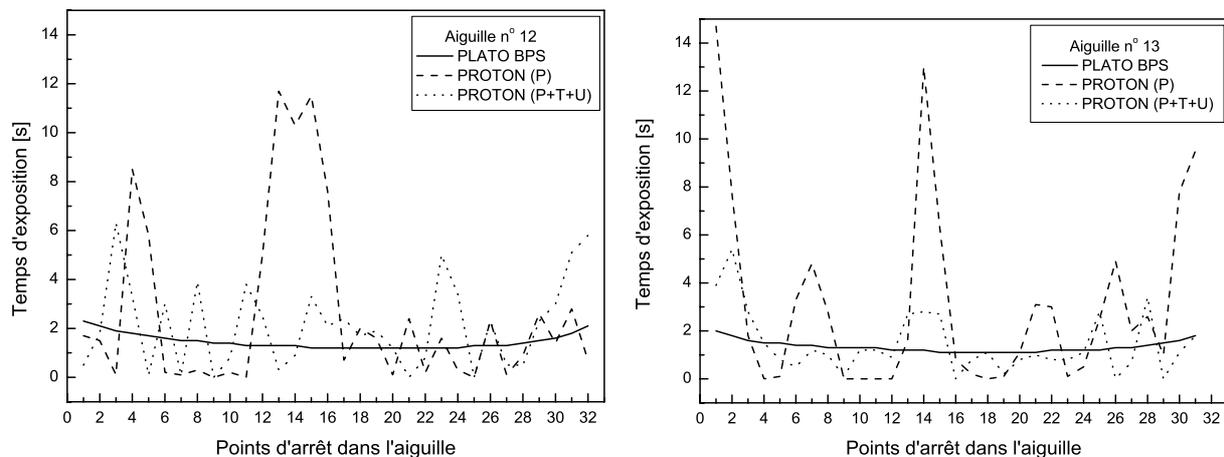


FIG. 6.13—Comparaison des temps d'exposition obtenus avec *PLATO BPS* et *PROTON* pour le patient EQ dans deux aiguilles.

Nous voyons que, comme nous l'avons précisé ci-dessus, l'optimisation géométrique utilisée par *PLATO BPS* aboutit à des temps d'exposition variant continûment le long de chaque cathéter, les valeurs maximales se trouvant aux extrémités. Rappelons que le comportement est tel car le temps d'exposition relatif est d'autant plus grand que la densité de source est faible.

Les temps d'exposition obtenus avec *PROTON* présentent une distribution irrégulière dans chaque aiguille caractéristique des programmes d'optimisation fondés sur l'anatomie [191]. Lorsqu'aucune condition restrictive dans la tumeur n'est imposée, comme c'est le cas dans la première situation envisagée, les temps d'exposition évoluent jusqu'à atteindre des valeurs inimaginables pour un traitement réel. Par conséquent, il est important de souligner qu'avec un algorithme fondé sur l'anatomie, il n'est pas possible de procéder à une optimisation en fixant des conditions uniquement sur la périphérie de la tumeur ou plus généralement sur un endroit isolé. En revanche, lorsque nous tenons compte du reste de la tumeur et de l'urètre, les temps d'exposition deviennent réalistes, puisque le programme ne peut pas augmenter les temps d'exposition de manière déraisonnée, afin de satisfaire aux conditions restrictives imposées dans le voisinage immédiat des sources.

6.4.4 Comparaison des histogrammes de dose-volume

Un histogramme de dose-volume (HDV) est un graphique représentant le pourcentage du volume total d'un organe particulier recevant une certaine valeur de dose. Ainsi, pour un traitement idéal, l'entier de la tumeur doit recevoir 100 % de la dose prescrite et 0 % une dose supérieure.

Quant aux organes à risque, ils doivent recevoir une dose minimale et inférieure à la valeur limite fixée. En fait, nous avons déjà mentionné à la Section 2.3.2, qu'en raison de la décroissance très rapide de la dose, le surdosage dans la tumeur est inévitable pour s'affranchir des points froids et par conséquent, il est normal qu'on s'éloigne d'une situation idéale.

Le calcul des histogrammes pour les douze patients avec PROTON s'est fait en prescrivant comme ci-dessus une dose comprise entre 800 et 1000 cGy pour la périphérie et entre 800 et 1100 cGy dans la tumeur, avec des pentes de -25 et +20 et une dose maximale de 550 cGy dans l'urètre avec une pente de 15. Aucune condition n'a été fixée pour le rectum et la vessie. Le temps d'optimisation est de 3 minutes.

D'autre part, la version de PLATO BPS qui a été utilisée pour le traitement des douze patients ne permet pas de tenir compte des organes à risque lors de l'optimisation des temps d'exposition. En pratique, les sources trop proches des zone sensibles ont été manuellement supprimées, afin d'y limiter la dose. De plus, les volumes choisis pour le calcul des HDV sont différents de ceux que nous avons définis pour l'optimisation avec PROTON. Ceci implique que la comparaison de HDV entre PROTON et PLATO BPS n'est pertinente que dans la tumeur et sa périphérie où le volume est voisin dans les deux cas. Dans la vessie et le rectum, PLATO BPS considère des volumes largement supérieurs et par conséquent des points plus éloignés de la zone de traitement. Ceci fait qu'il est impossible d'y comparer les valeurs obtenues et justifie l'absence de condition d'optimisation pour ces deux organes avec PROTON. L'urètre occupe une situation particulière, puisque le volume considéré entre les deux programmes est presque identique. Il est alors possible de comparer d'une part le traitement avec PROTON qui s'efforce de maintenir la dose en-dessous de 550 cGy et de l'autre le résultat du traitement effectivement prescrit pour les patients, avec dans certain cas la suppression de sources.

Les résultats pour les patients KI et PO, illustrant bien l'ensemble des patients, sont présentés dans la Figure 6.14. Nous voyons premièrement que dans la tumeur et sa périphérie, regroupés sous le premier terme, les valeurs de dose maximales sont plus basses avec PROTON qu'avec PLATO BPS. Deuxièmement, le flanc de la distribution est plus raide et bien centré sur la valeur de la prescription. Ces deux constatations illustrent d'une autre manière les conclusions de la comparaison de l'optimisation de la Section 6.4.3 : PROTON obtient une distribution de dose plus concentrée dans l'intervalle de dose prescrit. De plus, toutes les valeurs de dose supérieures au maximum admis de 1100 cGy, soit environ 13 % pour KI et 18 % pour PO représentent les inévitables manchons de surdosage autour des sources. Le pourcentage de ces points dépend naturellement du nombre d'aiguilles et de la qualité de l'implantation.

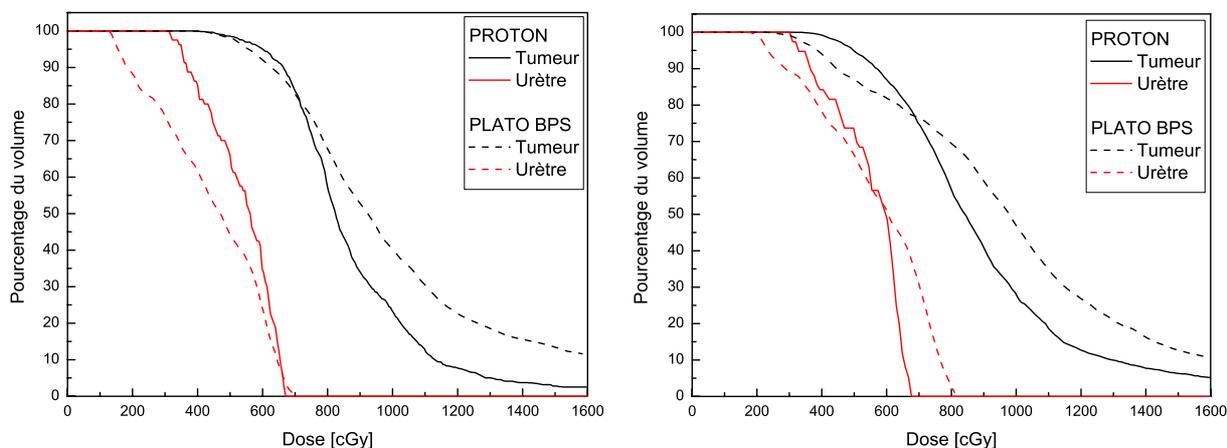


FIG. 6.14—Histogrammes de dose-volume pour les patients KI (à gauche) et PO obtenus avec PROTON et PLATO PBS dans la tumeur (avec périphérie) et l'urètre.

En ce qui concerne l'urètre, nous voyons qu'avec PROTON, 52 % pour KI et 56 % pour PO de son volume reçoit une dose inférieure à la prescription et dans les deux cas, l'ensemble du volume a moins de 700 cGy. Ce résultat s'explique par la prescription relativement basse et par la plus faible pente attribuée à cet organe à risque par rapport à la tumeur et à la périphérie. Comme il a été indiqué précédemment, la version actuelle de PLATO BPS ne permet pas de définir une prescription dans les organes à risque. Ainsi, nous voyons que dans le cas KI, l'urètre a été manuellement bien protégé, sans doute au détriment de la tumeur, puisque sa dose est également inférieure à 700 cGy pour l'ensemble du volume. Les résultats sont en revanche moins convainquant dans le cas PO : 30 % du volume reçoit une dose supérieure à 700 cGy. Evidemment la modification manuelle des temps d'exposition n'est pas acceptable et la version ultérieure de PLATO BPS permettra d'y remédier en permettant de définir des organes à risque.

6.4.5 Estimation de l'incertitude sur la dosimétrie de PROTON

Comme nous l'avons indiqué dans le Chapitre 3, chaque voxel de base de données possède une incertitude-type consignée dans un tableau séparé. Par ce biais, nous pouvons estimer l'incertitude-type en chaque VO. Ce calcul d'incertitude fait intervenir une corrélation parfaite, puisque toutes les doses proviennent de la même base de données et son erreur sera présente de la même façon dans chaque VO. Par conséquent, l'incertitude-type s'obtient en appliquant l'Equation D.6 de l'Annexe D avec $r(x_i, x_j)=1$. En particulier, la Figure 6.15 présente l'incertitude-type relative en fonction du pourcentage de la dose prescrite, 800 cGy, pour un calcul dosimétrique avec le patient DE et en prenant comme VO l'ensemble du VTV, soit 9614 points.

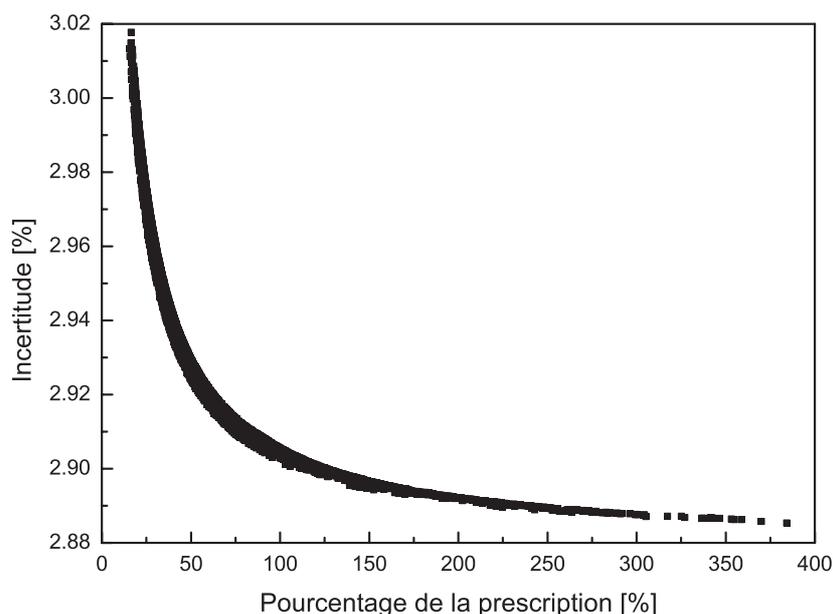


FIG. 6.15—*Incetitude-type relative en fonction du pourcentage de la dose prescrite pour PROTON pour le patient DE.*

Nous voyons que plus le pourcentage de la dose prescrite est petit, plus l'incertitude est importante. Ce résultat n'est pas surprenant dans la mesure où une valeur très inférieure à la prescription dans un VO indique habituellement un certain éloignement des sources et donc une incertitude statistique de la base de données plus grande. Par conséquent, cette remarque très générale fait que les résultats obtenus dans ce cas particulier sont applicables aux autres calculs dosimétriques à l' ^{192}Ir présentés dans ce travail. Il est intéressant de constater que l'incertitude, à 100 % de la dose prescrite, est d'environ 3 %.

6.5 Implantation avec les autres sources HDR

Le programme a été développé de telle sorte que le traitement puisse se faire quel que soit le type de source, tant gamma que beta, pour autant qu'on dispose d'une base de données. Une telle possibilité répond à la nouvelle direction que prend la brachythérapie interstitielle en imaginant des traitements avec plusieurs types de sources. Le contrôle local et la précision de la dosimétrie subissant de continus progrès, on ne se contente plus dorénavant d'irradier le volume cible avec une certaine quantité de grays, on s'intéresse également au confort du patient en préservant au mieux les organes à risque. Dans cette optique, cette section présente un traitement à ^{169}Yb et au ^{144}Ce à la place de ^{192}Ir . Nous nous questionnons sur l'opportunité de telles sources en remplacement de ^{192}Ir en comparant le traitement obtenu pour les douze patients au moyen d'histogrammes de dose-volume.

6.5.1 Implantation avec la source à ^{169}Yb

Pour l'étude de l'opportunité de ^{169}Yb comme source unique, nous nous proposons de conserver la même position et le même nombre de sources pour les douze patients. Semblables sont également les valeurs de dose tolérées et les pentes des pénalités associées à la tumeur, sa périphérie et à l'urètre présentées dans la Section 6.4.4. A nouveau, aucune contrainte n'est imposée pour la vessie et le rectum. Le temps d'optimisation est fixé à 3 minutes. En revanche, en raison de la plus courte demi-vie de ^{169}Yb comparée à celle de ^{192}Ir et de la plus faible constante de débit de kerma dans l'air (voyez le Tableau C.1 de l'Annexe C), d'autres paramètres doivent être adaptés, notamment le temps d'exposition initial qui passe de 1 à 5 secondes. En ce qui concerne l'activité apparente de la source, nous l'avons choisie égale à celle de ^{192}Ir au jour du traitement pour les douze patients.

Les résultats pour les patients KI et PO sont présentés dans la Figure 6.16. Autant pour ces patients que pour les autres non représentés ici, les résultats sont presque superposés. Ce résultat ne constitue pas une surprise dans la mesure où la décroissance radiale du débit de dose normalisé entre la source à ^{192}Ir et à ^{169}Yb est très proche pour des sources ponctuelles (Figure 2.8) ; nous avons également montré que les histogrammes de dose-distance sont identiques pour les deux sources dans la Figure 2.9. De plus, selon la Référence [91], le meilleur traitement à ^{169}Yb pour des implants permanents est obtenu avec le même écartement entre les sources que pour ^{192}Ir . Ainsi, pour une activité identique, le même histogramme de dose-volume peut être obtenu avec la source à ^{169}Yb , moyennant uniquement un ajustement du temps d'exposition des sources. Nous en avons ici une illustration : le temps d'exposition moyen passe de 1.9 et 1.5 s avec ^{192}Ir pour KI et PO respectivement à 7.2 et 5.7 s avec ^{169}Yb .

En définitive, nous voyons que la qualité dosimétrique du traitement en utilisant une source d' ^{169}Yb à la place de ^{192}Ir ne subit pas de différences majeures : les deux radionuclides peuvent être utilisés indifféremment en autorisant un temps global de traitement plus long pour ^{169}Yb . Il est donc légitime de se questionner sur l'emploi de ^{169}Yb à la place de ^{192}Ir . De par sa demi-vie plus de deux fois plus petite, une source d' ^{169}Yb doit être remplacée et étalonnée plus souvent. Est-elle économiquement viable ? Des énergies de rayonnement plus basses ont-elles un impact réel sur le confort du patient pour justifier l'emploi de cette source ? La section efficace d'activation de ^{168}Yb , 11000 barns pour des neutrons thermiques, est nettement plus grande que celle de ^{191}Ir à 700 barns [194] ; cet avantage n'est-il pas éclipsé par la faible abondance naturelle du ^{168}Yb et la nécessité d'enrichir l'échantillon à activer ? La décision de la fabrication en série de cette source ne saurait s'affranchir de telles considérations.

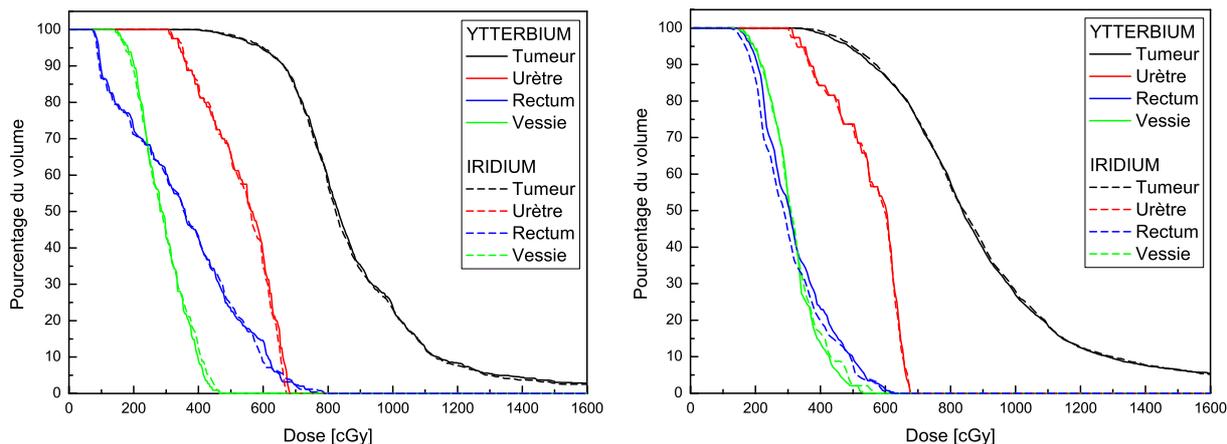


FIG. 6.16—Histogrammes de dose-volume pour les patients KI (à gauche) et PO obtenus avec des sources à ^{169}Yb et à ^{192}Ir dans la tumeur, sa périphérie, l'urètre, le rectum et la vessie.

6.5.2 Implantation avec la source au ^{144}Ce

Afin d'étudier l'opportunité de l'usage du ^{144}Ce comme source unique pour un traitement de brachythérapie interstitielle, nous utilisons à nouveau comme base les caractéristiques des douze traitements de l'HUG. A nouveau le nombre et la position des sources sont conservés, ainsi que les paramètres d'optimisation de la dose dans la tumeur, sa périphérie et l'urètre présentés dans la Section 6.4.4. Le temps d'optimisation est fixé à 3 minutes. De plus, nous faisons l'hypothèse que nous disposons pour le traitement d'une source de 5 GBq d'activité. Cette activité correspond à celle de la source que nous avons utilisée pour les mesures expérimentales du Chapitre 4. Les résultats de l'optimisation sont présentés pour les patients KI et PO dans la Figure 6.17.

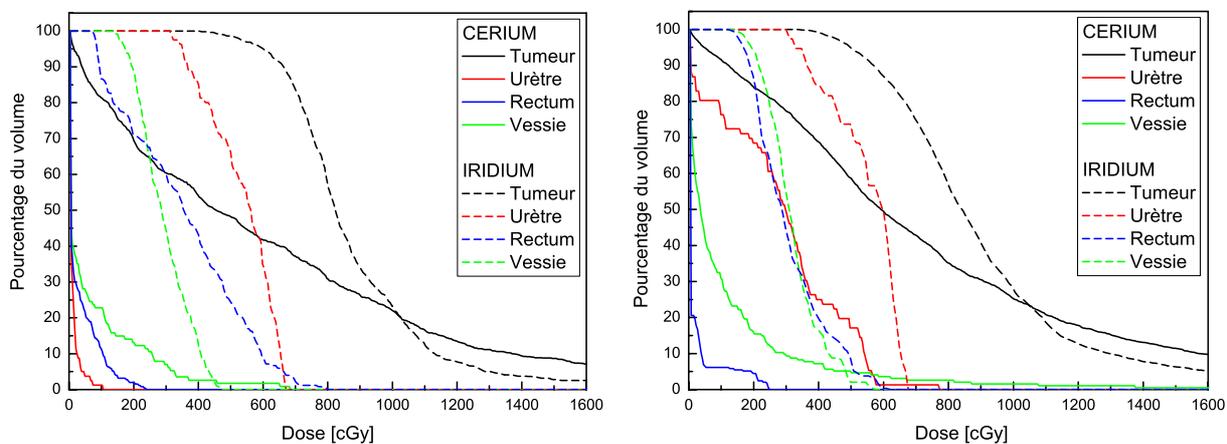


FIG. 6.17—Histogrammes de dose-volume pour les patients KI (à gauche) et PO obtenus avec des sources au ^{144}Ce et à ^{192}Ir dans la tumeur, sa périphérie, l'urètre, le rectum et la vessie.

Les résultats sont éloquentes : l'implantation avec une source au ^{144}Ce ne peut pas se faire dans les mêmes conditions que pour ^{192}Ir ou ^{169}Yb , notamment en raison de la distance minimale nécessaire entre les sources qui doit être diminuée pour une source beta. Dans le cas présent, la position des aiguilles laisse de trop nombreux points froids dans la tumeur, clairement reflétés sur les histogrammes. La première assertion de la Section 2.4.3 se voit ainsi illustrée pour un traitement réel.

Application de la source au ^{144}Ce dans une tumeur de petite extension ou proche d'un organe radiosensible

Des résultats de la section précédente et en raison de la petite section de la source (voyez la Section 2.4.1), il apparaît qu'une monothérapie au ^{144}Ce requiert des aiguilles de plus petit diamètre pour assurer un placement correct des sources et pour compenser leur plus grand nombre par des dommages moindres aux tissus. Par conséquent, les tumeurs de petites extensions, soit dans la prostate, soit dans un autre organe, nous paraissent une bonne cible pour ce type de radionuclide. Du fait de son influence très localisée, une source beta peut aussi être utilisée de manière pertinente au voisinage d'un organe radiosensible, comme l'urètre ou le rectum dans le cas d'une tumeur de la prostate. Nous allons illustrer ces deux assertions en considérant une tumeur au contact d'un organe à risque et comparer les résultats d'un traitement au ^{144}Ce et à l' ^{192}Ir . Une coupe de la situation envisagée est donnée dans la Figure 6.18.

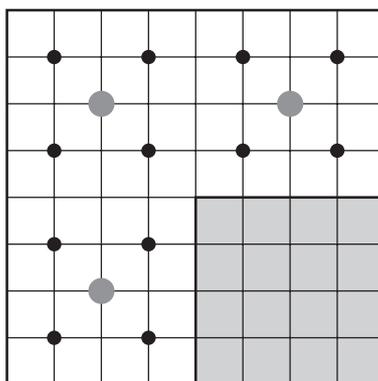


FIG. 6.18—Tumeur traitée avec des sources au ^{144}Ce (cercles noirs) et à l' ^{192}Ir (cercles gris). Un organe à risque, région grisée, se trouve contre la tumeur.

Le VTV est un carré de 20 mm d'arrête et s'étend dans la troisième dimension sur 30 mm. Douze aiguilles portant chacune une source de ^{144}Ce sont insérées aux endroits marqués d'un point noir. On suppose que la source a une activité de 5 GBq. En ce qui concerne le traitement à l'iridium, trois aiguilles sont implantées aux endroits marqués d'un cercle gris. L'espacement entre les sources dans chaque aiguille est de 2.5 mm et on leur suppose un débit de kerma dans l'air à un mètre de 20 mGy h^{-1} . L'optimisation des temps d'exposition se fait sur trois minutes en imposant les conditions suivantes : une dose comprise entre 800 et 1000 cGy pour la tumeur, avec des pentes de -25 et +20 et une dose maximale de 550 cGy dans l'organe à risque avec une pente de 15. Les histogrammes de dose-volume obtenus avec le ^{144}Ce et l' ^{192}Ir sont présentés dans la Figure 6.19.

Nous voyons tout d'abord que la prescription de dose est mieux respectée avec le ^{144}Ce qu'avec l' ^{192}Ir , puisque un plus grand pourcentage du volume tumoral reçoit au moins la dose minimale de 800 cGy. Ensuite, toujours dans la tumeur, nous trouvons une proportion non négligeable de points chauds avec l' ^{192}Ir qui n'apparaissent pas avec le ^{144}Ce . Enfin, la dose dans l'organe à risque est nettement plus grande avec l' ^{192}Ir , même si globalement elle reste en-dessous du maximum de 550 cGy imposé. Le sous-dosage dans la tumeur provient probablement de là : le programme d'optimisation fait un compromis entre une dose suffisante dans la tumeur et minimale dans l'OAR.

En définitive, les assertions de la Section 2.4.3 se voient illustrées : le potentiel de la source au ^{144}Ce est démontré dans une tumeur de petite extension et proche d'un organe à risque. La distance d'influence limitée de la source permet d'irradier le volume cible de manière très conforme et en épargnant mieux qu'une source gamma les tissus avoisinants. Il n'en demeure pas moins qu'un placement si dense d'aiguille demeure problématique et c'est la raison pour laquelle

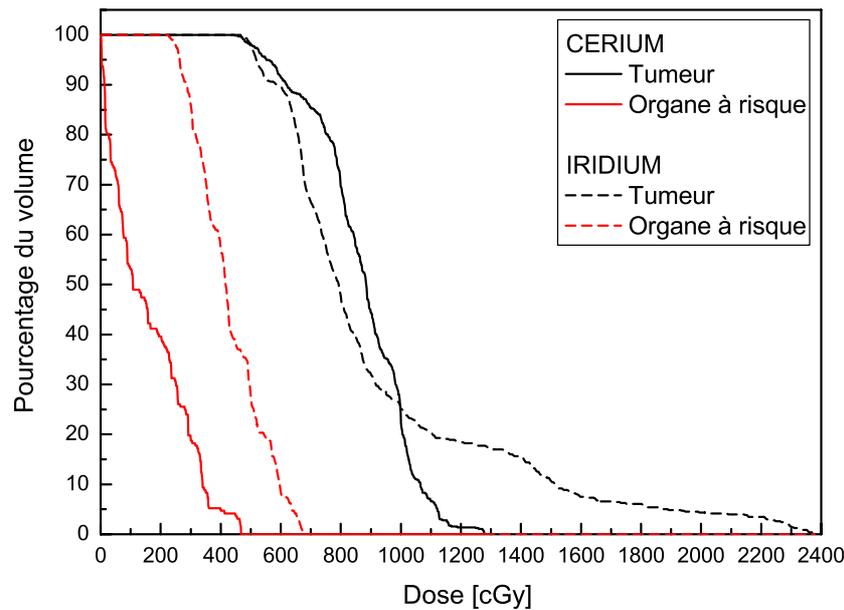


FIG. 6.19—Histogrammes de dose-volume obtenus avec des sources au ^{144}Ce et à ^{192}Ir pour une petite tumeur proche d'un organe à risque.

nous pensons qu'un emploi pertinent de cette source n'est pas dans la prostate, mais peut-être dans d'autres sites, comme le cou, la langue ou le cerveau. Une combinaison du ^{144}Ce avec de ^{192}Ir ou de ^{169}Yb nous semble également nécessiter de plus amples investigations.

6.6 Illustration de l'utilisation du programme pour un traitement fictif à l'iridium

Cette section a pour but de montrer l'intégration des outils dosimétriques du programme PROTON dans l'interface graphique. La version actuelle du programme développé possède toujours quelques limitations, notamment en ce qui concerne le placement des sources tout au long de l'aiguille et pas uniquement dans le volume de traitement sélectionné et de la commodité d'utilisation. Non seulement ces améliorations nécessaires ne sont pas l'objet de notre travail, mais en plus, le bon fonctionnement des routines d'optimisation peut être démontré malgré ces inconvénients.

La première étape du traitement consiste à afficher les coupes tomographiques obtenues par imagerie RM ouverte. Cette étape est illustrée dans la Figure 6.20. Les images apparaissent dans la partie supérieure du programme d'affichage, dans les trois plans anatomiques, vertical, sagittal et transverse. La partie inférieure, n'apparaissant pas sur la figure, contiendra les résultats dosimétriques. Sur chaque image, la position des autres plans est indiquée par les traits rouges. Nous pouvons ainsi facilement nous repérer dans les vues tridimensionnelles.

Ensuite, nous dessinons les contours du volume de traitement et des autres organes à risque, comme l'urètre, le rectum et la vessie. Cette opération doit se faire manuellement sur chacun des plans ; à moyen terme, elle devrait être automatique ou semi-automatique. Sur la Figure 6.21, nous distinguons en rouge la tumeur dans la prostate, et en jaune l'urètre et le rectum. Pour ce traitement, nous avons fait l'hypothèse que la tumeur se trouve dans la partie droite de la prostate et donc nous n'allons implanter que cette région. Lorsque les contours sont achevés, il apparaît une vue tridimensionnelle possédant une image des plans sagittal et transverse, les

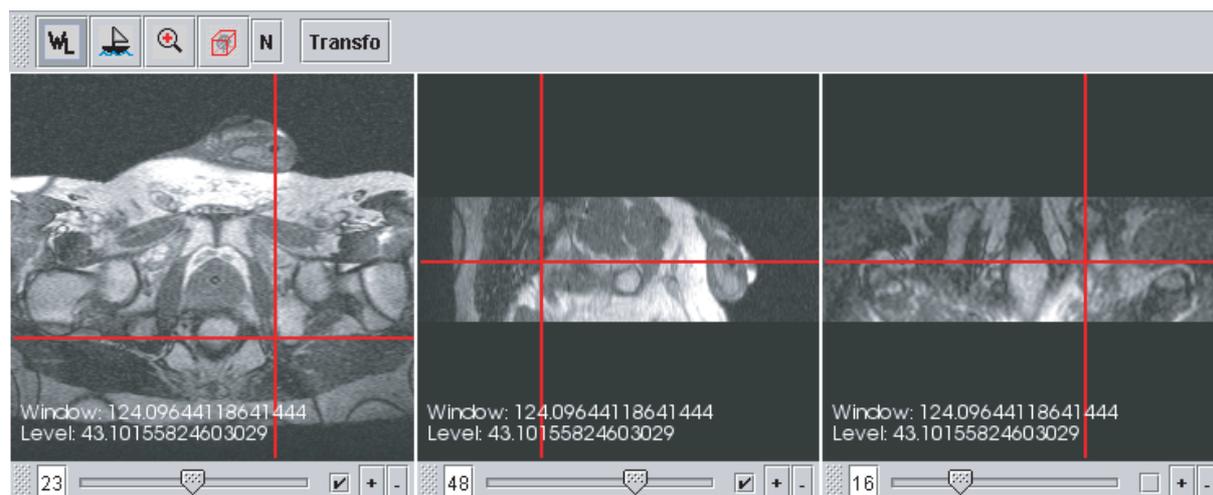


FIG. 6.20—Affichage des images dans l'interface graphique dans les plans vertical, sagittal et transverse.

surfaces définies de la tumeur et des organes à risque, ainsi que la grille virtuelle. Sur les images initiales, les contours apparaissent également sur chaque image.



FIG. 6.21—Dessins des contours du volume à traiter et des organes à risque. Dans ce cas, la tumeur est en rouge, l'urètre et le rectum en jaune.

Puis, nous positionnons et orientons la grille virtuelle et nous plaçons les aiguilles nécessaires. Ces deux opérations se font sur deux fenêtres séparées et reproduites dans la Figure 6.22. A gauche, la position et l'orientation de l'outil virtuel s'obtient en entrant les valeurs souhaitées. Sur l'image tridimensionnelle, l'effet est instantanément visible. Nous lançons les calculs dosimétriques sur cette même fenêtre. A droite, nous définissons le nombre de positions possibles dans la grille et choisissons l'espace entre les aiguilles et leur diamètre par l'onglet de gauche ; l'activation des aiguilles se fait en cliquant sur leurs positions souhaitées dans la grille virtuelle. Les aiguilles, espacées de 6 mm et de 2 mm de diamètre pour le traitement à l' ^{192}Ir , apparaissent alors sur la vue tridimensionnelle et sur chacune des vues bidimensionnelles.

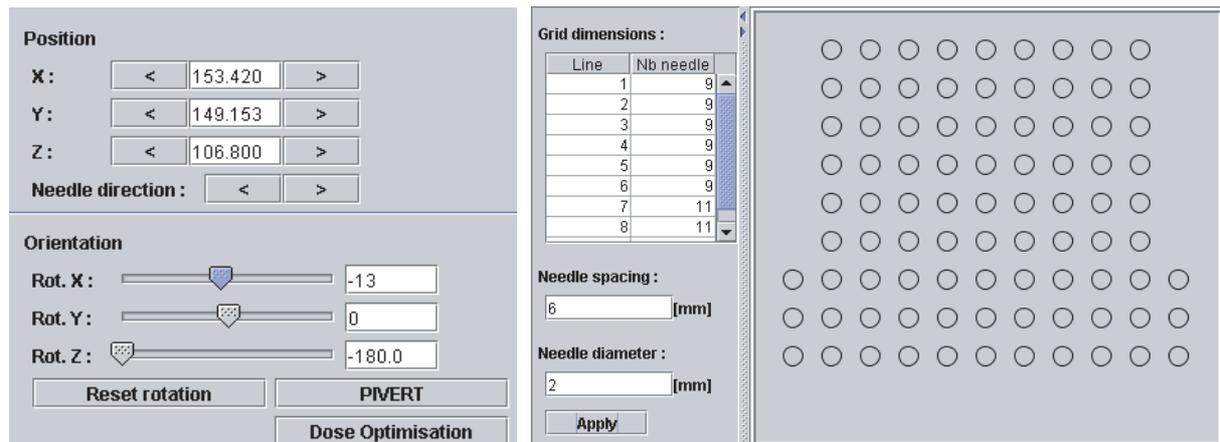


FIG. 6.22—A gauche : fenêtre d'action permettant de modifier la position et l'orientation de la grille virtuelle et de lancer les calculs dosimétriques. A droite, paramètres et grille virtuelle de placement des aiguilles.

La vérification de la pertinence de la position des aiguilles se fait par la sous-routine PIVERT en cliquant sur le bouton approprié. Le programme génère les fichiers nécessaires à l'exécutible PIVERT, notamment la position des sources et des tissus. Dans un premier temps, nous tentons un placement à cinq aiguilles. Le résultat de PIVERT, apparaissant sur la Figure 6.23, montre une inhomogénéité dans le code couleur employé (Rouge = 100 %, Vert = 90 %, Bleu = 80 %), indiquant que certaines parties de la tumeur ne pourront pas être traitées adéquatement. Par conséquent, nous modifions la position des aiguilles et proposons une solution à onze aiguilles, comme nous le voyons dans la Figure 6.24, induit une meilleure couverture en dose du volume à traiter.

La vue tridimensionnelle permet de se faire une meilleure idée de la répartition des aiguilles dans la tumeur et de leur position par rapport aux organes à risque. La Figure 6.25 correspond au deuxième placement des aiguilles. Nous voyons en rouge le volume de traitement, en bleu le rectum et en vert la vessie. L'urètre n'apparaît pas sur la figure.

Parvenus à ce point, nous pouvons exécuter l'optimisation des temps d'exposition en cliquant sur le bouton Dose Optimisation de la fenêtre d'action. Le programme génère alors les fichiers complets d'entrée pour le programme d'optimisation, soit notamment la date et l'heure du traitement, les paramètres d'optimisation, les positions des sources et la carte histologique de chacun des plans, le temps d'optimisation, etc. Tous ces paramètres pourront être changés aisément dans l'interface graphique du programme. Actuellement, ils doivent être modifiés manuellement dans le code de l'interface graphique.

L'optimisation s'est faite sur cinq minutes en imposant une dose comprise entre 800 et 1000 cGy dans la périphérie de la tumeur et entre 800 et 1100 cGy dans la tumeur. Les doses limites ont été fixées à 720 pour l'urètre et 500 cGy pour le rectum et la vessie. Le résultat obtenu dans chaque plan est superposé à l'image RM correspondante, comme nous le voyons dans la Figure 6.26. Le code couleur employé pour la dose est approximativement le suivant : Rouge > 900 cGy, Jaune 700–900 cGy, Vert 500–700 cGy, Bleu < 500 cGy.

Dès lors, la décision peut être prise, soit de recommencer avec une nouvelle proposition de placement, soit de débiter l'implantation des aiguilles selon le plan. Les critères de choix sont déterminés principalement par la couverture adéquate de la tumeur et la protection des organes à risque, informations qui se trouvent dans les histogrammes de dose-volume de chaque proposition de traitement. L'intégration de ces données dans l'interface graphique n'est pas encore réalisée. La Figure 6.27 présente cependant le résultat obtenu pour l'optimisation précédente. Nous y remarquons une couverture adéquate de la tumeur, un urètre protégé selon la prescription et des

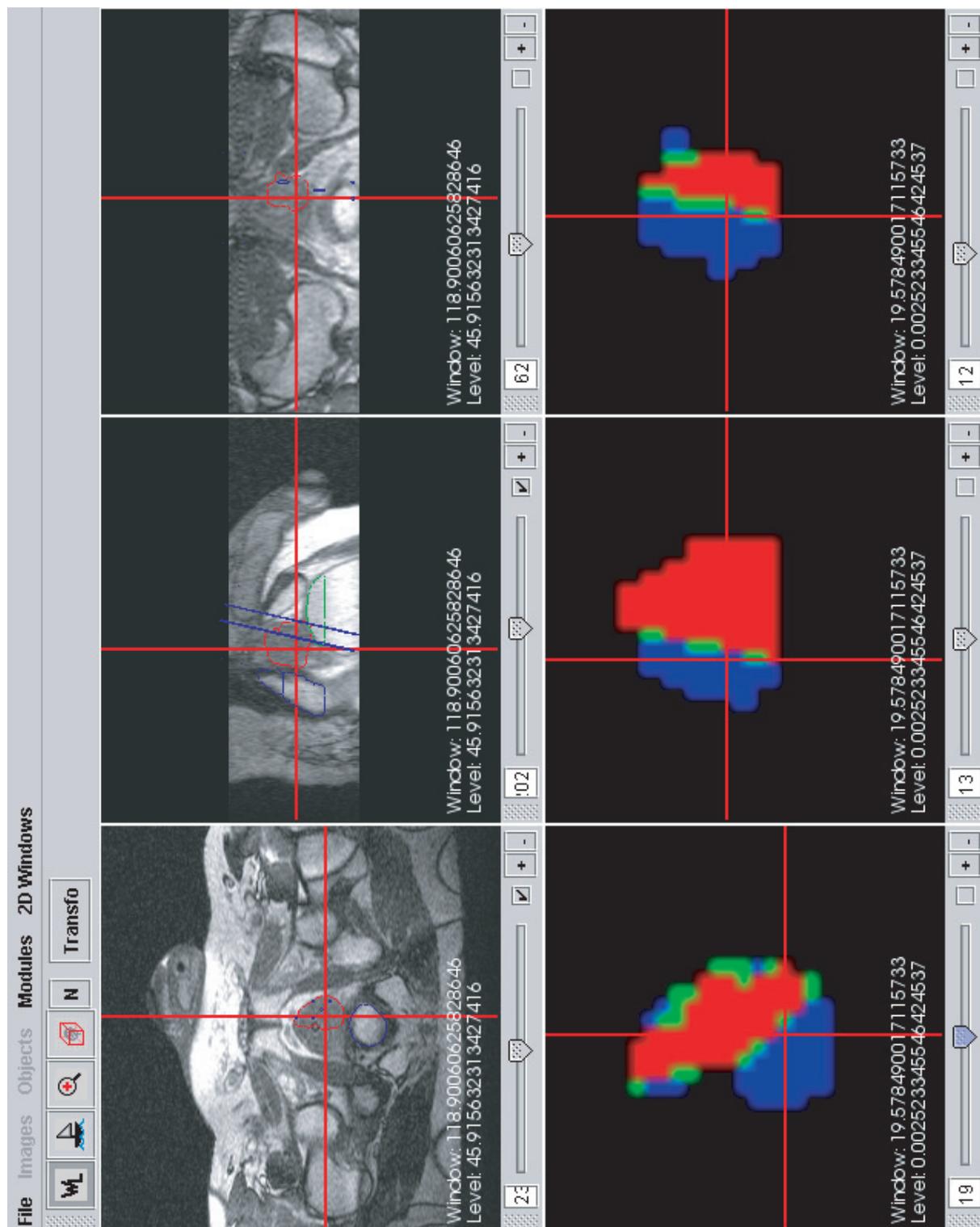


FIG. 6.23—Proposition de placement à cinq aiguilles. Le programme PIVERT montre de grandes inhomogénéités dans le résultat (Rouge = 100 %, Vert = 90 %, Bleu = 80 %).

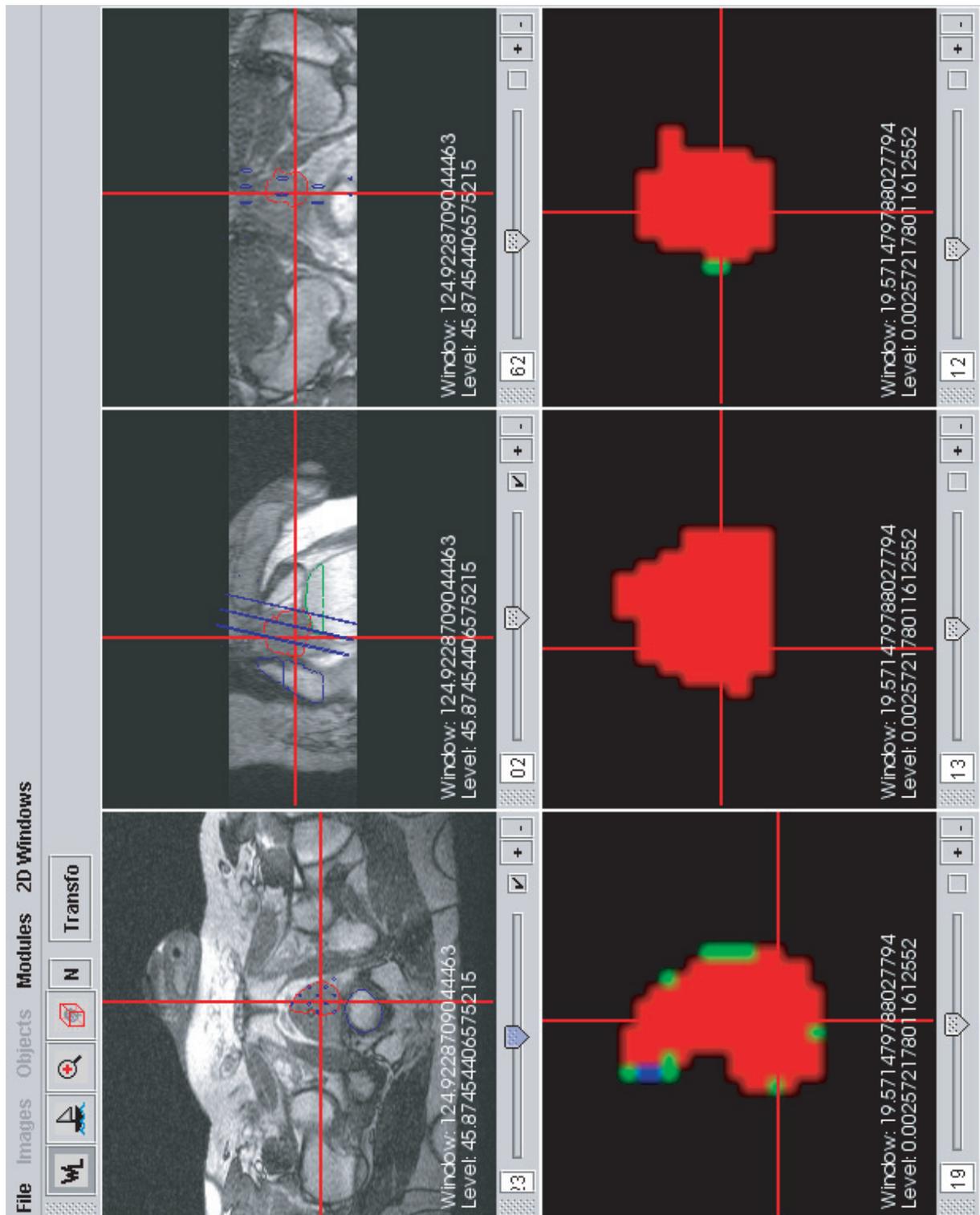


FIG. 6.24—Autre proposition de placement à onze aiguilles. La couverture en dose de la tumeur est satisfaisante, suggérant un meilleur placement des aiguilles (Rouge = 100 %, Vert = 90 %, Bleu = 80 %).

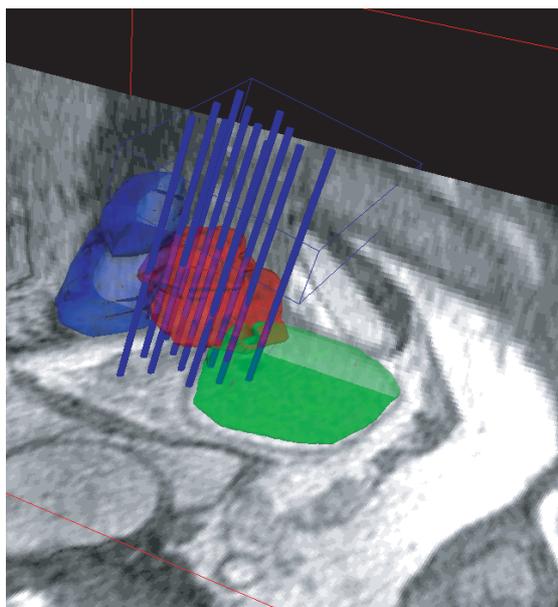


FIG. 6.25—Position tridimensionnelles des aiguilles par rapport au volume de traitement en rouge, au rectum en bleu et à la vessie en vert. L'urètre n'est pas représenté pour ne pas surcharger la figure.

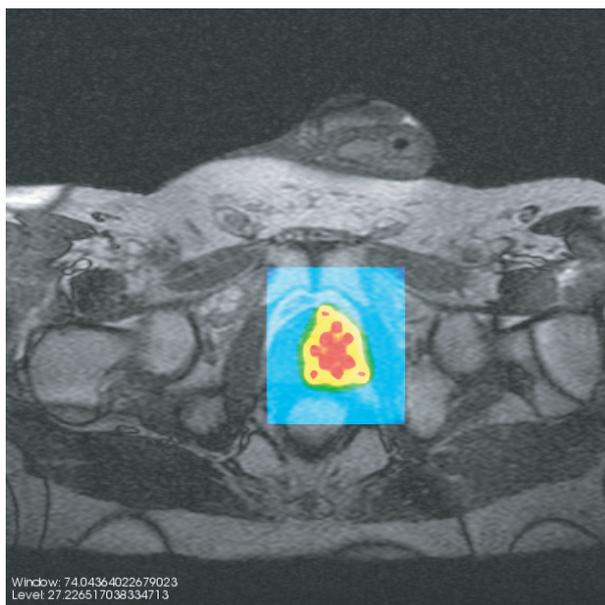


FIG. 6.26—Superposition des résultats dosimétriques aux images RM (Rouge : > 900 cGy, Jaune : 700–900 cGy, Vert : 500–700 cGy, Bleu : < 500 cGy).

doses très petites dans le rectum et la vessie. Ainsi, ce traitement semble acceptable. A titre de comparaison, nous avons ajouté en traitillés le résultat pour la première proposition de placement des aiguilles manifestement inadaptée.

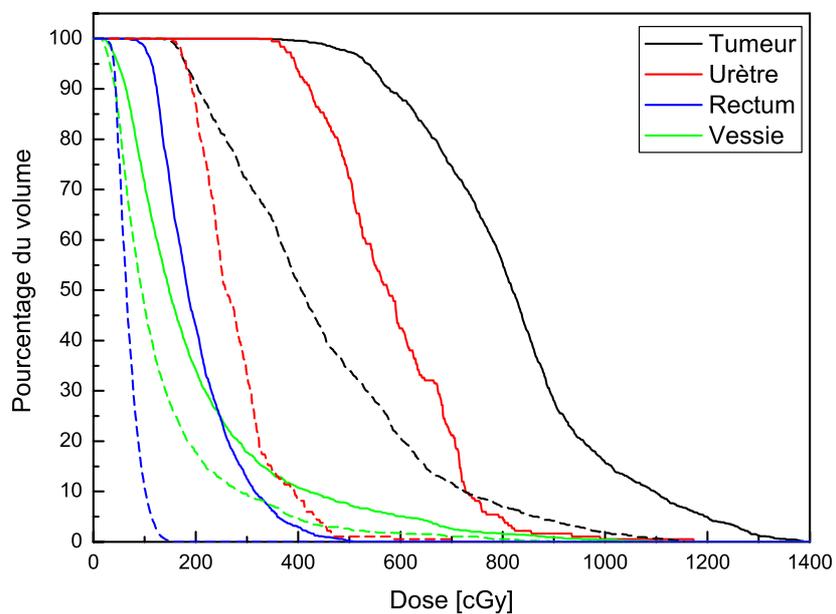


FIG. 6.27—Histogrammes de dose-volume pour le deuxième traitement proposé en trait continu et en traitillés pour le premier traitement non applicable.

Chapitre 7

Conclusion

A l'heure actuelle, lors du traitement du cancer de la prostate par brachythérapie interstitielle à haut débit de dose à l'Hôpital Universitaire de Genève, aucune pré-planification n'est effectuée : le radio-oncologue n'a pas la possibilité de tester son traitement et ne dispose pas de positions d'aiguilles définies avant l'insertion sous IRM ouverte au département de radiologie. Le placement des aiguilles ne résulte que de son expérience personnelle. De plus, l'implantation et les calculs dosimétriques se font en des temps et en des lieux différents : la possibilité d'une modification de la position des aiguilles sur le lieu-même de l'implantation est exclue. La dosimétrie est en effet calculée lorsque le patient est de retour au département de radio-oncologie. Ceci peut conduire à un traitement insuffisant de la tumeur en raison de la courte distance d'influence des sources radioactives. Enfin, la dosimétrie telle que pratiquée actuellement ne tient pas compte des organes à risque : le risque de complications se voit accru.

Au vu de ces limitations, la motivation est grande d'améliorer la procédure de traitement, pour influencer favorablement son issue et le rendre à terme ambulatoire. Idéalement, le radio-oncologue ou le physicien doit effectuer une pré-planification du traitement pour disposer des coordonnées des aiguilles à planter ; des appareils doivent conduire le chirurgien pour que le traitement corresponde avec la pré-planification ; les calculs dosimétriques doivent se faire sur place, rapidement et précisément, en utilisant les images RM ouverte nécessaires au bon placement des cathéters et en tenant compte des organes les plus radiosensibles. La mise en place d'une telle procédure permet d'augmenter l'assurance qualité du traitement, d'améliorer le confort du patient et de diminuer le temps et les coûts.

Afin d'atteindre cet idéal, il faut disposer d'un nouveau programme de traitement complet, soit des routines d'optimisation de la dose délivrée par la source radioactive, d'une interface graphique permettant un emploi facilité du programme et d'un guide à l'insertion des aiguilles. Dans ce contexte, ce travail a présenté les étapes du développement et de la validation des bases de données nécessaires aux calculs dosimétriques et les outils d'optimisation des temps d'exposition de la source en chaque point. Dans un premier temps, nous résumons et commentons les principaux résultats obtenus ; ensuite, nous présentons des améliorations possibles ; enfin quelques éléments de recherche future sont proposés.

7.1 Rappel des résultats principaux

Compte tenu qu'à l'heure actuelle, les simulations Monte Carlo sont trop lentes pour simuler en temps réel le débit de dose en chaque point pour une configuration de sources d'un traitement, notre solution consiste en la génération d'une base de données tridimensionnelle d'extension suffisante pour couvrir l'entier du volume de traitement. La carte dosimétrique pour plusieurs sources s'obtient par combinaison linéaire de bases de données.

Le leitmotiv du développement de ce programme est son adaptation immédiate à n'importe quel type de source, tant gamma que beta, dès lors qu'on dispose d'une base de données dosimétrique adéquate. Dans ce contexte, le Chapitre 2 a présenté les caractéristiques physiques et conceptuelles des principales sources gamma utilisées en brachythérapie interstitielle pour le traitement de tumeurs de la prostate, à savoir la source microSelectron à l' ^{192}Ir , la source OncoSeed 6711 à l' ^{125}I et la source TheraSeed 200 au ^{103}Pd . Un accent particulier a également été mis sur deux prototypes de sources HDR, l'une gamma à l' ^{169}Yb , l'autre beta au ^{144}Ce . De nombreuses simulations utilisant le code Monte Carlo MCNP-4C ont été entreprises, afin de se familiariser avec les propriétés propres de chacune de ces sources. Les points suivants ont été abordés.

1. La simulation de l'aiguille n'est pas nécessaire pour la source à l' ^{192}Ir en raison de son énergie photonique élevée, mais elle doit être prise en compte pour la source à l' ^{169}Yb , puisqu'elle induit une atténuation du débit de dose d'environ 5 à 7 %. Dans le cas du ^{144}Ce , la composition du cathéter influence significativement la distribution du débit de dose : il se voit grandement atténué pour une aiguille métallique, mais est peu modifié pour un cathéter en nylon. Un tel cathéter est pris en compte pour l'ensemble des simulations au ^{144}Ce .
2. Pour le ^{144}Ce et tous les autres radionuclides beta, il est nécessaire de simuler le spectre continu des betas émis par les sources, afin de reproduire adéquatement la distribution du débit de dose radial dans la matière. En ce qui concerne les émissions beta de l' ^{192}Ir , elles peuvent être négligées pour les calculs dosimétriques, dans la mesure où elles sont entièrement atténuées par la capsule de la source.
3. La décroissance relative du débit de dose dans l'eau et dans le tissu de prostate est très voisine pour toutes les sources gamma étudiées. Ceci implique, premièrement qu'un traitement équivalent peut être administré avec n'importe quelle source, moyennant une adaptation de l'activité ou du temps d'exposition, et deuxièmement que la distance nécessaire pour qu'une source dépose le 99 % de sa dose totale est voisine pour tous les émetteurs gamma étudiés et vaut environ 15 mm. En revanche, pour les émetteurs beta, cette distance dépend fortement de l'énergie de la source. En particulier, elle est de 7.5 mm pour le ^{144}Ce .
4. L'évolution du spectre énergétique en fonction de la distance à la source dans l'eau a été simulé, afin de calculer précisément certains facteurs de corrections pour les dosimètres employés lors de la vérification expérimentale.

Fort de ces connaissances sur les sources, nous avons entrepris la génération des bases de données pour tous les radionuclides précités. Les résultats sont présentés en détail dans le Chapitre 3. Quelques aspects sont repris ici.

1. Le traitement est prévu dans la prostate : les bases de données ont été générées dans ce type de tissu. Cependant, la modification du débit de dose dans la prostate de la part des tissus environnants et la différence d'atténuation dans ces mêmes tissus ont été évaluées pour la source à l' ^{192}Ir et à l' ^{125}I . Il a été montré qu'aucune différence significative ne pouvait être mise en évidence, sauf pour l'air et l'os en raison de leur densité. Toutefois, ces deux éléments sont suffisamment éloignés du volume de traitement pour qu'il soit possible de négliger la différence de dose induite.
2. Pour l' ^{192}Ir , l' ^{169}Yb , l' ^{125}I et le ^{103}Pd , le volume pour la génération de la base de données, largement plus grand qu'un volume de traitement usuel, mesure $(102.5 \text{ mm})^3$. Pour des raisons de symétrie et de temps de calcul, seule une portion du volume total a été discrétisé en voxels de $(2.5 \text{ mm})^3$ pour le calcul du débit de dose avec le tally f6. L'ensemble est plongé dans un volume d'eau de dimensions supérieures, afin de permettre la rétrodiffusion des photons. Les résultats pour un nombre suffisant d'histoires montrent une décroissance très

rapide du débit de dose dans le plan central (manchon de surdosage) et présentent une anisotropie prononcée à l'aplomb de la source.

3. Compte tenu de la décroissance très rapide du débit de dose pour le ^{144}Ce , la base de données générée représente un volume total de $31 \times 31 \times 61 \text{ mm}^3$ et possède des voxels de 1 mm^3 . Le tout est plongé dans un volume plus grand, également de tissu de prostate, afin de permettre la rétrodiffusion des photons et des électrons. Les résultats obtenus avec le tally *f8 et tenant compte d'un fin cathéter en nylon, montrent également un manchon de surdosage, mais aucune anisotropie.
4. Les valeurs des bases de données et leurs incertitudes-type associées, homogénéisées selon leur symétrie cylindrique, sont enregistrées dans des fichiers séparés, sous forme de tableaux. Ils servent de valeurs d'entrée pour la plupart des sous-routines du programme de dosimétrie et d'optimisation présenté dans le Chapitre 6.

Les Chapitres 4 et 5 ont présenté les vérifications expérimentales des bases de données à l' ^{192}Ir et au ^{144}Ce dans un fantôme d'eau, en utilisant une chambre d'ionisation, des détecteurs thermoluminescents (TLD) et des transistors à effet de champ à jonction métal-oxyde-semiconducteur (MOSFET), ainsi que la comparaison des résultats avec des simulations Monte Carlo appropriées et d'autres méthodes de calcul de la dose, à savoir le programme de planification du traitement PLATO BPS et une interpolation mathématique. Voici un résumé de quelques points principaux discutés dans ces chapitres.

1. La lecture de la dose enregistrée par les détecteurs nécessite la connaissance d'un facteur d'étalonnage et d'un certain nombre de facteurs de corrections. Une étude approfondie, tant expérimentale que numérique, a été menée afin de les déterminer avec le plus de précision possible. Si nécessaire, l'évolution de l'énergie moyenne du spectre des sources avec la distance de pénétration dans l'eau, telle que calculée dans le Chapitre 2, a été prise en compte.
2. Une procédure de mesure reproductible a été mise en place afin de mesurer le débit de dose radial dans plusieurs plans axiaux pour la source à l' ^{192}Ir et au ^{144}Ce dans l'eau. Pour l' ^{192}Ir , tous les types de détecteurs ont été utilisés, seule la chambre d'ionisation pour le ^{144}Ce . L'incertitude sur les résultats a été déterminée en utilisant le Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure édité par ISO.
3. La comparaison des résultats expérimentaux obtenus avec les trois types de détecteurs pour l' ^{192}Ir , ont montré des écarts entre -3 et -14 % entre la chambre d'ionisation et les TLD et globalement inférieurs à 5 % entre les MOSFET et la chambre d'ionisation. Ces écarts sont tous compris dans les incertitudes de mesure. Un test statistique de Kolmogorov-Smirnov, permettant de montrer si deux ensembles de valeurs représentent le même phénomène, donna d'excellents résultats et affirma la qualité des mesures expérimentales de l' ^{192}Ir .
4. La comparaison des résultats expérimentaux avec les simulations Monte Carlo impliquant des volumes de calcul identiques ont montré un écart pour la source à l' ^{192}Ir inférieur à 4 % pour la chambre d'ionisation, jusqu'à -13 % pour les TLD et inférieur à 5 % pour la plupart des points obtenus avec les MOSFET. Une erreur systématique de placement induit probablement l'écart plus important pour les TLD ; des considérations sur l'étalonnage et les facteurs de correction peuvent expliquer les écarts pour les MOSFET. Ces résultats permettent toutefois de valider le code MCNP-4C dans une situation identique à l'expérience. En outre, l'objectif fixé d'un écart maximal de 5 % entre les mesures expérimentales et les simulations Monte Carlo est globalement atteint.
5. En ce qui concerne le ^{144}Ce , nous avons montré que l'écart entre les simulations Monte Carlo et les résultats expérimentaux avec la chambre d'ionisation sont en général inférieurs à 5 %, dans les plans où la contribution majeure à la dose provient des électrons. L'objectif d'un

écart maximal de 15 % est donc atteint. Les écarts rencontrés proviennent principalement de l'incertitude sur l'étalonnage en activité de la source, l'erreur de placement de la chambre d'ionisation et du mode d'indexation de l'énergie des électrons dans les simulations MCNP.

6. La pertinence d'une base de données sous forme de voxels a été vérifiée en comparant le débit de dose d'un voxel de $(2.5 \text{ mm})^3$, de la chambre d'ionisation et d'un détecteur ponctuel. Il a été montré que globalement, l'écart reste inférieur à 2 %, soit dans les incertitudes-type des simulations. Le fort gradient proche de la source explique les écarts plus grands. Ces résultats achèvent la validation des bases de données.
7. La comparaison de la dosimétrie obtenue avec les bases de données à l' ^{192}Ir et les résultats du programme de traitement PLATO BPS pour une source unique ont montré une très bonne concordance, avec un écart inférieur à 2 % pour la plupart des points. Finalement, lors de la comparaison des valeurs de la base de données à l' ^{192}Ir avec une interpolation mathématique des fonctions proposées par la norme TG-43, nous avons obtenu des écarts globalement inférieurs à 5 % et des différences de débit de dose peu importants.

Dès lors qu'entière confiance peut être donnée aux valeurs des bases de données, elles peuvent être utilisées pour les calculs dosimétriques du programme de traitement optimisé PROTON développé dans le contexte de ce travail. Ces considérations ont fait l'objet du Chapitre 6, dont voici un résumé des aspects principaux abordés.

1. Les bases de données sont utilisées pour le calcul de la dosimétrie dans le volume de traitement et dans les organes à risque sans interpolation ni extrapolation. La méthode se distingue donc de celle proposée par la norme TG-43/60 et a l'avantage d'être applicable autant pour une source gamma que beta.
2. Le programme PROTON, applicable à l'heure actuelle exclusivement à la brachythérapie à implants temporaires, s'inspire d'une procédure de planification inverse, puisque l'oncologue procède à une simulation du traitement avant l'implantation des aiguilles. Divers outils lui permettent, lors de la simulation, de s'assurer de la pertinence de son placement d'aiguilles (programme PIVERT) et lors de l'implantation de s'approcher au mieux de la planification (images RM ouverte, traque infra-rouge).
3. L'optimisation des temps d'exposition des sources se fait au moyen d'un algorithme de recuit simulé. Les prescriptions de dose établies par l'oncologue dans la tumeur et dans les divers organes à risque sont assurées par une fonction objectif adéquate à minimiser. Plus les valeurs de la dose dans les points d'optimisation se trouvent proches de la bande permise de dose, moins ils contribuent à la fonction objectif. Par ce biais, nous nous rapprochons inéluctablement des prescriptions.
4. La validation du programme s'est faite en comparant douze traitements prodigués entre décembre 2003 et juillet 2004 à l'Hôpital Universitaire de Genève en utilisant le programme d'optimisation PLATO BPS. La comparaison des valeurs de dose dans un même nombre de points a montré une bonne concordance pour le traitement complet. La comparaison de l'optimisation entre les traitements a montré que la fonction objectif obtenue avec PROTON est nettement plus basse que celle des traitements effectués. De plus, les doses prescrites autant dans la périphérie de la tumeur que dans le volume complet ou dans l'urètre sont mieux respectées avec PROTON pour l'ensemble des douze patients. Ainsi, le traitement obtenu avec PROTON est meilleur que celui qui a été effectivement prodigué pour les douze patients.
5. Nous montrons ensuite l'utilisation des bases de données à l' ^{169}Yb et au ^{144}Ce dans le programme PROTON. Dans un premier temps, nous avons simplement remplacé l' ^{192}Ir par ces autres sources pour le traitement des douze patients habituels. L'objectif était principalement de discuter les conditions d'utilisation de ces deux radionuclides pour un traitement.

En ce qui concerne l' ^{169}Yb , nous avons montré que le même traitement peut être obtenu avec ce radionuclide qu'avec l' ^{192}Ir , impliquant une réflexion sur l'opportunité d'une telle source. Dans le cas du ^{144}Ce , l'espacement entre les aiguilles est trop grand pour obtenir un traitement viable : le nombre de points chauds et froids excède le raisonnable. Nous en avons conclu que le ^{144}Ce n'est pas adapté comme source unique dans un large volume de traitement, puisque le nombre d'aiguilles deviendrait trop important. En revanche, nous avons montré que dans le cas d'une tumeur de petite extension et proche d'un organe à risque, l'utilisation du ^{144}Ce offre des avantages sur l' ^{192}Ir en termes de distribution de dose dans le volume cible et de protection des tissus sains.

6. Dans la dernière section, l'utilisation du programme PROTON, intégré dans la version actuelle de l'interface graphique, a été présentée et les étapes principales commentées pour un traitement fictif à l' ^{192}Ir . Après avoir dessiné le contour des organes importants, la tumeur, l'urètre, le rectum et la vessie, deux propositions de placement des aiguilles sont proposées et vérifiées avec le programme PIVERT. Nous montrons que l'une des deux propositions n'est pas viable, car un volume important de la tumeur ne peut pas recevoir une dose suffisante. En revanche, nous voyons que l'autre proposition est applicable et le vérifions après optimisation des temps d'exposition par l'histogramme de dose-volume.

7.2 Améliorations proposées

Dans ce qui suit, nous proposons des améliorations souhaitables pour les routines dosimétriques et d'optimisation du programme PROTON. Ensuite nous exposons brièvement d'autres développements nécessaires, dont la plupart sont déjà en cours au Laboratoire de Traitement du Signal (LTS), afin de faciliter l'emploi quotidien de l'interface graphique. La section se clot par quelques mots sur les tests finals nécessaires avant l'utilisation en routine de l'ensemble des outils développés.

7.2.1 Optimisation du placement des aiguilles

Une nouvelle méthode d'optimisation du placement des aiguilles, permettant d'assurer une meilleure couverture en dose du volume cible, serait utile afin de remplacer PIVERT. Tel que développé actuellement [195], le programme permet également de relancer l'optimisation lorsqu'un certain nombre d'aiguilles sont déjà implantées.

Le principe de fonctionnement est le suivant : dans un premier temps, le nombre d'aiguilles nécessaire est calculé en fonction de la surface apparente de la tumeur. Ensuite, les aiguilles sont placées aléatoirement dans le volume cible avec pour condition que, pour chacune, les positions les plus voisines sont exclues. Des itérations commencent alors, ajoutant, retranchant ou déplaçant une aiguille. La solution retenue en un laps de temps défini est celle qui minimise le nombre d'aiguilles pour une couverture en dose parfaite. On garantit ce dernier point de la même manière que pour PIVERT, avec l'introduction d'une dose minimale admise. Connaissant le nombre minimal d'aiguilles, on modifie aléatoirement leur position et, à nouveau, seules celles qui induisent une couverture parfaite en dose sont conservées. La dernière étape consiste à augmenter la dose minimale admise et de trouver la meilleure configuration parmi toutes celles qui ont été sélectionnées.

A l'heure actuelle, une première version du module est disponible. Il faut désormais conduire un grand nombre de tests pour s'assurer de son fonctionnement correct avant de l'inclure dans le programme PROTON.

7.2.2 Amélioration de la sous-routine FOBI

La deuxième amélioration possible concerne la sous-routine FOBI et la définition des pénalités dans les organes à risque. Dans la version actuelle, un voxel de l'urètre ayant une valeur de dose inférieure à la prescription ne contribue plus à la fonction objectif. En d'autres termes, le programme se satisfait de la valeur trouvée. Or, un organe à risque est un organe qui doit recevoir une dose en-dessous d'un seuil, c'est la situation actuelle, mais aussi une dose la plus proche de zéro possible. Pour inclure cette condition supplémentaire, il faut modifier l'algorithme de calcul des pénalités, comme présenté sur la Figure 7.1. Au lieu qu'aucune pénalité ne soit donnée à un voxel en-dessous de la limite D_{up} , nous continuons à lui en attribuer une, par exemple le quart de m_{up} , afin que l'algorithme d'optimisation tende à minimiser la dose dans l'organe à risque.

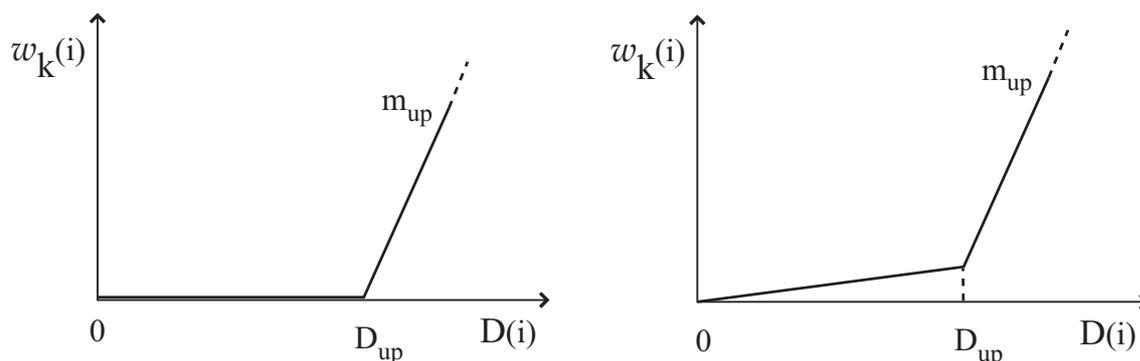


FIG. 7.1—Calcul modifié de la pénalité pour la fonction objectif d'un organe à risque. A gauche, la situation actuelle : aucune pénalité n'est attribuée à un voxel de dose inférieure à D_{up} . A droite, la situation modifiée : une pénalité est introduite pour des valeurs inférieures à D_{up} pour minimiser la dose dans l'organe.

7.2.3 Développements au LTS

Le développement le plus urgent de l'interface graphique concerne certainement sa facilité d'utilisation. Des boîtes de dialogue sont nécessaires pour que l'utilisateur détermine notamment les paramètres physiques de la source (^{192}Ir , ^{169}Yb , ^{144}Ce ou autre, demi-vie, date d'étalonnage, puissance, etc.) et les paramètres d'optimisation (les doses limites, temps de calcul, le nombre de points d'optimisation dans chaque organe). D'autre part, l'affichage clair de tous les résultats, notamment des histogrammes de dose-volume, est également nécessaire, afin de se faire une idée claire de la qualité du traitement.

Ensuite, un module de reconstruction des aiguilles à partir des positions vues sur les images RM dans les diverses coupes tomographiques doit être ajouté, afin de connaître les positions et les angles réels des sources pour le programme PROTON.

Enfin, un détecteur de collision est nécessaire pour que les sources ne soient placées que dans le volume de la tumeur et plus tout au long des aiguilles. La distance entre les sources doit également être un paramètre modifiable par l'utilisateur, puisque toutes les sources n'ont pas la même extension axiale.

7.2.4 Tests finals

Lorsque la plupart des améliorations présentées seront effectives, il sera temps de procéder à de nombreux tests réels, en parallèle du programme PLATO BPS, afin de s'assurer du bon fonctionnement et de la stabilité de l'ensemble des outils développés. Dès lors, la décision pourra

être prise de l'utilisation en routine de la nouvelle procédure. Combinée à l'introduction de nouvelles aiguilles, la porte est désormais ouverte à un traitement ambulatoire. Il est bon toutefois de ne pas oublier qu'un module de communication entre le programme développé et le pupitre de commande du projecteur Nucletron pour la source à ^{192}Ir doit être mis au point, afin que les temps d'optimisation soient transmis automatiquement au pilote de la source.

7.3 Recherche future

L'objet de cette dernière section est de proposer quelques éléments de recherche future, soit pour rendre l'utilisation des bases de données plus efficace, soit pour faciliter l'emploi quotidien de l'ensemble du programme, soit enfin pour étendre son champ d'application.

7.3.1 Interpolation des valeurs des bases de données

Le programme PROTON donne une dosimétrie correcte, optimise adéquatement, aurait permis de meilleurs traitements que ceux prodigués pour les douze patients étudiés et répond à un réel besoin. Néanmoins, l'utilisation des bases de données brutes n'est pas idéal en terme de temps de calcul pour la dosimétrie et de précision dosimétrique lors de la rotation des sources : si l'effet ne porte pas à conséquence pour la source à ^{192}Ir , des études préliminaires montrent que ce n'est pas le cas pour les sources à ^{125}I et au ^{103}Pd .

Ces améliorations sont possibles en interpolant les bases de données. Disposant d'une fonction analytique donnant la dose en chaque point, en fonction d'une distance et d'un angle par rapport à la source, le calcul de la contribution de chaque source dans les VO initialement et dans le VTV en fin d'optimisation devient plus rapide et plus précis lors de la rotation des sources. De plus, toute résolution spatiale du VTV peut être obtenue, n'étant plus liée à la taille des voxels de la base de données.

Pourquoi ne pas utiliser le formalisme TG-43/60 ? Si l'on veut se contenter d'un programme pour la source microSelectron à ^{192}Ir , une interpolation comme celle présentée dans la Section 5.4.2 est suffisante. En revanche, bien que ce formalisme s'applique bien pour les sources de géométrie cylindrique simple comme les modèles microSelectron à ^{192}Ir et 6711 à ^{125}I , il n'est pas adapté pour des sources moins symétriques comme le modèle 200 au ^{103}Pd . De plus, il n'est pas idéal pour les sources beta et des interpolations mathématiques fiables n'existent pas pour toutes les sources. Le deuxième argument concerne l'incertitude : une étude préliminaire [133] montre que l'incertitude composée avec le paramètre Λ et la fonction de dose radiale $g_L(r)$ se monte à 5-6 %. C'est trop si, comme pour la radiothérapie externe, on exige un écart de 5 % entre la dose prescrite et délivrée [69].

Si l'objectif est de préserver un programme très général, nous suggérons plutôt de profiter du très grand nombre de points de débit de dose des bases de données pour déduire une interpolation analytique pour chacune des sources gamma et beta et non pas d'induire des paramètres d'interpolation à partir des fonctions proposées par la norme TG-43/60. De telles fonctions ne sont sans doute pas faciles à trouver, mais elles auraient l'avantage d'éviter une décomposition en produit de fonctions et par conséquent de minimiser l'incertitude.

7.3.2 Reconnaissance automatique des volumes

Un outil de reconnaissance automatique de certains volumes est souhaitable principalement pour éviter de devoir dessiner à la main chacun des organes sur toutes les images. L'urètre, le rectum et la vessie sont suffisamment apparents sur les images pour être automatiquement reconnus. En revanche, la définition du volume de traitement demeure la tâche de l'oncologue. De plus, un tel outil permettrait de reconstruire automatiquement les aiguilles. Nous pouvons donc

imaginer d'optimiser les temps d'exposition en cours d'implantation en mettant constamment à jour le fichier contenant les positions et les angles des sources. Après l'implantation de la dernière aiguille, nous disposons donc déjà des temps d'exposition en chacune des positions et l'irradiation peut commencer sans délai. De tels systèmes permettant de corriger en ligne la dosimétrie prévue par la pré-planification existent déjà pour les implants permanents [64, 196].

7.3.3 Optimisation du placement des sources

Un autre sujet de recherche concerne l'optimisation du placement des sources dans le volume de la tumeur. Dès lors, le programme devient utilisable pour un traitement par brachythérapie à implants permanents. L'optimisation du placement des sources et des aiguilles est un problème voisin, dans la mesure où les implants permanents sont déposés par une aiguille. La différence majeure réside dans le fait que pour un traitement à implants permanents, le placement détermine entièrement la dosimétrie, tandis que pour un traitement HDR, le placement est moins contraignant puisque le temps d'exposition pour chacune des sources peut ensuite être modulé.

Disposant d'un tel programme, si on envisage d'utiliser les bases de données à l' ^{125}I ou au ^{103}Pd , une vérification expérimentale est nécessaire. Étant donné les limitations connues des sections efficaces du code MCNP-4C aux basses énergies [123, 197], il serait même plus indiqué de recommencer les simulations avec la version ultérieure du code MCNP, connue pour être meilleure à cet égard. De par sa plus haute énergie, la base de données à l' ^{169}Yb devrait moins souffrir de ces problèmes. Cela n'exclut cependant pas la nécessité d'une vérification expérimentale.

7.3.4 Mélange des sources

Grâce au système de base de données, le programme PROTON possède la propriété de permettre le mélange de sources pour un même traitement. Si le programme de dosimétrie et d'optimisation peut déjà gérer plusieurs bases de données différentes, l'interface graphique ne permet pas encore cette distinction. Idéalement, l'utilisateur doit pouvoir choisir quelle source viendra coloniser chacune des aiguilles. Il est même possible d'imaginer un mélange de sources à l'intérieur-même des aiguilles.

L'inclusion d'une telle possibilité entend répondre à la volonté de recherche de nouvelles sources pour la brachythérapie [19], mais avant tout, il convient de discuter de la pertinence d'une telle action. Clairement, nous avons montré qu'un mélange de sources à l' ^{192}Ir et à l' ^{169}Yb n'apporte rien ; en revanche, l'emploi de sources au ^{144}Ce et de ^{192}Ir nous paraît un meilleur choix.

7.3.5 Extension du champ d'application du programme PROTON

Le champ d'application du programme peut encore être étendu à des tumeurs autres que situées dans la prostate. Le développement majeur concerne alors la gestion de l'atténuation variable du rayonnement dans les divers organes traversés. Dans le cas de la prostate, nous avons montré dans le Chapitre 3, qu'en raison de la taille de la prostate, de la structure des organes environnants et de l'éloignement suffisant de l'air et des os, il n'est pas nécessaire de tenir compte de l'inhomogénéité du volume de traitement. En revanche, la situation est différente pour appliquer PROTON à d'autres sites, comme pour la brachythérapie de l'oesophage ou de la langue. La façon la plus élégante de tenir compte de l'inhomogénéité est certainement de générer plusieurs bases de données dans des matériaux différents, en tout cas dans l'eau, l'air et l'os et d'utiliser une interpolation des débits de dose. Disposant d'une telle interpolation dans les divers matériaux, la dose déposée entre la source et le point de calcul est un recollement des fonctions interpolées dans chaque tissu traversé. Dans la Figure 7.2, nous illustrons une situation à trois matériaux, dont le pouvoir d'atténuation ou la densité va en diminuant. Le premier pourrait

être de l'os, le suivant de l'eau, le dernier de l'air. La recherche actuelle va dans ce sens pour les programmes de traitement utilisant la norme TG-43 [180,198].

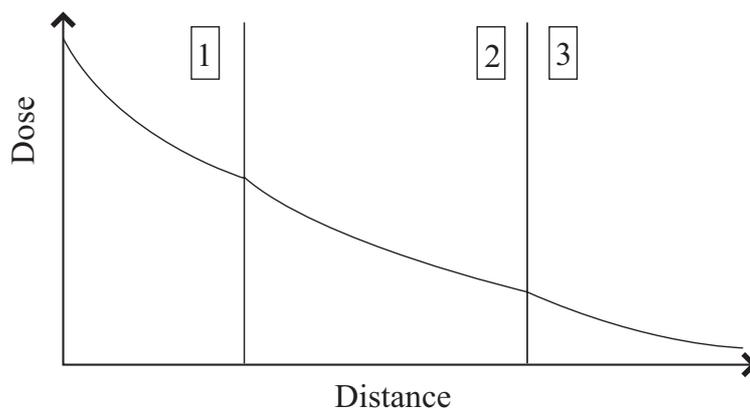


FIG. 7.2—Atténuation du rayonnement dans trois matériaux différents : la distribution de dose est un recollement de l'atténuation de la dose dans chacun des tissus séparément.

Annexe A

Considérations sur la méthode de Monte Carlo

A.1 Généralités

Les simulations Monte Carlo sont utiles pour dupliquer théoriquement le problème statistique des interactions des radiations dans la matière. La méthode ne résout donc pas explicitement une équation, mais obtient l'information recherchée en simulant individuellement l'histoire d'un grand nombre de particules, de leur création à leur disparition, par absorption ou fuite hors du système, en s'intéressant à certains aspects, appelés *tallies*, de leur comportement moyen. Au long de son histoire, la particule subit des interactions avec le matériau constituant le milieu étudié, comme notamment l'effet photoélectrique, la diffusion Compton ou Thomson et la production de paires pour les photons, et la diffusion pour les électrons. Le type d'événement est choisi aléatoirement, selon les sections efficaces respectives de chacun des effets énumérés. Si la particule n'est pas absorbée, la direction de propagation, l'énergie encore disponible et la nouvelle distance parcourue avant l'interaction suivante sont calculées aléatoirement de telle sorte que la distribution de probabilité imposée par le processus physique correspondant soit respectée. La précision statistique du résultat obtenu dépend du nombre de particules générées.

En principe, lorsqu'elles sont confrontées à l'expérience, les méthodes Monte Carlo sont très précises. Elles peuvent décrire la géométrie du problème de manière presque exacte. La grande limitation de la technique réside dans le temps de calcul nécessaire pour obtenir des résultats statistiquement précis. Cependant, les machines de calcul actuelles permettent d'obtenir des résultats acceptables en un temps de calcul raisonnable [94,199] et des programmes de planification de traitements utilisant des modules Monte Carlo commencent à apparaître sur le marché [67–69].

Les codes Monte Carlo sont largement acceptés et utilisés en physique médicale à telle enseigne qu'il est maintenant recommandé [200] que la dosimétrie de tout nouveau produit utilisé en brachythérapie soit évalué par deux études expérimentales indépendantes en plus de celle du fabricant et par une simulation Monte Carlo. En brachythérapie, ils sont utilisés principalement pour prédire les caractéristiques dosimétriques de nouvelles sources et applicateurs qui ne sont pas forcément accessibles par mesures expérimentales. Les codes les plus généraux utilisés en brachythérapie sont GEANT [201], EGS [202] et MCNP [71], dont nous allons parler à présent brièvement.

A.2 Le code MCNP version 4C

Nous avons choisi d'utiliser le code Monte-Carlo N-Particules (MCNP) version 4C, car il est plus versatile que les codes GEANT et EGS, notamment en ce qui concerne le constructeur de volumes géométriques ou la facilité d'utilisation.

Ce code a été développé depuis les années 50 à Los Alamos National Laboratory (LANL) en Fortran. Initialement, le code était prévu pour des problèmes de neutronique ; il a été ensuite étendu aux photons et aux électrons. Comme pour les versions précédentes, MCNP-4C permet de définir précisément les sources et leurs énergies, de choisir parmi un grand nombre de tallies et de vérifier par des tests statistiques que le problème est résolu adéquatement.

Les bases de données de section efficaces pour la version 4C, DLC-200, comprennent les sections efficaces en fonction de l'énergie pour les neutrons, les photons et les électrons. Pour les photons, les valeurs de MCLIB02, datant de 1982 [197], pour l'effet photoélectrique, de diffusion cohérente et incohérente, proviennent de la compilation ENDF/B-VI [203] pour la plupart des éléments. Pour quelques éléments lourds, elles sont prises de la compilation de Storm and Israel [204], tandis que les données pour la fluorescence pour les éléments entre 1 et 94 proviennent de la compilation de Everett and Cashwell [205]. En ce qui concerne les électrons, les valeurs de EL03, dérivées du code ITS3.0 [206], contiennent notamment les sections efficaces de rayonnement de freinage, les énergies de production d'électrons Auger et les paramètres pour l'évaluation de la théorie de diffusion angulaire élastique de Goudsmit-Saunderson.

A.2.1 Les tallies disponibles avec MCNP

Parmi les sept tallies disponibles, représentés par la lettre f, quatre sont particulièrement utiles pour les calculs dosimétriques. Tous sont disponibles pour les neutrons et seulement certains d'entre eux pour les électrons et les photons. Leur définition mathématique et leur signification physique est la suivante :

- Le tally de fluence au travers d'un volume, exprimé en particules par centimètre carré. Sans entrer dans les détails, la longueur moyenne de parcours des particules en centimètres est divisée par le volume en cm^3 de la cellule de calcul pour obtenir des unités de fluence. Une intégration sur les variables de fluence, la position \vec{r} , l'énergie E et le temps t donne la fluence ϕ recherchée :

$$f4 = \int \phi(\vec{r}, E, t) dE dt \frac{dV}{V} \quad (\text{A.1})$$

Ce tally s'emploie autant pour les électrons que pour les photons.

- Le tally de fluence en un point ou sur un anneau, exprimé en particules par centimètre carré :

$$f5 = \int \phi(\vec{r}, E, t) dE dt \quad (\text{A.2})$$

Ce tally n'est disponible que pour les photons.

- Le tally de dépôt d'énergie dans un volume, seulement disponible pour les photons, donne des résultats en MeV par gramme. Dans ce cas, la fluence ϕ est multipliée par l'énergie moyenne déposée par réaction $H(E)$:

$$f6 = \frac{\rho_a}{\rho_g} \int H(E) \phi(\vec{r}, E, t) dE dt \frac{dV}{V} \quad (\text{A.3})$$

où ρ_a et ρ_g représentent respectivement la densité en atomes par barn et centimètres cubes et en grammes par centimètres cubes. Le coefficient $H(E)$ se calcule de la façon suivante :

$$\begin{aligned}
 H(E) &= \sigma_T(E) H_{moy}(E) \\
 H_{moy}(E) &= \sum_{i=1}^3 p_i(E) \cdot (E - \bar{E}_{out})
 \end{aligned}
 \tag{A.4}$$

où $\sigma_T(E)$ est la section efficace totale, E l'énergie incidente du photon, $p_i(E)$ la probabilité pour la réaction i et \bar{E} l'énergie moyenne d'excitation pour la réaction i . De plus, $i = 1$ correspond à la diffusion incohérente (Compton); $i = 2$ à la production de paire avec dans ce cas $\bar{E}_{out} = 1.022$ MeV; $i = 3$ à l'effet photoélectrique.

Avec ce tally, toute l'énergie transférée aux électrons est déposée localement.

- Le tally de dose absorbée *f8. Ce tally enregistre la différence d'énergie entre l'entrée de la particule dans une cellule et sa sortie. Comme ce tally permet de transporter également les particules secondaires, cette différence d'énergie divisée par le volume de calcul correspond à une dose déposée dans le volume d'intérêt.

Multipliés par les facteurs adéquats pour la conversion d'unités, ces quatre tallies peuvent donner une évaluation de l'énergie déposée dans un volume d'une certaine masse. Les trois premiers fonctionnent selon le même principe d'estimation de la longueur moyenne de parcours de très nombreuses particules dans le volume de calcul pour en déduire la fluence. Ils utilisent donc des grandeurs macroscopiques déterminées par de très nombreux événements microscopiques. Le tally *f8 en revanche enregistre l'énergie déposée par chaque particule primaire et secondaire.

Les avantages des estimateurs de longueur de parcours résident dans le temps de calcul et dans l'information apportée par chaque particule entrant dans un volume, aussi petit soit-il. Il faut toutefois déplorer que les particules secondaires ne sont pas transportées, ce qui n'est pas le cas pour le tally de dose absorbée *f8. Ce dernier souffre en revanche du temps de calcul largement supérieur, puisqu'un plus grand nombre d'événements sont à traiter, et de son efficacité moindre puisque la particule doit interagir dans le volume pour avoir une déposition d'énergie. Ainsi, pour des petites cellules, un nombre plus important d'histoires doivent être simulées afin d'avoir une bonne précision statistique.

En définitive, le choix du tally dépend du problème envisagé : si les cellules sont suffisamment grandes ou si la source a une énergie modérée, nous nous trouvons dans une situation d'équilibre électronique et le kerma est équivalent à la dose absorbée. Un calcul de dosimétrie avec le tally f6 est alors adapté. Pour des petits volumes de calcul, des sources très énergétiques ou des sources beta, le tally *f8 s'impose sans controverse.

A.2.2 Paramètres spécifiques utilisés

Nous avons utilisé dans ce travail les tallies f4, f5, f6 et *f8, en tenant compte de la production et du transport des particules secondaires lorsque il est pertinent de le faire (f4 et *f8). En règle générale, nous avons laissé les paramètres par défaut du code, soit notamment 1 keV pour les énergies minimales de transport des photons et électrons. Le nombre de pas secondaires dans le maillage énergétique pour le transport des électrons n'a également pas été modifié. De fait, il est calculé par le code et dépend du numéro atomique Z du matériau, de 2 pour $Z=3$ à 15 pour $Z > 91$.

En ce qui concerne le transport des photons, nous avons choisi le traitement détaillé pour toutes les énergies. Il inclut les phénomènes physiques principaux suivants : effet photoélectrique, fluorescence, diffusion incohérente (Compton) et cohérente (Thomson) avec utilisation de facteurs de forme pour tenir compte des effets de liaison des électrons, et production de paire.

Le transport des électrons est plus délicat et a fait l'objet de plusieurs publications [127,128,207,208]. MCNP est un code de type I pour le traitement de la perte d'énergie par collision. Cela signifie que toutes les sections efficaces sont calculées pour une grille énergétique fixe, calculée selon la relation

$$\frac{E_n}{E_{n-1}} = A \quad (\text{A.5})$$

avec E_0 et E_n l'énergie initiale de l'électron et après n collisions, respectivement. La valeur $A = 2^{-\frac{1}{8}} = 0.917$ ne peut pas être modifiée par l'utilisateur à moins de recompiler le code. En revanche, le nombre de pas secondaires dans le réseau d'énergie peut être modifié. Un tel algorithme a l'avantage de permettre l'utilisation de la théorie de diffusion angulaire élastique de Goudsmit-Saunderson, valide pour n'importe quel angle, mais possède également certains inconvénients. Le premier est qu'il n'y a pas de corrélation entre particules primaires et secondaires : l'énergie et la direction de l'électron primaire ne sont pas affectés par la création d'électrons secondaires sur son parcours comme c'est le cas dans un algorithme de type II, tel qu'utilisé par EGS. Le deuxième désavantage, qui porte sans doute plus à conséquence en dosimétrie, est que la plupart des pas énergétiques des électrons durant leur freinage ne correspond pas à une valeur du maillage énergétique. Ainsi, des interpolations sont nécessaires. Elles sont en fait appliquées pour la production de particules secondaires, mais ni pour la perte énergétique, ni pour la détermination des angles de diffusion multiple. Pour ces effets, deux modes sont proposés : le mode par défaut, que nous avons utilisé dans ce travail et le mode ITS. Comme représenté dans la Figure A.1, avec le mode par défaut, les sections efficaces qui déterminent la perte d'énergie et l'angle de diffusion multiple correspondent à l'énergie maximale du pas énergétique dans lequel l'électron arrive ; avec le mode ITS, on utilise la limite du pas énergétique la plus proche. Ceci a pour effet que le mode par défaut utilise des sections efficaces pour des énergies en moyenne supérieures d'une demi-maille par rapport au mode ITS.

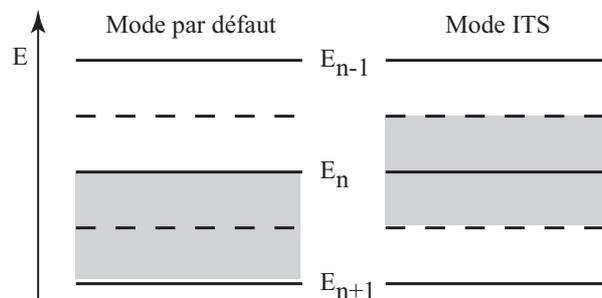


FIG. A.1—Modes par défaut et ITS pour l'indexation en énergie des électrons avec MCNP : les électrons arrivant dans la bande énergétique grisée reçoivent des paramètres de transport de l'énergie E_n .

Des études expérimentales et de comparaison avec divers versions du code EGS ont montré que des meilleurs résultats sont obtenus en choisissant le mode ITS [127,128,207,208], c'est-à-dire en mettant à 1 le dix-huitième paramètre de la carte DBCN. Avec le mode par défaut, la distance de parcours des électrons dans la matière est systématiquement plus longue, puisque on assigne aux électrons des énergies en moyenne supérieures à la réalité.

En ce qui concerne la résolution pour le calcul des distributions de débit de dose que nous avons choisie, ou autrement dit l'extension minimale des tallies, la distance de parcours des électrons dans la matière (DPE) est un critère déterminant. Pour les simulations avec des photons, le tally f6 se justifie tant que la DPE est inférieure à la taille du tally. Pour les électrons, des formules permettent de calculer l'extension maximale pour l'énergie maximale des électrons en

jeu : la Référence [128] propose 10 % de la DPE et $0.85 \cdot (1-A) \cdot DPE$ pour la Référence [127], avec $A = 2^{-\frac{1}{8}}$. En appliquant cette dernière relation pour le ^{32}P , avec 8 mm comme DPE à 1.71 MeV, nous avons 0.6 mm comme résolution maximale ; pour le ^{144}Ce , avec DPE=23.4 mm à 3.1 MeV, nous avons 2 mm. Toutes les simulations ont tenu compte de ces tailles maximales.

Finalement, une approche conservative du problème nous a conduit à ne pas utiliser de technique de réduction de la variance.

A.2.3 Incertitudes sur les résultats de MCNP

Les résultats des calculs avec MCNP sont normalisés par particule initiale N et sont affublés d'un second nombre, U , représentant l'incertitude-type relative, considérant un facteur d'élargissement $k = 1$ (voyez l'Annexe D). Le théorème central limite affirme que pour de grandes valeurs de N et des variables aléatoires indépendantes, distribuées identiquement et avec une moyenne et un écart-type finis, la moyenne de leur distribution approche une loi normale. Ainsi, avec un facteur d'élargissement $k = 1$, nous obtenons un intervalle de confiance de 68.3 %.

Par définition, U est proportionnel à la racine du nombre d'histoires N : pour diviser l'incertitude par deux, le nombre d'histoires doit être quadruplé. Il est ainsi possible d'obtenir une incertitude statistique aussi petite que souhaitée en augmentant le nombre d'histoires.

A côté de cette incertitude statistique, il faut également se souvenir que tout code Monte Carlo n'est pas exact. Il faut encore estimer la distance entre la valeur vraie et la valeur obtenue statistiquement. Ce problème est plus délicat et a fait l'objet de plusieurs publications pour les problèmes photoniques.

En premier lieu, il faut estimer l'incertitude sur les sections efficaces $u(\text{XS})$. En ce qui concerne les photons, la contribution principale provient de l'effet photoélectrique [197,209], puisque c'est l'effet dominant aux basses énergies et que l'incertitude y est maximale. Une estimation de l'incertitude s'obtient principalement par comparaison avec d'autres codes stochastiques ou entre plusieurs versions de bases de données différentes pour un même code [197]. Les incertitudes sont dépendantes de l'énergie : pour la base de données de sections efficaces utilisées par MCNP-4C, MCPLIB02, l'incertitude-type de la photo-ionisation est estimée à 2 % pour les énergies en jeu dans ce travail [209]. Nous estimons que cette valeur est représentative de l'incertitude globale sur les sections efficaces. Une telle incertitude se traduit par des écarts de dose de 2 % pour des énergies supérieures à 100 keV, et de l'ordre de 8-9 % pour des énergies de 20-30 keV [210,211]. Par conséquent, nous prenons pour $u(\text{XS})$ 2 % pour ^{192}Ir , ^{169}Yb et les photons du ^{144}Ce et 8 % pour ^{125}I et le ^{103}Pd . Il faut finalement noter que des simulations avec des bibliothèques modifiées ou utilisant la nouvelle version MCNP-5 possédant de nouvelles bases de données de sections efficaces photoniques, fondées sur la compilation ENDF/B-VI.8, donnent des résultats de distribution de débit de dose plus concordants avec l'expérience et avec le code EGS pour les faibles énergies [123,197,211–213].

En ce qui concerne l'incertitude sur les sections efficaces électroniques, aucune information n'est disponible dans la littérature à notre connaissance. Cependant, des comparaisons entre le code MCNP, EGS4 et des mesures expérimentales ont montré des différences de dose jusqu'à 15 % entre le code MCNP et l'expérience pour un rayonnement électronique de 6 MeV [208]. Les différences s'expliquent en partie par l'algorithme d'indexation de l'énergie des électrons, comme nous l'avons précisé ci-dessus. Face à ce manque d'étude précise, nous n'avancerons pas de chiffre pour l'incertitude du débit de dose électronique pour le ^{144}Ce .

La deuxième composante concerne la modélisation de la source. Cette composante ne concerne que la géométrie de la source, pouvant être variable d'une pièce à l'autre ou simplement difficilement réalisable pour un fichier Monte Carlo. Le ressort de la source au ^{144}Ce en est un exemple. L'incertitude-type associée $u(\text{G})$ est estimée à 2 %, conformément à la Référence [133]. Finalement, l'incertitude-type sur le spectre énergétique $u(\text{SP})$ contribue à 0.2 % [133] et sur le matériau

u(M) à 0.5 %. La somme quadratique des quatre contributions donne une incertitude-type pour l'exactitude du code MCNP-4C de 2.9 % pour l' ^{192}Ir , l' ^{169}Yb et de 8.3 % pour l' ^{125}I et le ^{103}Pd . Pour le ^{144}Ce , des investigations plus approfondies sont nécessaires pour estimer l'incertitude.

A.3 Intercomparaison QUADOS

L'intercomparaison internationale QUADOS (Quality Assurance of Computational Tools for Dosimetry [72]) nous a permis de vérifier le code Monte Carlo MCNP-4C et ses bibliothèques de sections efficaces associées DLC-200 avec deux problèmes qui nous concernent directement.

Le premier problème concernait la dosimétrie d'une source HDR à l' ^{192}Ir du même type que présenté dans le Chapitre 2. Il s'agissait de simuler le facteur d'anisotropie pour la source de 0 à 180 degrés et de déterminer le débit de dose radial à 10 mm de l'axe de la source lors d'un traitement hypothétique.

Le deuxième problème étudié concernait une source endovasculaire au ^{32}P . Le code Monte Carlo a pu être vérifié en simulant le débit de dose axial à une profondeur moyenne de 1 mm dans la paroi de l'artère. Il était aussi demandé de simuler le débit de dose radial et l'effet sur le débit de dose d'une plaque de sténose de densité variable.

Respectivement douze et sept groupes ont participé à la résolution de ces deux problèmes, utilisant les codes MCNP-4C, MCNPX, MCNP5, GATE, Geant4, BRAND et EGS4nrc. L'intercomparaison, dont les résultats ne peuvent pas être présentés ici pour des raisons de droits d'auteur, a montré des résultats concordants pour tous les codes utilisés [72].

Annexe B

Schémas de désintégration

On trouvera dans cette annexe les schémas de désintégration [214] des radionuclides utilisés dans ce travail. Les flèches reliant l'élément parent aux niveaux de l'élément fils correspondent aux émissions électroniques. Leur probabilités sont inscrites à côté. Par convention d'écriture, l'élément fils provenant d'une capture électronique est inscrit à gauche de l'élément parent. Pour une désintégration β^- , il est marqué à droite. Les flèches verticales correspondent aux émissions gamma. Rappelons que le ^{103}Pd est considérée comme une source de rayons X uniquement et par conséquent son schéma de désintégration ne figure pas ici.

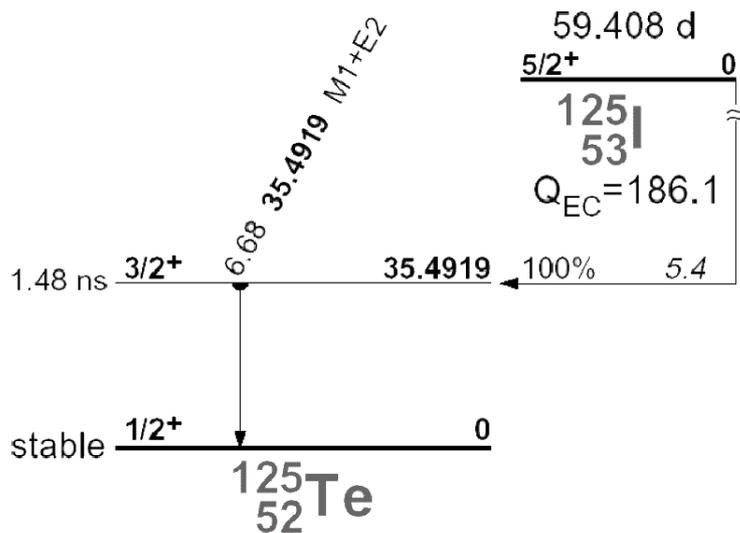


FIG. B.1—Désintégration de ^{125}I sur le ^{125}Te .

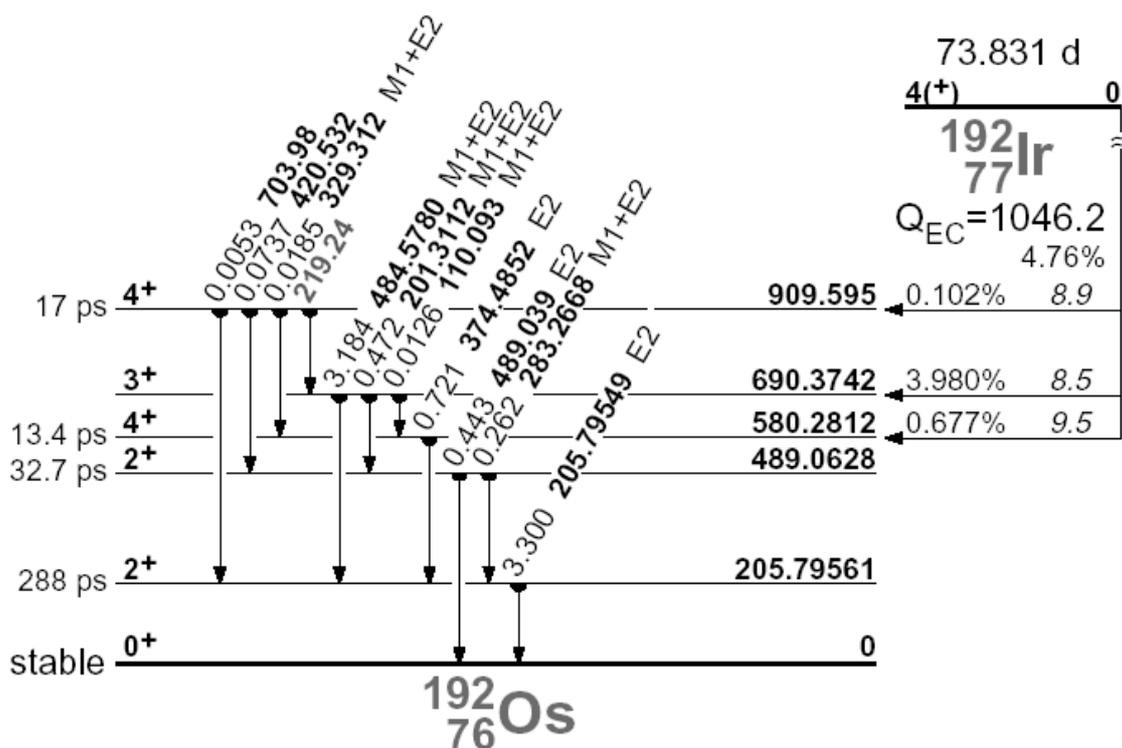


FIG. B.2—Désintégration de $I^{192}\text{Ir}$ sur $I^{192}\text{Os}$.

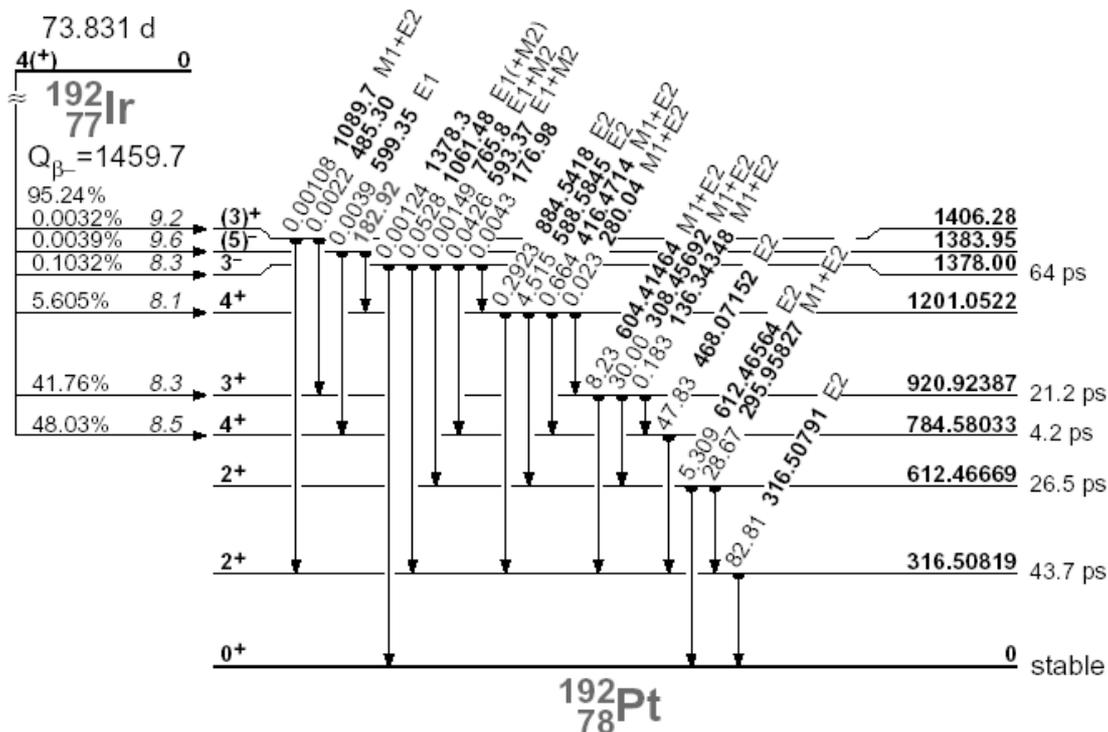


FIG. B.3—Désintégration de $I^{192}\text{Ir}$ sur le ^{192}Pt .

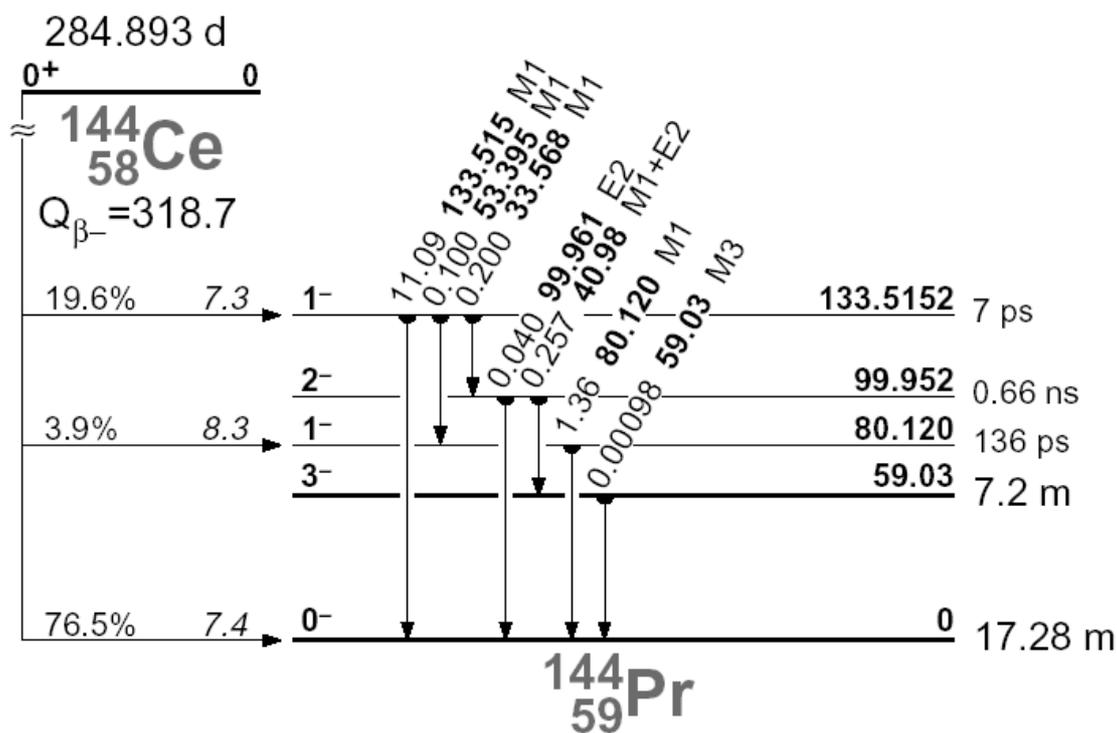


FIG. B.5—Désintégration du ^{144}Ce sur le ^{144}Pr .

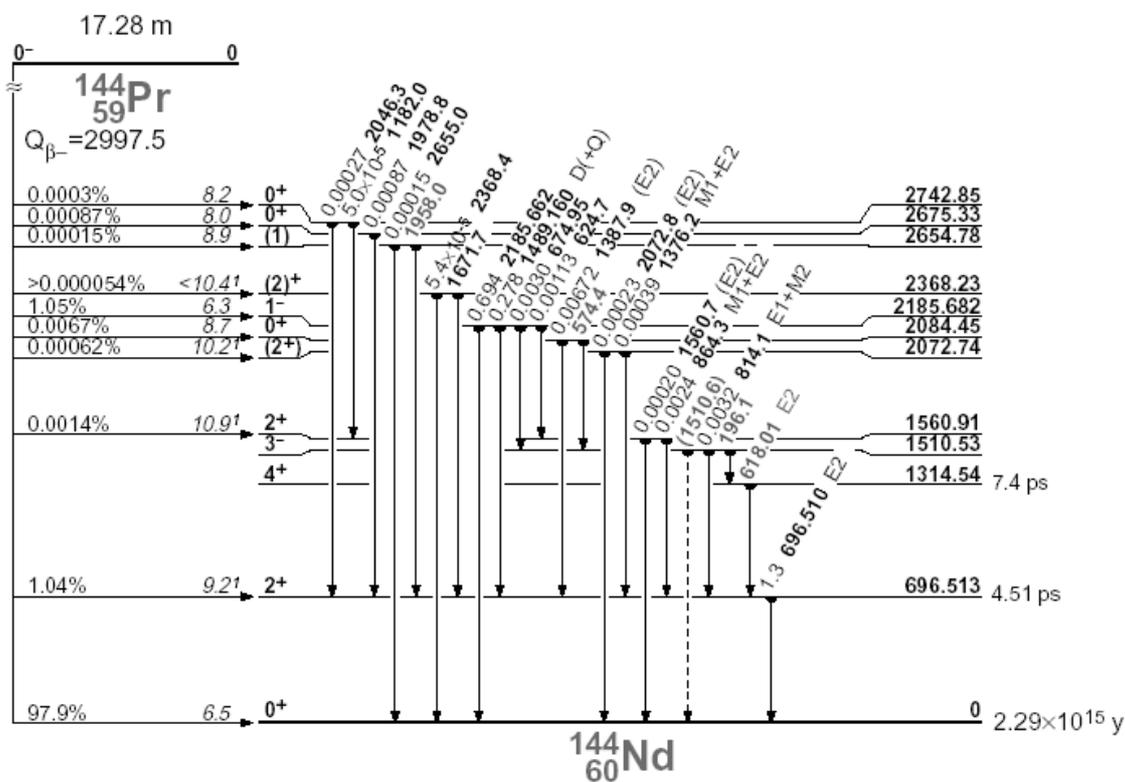


FIG. B.6—Désintégration du ^{144}Pr sur le ^{144}Nd .

Annexe C

Formalisme recommandé pour le calcul des débits de dose

Divers formalismes de calcul de débit de dose existent, mais depuis le milieu des années 90, les recommandations de l'Association Américaine des Physiciens Médicaux (AAPM) pour la brachythérapie interstitielle [132, 133] et intravasculaire [134] s'avèrent les plus précises existantes et ont donc le plus de succès parmi les physiciens médicaux. Il consiste en l'usage de fonctions spécifiques qui tendent à approcher les phénomènes physiques connaissant le débit de dose en fonction de la distance et de l'angle à la source, $\dot{D}(r, \theta)$, et du facteur géométrique, $G_X(r, \theta)$. Par conséquent, ce formalisme ne s'applique qu'aux sources ponctuelles ou à symétrie cylindrique. La distance radiale r et l'angle θ se définissent par rapport au centre de la source, comme nous le voyons dans la Figure C.1.

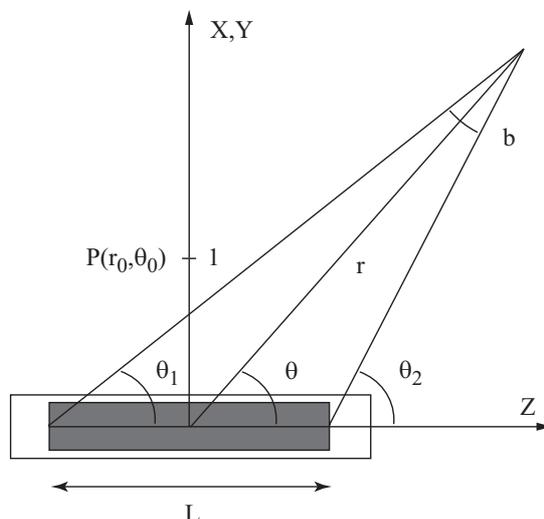


FIG. C.1—Illustration de la géométrie supposée dans le formalisme de calcul de dose tel que proposé par l'AAPM.

Pour les sources gamma, le débit de dose $\dot{D}(r, \theta)$ peut être calculé avec un code Monte Carlo ou extrapolé de mesures expérimentales. Cinq paramètres et fonctions sont nécessaires au calcul du débit de dose en tout point (r, θ) : le paramètre S_k , la constante de débit de dose Λ , le facteur géométrique $G_X(r, \theta)$, la fonction de dose radiale $g(r)$ et la fonction d'anisotropie $F(r, \theta)$.

Le terme S_k est une mesure de la puissance d'une source de brachythérapie, exprimée en un point quelconque le long de l'axe transverse de la source. La quantité S_k peut être déduite de la distribution de débit de kerma $\dot{K}_\delta(r)$ dans l'air et due à des photons d'énergie supérieure à δ (ty-

piquement 5 keV) à divers distances mais au moins jusqu'à un mètre. La formule d'interpolation suivante doit être utilisée :

$$\dot{K}_\delta(r) \cdot r^2 = S_k \cdot (1 + \alpha r + \beta r^2) \cdot \exp(-\mu r) \quad (\text{C.1})$$

où μ est le coefficient d'atténuation des photons primaires dans l'air et α et β des constantes. Si le kerma, le temps et la distance sont respectivement en μGy , heure et mètre, S_k sera exprimé en $\mu\text{Gy m}^2 \text{ h}^{-1}$, que l'on note habituellement U , unité de débit de kerma normal dans l'air.

La constante de débit de dose dans l'eau Λ s'exprime comme le rapport du débit de dose au point de référence $\dot{D}(r_0, \theta_0)$ par le paramètre S_k . Elle s'exprime en $\text{cGy h}^{-1} \text{ U}^{-1}$ et dépend du radionucléide, du modèle de source, de sa constitution interne et de la façon dont S_k est calculé.

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_k} \quad (\text{C.2})$$

Cette formule introduit le point de référence (r_0, θ_0) défini sur l'axe bissecteur transverse de la source à une distance de 1 cm de son centre, i.e. $r_0 = 1 \text{ cm}$ et $\theta_0 = \pi/2$, comme on peut le voir sur la Figure C.1.

Par définition, le facteur géométrique $G_X(r, \theta)$ indique la variation de la dose relative due seulement à la distribution spatiale de l'activité dans la source en ignorant l'absorption et la diffusion des photons dans sa structure ou dans le milieu environnant. L'indice X précise si un modèle de source linéaire L ou ponctuel P est considéré. Ce facteur est défini par

$$G_X(r, \theta) = \frac{\int_V \rho(r') |r' - r|^2 dV'}{\int_V \rho(r') dV'} \quad (\text{C.3})$$

où $\rho(r')$ représente la densité de radioactivité au point (x', y', z') à l'intérieur de la source et V l'intégration sur le volume actif de la source. Habituellement, la distribution de la radioactivité peut être simplifiée en une source ponctuelle ou linéaire d'extension L et dans ce cas, $G_X(r, \theta)$ se réduit à

$$G_P(r) = r^{-2} \text{ pour une source ponctuelle} \quad (\text{C.4})$$

$$G_L(r, \theta) = \begin{cases} \frac{\beta}{Lr \sin \theta} & \text{si } \theta \neq 0 \text{ pour une source linéaire} \\ \left(r^2 - \frac{L^2}{4}\right)^{-1} & \text{si } \theta = 0 \end{cases} \quad (\text{C.5})$$

où β est l'angle sous lequel on voit la source depuis le point (r, θ) . Ainsi, $\beta = \theta_2 - \theta_1$, comme il apparaît clairement sur la Figure C.1.

La fonction de dose radiale $g_X(r)$ représente la diminution du débit de dose dans le milieu, le long de l'axe transverse de la source, due à des effets d'absorption et de diffusion. Il peut aussi être influencé par la filtration des photons dans la source. Il se définit par

$$g_X(r) = \frac{\dot{D}(r, \theta_0) G_X(r_0, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0) G_X(r, \theta_0)} \quad (\text{C.6})$$

La fonction de dose radiale ne s'applique qu'à l'axe transverse, c'est-à-dire qu'aux points ayant un angle θ_0 .

Finalement, la fonction d'anisotropie $F(r, \theta)$ représente la variation angulaire en toute distance du débit de dose autour de la source due à l'auto-filtration et à la filtration oblique des photons primaires dans la structure de la source et aux effets d'absorption et de diffusion dans le milieu. Il se définit par

$$F(r, \theta) = \frac{\dot{D}(r, \theta) G_L(r, \theta_0)}{\dot{D}(r, \theta_0) G_L(r, \theta)} \quad (\text{C.7})$$

Connaissant le paramètre S_k , la constante de débit de dose Λ , la fonction de dose radiale $g_X(r)$ et la fonction d'anisotropie $F(r, \theta)$ en utilisant les formules ci-dessus, le débit de dose pour une source gamma peut être calculé en utilisant la relation

$$\dot{D}(r, \theta) = S_k \Lambda \frac{G_X(r, \theta)}{G_X(r_0, \theta_0)} g_X(r) F(r, \theta) \quad (\text{C.8})$$

La nouvelle version du protocole TG-43 [133] propose une estimation de l'incertitude associée au paramètre S_k , à la constante de débit de dose Λ et à la fonction de dose radiale $g_L(r)$. A l'heure actuelle, l'information n'est pas suffisante pour estimer l'incertitude sur la fonction d'anisotropie $F(r, \theta)$. Les valeurs suivantes sont proposées pour le débit de dose absolu : 6.7 % à 1 mm, 5.7 % à 10 mm et 7.3 % à 50 mm.

Les programmes de traitement utilisent ensuite, soit des extrapolations des fonctions $g_X(r)$ et $F(r, \theta)$ tabulées afin de calculer le débit de dose dans les points souhaités par l'utilisateur à l'aide de l'Equation C.8, soit des interpolations mathématiques. Par exemple, pour la fonction de dose radiale, le rapport TG-43 [132, 133] propose un polynôme du cinquième degré. Il existe d'autres interpolations dans la littérature pour la fonction de dose radiale ayant un comportement correct à plus grande distance et également pour la fonction d'anisotropie [182, 184, 185].

Quant aux émetteurs beta, le débit de dose en un point (r, θ) est calculé par la formule

$$\dot{D}(r, \theta) = \dot{D}(r_0, \theta_0) \frac{G(r, \theta)}{G(r_0, \theta_0)} g(r) F(r, \theta) \quad (\text{C.9})$$

où $\dot{D}(r_0, \theta_0)$ est le débit de dose au point de référence situé dans ce cas en $r_0 = 2$ mm et $\theta_0 = \pi/2$ pour les sources utilisées en brachythérapie intravasculaire. Toutes les autres fonctions ont les mêmes définitions que ci-dessus. Certains auteurs proposent une modification de ce formalisme pour les longues sources, en utilisant une symétrie cylindrique [215]. En ce qui concerne l'interpolation pour les fonctions $g(r)$, la Référence [134] propose implicitement la même que pour les sources gamma. La Référence [216] suggère plutôt un polynôme logarithmique du cinquième degré en précisant que la méthode est valide entre 0.6 et 7 mm pour une source au ^{32}P , soit dans la zone d'influence des betas (voyez la Figure 2.14). Il faut bien reconnaître que toutes ces formules ne sont pas satisfaisantes. Quant à la fonction $F(r, \theta)$, nous n'avons pas trouvé de proposition d'interpolation.

Calcul du facteur de conversion entre le débit de kerma dans l'air et l'activité apparente

L'activité apparente pour une source, mesurée en becquerel (Bq), est définie comme l'activité d'une hypothétique source ponctuelle non-filtrée du même radionuclide qui donnerait le même débit de kerma dans l'air à une distance de référence (typiquement un mètre) le long de l'axe bissecteur de la source. Cette grandeur a été introduite pour décrire une source en remplacement de l'activité pour tenir compte de la filtration dans la structure de la source. Autant l'activité apparente que l'activité d'une source ne sont pas des grandeurs mesurables précisément et il est recommandé aujourd'hui [217] d'utiliser le débit de kerma dans l'air, exprimé par des multiples de Gy s^{-1} . Ce dernier se mesure soit directement à une distance connue, par exemple à un mètre, soit au moyen d'une chambre à puits correctement étalonnée.

Les résultats des simulations Monte Carlo sont exprimés en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{ h}^{-1}$. Ces unités s'obtiennent par conversion à partir de MeV g^{-1} et font donc intervenir l'activité dans sa définition propre de désintégration par unité de temps. Cette grandeur n'est donc pas une activité apparente.

Afin de comparer les résultats de Monte Carlo avec ceux fournis par PLATO BPS, il nous faut déduire l'activité initiale réelle de la source à partir du débit de kerma dans l'air donné par

le certificat d'étalonnage. Pour ce faire, nous calculons avec Monte Carlo le débit de kerma dans l'air à un mètre en $\text{cGy MBq}^{-1} \text{ h}^{-1}$ et nous obtenons l'activité cherchée par comparaison avec la valeur exprimée en cGy h^{-1} du certificat d'étalonnage. La valeur calculée par Monte Carlo pour les sources gamma est en fait égale à la constante de débit de kerma dans l'air notée Γ et mesurée en $\text{cGy m}^2 \text{ MBq}^{-1} \text{ h}^{-1}$, puisque nous nous plaçons à un mètre. En ce qui concerne les sources beta, la valeur recommandée est le débit de dose dans l'eau à une distance de référence variant entre 0.5 et 2 mm suivant le type de source. Pour le cérium, nous donnons la valeur à 2 mm. Le Tableau C.1 donne le débit de kerma dans l'air calculé par Monte Carlo à un mètre pour les sources gamma employées dans ce travail et le débit de dose absorbée dans l'eau à 2 mm pour le cérium.

TAB. C.1—Débit de kerma dans l'air à 1 m pour les source gamma et débit de dose dans l'eau à 2 mm pour le ^{144}Ce , simulés par Monte Carlo.

Radionuclide	Type de source	\dot{K} [$\text{cGy MBq}^{-1} \text{ h}^{-1}$]
^{192}Ir	microSelectron	$9.825 \cdot 10^{-6} \pm 0.001$
^{169}Yb	Prototype	$2.368 \cdot 10^{-6} \pm 0.001$
^{125}I	OncoSeed 6711	$1.489 \cdot 10^{-6} \pm 0.001$
^{103}Pd	TheraSeed 200	$1.272 \cdot 10^{-6} \pm 0.001$
^{144}Ce	Prototype	$3.118 \cdot 10^{+1} \pm 0.005$

Ainsi, la valeur de l'activité réelle de la source s'obtient en prenant le rapport du débit de kerma dans l'air à un mètre ou du débit de dose à 2 mm fourni par le certificat d'étalonnage avec la grandeur \dot{K} du Tableau C.1. Pour finir, il faut remarquer qu'il est normal que la valeur de la constante de débit de kerma dans l'air Γ obtenue ici diffère de celles proposées dans la littérature, puisque nous prenons en compte l'activité réelle de la source et non son activité apparente.

Annexe D

Expression de l'incertitude de mesure selon le guide ISO

Lorsqu'on rend compte du résultat d'un mesurage d'une grandeur physique, il faut obligatoirement donner une indication quantitative sur la qualité du résultat. En l'absence d'une telle indication, les résultats de mesure ne peuvent pas être interprétés. Dans cette optique, le Guide ISO [135] établit des règles générales pour l'évaluation et l'expression de l'incertitude pour les mesurages. L'objet de cette annexe est de présenter les termes et les concepts utilisés dans ce travail.

D.1 Termes métrologiques généraux

La terminologie générale pour la métrologie est présentée dans l'Annexe B de la Référence [135]. Rappelons ici quelques définitions principales.

On attribue à un phénomène, un corps ou une substance qui est susceptible d'être distingué qualitativement et déterminé quantitativement une *grandeur mesurable*. La *valeur* d'une grandeur est l'expression quantitative d'une grandeur particulière, généralement sous la forme d'une unité de mesure multipliée par un nombre. La *valeur vraie* est la valeur compatible avec la définition d'une grandeur donnée, autrement dit, c'est la valeur qu'on obtiendrait par un mesurage parfait. Par conséquent, toute valeur vraie est par nature indéterminée. En revanche, la *valeur conventionnellement vraie* d'une grandeur est la valeur attribuée à une grandeur particulière et reconnue, parfois par convention, comme la représentant avec une incertitude appropriée pour un usage donné. On utilise souvent un grand nombre de résultats de mesures d'une grandeur pour établir une valeur conventionnellement vraie.

L'ensemble des opérations ayant pour but de déterminer une valeur d'une grandeur mesurable est appelé *mesurage*. La grandeur mesurable particulière soumise à mesurage est le *mesurande*. La valeur attribuée à un mesurande, obtenue par mesurage est le *résultat d'un mesurage*. Un résultat d'un mesurage est *brut* et *corrigé*, respectivement avant et après correction de l'*erreur systématique* qui est la moyenne résultant d'un nombre infini de mesurages du même mesurande moins une valeur vraie du mesurande. Elle se distingue de l'*erreur aléatoire* qui est le résultat d'un mesurage moins la moyenne d'un nombre infini de mesurages du même mesurande. En définissant l'*erreur de mesure* comme le résultat d'un mesurage moins une valeur vraie du mesurande, on se rend compte que l'erreur est égale à la somme de l'erreur systématique et aléatoire. Finalement, l'*exactitude de mesure* est l'étroitesse de l'accord entre le résultat d'un mesurage et une valeur vraie du mesurande et un *facteur de correction* est un facteur numérique par lequel on multiplie le résultat brut d'un mesurage pour compenser une erreur systématique.

Le résultat d'un mesurage ne peut pas être considéré comme égal à la valeur vraie. La relation liant ces deux grandeurs est de nature statistique : le résultat du mesurage est la valeur la plus probable et une loi de probabilité définit la dispersion des valeurs qui pourraient raisonnablement être attribuées au mesurande. Cette dispersion est l'*incertitude de mesure*. Elle est souvent simplement qualifiée par un écart-type de la moyenne, appelé *incertitude-type*. Dans certains cas, on préfère quantifier la dispersion par une *incertitude élargie* définie par un intervalle, autour du résultat de mesurage, dont on puisse s'attendre à ce qu'il comprenne une fraction élevée des valeurs attribuables au mesurande. L'incertitude élargie s'obtient en multipliant l'incertitude-type par un *facteur d'élargissement* k .

D.2 Évaluation de l'incertitude-type pour une grandeur d'entrée unique

Soit X un mesurande, dont une estimation x et son incertitude-type $u(x)$ sont obtenues à partir d'un mesurage de X . On distingue l'*évaluation de Type A de l'incertitude*, fondée sur l'évaluation de l'incertitude par analyse statistique de séries d'observations, de l'*évaluation de Type B de l'incertitude*, obtenue par des moyens autres que l'analyse statistique de séries d'observations.

Le but des évaluations tant de Type A que B est d'estimer l'espérance mathématique et l'écart-type de la loi de probabilité régissant les valeurs possibles de X . Ces deux grandeurs sont alors attribuées respectivement au résultat du mesurage et à l'incertitude-type associée.

D.2.1 Évaluation de l'incertitude de Type A

Moyenne arithmétique

Dans la plupart des cas, la meilleure estimation de l'espérance mathématique μ_x de la valeur trouvée du mesurande x , pour laquelle on a obtenu n observations indépendantes x_k dans les mêmes conditions de mesure, est la moyenne arithmétique des n observations :

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n x_k \quad (\text{D.1})$$

Écart-type

Les valeurs des observations individuelles x_k diffèrent en raison des variations aléatoires des grandeurs d'influence ou des effets aléatoires. L'écart-type expérimental des observations, qui estime l'écart-type σ_x^2 de la loi de probabilité de x , est donnée par

$$s(x) = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{k=1}^n (x_k - \bar{x})^2} \quad (\text{D.2})$$

Cette grandeur caractérise la dispersion des valeurs observées x_k autour de leur moyenne \bar{x} .

Écart-type expérimental de la moyenne, incertitude-type

La meilleure estimation de l'écart-type de la valeur moyenne \bar{x} est l'écart-type expérimental de la moyenne donné par

$$s(\bar{x}) = \frac{s(x)}{\sqrt{n}} \quad (\text{D.3})$$

Ainsi, pour une grandeur mesurable X déterminée à partir de n observations répétées indépendantes x_k , l'incertitude-type $u(x)$ de son estimation \bar{x} est $u(x) = s(\bar{x})$ avec $s(\bar{x})$ calculé par l'Equation D.3.

Nombre de degrés de liberté

Le nombre de degrés de liberté ν de $u(x)$ est égal à $n - 1$ dans le cas simple où \bar{x} et $u(x) = s(\bar{x})$ sont calculés à partir de n observations indépendantes.

D.2.2 Evaluation de l'incertitude de Type B

Pour une estimation x d'une grandeur d'entrée X qui n'a pas été obtenue à partir d'observations répétées, l'incertitude-type $u(x)$ est évaluée par un jugement scientifique fondé sur toutes les informations disponibles au sujet de la variabilité possible de X . L'ensemble d'informations accumulées peut comprendre :

- des résultats de mesures antérieures ;
- l'expérience ou la connaissance générale du comportement et des propriétés des matériaux et instruments utilisés ;
- les spécifications du fabricant ;
- les données fournies par des certificats d'étalonnage ou autres certificats ;
- l'incertitude assignée à des valeurs de référence provenant d'ouvrages et manuels.

L'utilisation correcte de l'ensemble des informations disponibles pour une évaluation de Type B de l'incertitude-type fait appel à la perspicacité fondée sur l'expérience et les connaissances générales. C'est une compétence qui peut s'apprendre par la pratique. Ainsi, une évaluation de Type B de l'incertitude-type peut être aussi fiable qu'une évaluation de Type A, notamment dans une situation de mesure où on ne dispose que d'un nombre relativement faible d'observations statistiquement indépendantes.

D.3 Grandeur mesurable provenant de plusieurs grandeurs d'entrée non corrélées et corrélées

La plupart du temps, un mesurande Y n'est pas mesuré directement, mais il est déterminé à partir de N autres grandeurs, X_1, X_2, \dots, X_N , à travers une relation fonctionnelle f :

$$Y = f(X_1, X_2, \dots, X_N) \tag{D.4}$$

Les *grandeurs d'entrée* X_1, X_2, \dots, X_N dont dépend la *grandeur de sortie* Y peuvent elles-mêmes être envisagées comme mesurandes et peuvent dépendre d'autres grandeurs, y compris les facteurs de correction pour les effets systématiques, aboutissant de ce fait à une relation fonctionnelle f compliquée qui peut ne jamais être écrite explicitement. La fonction f doit ainsi être interprétée comme la fonction qui contient toutes les grandeurs susceptibles de contribuer à une composante significative de l'incertitude du résultat de mesure, y compris toutes les corrections.

Une estimation du mesurande Y , notée y , est obtenue à partir de l'Equation D.4 en utilisant les *estimations d'entrée* x_1, x_2, \dots, x_N pour les valeurs des N grandeurs X_1, X_2, \dots, X_N . Ainsi, l'*estimation de sortie* y , qui est le résultat du mesurage, est donnée par

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_N) \tag{D.5}$$

Il faut noter que pour une grandeur d'entrée X_i estimée à partir de n observations répétées indépendantes $X_{i,k}$, la moyenne arithmétique \bar{X}_i obtenue par l'Equation D.1 est utilisée comme

estimation d'entrée x_i dans l'Equation D.5 pour déterminer le résultat de mesure ; on prend donc $x_i = \bar{X}_i$.

L'écart-type estimé associé à l'estimation de sortie ou au résultat de mesure y , appelé *incertitude-type composée* et noté $u_c(y)$ est déterminé à partir de l'incertitude-type de chaque grandeur d'entrée $u(x_i)$.

L'incertitude-type composée $u_c(y)$ est un écart-type estimé, caractérisant la dispersion des valeurs qui pourraient être raisonnablement attribuées au mesurande Y et se calculant par

$$u_c(y) = \sqrt{\sum_{i=1}^N \left(\frac{\partial f}{\partial x_i} \right)^2 u^2(x_i) + 2 \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{\partial f}{\partial x_i} \frac{\partial f}{\partial x_j} u(x_i) u(x_j) r(x_i, x_j)} \quad (\text{D.6})$$

où f est la fonction de l'Equation D.4 et $r(x_i, x_j)$ le coefficient de corrélation qui s'estime par

$$r(x_i, x_j) = \frac{s(x_i, x_j)}{s(x_i)s(x_j)} = \frac{1}{n-1} \frac{\sum_{k=1}^n (x_{i;k} - \bar{x}_i)(x_{j;k} - \bar{x}_j)}{s(x_i)s(x_j)} \quad (\text{D.7})$$

avec $x_{i;k}$ et $x_{j;k}$ n réalisation de x_i et x_j ; $s(x_i)$ s'exprime par l'Equation D.2. Si les grandeurs ne sont pas corrélées, $r(x_i, x_j)$ est nul, si la corrélation est parfaite, $r(x_i, x_j)$ vaut 1.

Un cas particulier fréquent de l'Equation D.4 est de la forme

$$Y = \prod_{i=1}^N X_i \quad (\text{D.8})$$

Dans ce cas, l'incertitude-type relative composée non-corrélée devient simplement

$$\frac{u_c(y)}{y} = \sqrt{\sum_{i=1}^N \left(\frac{u(x_i)}{x_i} \right)^2} \quad (\text{D.9})$$

Si Y s'exprime sous la forme d'un quotient, on peut montrer qu'on obtient un résultat identique au précédent pour l'incertitude-type relative composée. Ainsi, dans le cas où les grandeurs d'entrée se combinent sous la forme de simples produits ou quotients, le carré de l'incertitude-type relative de la grandeur de sortie est simplement égal à la somme quadratique des incertitude-type relatives des grandeurs d'entrée.

D.4 Incertitude élargie

Bien que $u_c(y)$ puisse être utilisé universellement, il est souvent nécessaire de donner une mesure de l'incertitude qui définisse, autour du résultat de mesure, un intervalle à l'intérieur duquel on puisse espérer voir se situer une certaine fraction de la distribution des valeurs qui pourraient être attribuées au mesurande. Cette mesure de l'incertitude qui satisfait à l'exigence de fournir un tel intervalle est appelée *incertitude élargie* et se note U . L'incertitude élargie U s'obtient en multipliant l'incertitudes-type $u_c(y)$ par un *facteur d'élargissement* k :

$$U \equiv k u_c(y) \quad (\text{D.10})$$

En supposant une loi normale, on a respectivement 68.3, 95.5 et 99.7 % comme niveau de confiance pour des facteurs d'élargissement de 1, 2 et 3.

Bibliographie

- [1] *Understanding Radiotherapy Booklet*. cancerBACUP, London, 2003.
- [2] V. J. Lewington. Cancer therapy using bone-seeking isotopes. *Phys. Med. Biol.*, 41 :2027–2042, 1996.
- [3] B.-T. Hsieh, J.-F. Hsieh, S.-C. Tsai, W.-Y. Lin, S.-J. Wang, and G. Ting. Comparison of various rhenium-188-labeled diphosphonates for the treatment of bone metastases. *Nuclear Medicine and Biology*, 26 :973–976, 1999.
- [4] Y. Kvinnsland, A. Skretting, and O. S. Bruland. Radionuclide therapy with bone-seeking compounds : Monte Carlo calculations of dose-volume histograms for bone marrow in trabecular bone. *Phys. Med. Biol.*, 46 :1149–1161, 2001.
- [5] F. W. Spiers. Particle dosimetry in bone and the toxicity of bone-seeking radionuclides. *Phys. Med. Biol.*, 33(4) :395–411, 1988.
- [6] B. M. Coursey and R. Nath. Radionuclide therapy. *Physics Today*, 4 :25–30, 2000.
- [7] R. Jahn. Brillants combattants contre le cancer. *Horizons*, 8 :28–29, 2001.
- [8] G. G. Poretti. *Abrégé de biophysique des radiations*. Presses polytechniques romandes, 1988.
- [9] V. O. Zilio. Prédiction de la dose par Monte Carlo pour le traitement du cancer de la prostate. *Travail pratique de diplôme, EPFL*, 2001.
- [10] L. B. Leybovich, A. Sethi, and N. Dogan. Comparison of ionisation chambers of various volumes for IMRT absolute dose verification. *Med. Phys.*, 30(2) :119–123, 2003.
- [11] M. J. Murphy. Fiducial-based targeting accuracy for external-beam radiotherapy. *Med. Phys.*, 29(3) :334–344, 2002.
- [12] IAEA. *Current status of neutron capture therapy*. IAEA-TECDOC-1223. International Atomic Energy Agency, 2001.
- [13] H. B. Liu, R. M. Brugger, and J.-L. A. Shih. Neutron capture therapy with ^{235}U seeds. *Med. Phys.*, 19(3) :705–708, 1992.
- [14] J. F. Evans, T. E. Blue, and N. Gupta. Absorbed dose estimates to structures of the brain and head using a high-resolution voxel-based head phantom. *Med. Phys.*, 28(5) :780–786, 2001.
- [15] D. P. Gierga, J. C. Yanch, and R. E. Shefer. An investigation of the feasibility of gadolinium for neutron capture synovectomy. *Med. Phys.*, 27(7) :1685–1692, 2000.
- [16] J. R. Williams and D. I. Thwaites (Editors). *Radiotherapy Physics*. Oxford University Press, 1993.
- [17] O. P. Joneja, A. Luethi, R. Macian, A. Meister, C. Negreanu, and J. Stepanek. *A program proposed for the LRS by the Biomedical Applications task-force for the period 2003-2008*. AN-41-02-09. Paul Scherrer Institute, 2002.
- [18] M. Stovall and R. J. Shalek. Physics contribution to radiology in brachytherapy. *Med. Phys.*, 22(11) :1907–1909, 1995.

- [19] R. L. Cumberlin and C. N. Coleman. New directions in brachytherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 53(1) :6–11, 2002.
- [20] P. D. Grimm, J. C. Blasko, and H. Ragde. Ultrasound-guided transperineal implantation of ^{125}I and ^{103}Pd for the treatment of early-stage prostate cancer. *Atlas of the Urologic Clinics of North America*, 2(2) :113–125, 1994.
- [21] B. R. Prestidge. Radioisotopic implantation for carcinoma of the prostate : does it work better than it used to? *Seminars in Radiation Oncology*, 8(2) :124–131, 1998.
- [22] A. Karvat, C. Duzenli, R. Ma, K. Paton, and T. Pickles. The treatment of choroidal melanoma with ^{198}Au plaque brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 59 :153–156, 2001.
- [23] J. Z. Wang and X. A. Li. Evaluation of external beam radiotherapy and brachytherapy for localized prostate cancer using equivalent uniform dose. *Med. Phys.*, 30(1) :34–40, 2003.
- [24] International commission on radiation units and measurements. *Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology*. ICRU Report 38, Bethesda, Maryland, 1985.
- [25] B. Reniers, S. Vynckier, and P. Scalliet. Dosimetric study of a new palladium seed. *Applied radiation and isotopes*, 57 :805–811, 2002.
- [26] C. M. Cha, L. Potters, R. Ashley, K. Freeman, X.-H. Wang, R. Waldbaum, and S. Leibel. Isotope selection for patients undergoing prostate brachytherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 45(2) :391–395, 1999.
- [27] S. Nag, D. Beyer, J. Friedland, P. Grimm, and R. Nath. American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 44(4) :789–799, 1999.
- [28] L. Potters, D. Huang, P. Fearn, and M. W. Kattan. The effect of isotope selection on the prostate-specific antigen response in patients treated with permanent prostate brachytherapy. *Brachytherapy*, 2 :26–31, 2003.
- [29] O. Glasser, E. H. Quimby, L. S. Taylor, J. L. Weatherwax, and R. H. Morgan. *Physical foundations of radiology*. Paul B. Hoeber, Inc, New York, 3rd edition, 1961.
- [30] L. L. Anderson. Spacing nomograph for interstitial implants of ^{125}I seeds. *Med. Phys.*, 3(1) :48–51, 1976.
- [31] E. Lessard and J. Pouliot. Inverse planning anatomy-based dose optimisation for HDR-brachytherapy of the prostate using fast simulated annealing algorithm and dedicated objective function. *Med. Phys.*, 28(5) :773–779, 2001.
- [32] S. Giannouli, D. Baltas, N. Milickovic, M. Lahanas, C. Kolotas, N. Zamboglou, and N. Uzunoglu. Autoactivation of source dwell positions for HDR brachytherapy treatment planning. *Med. Phys.*, 27(11) :2517–2520, 2000.
- [33] D. Tubic, A. Zaccarin, J. Pouliot, and L. Beaulieu. Automated seed detection and three-dimensional reconstruction I. Seed localization from fluoroscopic images or radiographs. *Med. Phys.*, 28(11) :2265–2271, 2001.
- [34] D. Tubic, A. Zaccarin, L. Beaulieu, and J. Pouliot. Automated seed detection and three-dimensional reconstruction II. Reconstruction of permanent prostate implants using simulated annealing. *Med. Phys.*, 28(11) :2272–2279, 2001.
- [35] H. Liu, G. Cheng, R. Brasacchio, D. Rubens, J. Strang, L. Liao, and E. Messing. Automatic localization of implanted seeds from post-implant CT images. *Phys. Med. Biol.*, 48 :1191–1203, 2003.

- [36] D. L. D. Mason, J. J. Battista, R. B. Barnett, and A. T. Porter. Ytterbium-169 : calculated physical properties of a new radiation source for brachytherapy. *Med. Phys.*, 19(3) :695–703, 1992.
- [37] R. Walstam. Remotely-controlled afterloading radiotherapy apparatus. *Phys. Med. Biol.*, 7 :225–228, 1962.
- [38] B. W. Forell. Ideal versus actual dosimetry for ^{192}Ir template procedures. *Phys. Med. Biol.*, 28(4) :417–420, 1983.
- [39] P. Karaiskos, A. Angelopoulos, E. Pantelis, P. Papagiannis, L. Sakelliou, E. Kerwenhoven, and D. Baltas. Monte Carlo dosimetry of a new ^{192}Ir pulsed dose rate brachytherapy source. *Med. Phys.*, 30(1) :9–16, 2003.
- [40] P. Papagiannis, A. Angelopoulos, E. Pantelis, L. Sakelliou, D. Baltas, P. Karaiskos, P. Sandilos, and L. Vlachos. Dosimetry comparison of ^{192}Ir sources. *Med. Phys.*, 29(10) :2239–2246, 2002.
- [41] R. A. Fox. Intravascular brachytherapy of the coronary arteries. *Phys. Med. Biol.*, 47 :R1–R30, 2002.
- [42] D. R. Schaart and J. P. A. Marijnissen. A comparison of intravascular source designs based on the beta particle emitter $^{114\text{m}}\text{In}/^{114}\text{In}$. line source versus stepping source. *Cardiovascular Radiation Medicine*, 3 :31–43, 2002.
- [43] W. M. Kassing, A. J. McGoron, S. R. Thomas, H. R. Elson, and D. W. Pipes. Monte Carlo calculations of dose distribution for intramural delivery of radioisotopes using a direct injection balloon catheter. *Cardiovascular Radiation Medicine*, 3 :44–48, 2002.
- [44] M. C. Clarijs, A. J. J. Bos, C. W. E. van Eijk, and D. R. Schaart. Modelling of a $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ beta line source for coronary brachytherapy by means of EGS4 Monte Carlo simulations. *Phys. Med. Biol.*, 45 :1319–1334, 2000.
- [45] N. Reynaert, F. Verhaegen, Y. Taeymans, M. van Eijkeren, and H. Thierens. Monte Carlo calculations of dose distributions around ^{32}P and ^{198}Au stents for intravascular brachytherapy. *Med. Phys.*, 26(8) :1484–1491, 1999.
- [46] H. I. Amols. Review of endovascular brachytherapy physics for prevention of restenosis. *Cardiovascular Radiation Medicine*, 1(1) :64–71, 1999.
- [47] I. Puusaari, J. Heikkonen, P. Summanen, A. Takkanen, and T. Kivelae. Iodine brachytherapy as an alternative to enucleation for large uveal melanomas. *Ophthalmology*, 110(11) :2223–2234, 2003.
- [48] S. Nag, D. Wang, H. Wu, C. J. Bauer, R. B. Chambers, and F. H. Davidorf. Custom-made "nag" eye plaques for ^{125}I brachytherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 56(5) :1373–1380, 2003.
- [49] M. A. Astrahan. A patch source model for treatment planning of ruthenium ophthalmic applicators. *Med. Phys.*, 30(6) :1219–1228, 2003.
- [50] M. Bambynek, D. Fluehs, M. Heintz, H. Kolanoski, D. Wegener, and U. Quast. Fluorescence ^{125}I eye applicator. *Med. Phys.*, 26(11) :2476–2481, 1999.
- [51] G. Goitein and H. Blattmann. Division of radiation medicine - patient treatments and tumour therapy evaluation. *Paul Scherrer Institute Scientific Report*, 2001.
- [52] D. Beteille, R. Setzkorn, H. Prévost, L. Dusseau, J. Fesquet, J. Gasiot, S. Muraro, R. Delard, J. B. Dubois, N. Ailleres, and O. Missous. Laser heating of thermoluminescent plates : Application to intraoperative radiotherapy. *Med. Phys.*, 23(8) :1421–1424, 1996.
- [53] Y. Watanabe and L. L. Anderson. A system for nonradiographic source localization and real-time planning of intraoperative high dose rate brachytherapy. *Med. Phys.*, 24(12) :2014–2023, 1997.

- [54] R. A. Price and K. M. Ayyangar. IORT apparatus design improvement through the evaluation of electron spectral distributions using Monte Carlo methods. *Med. Phys.*, 27(1) :215–220, 2000.
- [55] R. D. Pezner, D. Z. J. Chu, and J. D. I. Ellenhorn. Intraoperative radiation therapy for patients with recurrent rectal and sigmoid colon cancer in previously irradiated fields. *Radiotherapy and Oncology*, 64 :47–52, 2002.
- [56] I. K. K. Kolkman-Deurloo J. J. Nuyttens, M. Vermaas, F. T. Ferenschild, W. J. Grave-land, J. H. De Wilt, P. E. Hanssens, and P. C. Levendag. High-dose-rate intraoperative radiotherapy for close or positive margins in patients with locally advanced or recurrent rectal cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 58(1) :106–112, 2004.
- [57] R. Orecchia, M. Ciocca, R. Lazzari, C. Garibaldi, M. C. Leonardi, A. Luini, M. Intra, G. Gatti, P. Veronesi, J. I. Petit, and U. Veronesi. Intraoperative radiation therapy with electrons (ELIOT) in early stage breast cancer. *The Breast*, 12 :483–490, 2003.
- [58] T. Aoki, T. Mizowaki, Y. Nagata, M. Kokubo, Y. Negoro, K. Takayama, and H. Hiraoka. Can intensity modulated radiation therapy replace intraoperative radiation therapy in patients with unresectable pancreatic cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 51(3, Supplement 1) :387–388, 2001.
- [59] M. L. Gemignani, K. M. Alektiar, M. Leitao, B. Mychalczak, D. Chi, E. Venkatraman, R. R. Barakat, and J. P. Curtin. Radical surgical resection and high-dose intraoperative radiation therapy (HDR-IORT) in patients with recurrent gynaecologic cancers. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 50(3) :687–694, 2001.
- [60] S. Nag, D. Tippin, J. Grecula, and D. Schuller. Intraoperative high-dose-rate brachytherapy for paranasal sinus tumours. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 58(1) :155–160, 2004.
- [61] K. A. Goodman, S. L. Wolden, M. P. LaQuaglia, K. M. Alektiar, D. D’Souza, and M. J. Zelefsky. Intraoperative high-dose-rate brachytherapy for pediatric solid tumours : a 10-year experience. *Brachytherapy*, 2 :139–146, 2003.
- [62] International Union Against Cancer. *TNM classification of malignant tumours*. Wiley and Sons, Inc. Publication, Sixth Edition, 2002.
- [63] Y. Popowski, C. Ares, M. Rouzaud, J. Fowler, P. Nouet, I. Papirov, T. Kebdani, D. Taussky, F. Terrier, and R. Miralbell. Dose-escalation in prostate cancer combining external beam radiotherapy and magnetic resonance guided HDR brachytherapy. description of the technique and mid-term results. *Submitted to Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2004.
- [64] R. A. Cormack, H. Kooy, C. M. Tempany, and A. V. D’Amico. A clinical method for real-time dosimetric guidance of transperineal ^{125}I prostate implants using interventional magnetic resonance imaging. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 46(1) :207–214, 2000.
- [65] Marconi Medial Systems. *Applications Operator’s Guide of Proview MRI System*. Part No. 953649, Revision D, 1999.
- [66] Y. Popowski, E. Hiltbrand, D. Joliat, and M. Rouzaud. Open magnetic resonance imaging using titanium-zirconium needles : Improved accuracy for interstitial brachytherapy implants? *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 47(3) :759–765, 2000.
- [67] J. E. Cygler, G. M. Daskalov, G. H. Chan, and G. X. Ding. Evaluation of the first commercial Monte Carlo dose calculation engine for electron beam treatment planning. *Med. Phys.*, 31(1) :142–153, 2004.
- [68] J. E. Cygler, C. Lochrin, G. M. Daskalov, M. Howard, R. Zohr, B. Esche, L. Eapen, L. Grimard, and J. M. Caudrelier. Clinical use of a commercial Monte Carlo treatment planning system for electron beams. *Phys. Med. Biol.*, 50 :1029–1034, 2005.

- [69] E. Heath, J. Seuntjens, and D. Seikh-Bagheri. Dosimetric evaluation of the clinical implementation of the first commercial IMRT Monte Carlo treatment planning system at 6 MV. *Med. Phys.*, 31(10) :2771–2779, 2004.
- [70] Marc-Olivier Bettler. *Dwell time optimisation for brachytherapy using a new dosimetric database concept*. Diplôme d’Ingénieur Physicien EPFL, 2004.
- [71] J. F. Briesmeister (Editor). *MCNP a general Monte Carlo N-particle transport code version 4C*. Los Alamos National Laboratory Report, LA-13709-M, 2000.
- [72] G. Gualdrini and P. Ferrari (Editors). *Quality assurance of computational tools for dosimetry (QUADOS). Intercomparison on the usage of computational codes in radiation dosimetry*. Proceeding QUADOS, ENEA, Bologna, July 14-16, 2003.
- [73] S. K. Jani. Gamma vs beta irradiation : which is superior? *Cardiovascular Radiation Medicine*, 1(1) :102–106, 1999.
- [74] R. Nath, N. Yue, and L. Liu. On the depth of penetration of photons and electrons for intravascular brachytherapy. *Cardiovascular Radiation Medicine*, 1(1) :72–79, 1999.
- [75] US Department of Energy. *Isotope production and distribution*. Oak Ridge National Lab, 2004.
- [76] N. S. Patel, P. Fan, S.-T. Chiu-Tsao, K. Ravi, W. Sherman, H. Quon, J. Pisch, H.-S. Tsao, and L. B. Harrison. Ytterbium-169 : a promising new radionuclide for intravascular brachytherapy. *Cardiovascular Radiation Medicine*, 2 :173–180, 2001.
- [77] Z. Xu, P. R. Almond, and J. O. Deasy. The dose distribution produced by a ^{32}P source for endovascular irradiation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 36(4) :933–939, 1996.
- [78] G. R. Lazarescu and J. J. Battista. Analysis of the radiobiology of ytterbium-169 and iodine-125 permanent brachytherapy implants. *Phys. Med. Biol.*, 42 :1727–1736, 1997.
- [79] E. B. Podgorsak Editor. *Review of radiation oncology physics : a handbook for teachers and students*. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, 2003.
- [80] G. P. Glasgow and L. T. Dillman. Specific γ -ray constant and exposure rate constant of ^{192}Ir . *Med. Phys.*, 6(1) :49–52, 1979.
- [81] J. Borg and D. W. O. Rogers. Spectra and air-kerma strength for encapsulated ^{192}Ir sources. *Med. Phys.*, 26(11) :2441–2444, 1999.
- [82] G. P. Glasgow, N. Dogan, and N. Mohideen. Is an ^{192}Ir permanent seed implant feasible for prostate brachytherapy? *Brachytherapy*, 1 :195–203, 2002.
- [83] M. B. Podgorsak, L. A. DeWerd, and B. R. Paliwal. The half-life of high dose rate ^{192}Ir sources. *Med. Phys.*, 20(4) :1257–1258, 1993.
- [84] Table of Nuclides. *Nuclear Data Evaluation Lab*. Korea Atomic Energy Research Institute, <http://atom.kaeri.re.kr>, 2000.
- [85] Janis 2.0. *A new java-based nuclear data display program*. Nuclear Energy Agency, 2003.
- [86] J. F. Williamson and Z. Li. Monte Carlo aided dosimetry of the microSelectron pulsed and high dose-rate ^{192}Ir sources. *Med. Phys.*, 22(6) :809–819, 1995.
- [87] A. S. Meigooni, M. T. Kleiman, J. L. Johnson, D. Mazloomdoost, and G. S. Ibbott. Dosimetric characteristics of a new high-intensity ^{192}Ir source for remote afterloading. *Med. Phys.*, 24(12) :2008–2013, 1997.
- [88] G. Daskalov, Löffler, and J. F. Williamson. Monte Carlo aided dosimetry of a new high dose-rate brachytherapy source. *Med. Phys.*, 25(11) :2200–2208, 1998.
- [89] K. E. Stump, L. A. DeWerd, J. A. Micka, and D. R. Anderson. Calibration of new high dose rate ^{192}Ir sources. *Med. Phys.*, 29(7) :1483–1488, 2002.

- [90] D. Baltas, P. Karaiskos, P. Papagiannis, L. Sakelliou, E. Loeffler, and N. Zamboglou. Beta versus gamma dosimetry close to ^{192}Ir brachytherapy sources. *Med. Phys.*, 28(9) :1875–1882, 2001.
- [91] A. Piermattei, L. Azario, and P. Montemaggi. Implantation guidelines for ^{169}Yb seed interstitial treatments. *Phys. Med. Biol.*, 40 :1331–1338, 1995.
- [92] M. S. MacPherson and J. J. Battista. Dose distributions and dose rate constants for new ytterbium-169 brachytherapy seeds. *Med. Phys.*, 22(1) :89–96, 1995.
- [93] A. Piermattei, L. Azario, G. Rossi, A. Soriani, G. Arcovito, R. Ragona, M. Galelli, and G. Taccini. Dosimetry of ^{169}Yb seed model X1267. *Phys. Med. Biol.*, 40 :1317–1330, 1995.
- [94] E. Mainegra, R. Capote, and E. Lopez. Anisotropy functions for ^{169}Yb brachytherapy seed models 5, 8 and X1267. an EGS4 Monte Carlo study. *Phys. Med. Biol.*, 45 :3693–3705, 2000.
- [95] H. Perera, J. F. Williamson, Z. Li, V. Mishra, and A. S. Meigooni. Dosimetric characteristics, air kerma strength calibration and verification of Monte Carlo simulation for a new ^{169}Yb brachytherapy source. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 28 :953–970, 1994.
- [96] R. Wang and R. S. Sloboda. EGS4 dosimetry calculations for cylindrically symmetric brachytherapy sources. *Med. Phys.*, 23(8) :1459–1465, 1996.
- [97] E. Mainegra, R. Capote, and E. Lopez. Radial dose functions for ^{103}Pd , ^{125}I , ^{169}Yb and ^{192}Ir brachytherapy sources : an EGS4 Monte Carlo model. *Phys. Med. Biol.*, 45 :703–717, 2000.
- [98] R. K. Das, V. Mishra, H. Perera, A. S. Meigooni, and J. F. Williamson. A secondary air kerma strength standard for ^{169}Yb interstitial brachytherapy sources. *Phys. Med. Biol.*, 40 :741–756, 1995.
- [99] T. Palani Selvam, K. N. Govinda Rajan, P. Sethulakshmi, and B. C. Bhatt. Monte Carlo aided room scatter corrections in the air kerma strength standardization of ^{169}Yb and ^{60}Co brachytherapy sources. *Phys. Med. Biol.*, 48 :N139–N147, 2003.
- [100] M.-M. Bé, E. Schoenfeld, and J. Morel. Evaluation of ^{169}Yb decay data. *Applied Radiation and Isotopes*, 56 :181–188, 2002.
- [101] W. F. Whitmore, B. S. Hilaris, and H. Grabstald. Retropubic implantation of ^{125}I in the treatment of prostatic cancer. *J. Urol.*, 108 :918–920, 1972.
- [102] C. C. Ling, L. L. Anderson, and W. U. Shipley. Dose inhomogeneity in interstitial implants using ^{125}I seeds. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 5 :419–425, 1979.
- [103] V. Krishnaswamy. Dose distribution around an ^{125}I seed source in tissue. *Radiology*, 126 :489–491, 1978.
- [104] G. S. Burns and D. E. Raeside. Two-dimensional dose distribution around a commercial ^{125}I seed. *Med. Phys.*, 15(1) :56–60, 1988.
- [105] J. F. Williamson. Monte Carlo evaluation of specific dose constants in water for ^{125}I seeds. *Med. Phys.*, 15(5) :686–694, 1988.
- [106] R. E. Wallace and J. J. Fan. Report on the dosimetry of a new design ^{125}I brachytherapy source. *Med. Phys.*, 26(9) :1925–1931, 1999.
- [107] B. H. Heintz, R. E. Wallace, and J. M. Hevezi. Comparison of ^{125}I sources used for permanent interstitial implants. *Med. Phys.*, 28(4) :671–682, 2001.
- [108] A. S. Kirov and J. F. Williamson. Monte Carlo-aided dosimetry of the Source Tech Medical Model STM1251 ^{125}I interstitial brachytherapy source. *Med. Phys.*, 28(5) :764–772, 2001.
- [109] R. E. Wallace. Model 3500 ^{125}I brachytherapy source dosimetric characterization. *Applied Radiation and Isotopes*, 56 :581–587, 2002.

- [110] K. T. Sowards and A. S. Meigooni. A Monte Carlo evaluation of the dosimetric characteristics of the Best Model 2301 ^{125}I brachytherapy source. *Applied Radiation and Isotopes*, 57 :327–333, 2002.
- [111] R. Nath and N. Yue. Dosimetric characterisation of an encapsulated interstitial brachytherapy source of ^{125}I on a tungsten substrate. *Brachytherapy*, pages 102–109, 2002.
- [112] D. C. Medich and J. J. Munro III. Monte Carlo calculated TG-43 dosimetry parameters for the SeedLinkTM ^{125}I brachytherapy system. *Med. Phys.*, 30(9) :2503–2508, 2003.
- [113] K. T. Sowards and A. S. Meigooni. A Monte Carlo evaluation of the dosimetric characteristics of the EchoSeedTM Model 6733 ^{125}I brachytherapy source. *Brachytherapy*, 1(4) :227–232, 2002.
- [114] E. E. Furhang and R. E. Wallace. Fitting and benchmarking of dosimetry data for new brachytherapy sources. *Med. Phys.*, 27(10) :2302–2306, 2000.
- [115] J. F. Williamson. Monte Carlo modeling of the transverse-axis dose distribution of the Model 200 ^{103}Pd interstitial brachytherapy source. *Med. Phys.*, 27(4) :643–654, 2000.
- [116] S.-T. Chiu-Tsao and L. L. Anderson. Thermoluminescent dosimetry for ^{103}Pd seeds (model 200). *Med. Phys.*, 18(3) :449–452, 1991.
- [117] V. O. Zilio, O. P. Joneja, Y. Popowski, and R. Chawla. Dosimetric characterization of radioactive seeds employed in prostate cancer therapy. *Brachytherapy*, 3(4) :201–214, 2004.
- [118] G. M. Daskalov and J. F. Williamson. Monte Carlo aided dosimetry of the new Bebig IsoSeed ^{103}Pd interstitial brachytherapy seed. *Med. Phys.*, 28(10) :2154–2161, 2001.
- [119] A. S. Meigooni, Z. Bharauca, M. Yoe-Sein, and K. Sowards. Dosimetric characteristics of the Best double-wall ^{103}Pd brachytherapy source. *Med. Phys.*, 28(12) :2568–2575, 2001.
- [120] G. H. Chan and W. V. Prestwich. Monte Carlo investigation of the dosimetric properties of the new ^{103}Pd BrachySeedTM ^{103}Pd Model Pd-1 source. *Med. Phys.*, 29(9) :1984–1990, 2002.
- [121] J. J. DeMarco, G. Hugo, and T. D. Solberg. Dosimetric parameters for three low-energy brachytherapy sources using the Monte Carlo N-Particle code. *Med. Phys.*, 29(5) :662–668, 2002.
- [122] S. W. Peterson and B. Thomadsen. Measurements of the dosimetric constants for a new ^{103}Pd brachytherapy source. *Brachytherapy*, 1 :110–119, 2002.
- [123] T. D. Bohm, P. M. DeLuca, and L. A. DeWerd. Brachytherapy dosimetry of ^{125}I and ^{103}Pd sources using an updated cross section library for the MCNP Monte Carlo transport code. *Med. Phys.*, 30(4) :701–711, 2003.
- [124] A. S. Meigooni, J. A. Meli, and R. Nath. Influence of the variation of energy spectra with depth in the dosimetry of ^{192}Ir using LiF TLD. *Phys. Med. Biol.*, 33(10) :1159–1170, 1988.
- [125] A. S. Pradhan and U. Quast. In-phantom response of LiF TLD-100 for dosimetry of ^{192}Ir HDR source. *Med. Phys.*, 27(5) :1025–1029, 2000.
- [126] NIST Databases. *Mass energy absorption coefficients*. www.nist.gov, 2003.
- [127] N. Reynaert, H. Palmans, H. Thierens, and R. Jeraj. Parameter dependence of the MCNP electron transport in determining dose distributions. *Med. Phys.*, 29(10) :2446–2454, 2002.
- [128] D. R. Schaart, J. T. M. Jansen, J. Zoetelief, and P. F. A. de Leege. A comparison of MCNP-4C electron transport with ITS 3.0 and experiment at incident energies between 100 keV and 20 MeV : influence of voxel size, substeps and energy indexing algorithm. *Phys. Med. Biol.*, 47 :1459–1484, 2002.
- [129] J. Arkuczewski. Beta rays continuous spectrum calculation software. Private communication.

- [130] T. D. Bohm, F. A. Mourtada, and R. K. Das. Dose rate table for a ^{32}P intravascular brachytherapy source from Monte Carlo calculations. *Med. Phys.*, 28(8) :1770–1775, 2001.
- [131] Mitsubishi Gas Chemical Company Inc. MX Nylon 6001. <http://www.mgc.co.jp/eng/company/aromatic/products/nmxd6/index.html>.
- [132] R. Nath, L. L. Anderson, G. Luxton, K. A. Weaver, J. F. Williamson, and A. S. Meigooni. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources : recommendations of the AAPM radiation therapy committee task group no. 43. *Med. Phys.*, 22(2) :209–234, 1995.
- [133] M. K. Rivard, B. M. Coursey, L. A. DeWerd, W. F. Hanson, M. S. Huq, G. S. Ibbott, M. G. Mitch, R. Nath, and J. F. Williamson. Update of AAPM Task Group No. 43 report : a revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Med. Phys.*, 31(3) :633–674, 2004.
- [134] R. Nath, H. Amols, C. Coffey, D. Duggan, S. Jani, Z. Li, M. Schell, C. Soares, J. Whiting, P. E. Cole, I. Crocker, and R. Schwartz. Intravascular brachytherapy physics : report of the AAPM radiation therapy committee task group no. 60. *Med. Phys.*, 26(2) :119–152, 1999.
- [135] Organisation internationale de normalisation. *Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure*. ISBN 92-67-20188-3, 1995.
- [136] ICRU Report 46. *Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues*. International Commission on Radiation Units and Measurements, Inc., 1992.
- [137] L. Sakelliou, K. Sakellariou, K. Sarigiannis, A. Angelopoulos, A. Perris, and G. Zarris. Dose rate distributions around ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{198}Au , ^{192}Ir , ^{241}Am , ^{125}I (models 6702 and 6711) brachytherapy sources and the nuclide $^{99}\text{Tc}^m$. *Phys. Med. Biol.*, 37(10) :1859–1872, 1992.
- [138] G. F. Knoll. *Radiation detection and measurement*. John Wiley and Sons, 1979.
- [139] W. R. Leo. *Techniques for nuclear and particle physics experiments. A how-to approach*. Springer-Verlag, 1987.
- [140] V. O. Zilio, O. P. Joneja, Y. Popowski, F. O. Bochud, and R. Chawla. ^{144}Ce as a potential candidate for interstitial and intravascular brachytherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 62(2) :585–593, 2005.
- [141] Société Suisse de Radiobiologie et de Physique Médicale. *Dosimétrie des faisceaux de rayons X dans le domaine des faibles et des moyennes énergies*. Recommandations SSRPM Nr. 9, 2001.
- [142] P. R. Almond, P. J. Biggs, B. M. Coursey, W. F. Hanson, M. S. Huq, R. Nath, and D. W. O. Rogers. AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams. *Med. Phys.*, 26(9) :1847–1870, 1999.
- [143] A. F. Bielajew. An analytic theory of the point-source non-uniformity correction factor for thick-walled ionization chambers in photon beams. *Phys. Med. Biol.*, 35(4) :517–538, 1990.
- [144] International Atomic Energy Agency. *Calibration of photon and beta ray sources used in brachytherapy*. IAEA-TECDOC-1274, 2002.
- [145] S. J. Goetsch, F. H. Attix, D. W. Pearson, and B. R. Thomadsen. Calibration of ^{192}Ir high-dose-rate afterloading system. *Med. Phys.*, 18(3) :462–467, 1991.
- [146] G. Anagnostopoulos, D. Baltas, A. Geretschlaeger, T. Martin, P. Papagiannis, N. Tselis, and N. Zamboglou. In vivo thermoluminescence dosimetry dose verification of transperineal ^{192}Ir high-dose-rate brachytherapy using CT-based planning for the treatment of prostate cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 57(4) :1183–1191, 2003.

- [147] J. C. Anctil, B. G. Clark, and C. J. Arsenault. Experimental determination of dosimetry functions of ^{192}Ir sources. *Med. Phys.*, 25(12) :2279–2287, 1998.
- [148] P. Mobit and I. Badragan. Response of LiF TLD micro-rods around ^{125}I radioactive seed. *Phys. Med. Biol.*, 48 :3129–3142, 2003.
- [149] S. T. Chiu-Tsao, T. L. Duckworth, C. Y. Hsiung, Z. Li, J. Williamson, N. S. Patel, and L. B. Harrison. Thermoluminescent dosimetry of the SourceTech Medical model STM1251 ^{125}I seed. *Med. Phys.*, 30(7) :1732–1735, 2003.
- [150] D. R. Schaart, A. J. J. Bos, A. J. M. Winkelman, and M. C. Clarijs. The radial depth-dose distribution of a $^{188}\text{W} / ^{188}\text{Re}$ β line source measured with novel, ultra-thin TLDs in a PMMA phantom : comparison with Monte Carlo simulations. *Phys. Med. Biol.*, 47 :3605–3627, 2002.
- [151] S. W. S. McKeever, M. Moscovitch, and P. D. Townsend. *Thermoluminescence dosimetry materials : properties and uses*. Nuclear Technology Publishing, 1995.
- [152] R. Chen and S. W. S. McKeever. *Theory of thermoluminescence and related phenomena*. World Scientific, 1997.
- [153] C. Yu and G. Luxton. TLD dose measurement : a simplified accurate technique for the dose range from 0.5 cGy to 1000 cGy. *Med. Phys.*, 26(6) :1010–1016, 1999.
- [154] G. Kitis, J. M. Gomes-Ros, and J. W. N. Tuyn. Thermoluminescence glow-curve deconvolution functions for first, second and general orders of kinetics. *J. Phys. D : Appl. Phys.*, 31 :2636–2641, 1998.
- [155] M. Prokić. Lithium borate solid TL detectors. *Radiation measurements*, 33 :393–396, 2001.
- [156] M. Prokić. Dosimetric properties of $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7:\text{Cu,Ag,P}$ solid tl detectors. *Private communication*, November 2002.
- [157] F. Bochud. *Procédure de mesure et d'étalonnage des dosimètres TLD*. Institut de radio-physique appliquée, 2001.
- [158] D. J. Gladstone, X. Q. Lu, J. L. Humm, H. F. Bowman, and L. M. Chin. A miniature MOSFET radiation dosimeter probe. *Med. Phys.*, 21(11) :1721–1728, 1994.
- [159] V. K. Mathur. Ion storage dosimetry. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B*, 184 :190–206, 2001.
- [160] R. Ramani, S. Russell, and P. O'Brien. Clinical dosimetry using MOSFETs. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 37(4) :959–964, 1997.
- [161] A. B. Rosenfeld, M. L. F. Lerch, T. Kron, E. Brauer-Krisch, A. Bravin, A. Holmes-Siedle, and B. J. Allen. Feasibility study of online high-spatial-resolution MOSFET dosimetry in static and pulsed X-Ray radiation fields. *IEEE transactions on nuclear science*, 48(6) :2061–2068, 2001.
- [162] C. F. Chuang, L. J. Verhey, and P. Xia. Investigation of the use of MOSFET for clinical IMRT dosimetric verification. *Med. Phys.*, 29(6) :1109–1115, 2002.
- [163] C. W. Scarantino, D. M. Ruslander, C. J. Rini, G. G. Mann, H. T. Nagle, and R. D. Black. An implantable radiation dosimeter for use in external beam radiation therapy. *Med. Phys.*, 31(9) :2658–2671, 2004.
- [164] N. Jornet, P. Carrasco, D. Jurado, A. Ruiz, T. Eudaldo, and M. Ribas. Comparison study of MOSFET detectors and diodes for entrance in vivo dosimetry in 18 MV x-ray beams. *Med. Phys.*, 31(9) :2534–2542, 2004.
- [165] C. G. Rowbottom and D. A. Jaffray. Characteristics and performance of a micro-MOSFET : an "imageable" dosimeter for image-guided radiotherapy. *Med. Phys.*, 31(3) :609–615, 2004.

- [166] E. Brauer-Krisch, A. Bravin, M. Lerch, A. Rosenfeld, J. Stepanek, M. Di Michiel, and J. A. Laissue. MOSFET dosimetry for microbeam radiation therapy at the European Synchrotron Radiation Facility. *Med. Phys.*, 30(4) :583–589, 2003.
- [167] M. Soubra, J. Cygler, and G. Mackay. Evaluation of a dual bias dual metal oxide-silicon semiconductor field effect transistor detector as radiation dosimeter. *Med. Phys.*, 21(4) :567–572, 1994.
- [168] R. Ramaseshan, K. S. Kohli, T. J. Zhang, T. Lam, B. Norlinger, H. Hallil, and M. Islam. Performance characteristics of a microMOSFET as an in vivo dosimeter in radiation therapy. *Phys. Med. Biol.*, 49 :4031–4048, 2004.
- [169] V. O. Zilio, O. P. Joneja, Y. Popowski, A. B. Rosenfeld, and R. Chawla. Absolute depth-dose-rate measurements for an ^{192}Ir HDR brachytherapy source in water using MOSFET detectors. *Submitted to Med. Phys.*, 2005.
- [170] T. Cheung, M. J. Butson, and P. K. N. Yu. Effects of temperature variation on MOSFET dosimetry. *Phys. Med. Biol.*, 49 :N191–N196, 2004.
- [171] T. Kron, L. Duggan, T. Smith, A. Rosenfeld, M. Butson, G. Kaplan, S. Howlett, and K. Hyodo. Dose response of various radiation detectors to synchrotron radiation. *Phys. Med. Biol.*, 43 :3235–3259, 1998.
- [172] B. Wang, C.-H. Kim, and X. G. Xu. Monte Carlo modelling of a High-Sensitivity MOSFET dosimeter for low- and medium-energy photon sources. *Med. Phys.*, 31(5) :1003–1008, 2004.
- [173] Service d'accréditation suisse. *Raccordement des instruments de mesure aux étalons nationaux*. Office fédéral de métrologie, 1996.
- [174] T. P. Y. Wong, W. Fernando, P. N. Johnston, and I. F. Bubb. Transit dose of an ^{192}Ir high dose rate brachytherapy stepping source. *Phys. Med. Biol.*, 46 :323–331, 2001.
- [175] N. Sahoo. Measurement of transit time of a remote after-loading high dose rate brachytherapy source. *Med. Phys.*, 28(8) :1786–1790, 2001.
- [176] W. Gilchrist. *Statistical modelling*. John Wiley and Sons, 1984.
- [177] P. Scalchi and P. Francescon. Calibration of a MOSFET detection system for 6 MV in vivo dosimetry. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 40(4) :987–993, 1998.
- [178] T. Wong, S. Wallace, W. Fernando, W. Schumer, and G. Quong. Dose errors in the near field of an HDR stepping source. *Phys. Med. Biol.*, 44 :357–363, 1999.
- [179] P. Kipouros, P. Papagiannis, L. Sakelliou, P. Karaiskos, P. Sandilos, P. Baras, I. Seimenis, M. Kozicki, G. Anagnostopoulos, and D. Baltas. 3D dose verification in ^{192}Ir HDR prostate monotherapy using polymer gels and MRI. *Med. Phys.*, 30(8) :2031–2039, 2003.
- [180] E. Pantelis, P. Papagiannis, G. Anagnostopoulos, D. Baltas, P. Karaiskos, P. Sandilos, and L. Sakelliou. Evaluation of a TG-43 compliant analytical dosimetry model in clinical ^{192}Ir HDR brachytherapy treatment planning and assessment of the significance of source position and catheter reconstruction uncertainties. *Phys. Med. Biol.*, 49 :55–67, 2004.
- [181] G. Lymperopoulou, E. Pantelis, P. Papagiannis, H. Rozaki-Mavrouli, L. Sakelliou, D. Baltas, and P. Karaiskos. A Monte Carlo dosimetry study of vaginal ^{192}Ir brachytherapy applications with a shielded cylindrical applicator set. *Med. Phys.*, 31(11) :3080–3086, 2004.
- [182] F. Lliso, J. Perez-Calatayud, V. Carmona, F. Ballester, J. L. Lluch, M. A. Serrano, Y. Limami, and E. Casal. Fitted dosimetric parameters of high dose-rate ^{192}Ir sources according to the AAPM TG-43 formalism. *Med. Phys.*, 28(4) :654–660, 2001.
- [183] S. Chatelain, J.-P. Thiran, V. O. Zilio, M.-O. Bettler, O. P. Joneja, R. Chawla, and Y. Popowski. *Real-time treatment planning optimisation for brachytherapy*. Proceedings of the

- First International Conference on Distributed Frameworks for Multimedia Applications (DFMA'05), Besançon, February 6-9, 2005.
- [184] D. C. Moss. Technical note : improved analytical fit to the TG-43 radial dose function $g(r)$. *Med. Phys.*, 27(4) :659–661, 2000.
- [185] E. E. Furhang and L. L. Anderson. Functional fitting of interstitial brachytherapy dosimetry data recommended by the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 43. *Med. Phys.*, 26(2) :153–160, 1999.
- [186] R. S. Sloboda. Optimization of brachytherapy dose distributions by simulated annealing. *Med. Phys.*, 19(4) :955–964, 1992.
- [187] J. Pouliot. Optimization of permanent ^{125}I prostate implants using fast simulated annealing. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 36 :711–720, 1996.
- [188] D. Baltas, C. Kolotas, K. Geramani, R. F. Mould, G. Ioannidis, M. Kekchidi, and N. Zamboglou. A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specifications in brachytherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 40(515-524), 1998.
- [189] G. K. Edmundson. Geometry based optimization for stepping source implants. *Activity, Selectron brachytherapy Journal*, 5(4) :22–26, 1991.
- [190] Y. Anacak, M. Esassolak, A. Aydin, A. Aras, I. Olacak, and A. Haydaraoglu. Effect of geometrical optimization on the treatment volumes and the dose homogeneity of biplane interstitial brachytherapy implants. *Radiotherapy and Oncology*, 45 :71–76, 1997.
- [191] I-C. J. Hsu, E. Lessard, V. Weinberg, and J. Pouliot. Comparison of inverse planning simulated annealing and geometrical optimization for prostate high-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy*, 3(3) :147–152, 2004.
- [192] R. van der Laarse, G. K. Edmundson, R. W. Luthmann, and T. P. E. Prins. Optimisation of HDR brachytherapy dose distributions. *Activity, Selectron brachytherapy Journal*, 5(2) :94–101, 1991.
- [193] N. Milickovic, M. Lahanas, M. Papagiannopoulou, N. Zamboglou, and D. Baltas. Multiobjective anatomy-based dose optimization for HDR-brachytherapy with constraint free deterministic algorithms. *Phys. Med. Biol.*, 47 :2263–2280, 2002.
- [194] D. E. Gray Editor. *American Institute of Physics Handbook*. McGray-Hill Book Company, Inc., 1963.
- [195] M. O. Bettler. Communication privée. 2005.
- [196] L. Potters, E. Calguaru, K. B. Thornton, T. Jackson, and D. Huang. Towards a dynamic real-time intraoperative permanent prostate brachytherapy methodology. *Brachytherapy*, 2(3) :172–180, 2003.
- [197] D. M. Duggan. Improved radial dose function estimation using current version MCNP Monte Carlo simulation : Model 6711 and ISC3500 ^{125}I brachytherapy sources. *Applied Radiation and Isotopes*, 61 :1443–1450, 2004.
- [198] G. Anagnostopoulos, D. Baltas, E. Pantelis, P. Papagiannis, and L. Sakelliou. The effect of patient inhomogeneities in oesophageal ^{192}Ir HDR brachytherapy : a Monte Carlo and analytical dosimetry study. *Phys. Med. Biol.*, 49 :2675–2685, 2004.
- [199] A. Sanchez-Reyes, J. J. Tello, B. Guix, and F. Salvat. Monte Carlo calculation of the dose distributions of two ^{106}Ru eye applicators. *Radiotherapy and Oncology*, 49 :191–196, 1998.
- [200] J. F. Williamson, B. M Coursey, L. A. DeWerd, W. F. Hanson, and R. Nath. Dosimetric prerequisites for routine clinical use of new low energy photon interstitial brachytherapy sources. *Med. Phys.*, 25(12) :2269–2270, 1998.

- [201] CERN. *GEANT, Detector description and simulation tool, version 3.21*. Application software group, Computing and Network Division, CERN, Geneva, 1994.
- [202] W. R. Nelson, H. Hirayama, and D. W. O. Rogers. *The EGS code systems*. Stanford Linear Accelerator Center, Stanford University, Stanford, California, SLAC-265, UC-32, 1985.
- [203] J. H. Hubbell, W. J. Veigele, E. A. Briggs, R. T. Brown, D. T. Cromer, and R. J. Howerton. Atomic form factors, incoherent scattering functions, and photon scattering cross sections. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 4 :471–494, 1975.
- [204] E. Storm and H. I. Israel. *Photon cross sections from 0.001 to 100 MeV for elements 1 through 100*. Los Alamos National Laboratory, 1967.
- [205] C. J. Everett and E. D. Cashwell. *MCP code fluorescence routine revision*. Los Alamos National Laboratory, 1973.
- [206] J. A. Halbleib, R. P. Kensek, T. A. Mehlhorn, G. D. Valdez, S. M. Seltzer, and M. J. Berger. *ITS Version 3.0 : Integrated TIGER Series of coupled electron/photon Monte Carlo transport codes*. SAND91-1634, 1992.
- [207] P. A. Love, D. G. Lewis, I. A. M. Al-Affan, and C. W. Smith. Comparison of EGS4 and MCNP Monte Carlo codes when calculating radiotherapy depth doses. *Phys. Med. Biol.*, 43 :1351–1357, 1998.
- [208] R. Jaraj, P. J. Keall, and P. M. Ostwald. Comparisons between MCNP, EGS4 and experiment for clinical electron beams. *Phys. Med. Biol.*, 44 :705–717, 1999.
- [209] J. H. Hubbell. Review of photon interaction cross section data in the medical and biological context. *Phys. Med. Biol.*, 44 :R1–R22, 1999.
- [210] J. J. DeMarco, R. E. Wallace, and K. Boedeker. An analysis of MCNP cross-section and tally methods for low-energy photon emitters. *Phys. Med. Biol.*, 47 :1321–1332, 2002.
- [211] S.-J. Ye, I. A. Brezovich, P. Pareek, R. A. Popple, and S. A. Naqvi. *Accuracy of low-energy photon cross-sections for Monte Carlo dose calculations*. Proceedings of the International Conference on the use of Computers in Radiation Therapy (ICCR2004), 2004.
- [212] M. J. Rivard, C. S. Melhus, and B. L. Kirk. Brachytherapy dosimetry parameters calculated for a new ^{103}Pd source. *Med. Phys.*, 31(9) :2466–2470, 2004.
- [213] B. Reniers, F. Verhaegen, and S. Vynckier. The radial dose function of low-energy brachytherapy seeds in different solid phantoms : comparison between calculations with the EGSnrc and MCNP-4C Monte Carlo codes and measurements. *Phys. Med. Biol.*, 49 :1569–1582, 2004.
- [214] R. B. Firestone and V. S. Shirley (Editor). *Table of isotopes, CD ROM Edition, Version 1.0*. Wiley Interscience, 1996.
- [215] N. S. Patel, S.-T. Chiu-Tsao, H.-S. Tsao, and L. B. Harrison. A new treatment planning formalism for catheter-based β sources used in intravascular brachytherapy. *Cardiovascular Radiation Medicine*, 2 :157–164, 2001.
- [216] F. Mourtada, C. G. Soares, and J. L Horton. A segmented ^{32}P source Monte Carlo model to derive AAPM TG-60 dosimetric parameters used in intravascular brachytherapy. *Med. Phys.*, 31(3) :602–608, 2004.
- [217] International commission on radiation units and measurements (ICRU). *Dose and volume specification for reporting interstitial therapy*. ICRU report 58, ICRU, Bethesda, Maryland, USA, 1997.

Remerciements

Ce travail est le fruit d'une collaboration entre le Laboratoire de Physique des Réacteurs et de Comportement des Systèmes de l'EPFL, l'Hôpital Universitaire de Genève, le Laboratoire de Traitement du Signal de l'EPFL et l'Institut Universitaire de Radiophysique Appliquée. Dans chacun de ces instituts, de nombreuses personnes m'ont aidé à mener à bien cette recherche et je souhaite leur transmettre mes plus vifs remerciements. Je pense en particulier

- au Prof. R. Chawla pour m'avoir permis d'entreprendre cette recherche sous sa direction et pour la relecture critique du texte ;
- au Dr O. P. Joneja pour son suivi attentif tout au long de ma thèse et ses remarques averties ;
- au Dr Y. Popowski pour son enthousiasme et ses bonnes idées ;
- au Dr F. Bochud pour sa science en matière de dosimétrie et les nombreuses discussions avant le lever du soleil ;
- à M.-O. Bettler et à S. Chatelain sans lesquels le Chapitre 6 aurait sans doute eu un autre visage ;
- aux Prof. G. Meylan, J.-P. Thiran et J.-F. Valley pour avoir accepté de compléter le jury d'examen ;
- à Mmes G. Bignens, S. Zufferey et N. Meyer et à M P. Spring de l'IRA pour leur disponibilité lors de l'étalonnage des dosimètres ;
- à MM P. Nouet et M. Rouzard et à Mme G. Di Pasquale, physiciens à l'Hôpital de Genève ;
- au Dr A. Testa pour ses multiples talents informatiques ;
- à tous les membres présents et passés du LRS à Lausanne ;
- aux Electriciens Romands, à *swissnuclear* et au PSI pour le financement de cette recherche.

Finalement je tiens à remercier ma famille et mes amis pour leur soutien constant durant ces quatre années.

Valéry Olivier Zilio
Né à Monthey, le 27 octobre 1976
Originaire de Château-d'Oex

Formation et expérience professionnelle

- 04.2005 Physicien médical au Service cantonal de radio-oncologie de l'Hôpital de Sion.
- 06.2003 Licence de chef d'exploitation du réacteur CROCUS (EPFL).
- 10.2002 - 03.2005 Encadrement des travaux pratiques de deuxième et troisième année sur le réacteur nucléaire de recherche CROCUS.
- 05.2001 - 04.2005 Thèse de doctorat à Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL).
- 09.2001 Certificat d'expert et cours de perfectionnement en radioprotection (Institut de Radiophysique Appliquée, Lausanne).
- 07.1999 - 08.2001 Travaux de recherche en spectrométrie par transformée de Fourier à Imperial College, South Kensington, London.
- 08.1999 Stage à l'Institut de Systèmes Robotiques (ISR) de l'EPFL en usinage de matériaux non-conducteurs par électroérosion.
- 10.1996 - 03.2001 Diplôme d'ingénieur physicien à l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL).
- 08.1991 - 06.1996 Maturité classique (Latin-Sciences) au collège de l'Abbaye de Saint-Maurice.

Publications

- V. O. Zilio, O. P. Joneja, Y. Popowski, F. O. Bochud and R. Chawla. ^{144}Ce as a potential candidate for interstitial and intravascular brachytherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 62(2) :585-594, 2005.
- S. Chatelain, J.-P. Thiran, V. O. Zilio, M.-O. Bettler, O. P. Joneja, R. Chawla and Y. Popowski. Real-time treatment planning optimisation for brachytherapy. *Proceedings of the First International Conference on Distributed Frameworks for Multimedia Applications (DFMA'05)*, Besançon, February 6-9, 2005.
- V. O. Zilio, O. P. Joneja, Y. Popowski and R. Chawla. Dosimetric characterization of radioactive seeds employed in prostate cancer therapy. *Brachytherapy*, 3(4) :201-214, 2004.
- V. O. Zilio, O. P. Joneja and R. Chawla. Quality Assurance of computational tools for Dosimetry (QUADOS) (a) Dosimetry of a ^{32}P endovascular source and (b) Dosimetry benchmarks of an HDR ^{192}Ir source. Présentations au benchmark international QUADOS, Bologne, juillet 2003.
- V. O. Zilio, O. P. Joneja, Y. Popowski and R. Chawla. Monte Carlo simulations to explore the possible use of Cerium-144 for brachytherapy applications. Accepté pour publication dans *Physical and Chemical News*, 2003.
- D. Messnarz, N. Jaritz, B. Arcimowicz, V. O. Zilio, R. Engleman, J. C. Pickering, H. Jager, G. B. Guthohrlein and L. Windholz. Investigation of the hyperfine structure of TaI lines (VII). *Physica Scripta*, 68(3) :170-191, 2003.
- V. O. Zilio and J. C. Pickering. Measurements of hyperfine structure in Ta II. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, 334 :48-52, 2002.
- J. C. Pickering and V. O. Zilio. New accurate data for the spectrum of neutral silver. *European Journal of Physics D*, 13 :181-185, 2001.

J. C. Pickering, A. P. Thorne, R. Blackwell-Whitehead and V. O. Zilio. New atomic data for astrophysics by high resolution Fourier transform spectroscopy. *Proceedings of the 7th International Colloquium on atomic Spectra and Oscillator Strength for Astrophysical and Laboratory Plasmas (ASOS7)*, Belfast, August 5-9, 2001.

J. C. Pickering, A. P. Thorne, J. E. Murray, U. Litzen, S. Johansson, V. O. Zilio and J. K. Webb. Accurate laboratory wavelengths of some ultraviolet lines of Cr, Zn and Ni relevant to time variation of the fine structure constant. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, 319 :163-167, 2000.