



UNIVERSITÉ SULTAN MOULAY SLIMANE
Faculté des Sciences et Techniques
Béni-Mellal



Centre d'Études Doctorales « Sciences et Techniques »
Formation doctorale « Mathématiques et Physique Appliquées »
Laboratoire de Physique des Matériaux

THÈSE

Présentée par

Hamza BADRY

Pour l'obtention du diplôme de

DOCTORAT

Spécialité : Physique

Option : Physique médicale

Thème :

**CONTRIBUTION À LA MODÉLISATION ET LA SIMULATION
MONTE CARLO POUR L'OPTIMISATION DU TRAITEMENT EN
CURIETHÉRAPIE À HAUT DÉBIT DE DOSE : APPLICATIONS AUX
TRAITEMENTS DES CANCERS LOCALISÉS**

Soutenue le 10/10/2020 devant le jury composé de :

Mr. Ahmed FAHLI	Professeur, Vice-Président, Université Hassan 1 ^{er} , Settat	Président
Mr. Mohammed SAHLAOUI	Professeur, Faculté des Sciences et Techniques, Béni-Mellal	Rapporteur
Mr. Abdelmajid CHOUKRI	Professeur, Faculté des Sciences, Kénitra	Rapporteur
Mr. Abdellatif HASNAOUI	Professeur, Faculté Polydisciplinaire, Khouribga	Examineur
Mr. Hmad OUABI	Docteur, Centre d'Oncologie Al Azhar, Rabat	Invité
Mr. Lhoucine OUFNI	Professeur, Faculté des Sciences et Techniques, Béni-Mellal	Directeur de Thèse

*« All achievements, all earned riches,
have their beginning in an idea! »*

- Napoleon Hill -

Je dédie cette thèse de doctorat...

A mes parents, Ahmed BADRY et Nezha BOULOUAH, pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour moi tout au long de ma vie et pour m'avoir encouragé et soutenu tout au long de mon parcours scolaire et universitaire. Leur grand amour me comble. Que Dieu, le tout puissant les protège et leur prête bonne santé et longue vie afin que je puisse, à mon tour, les combler...

A mon petit frère Zakaria & mon grand frère Yassine et sa femme Malika, pour votre amour, votre soutien, votre gentillesse et votre compréhension : vous trouverez dans ce travail l'expression de ma gratitude et de mon profond amour pour vous ;

A ma chère nièce la petite Amira. Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour toi, que Dieu te protège.

« Que Dieu vous protège et illumine vos chemins... »

Hamza BADRY, Le 10 Octobre 2020.

Remerciements

Ce présent travail a été réalisé dans le cadre d'une thèse de doctorat au Laboratoire de Physique des Matériaux (LPM) à la Faculté des Sciences et Techniques de Béni Mellal, Université Sultan Moulay Slimane sous la direction du Professeur **Lhoucine OUFNI** et la co-direction du Docteur **Hmad OUABI**.

Pendant ces années de thèse, j'ai eu la chance de bénéficier d'un très bon encadrement. Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude et mes vifs et chaleureux remerciements à mon directeur de thèse **Mr. Lhoucine OUFNI**, Professeur et Chef de Département de Physique de la Faculté des Sciences et Techniques, Université Sultan Moulay Slimane de Béni Mellal, pour la confiance qu'il m'a témoigné, pour sa disponibilité et sa grande valeur humaine qui m'a permis de trouver en lui plus qu'un encadrant mais un père. Il m'a initié à l'art de la recherche et a su me guider au cours de ma thèse avec son enthousiasme, sa rigueur scientifique, ses conseils et son encadrement hautement professionnel. Son érudition et ses encouragements, m'ont permis d'avancer efficacement et sûrement dans mes travaux de thèse. Merci Professeur pour le soutien moral permanent et inconditionnel.

Je tiens également à exprimer mes sincères remerciements à mon co-encadrant de thèse, **Mr. Hmad OUABI**, Docteur Radiophysicien et Chef de Département de la Radiothérapie et Curiethérapie du Centre d'Oncologie Al Azhar à Rabat. Votre encadrement et vos encouragements ont été un apport précieux pour ce travail. Merci de m'accueillir dans votre département et de m'avoir fait bénéficier de vos compétences scientifiques, de vos qualités humaines, de votre constante disponibilité et vos conseils avisés, tout au long de la réalisation de la présente thèse.

Je tiens à remercier, **Mr. Mohammed SAJIEDDINE**, Professeur et Directeur du Laboratoire de Physique des Matériaux à la Faculté des Sciences et Techniques de l'Université Sultan Moulay Slimane de Béni Mellal pour m'accueillir au sein du LPM.

Je tiens à remercier chaleureusement, **Mr. Ahmed FAHLI**, Professeur et Vice-Président de l'Université Hassan 1^{er}, Settat, d'avoir accepté d'être président du jury et de me consacrer son temps en examinant le manuscrit. J'en suis honoré et je lui exprime toute ma profonde reconnaissance.

Je remercie vivement **Mr. Abdelmajid CHOUKRI**, Professeur à la Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, qui a bien voulu mobiliser son temps et ses compétences en qualité

de rapporteur de ce travail de thèse et qui m'a fait l'honneur de juger ce travail. Je le remercie pour la qualité des remarques et des orientations données dans le but de l'amélioration et la valorisation de ce travail.

Je tiens également à remercier **Mr. Mohammed KHALIS**, Professeur à la Faculté des Sciences, Université Moulay Ismail, Meknès, pour avoir accepté de juger mon travail de thèse en tant que rapporteur. Merci pour vos remarques fructueuses et vos conseils scientifiques.

Mes sincères remerciements s'adressent également à **Mr. Mohammed SAHLAOUI**, Professeur à la Faculté des Sciences et Techniques, Université Sultan Moulay Slimane, Béni Mellal, et mon ex-professeur en cycles de licences et du Master, d'avoir accepté d'être rapporteur de ce travail et qui m'a fait l'honneur de juger cette thèse de doctorat. Je le remercie pour la qualité des remarques dans le but de valoriser ce travail.

Je remercie chaleureusement **Mr. Abdellatif HASNAOUI**, Professeur à la Faculté Polydisciplinaire, Université Sultan Moulay Slimane, Béni Mellal, de bien vouloir enrichir le débat en examinant ce manuscrit. Merci pour vos remarques fructueuses et vos conseils scientifiques.

Je voudrais également exprimer mes remerciements les plus sincères à **Mr. Hideo HIRAYAMA**, et **Mr. Hiroshi IWASE**, Professeurs, Applied Research Laboratory, High Energy Accelerator Research Organization, KEK, qui ont dirigé mes travaux de recherche durant mon stage au Japon, ainsi que **Mr. Yoshihito NAMITO**, Directeur actuel du laboratoire, pour m'accueillir chaleureusement avec les meilleures conditions de travail.

Je tiens aussi à mentionner le plaisir que j'ai eu à travailler au sein du laboratoire de physique des matériaux, grâce à tous ses membres, et doctorants qui maintiennent au quotidien une ambiance de travail chaleureuse.

Au cours de la préparation de cette thèse, j'ai eu le privilège de croiser plusieurs personnes qui m'ont marqué par leur savoir et savoir-faire, leur gentillesse et leur serviabilité. Je tiens à remercier aussi **les Professeurs du Département de Physique** de la Faculté des Sciences et Techniques de Béni Mellal, le staff administratif et le directeur du

Sans doute que le fait d'avoir été bien entouré, a permis que cette thèse se déroule sans encombre. Je pense ici à mes amis qui ont constitué, durant ces années, un solide soutien sur lequel j'ai pu m'appuyer pour avancer, vous m'avez surprise par vos multiples qualités humaines

et savoir-faire !! Toujours là où il faut et souvent d'une précieuse aide ! Merci pour votre gentillesse et votre présence.

Bien entendu, cette liste n'est pas exhaustive et je remercie tous ceux et celles qui me connaissent et qui me permettent de me sentir exister...

Abstract

Brachytherapy is one of the most common treatment modalities used for treating localized cancers, in which sealed radioactive sources are introduced into the body and positioned near tumors via applicators. This technique can deliver the desired dose to the tumor while sparing maximum healthy tissue.

In this work, we carried out a complete modeling and a dosimetric study of the medical source of Cobalt-60 used in high dose rate (HDR) brachytherapy treatment at Al Azhar Oncology Center (COAA) in Rabat, Morocco. The dosimetric characteristics of this source were calculated using EGS5 Monte Carlo code. To carry out our calculations, we referred to the work of Task Group N° 43 of the American Association of Physicists in Medicine (AAPM). To validate our modeling, we compared the obtained results to the available data in the literature. As a result, satisfactory agreements have been reached. After the validation of our source modeling, we calculated the dose distribution in liquid water phantom around the source as well as in different media. The results show that the dose distribution was different in bone, adipose tissue, and water. An important step in the HDR brachytherapy process is treatment planning. Direct (manual) planning remains the most common approach and is the current method of treatment. We have successfully implemented a new inverse planning method based on dose optimization using Tikhonov regularization, which has been studied theoretically in geometric phantoms and practically in clinical cases for the treatment of vaginal vault cancer with the radioactive source of Cobalt-60. As a result, treatment plans are automatically and quickly generated and the prescribed dose has been delivered consistently to the target volumes. Our study has shown that the developed algorithm is feasible and clinically acceptable. In addition, the manual planning for the preparation of the treatment plans could be avoided to deliver the prescribed dose to target distances using the algorithm developed in this study.

Keywords: Brachytherapy, HDR, ^{60}Co , Monte Carlo, dosimetry, applicators, EGS5, PHITS, Tikhonov regularization, inverse planning, simulation.

Résumé

La curiethérapie est l'une des modalités de traitement les plus couramment utilisées dans le traitement des cancers localisés, par laquelle des sources radioactives scellées sont introduites dans le corps et positionnées près des tumeurs par l'intermédiaire des applicateurs. Cette technique permet de délivrer la dose voulue à la tumeur tout en épargnant un maximum les tissus sains.

Dans ce travail, nous avons réalisé une modélisation complète et une étude dosimétrique détaillée de la source radioactive de Cobalt-60 utilisée dans les traitements de curiethérapie à haut débit de dose (HDR) au Centre d'Oncologie Al Azhar (COAA) à Rabat, Maroc. Les caractéristiques dosimétriques de cette source ont été calculées en utilisant le code Monte Carlo EGS5 et en se référant aux travaux du groupe de travail « *Task Group N°43* » de l'*American Association of Physicists in Medicine (AAPM)*. Afin de valider notre modélisation, nous avons comparé nos résultats aux valeurs disponibles dans la littérature. Par conséquent, des accords satisfaisants ont été obtenus. Après la validation de la modélisation de la source, nous avons calculé la distribution de dose dans un fantôme d'eau liquide autour de la source ainsi que dans différents tissus. Les résultats démontrent que la distribution de la dose était différente dans les os, le tissu adipeux et dans l'eau. Une étape importante du processus de curiethérapie HDR est la planification du traitement. La planification directe (manuelle) reste l'approche la plus courante et est la méthode actuellement utilisée pour les traitements. Nous avons réussi à mettre en pratique une nouvelle méthode de planification inverse basée sur l'optimisation de la dose par la régularisation de Tikhonov, qui a été étudiée théoriquement dans des fantômes géométriques et pratiquement dans des cas cliniques pour le traitement du cancer du fond vaginal avec la source radioactive de Cobalt-60. Par conséquent, des plans de traitement sont automatiquement et rapidement générés et la dose prescrite a été délivrée uniformément aux volumes cibles. Notre étude a démontré que l'algorithme développé est réalisable et est cliniquement acceptable. De plus, la planification manuelle pour la préparation des plans de traitement pourrait être évitée pour délivrer la dose prescrite à des distances cibles en utilisant l'algorithme développé dans cette étude.

Mots clés : Curiothérapie, HDR, ^{60}Co , Monte Carlo, dosimétrie, applicateurs, EGS5, PHITS, régularisation de Tikhonov, planification inverse, simulation.

Acronymes

HDR :	High Dose Rate
LDR :	Low Dose Rate
PDR :	Pulse Dose Rate
TPS :	Treatment Planning System
TV :	Target Volume
Kerma :	Kinetic energy released in material
D:	Dose absorbée
Đ :	Débit de dose
Gy :	Gray
Ķ :	Débit de kerma
Ci :	Curie
A :	Activité
DVH :	Dose-Volume Histogram
ICRU :	International Committee on Radiological Units
TG-43:	Task Group N° 43
COAA :	Centre d'Oncologie Al Azhar
AQ :	Assurance Qualité
CE:	Capture Electronique
ORL :	Oto-Rhino-Laryngologie
IPSA :	Inverse Planning Simulated Annealing
COIN :	Conformity Index
CI :	Coverage Index
EGS5 :	Electron Gamma Shower version 5.0
PHITS :	Particle and Heavy Ion Transport code System
AAPM :	American Association of Physicists in Medicine
MC :	Monte Carlo
AKS :	Air Kerma Strength

Liste des publications et des communications

Publications :

- ✚ **H. Badry**, L. Oufni, H. Ouabi, and H. Hirayama. Monte Carlo dose calculation for HDR brachytherapy source using EGS5 code. *Radiat. Phys. Chem.*, vol. 150, pp. 76–81, 2018.
- ✚ **H. Badry**, L. Oufni, H. Ouabi, and H. Hirayama. A Monte Carlo investigation of the dose distribution for ^{60}Co high dose rate brachytherapy source in water and in different media. *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 136, pp. 104–110, 2018.
- ✚ **H. Badry**, L. Oufni, H. Ouabi, H. Iwase, and L. Afraites. A new fast algorithm to achieve the dose uniformity around high dose rate brachytherapy stepping source using Tikhonov regularization. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 42, pp. 757-769, 2019.
- ✚ **H. Badry**, R. Rabi, L. Oufni, H. Ouabi and H. Iwase. Dose optimization of high dose rate brachytherapy for skin cancer treatment using Harrison-Anderson-Mick applicator. IEEE 6th International Conference on Optimization and Applications (ICOA), Beni Mellal, Morocco, pp. 1-5, 2020.
- ✚ **H. Badry**, R. Rabi, L. Oufni, H. Ouabi and H. Iwase. A novel method for vaginal vault treatment planning: assessment of dose uniformity in high dose rate brachytherapy using cylindrical applicator. (Submitted to *Radiat. Phys. Chem*, 2020)

Communications :

- ✚ **H. Badry**, L. Oufni, H. Ouabi. Dosimetric data of Bebig Co-60 High dose rate brachytherapy source. Participation as a speaker in National Meeting of Theoretical Physics and High Energy (NMTPHE), 23th and 24th Mai 2016, Faculty of Sciences, Oujda, Morocco.
- ✚ **H. Badry**, L. Oufni, H. Ouabi, H. Hirayama. Dosimetric study of the BEBIG Co-60 high dose rate brachytherapy source in water and in different media using Monte Carlo simulation. Participation as a speaker in the International Conference on Biomedical Engineering (ICBE 2018), 5th and 6th October 2018, Faculty of Medicine and Pharmacy, Marrakech, Morocco.
- ✚ **H. Badry**, L. Oufni, H. Ouabi, H. Iwase. Achieving dose uniformity around BEBIG Co-60 high dose rate brachytherapy stepping source. Poster presentation in the International Conference on Plasma and Energy Materials (ICPEM2019), 21th and 22th February 2019, Faculty of Sciences, Agadir, Morocco.
- ✚ **H. Badry**, L. Oufni, H. Ouabi. Internal radiation therapy: Brachytherapy. Poster presentation in the National Congress in Fundamental Physics and its Applications (1CNPFA19), 19th and 20th April 2019. Multidisciplinary Faculty, Béni-Mellal, Morocco.

Table des matières	
Introduction générale.....	1
Chapitre I: Etat de l'art	
I. Introduction.....	5
II. Contexte médical	6
II.1 Objectifs de la médecine	6
II.2 Cancer.....	6
II.3 Statistique du cancer au Maroc	6
II.4 Les traitements du cancer	7
III. Aspects physiques de la dosimétrie	8
III.1 Les électrons	8
III.1.1 Transfert par collisions.....	9
III.1.2 Transfert par freinage ou Bremsstrahlung.....	10
III.1.3 Parcours	11
III.2 Les photons	11
III.2.1 Diffusion cohérente ou effet Rayleigh	13
III.2.2 Effet photoélectrique.....	13
III.2.3 Diffusion incohérente ou effet Compton	14
III.2.4 Création de paire ou matérialisation	15
III.2.5 Coefficient d'absorption massique d'énergie.....	15
III.3 La radioactivité.....	17
III.3.1 Les désintégrations radioactives	17
III.3.2 L'activité.....	19
III.4 Effets biologiques des rayonnements ionisants.....	19
III.4.1 Les lésions induites	19
III.4.2 La réponse cellulaire	20
III.4.3 Effets cellulaires des rayonnements ionisants, courbe de survie cellulaire.....	21
III.5 Unité de mesure : la dose.....	22
III.5.1 Dose absorbée, D	23
III.5.2 Le débit de dose, \dot{D}	23
III.5.3 Dose équivalente, H	23
III.5.4 Dose efficace, E	24
IV. Curiethérapie	25
IV.1 Les différents modes de curiethérapie	25
IV.2 La curiethérapie à débit de dose pulsé (PDR).....	27

IV.3	La curiethérapie à bas débit de dose (LDR).....	27
IV.4	La curiethérapie à haut débit de dose (HDR)	29
IV.4.1	Projecteur de source et applicateurs de curiethérapie	31
IV.4.2	Système de planification de traitement.....	32
V.	Objectifs de la thèse	34
VI.	Références.....	37

Chapitre II: Planification du traitement : Optimisation et évaluation de la distribution de dose en curiethérapie

I.	Introduction.....	41
II.	Optimisation de la distribution de dose	42
II.1.	Objectif clinique de l'optimisation	42
II.2.	Critères de l'optimisation en curiethérapie.....	42
II.3.	Méthodes d'optimisation.....	42
II.3.1.	Méthodes basées sur la géométrie d'implantation.....	43
II.3.2.	Méthodes d'optimisations basées sur l'anatomie du patient.....	49
II.3.3.	Optimisation inverse	49
II.3.4.	Optimisation graphique.....	50
II.4.	Méthodes de la planification inverse	50
II.4.1.	Planification inverse par recuit simulé (IPSA)	51
II.4.2.	Optimisation multi-objectifs par un algorithme de type gradient.....	54
II.4.3.	Optimisation multi-objectifs par algorithme génétique	55
III.	Evaluation des plans de traitement.....	55
IV.	Conclusion.....	56
V.	Références.....	57

Chapitre III: Modélisation et simulation des paramètres dosimétriques de la source de curiethérapie avec le code Monte Carlo EGS5

I.	Introduction.....	61
II.	Caractéristique de la source de ^{60}Co	62
III.	Formalisme recommandé pour le calcul des débits de dose	63
III.1	Le facteur géométrique de la source	64
III.2	La fonction de dose radiale	65
III.3	La fonction d'anisotropie	65
III.4	Kerma dans l'air (Air Kerma Strength)	65
III.5	La constante de débit de dose	66
IV.	Modélisation et simulation Monte Carlo des paramètres dosimétriques de la source de ^{60}Co	67
IV.1	Description de simulation avec EGS5.....	67

IV.2	Définition des géométries	69
IV.3	Définition de la source	69
IV.4	Les énergies de coupures	70
IV.5	Stockage des données de simulation	71
V.	Résultats et discussion	71
V.1	Calcul de la fonction de dose radiale par simulation MC.....	71
V.1.1	Procédure de calcul de la fonction de dose radiale	71
V.1.2	Résultats obtenus pour la fonction de dose radiale	72
V.2	Calcul de la fonction d'anisotropie par simulation MC.....	74
V.2.1	Procédure de calcul de la fonction d'anisotropie	74
V.2.2	Résultats obtenus pour la fonction d'anisotropie.....	76
V.3	Calcul de AKS et la constante de débit de dose par simulation MC	79
V.3.1	Procédure de calcul de AKS et la constante de débit de dose.....	79
V.3.2	Résultats obtenus pour l'AKS et la constante de débit dose.....	79
V.4	Calcul de la distribution de dose bidimensionnelle de la source dans un fantôme d'eau par simulation Monte Carlo	80
V.4.1	Procédure de calcul de la distribution de dose bidimensionnelle.....	80
V.4.2	Résultats obtenus pour la distribution de dose bidimensionnelle.....	81
V.5	Comparaison de calcul de dose dans l'eau et dans différents milieux	84
V.5.1	Procédure de calcul de dose dans l'eau et dans différents milieux	84
V.5.2	Résultats obtenus pour la dose dans l'eau et dans différents milieux.....	85
VI.	Conclusion.....	88
VII.	Références.....	90
Chapitre IV: Optimisation de la distribution de dose par la méthode de planification inverse en utilisant la régularisation de Tikhonov		
I.	Introduction.....	93
II.	Matériel et méthodes	94
II.1	Géométrie de la source	94
II.2	Calcul de dose.....	95
II.2.1	Système de Planification de Traitement (TPS).....	95
II.2.2	Simulation Monte Carlo.....	95
II.3	Méthode d'optimisation de dose.....	97
II.3.1	Problématique.....	97
II.3.2	La régularisation de Tikhonov	98
II.3.3	La méthode <i>L-curve</i>	100
II.4	Évaluation et comparaison des distributions de dose	100

III.	Résultats.....	100
III.1	Les paramètres dosimétriques de la source.....	100
III.2	Optimisation de la dose par la régularisation de Tikhonov.....	103
III.2.1	Paramètres de régularisation.....	103
III.2.2	Les solutions régularisées.....	104
III.2.3	Les courbes d'isodoses.....	104
III.3	Évaluation des plans de traitement.....	106
IV.	Discussion.....	107
V.	Conclusion.....	111
VI.	Références.....	112
Chapitre V: Application de l'optimisation de dose aux cas cliniques : curiethérapie gynécologique à haut débit de dose		
I.	Introduction.....	115
II.	Méthodologie.....	116
II.1	Matériels.....	116
II.1.1	Applicateur.....	116
II.1.2	Système de Planification de Traitement.....	116
II.1.3	Projecteur de source.....	117
II.2	Méthode.....	117
II.2.1	Patientes.....	117
II.2.2	Examen gynécologique.....	118
II.2.3	Imagerie des patientes.....	118
II.2.4	Calcul de dose par TPS.....	119
II.2.5	Calcul de dose par simulation Monte Carlo.....	120
II.2.6	Optimisation du plan de traitement.....	120
III.	Résultat et discussion.....	121
III.1	Optimisation graphique de la distribution de la dose.....	122
III.1.1	Comparaison des résultats du TPS avec la simulation MC du 1 ^{er} cas clinique.....	122
III.1.2	Comparaison des résultats du TPS avec la simulation MC du 2 ^{ème} cas clinique.....	124
III.1.3	Comparaison des résultats du TPS avec la simulation MC du 3 ^{ème} cas clinique.....	125
III.1.4	Comparaison des résultats du TPS avec la simulation MC du 4 ^{ème} cas clinique.....	127
III.2	Optimisation de la dose par la méthode de régularisation de Tikhonov.....	128
III.2.1	Résultats du 1 ^{er} cas clinique.....	129
III.2.2	Résultats du 2 ^{ème} cas clinique.....	130
III.2.3	Résultats du 3 ^{ème} cas clinique.....	130
III.2.4	Résultats du 4 ^{ème} cas clinique.....	131

III.3	Evaluation des plans de traitement.....	132
IV.	Conclusions.....	135
V.	Références.....	136
<hr/>		
	Conclusion générale.....	139

Liste des figures

Chapitre I

Figure I - 1: Pouvoir d'arrêt massique des électrons dans l'eau et dans le plomb.....	9
Figure I - 2: Un électron diffusé par le champ coulombien d'un atome émet des photons appelés rayonnement de freinage.....	10
Figure I - 3: longueurs de trajectoires des électrons dans l'eau et le plomb	11
Figure I - 4: Coefficients d'atténuations massiques dans l'eau et le plomb suivant les différents modes d'interaction : la diffusion cohérente, l'effet photoélectrique, la diffusion incohérente et la production de paire	13
Figure I - 5: Diffusion cohérente	13
Figure I - 6: L'effet photoélectrique	14
Figure I - 7: Diffusion incohérente ou effet Compton.....	14
Figure I - 8: Création de paire	15
Figure I - 9: Comparaison de l'évolution du coefficient d'absorption massique d'énergie et du coefficient d'atténuation massique dans l'eau	16
Figure I - 10: Evolution de l'énergie moyenne cédée par des photons de 1 KeV à 20 MeV dans l'eau ..	16
Figure I - 11: Représentation schématique des lésions de l'ADN induites par les effets directs ou indirects des rayonnements ionisants.....	20
Figure I - 12: Différents mécanismes mis en jeu à la suite d'une irradiation.....	21
Figure I - 13: Modèle interprétatif de la courbe de survie cellulaire avec épaulement.....	22
Figure I - 14: Grains d'Iode-125	28
Figure I - 15: Décroissance radioactive de ^{125}I	28
Figure I - 16: Application bas débit de curiethérapie ^{125}I	29
Figure I - 17: Projecteur de source	29
Figure I - 18: Schéma de désintégration du ^{60}Co	30
Figure I - 19: a) La source de curiethérapie. b) Tube de transfert	31
Figure I - 20: Applicateurs utilisés en curiethérapie.....	32
Figure I - 21: Système de coordonnées polaire de référence pour calculer la dose au point P dans le formalisme TG-43	33

Chapitre II

Figure II - 1: Géométrie d'un implant comprenant un seul cathéter, y compris les positions d'arrêt 1, 2 et 3, et des points de dose (a) à (e)	44
Figure II - 2: Géométrie de l'implant comprenant deux cathéters, comprenant les positions de repos (1, 2 et 3) et les points anatomiques (a, b et c).....	45
Figure II - 3: Géométrie d'un implant composée de six cathéters, comprenant une position d'arrêt b dans un cathéter dans laquelle la contribution de la dose des positions d'arrêt 1 et 2 dans un autre cathéter est calculée	46
Figure II - 4: (a) Optimisation géométrique tenant compte de toutes les autres positions de repos (mode distance). (b) Optimisation géométrique prenant en compte uniquement les positions d'arrêt dans les autres cathéters (mode volume)	47
Figure II - 5: Exemple de deux cathéters partiellement parallèles et partiellement divergents. (a) et (c) optimisation géométrique en mode distance ; (b) et (d) optimisation géométrique en mode volume. (a) et (b) les deux cathéters sont actifs sur toute la longueur . (c) et (d) un cathéter actif sur toute la longueur et un second cathéter partiellement actif.	47
Figure II - 6: Exemple de contraintes de dose pour IPSA.....	52
Figure II - 7: : Schéma expliquant le fonctionnement de l'algorithme IPSA	53

Chapitre III

Figure III - 1: Structure de la source a. source réelle b. le model de source pour la simulation MC de EGS5	62
---	----

Figure III - 2: Vue schématique de la source utilisée dans un système de coordonnées polaires	64
Figure III - 3: La source éditée par CGVIEW	69
Figure III - 4: Suivi des gammas, coupure 100 KeV.....	70
Figure III - 5: Système géométrique des couronnes utilisées pour récupérer l'énergie déposée et calculer la fonction de dose radiale	72
Figure III - 6: Fonction de dose radiale obtenue avec le code EGS5	72
Figure III - 7: Comparaison de la fonction de dose radiale. a. Comparaison avec Granero et al. b. Comparaison avec Guerrero et al.....	73
Figure III - 8: Système géométrique des sphères utilisées pour récupérer l'énergie déposée et calculer la fonction d'anisotropie	74
Figure III - 9: Comparaison des fonctions d'anisotropie pour différentes distances du centre source avec les données publiées de Granero et al. et Gerrero et al. a=0.25 cm, b=0.5 cm, c=0.75 cm, d=1 cm, e=1.5 cm, f=2 cm, g=3 cm, h=4 cm, i=5 cm, j=6 cm, k=7 cm, l=8 cm	78
Figure III - 10: Géométrie utilisée pour récupérer le dépôt de dose pour deux distances différentes ; a. 1 cm b. 7 cm	81
Figure III - 11: Comparaison de la distribution du débit de dose absorbée (cGy h ⁻¹ U ⁻¹) suivant l'axe transversal et longitudinal de la source dans l'eau	83
Figure III - 12: Fonction de dose radiale calculée par le code EGS5 dans l'eau, les tissus adipeux, le sein, les muscles, les os et les tissus pulmonaires	85
Figure III - 13: Rapport de la fonction de dose radiale dans les os, les poumons et les tissus adipeux et la fonction de dose radial dans l'eau	86
Figure III - 14: Le débit de dose x r ² (en cGy cm ² /s) le long de l'axe transversal calculé par le code EGS5 dans l'eau, les os, les poumons et le tissu adipeux	88

Chapitre IV

Figure IV - 1: Exemple de localisation du point anatomique P par rapport à 13 positions d'arrêt espacées de 5 mm pour une longueur de traitement de 6 cm. d est la distance entre P et le centre de la source	97
Figure IV - 2: Fonction de dose radiale calculée par le code PHITS dans l'eau	101
Figure IV - 3: Comparaison de la fonction de dose radiale. a. Comparaison avec Badry et al. b. Comparaison avec le TPS SagiPlan.....	102
Figure IV - 4: Fonction d'anisotropie pour les distances radiales sélectionnées. a = 0.5 cm, b = 0.75 cm, c = 1.5 cm, d = 6 cm, e = 8 cm	102
Figure IV - 5: Diagrammes de L-curve à l'échelle log-log pour une longueur de traitement de 6 cm avec un pas source de 2.5 mm pour des distances cibles de 10 et 15 mm	103
Figure IV - 6: Profils de temps d'arrêt pour la longueur de traitement de 6 cm. Figures (a-c) pour une distance cible de 15 mm. Figures (d-f) pour la distance cible de 10 mm avec un pas de 2.5, 5 et 10 mm, respectivement	104
Figure IV - 7: Courbes d'isodoses (10, 25, 50, 100, 200 et 500%) autour de la source pour la longueur de traitement de 6 cm avec des pas de source de 2.5, 5 et 10 mm. Figures (a-c) pour une distance cible de 10 mm. Figures (d-f) pour la distance cible de 15 mm avec un pas de 2.5, 5 et 10 mm, respectivement	105
Figure IV - 8: Histogrammes de dose-volume (DVHs) cumulatifs pour la longueur de traitement de 6 cm. figures (a-c) pour une distance cible de 10 mm. Figures (d-f) pour la distance cible de 15 mm avec un pas de 2.5, 5 et 10 mm, respectivement	106

Chapitre V

Figure V - 1: Applicateur cylindrique vaginal	116
Figure V - 2: Interface du TPS SagiPlan Version 1.0	117
Figure V - 3: Projecteur de source SagiNova.....	117
Figure V - 4: Les distributions de dose dans deux plans de traitement de curiethérapie utilisant un cylindre vaginal à canal central de 60 mm active avec différents pas de source. A) 5 mm, B) 10 mm.....	119

Figure V - 5: La distribution de dose pour un cylindre vaginal de diamètre de 2.5 cm et une longueur de traitement de 3.6 cm avec 19 positions d'arrêt (1^{er} cas). A droit les résultats du TPS et à gauche les résultats de simulation PHITS123

Figure V - 6: La distribution de dose pour un cylindre vaginal de diamètre de 3.5 cm et une longueur de traitement de 3.4 cm avec 18 positions d'arrêt (2^{ème} cas). A droit les résultats du TPS et à gauche les résultats de simulation PHITS124

Figure V - 7: La distribution de dose pour un cylindre vaginal de diamètre de 3.5 cm et une longueur de traitement de 3.4 cm avec 18 positions d'arrêt (3^{ème} cas). A droit les résultats du TPS et à gauche les résultats de simulation PHITS126

Figure V - 8: La distribution de dose pour un cylindre vaginal de diamètre de 3.5 cm et une longueur de traitement de 4.0 cm avec 21 positions d'arrêt (4^{ème} cas). A droit les résultats du TPS et à gauche les résultats de simulation PHITS127

Figure V - 9: La distribution de dose optimisée par la régularisation de Tikhonov pour le 1^{er} cas clinique129

Figure V - 10: La distribution de dose optimisée par la régularisation de Tikhonov pour le 2^{ème} cas clinique130

Figure V - 11: La distribution de dose optimisée par la régularisation de Tikhonov pour le 3^{ème} cas clinique131

Figure V - 12: La distribution de dose optimisée par la régularisation de Tikhonov pour le 4^{ème} cas clinique132

Figure V - 13: Histogrammes cumulatifs de dose-volume (DVH) pour les quatre cas cliniques.....133

Liste des tableaux

Chapitre I

Tableau I - 1: Nombres de nouveaux cas des cancers au Maroc en 2018	7
Tableau I - 2: Facteurs de pondération radiobiologique pour différents rayonnements.....	24
Tableau I - 3: Coefficients de pondération tissulaire de différents organes d'après la CIPR	25
Tableau I - 4: Exemple de sources utilisées en curiethérapie.....	27
Tableau I - 5: L'énergie et l'intensité d'émission des photons gamma de ^{60}Co	30

Chapitre III

Tableau III - 1: Composition et densité des matériaux utilisés dans ce travail	63
Tableau III - 2: Valeurs calculées par Monte Carlo pour la fonction de dose radiale	73
Tableau III - 3: Les coordonnées du centre des sphères	75
Tableau III - 4: Les coordonnées du centre des sphères	77
Tableau III - 5: Air kerma strength par unité d'activité de source, S_k / A , et la constante du débit de dose absorbée, Λ , obtenus dans notre travail, les valeurs citées dans les références sont indiquées à titre de comparaison.....	80
Tableau III - 6: La dose absorbée bidimensionnel de la source normalisée par l'AKS pour l'axe Y de 0.1 à 7 cm et l'axe Z de 0 à ± 7 cm	82
Tableau III - 7: La densité et la composition des éléments sont extraites du tableau 4.4 du rapport 44 de l'ICRU	84
Tableau III - 8: Fonction de dose radiale calculée par le code EGS5 dans l'eau, les tissus adipeux, le sein, les muscles, les os et les tissus pulmonaires. La source était centrée dans un fantôme sphérique ..	86
Tableau III - 9: Débit de dose (cGy/s) le long de l'axe transversal de la source, calculé par le code EGS5 pour la source centrée sur un fantôme sphérique de 40 cm	87

Chapitre IV

Tableau IV - 1 : Comparaison de la fonction de dose radiale	101
Tableau IV - 2: Paramètres de régularisation pour les longueurs de traitement de 6 cm avec différents pas de source et distances cibles	103
Tableau IV - 3: Paramètres du DVHs pour une longueur de traitement de 6 cm avec différents pas de source et différentes distances cibles	107
Tableau IV - 4: Comparaison de la dose obtenue par calcul de MC et TPS aux points anatomiques pour une longueur de traitement de 6 cm avec des pas de source de 2.5, 5 et 10 mm	110

Chapitre V

Tableau V - 1: Comparaison de la dose obtenue par calcul de MC et TPS aux points anatomiques pour le 1 ^{er} cas.....	123
Tableau V - 2: Comparaison de la dose obtenue par calcul de MC et TPS aux points anatomiques pour le 2 ^{ème} cas.....	125
Tableau V - 3: Comparaison de la dose obtenue par calcul de MC et TPS aux points anatomiques pour le 3 ^{ème} cas.....	126
Tableau V - 4: Comparaison de la dose obtenue par calcul de MC et TPS aux points anatomiques pour le 4 ^{ème} cas.....	128
Tableau V - 5: Les temps d'arrêt optimisés et les doses reçues par les points anatomiques du 1 ^{er} cas...	129
Tableau V - 6: Les temps d'arrêt optimisés et les doses reçues par les points anatomiques du 2 ^{ème} cas .	130
Tableau V - 7: Les temps d'arrêt optimisés et les doses reçues par les points anatomiques du 3 ^{ème} cas .	131
Tableau V - 8: Les temps d'arrêt optimisés et les doses reçues par les points anatomiques du 4 ^{ème} cas .	132
Tableau V - 9: Paramètres de DVH pour les quatre cas cliniques	134

Introduction générale

La radiothérapie est l'une des techniques les plus efficaces de lutte contre le cancer en particulier pour les tumeurs malignes localisées. A la différence de la radiothérapie externe où la tumeur est irradiée par la conjonction de faisceaux de photons, **la curiethérapie** (appelée également brachythérapie : qui signifie thérapie à courte distance) est un type de radiation qualifiée d'interne. Depuis un siècle, elle joue un rôle particulier dans le traitement du cancer. Elle constitue le type d'irradiation le plus ancien et joue un rôle important dans les traitements à visée conservatrice. Il s'agit d'un moyen de traitement du cancer par la mise en place des sources **radioactives** pendant un temps déterminé à l'intérieur du corps humain permettant de détruire les cellules malignes en épargnant au mieux les tissus sains.

L'apparition de la curiethérapie suit de très près la découverte de la radioactivité par Becquerel en 1895 et celle du Radium par Pierre et Marie Curie en 1898. Pendant les 50 années suivantes, le Radium-226 a d'ailleurs été considéré comme l'isotope de référence pour toutes les applications en curiethérapie.

Plus tard, d'autres **radio-isotopes artificiels**, principalement produits en réacteurs nucléaires, remplacèrent le radium. Ces isotopes, principalement émetteurs γ tels que le Césium-137, le Cobalt-60 et l'Iridium-192 ont été d'abord utilisés dans des techniques à faible débit de dose, c'est-à-dire inférieur à 200 cGy/h. Actuellement, la gamme des isotopes disponibles s'est encore agrandie, comprenant aussi des émetteurs β et de rayonnements X.

Des techniques mettant en œuvre des hauts débits de dose (en Anglais *High Dose Rate*, HDR), supérieurs à 1200 cGy/h, sont utilisées pour tenter d'augmenter l'efficacité du traitement.

Les sources radioactives sont en effet introduites par voie opératoire à l'intérieur du corps du patient. Cette technique de traitement s'est développée ces dernières années grâce aux avancées technologiques en imagerie, aux outils et équipements informatiques mis à disposition des radiophysiciens et des médecins radiothérapeutes.

Les erreurs dues au positionnement du patient et au mouvement interne des organes rencontrées en radiothérapie externe sont évitées en curiethérapie, puisque la source radioactive est fixée à la tumeur. Par conséquent, la curiethérapie permet de délivrer une forte dose à la tumeur et d'épargner les tissus sains adjacents avec plus de facilité qu'en radiothérapie externe.

L'arrivée des projecteurs de source a apporté de nouvelles modalités de débit de dose : la curiethérapie HDR. Ces projecteurs utilisent une source unique qui se déplace avec un pas fixe dans le dispositif de l'application. La curiethérapie à haut débit de dose permet d'irradier en un

temps extrêmement court la tumeur, mais la dose doit être fractionnée de façon à améliorer l'effet biologique. La curiethérapie à débit de dose pulsé permet de simuler une curiethérapie à bas débit de dose tout en ayant une meilleure radioprotection et permettant aussi d'optimiser la distribution de dose en modulant le temps d'arrêt de la source à chaque position.

La dosimétrie en curiethérapie a été basée sur plusieurs étapes telles que l'emplacement des applicateurs puis la définition de volume cible et des organes à risque, la spécification de la dose, le calcul de la distribution de la dose et les méthodes d'optimisations utilisées. Le processus de mise en place du traitement des patients comporte également une étape essentielle dans laquelle le calcul prévisionnel de la distribution de dose à l'aide d'un système informatisé communément appelé TPS (*Treatment Planning System*). Les modèles de calculs généralement utilisés dans ces TPS sont basés sur des données mesurées et sur des algorithmes analytiques. Pour décrire des situations cliniques, il est souvent nécessaire de faire des compromis et d'appliquer des facteurs correctifs (contours, hétérogénéités, modification du faisceau etc.). Aujourd'hui, les méthodes de calcul par **Monte Carlo** constituent une alternative très intéressante : elles présentent des algorithmes pouvant modéliser au plus près la physique liée aux processus de dépôts d'énergie et donc à la distribution de dose dans un milieu donné. Elles offrent aussi des outils permettant de modéliser de façon plus efficace des objets ou un patient avec une architecture tissulaire plus ou moins complexe et de mieux tenir compte des contraintes de traitement. Il existe aujourd'hui plusieurs outils de simulation par Monte Carlo développés et dédiés aux applications de la physique médicale. Pour obtenir des résultats précis avec ces méthodes il est indispensable de simuler un grand nombre de particules, ce qui engendre des temps de calcul relativement longs. Cependant avec l'arrivée des ordinateurs de plus en plus performants et aussi de nouvelles technologies de partage des calculs, il est d'avantage envisagé d'utiliser les simulations Monte Carlo pour les applications de la physique médicale.

L'objectif de notre travail est de modéliser et simuler une source de ^{60}Co utilisée en curiethérapie HDR au Centre d'Oncologie Al Azhar (COAA) à Rabat, ainsi de calculer les paramètres dosimétriques en utilisant deux codes Monte Carlo différents : *Electron Gamma Shower*, version 5.0 (EGS5) et *Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS)*, version 3.02. Une partie de la simulation a été effectuée dans notre Laboratoire de Physique des Matériaux à la Faculté des Sciences et Techniques de Béni Mellal et l'autre partie au sein du Laboratoire de Recherche Appliquée de l'organisation Japonaise *High Energy Accelerator Research Organization, KEK*, Tsukuba, Japon.

Une étape importante du processus de curiethérapie HDR est la planification du traitement. Contrairement aux énormes progrès observés dans la planification de la radiothérapie par

faisceau externe ces dernières années, des progrès relativement mineurs ont été accomplis dans la planification du traitement par curiethérapie HDR. La planification manuelle reste l'approche la plus courante et est la méthode actuellement utilisée pour les traitements. Cependant, **l'objectif de notre travail nécessitait également** de mettre en place un système de dosimétrie basé sur l'utilisation des algorithmes mathématiques d'optimisation de la dose afin d'obtenir des plans de traitement automatique et rapide pour des applications de la curiethérapie HDR.

Dans ce travail, nous avons adopté pour notre manuscrit le plan suivant: nous avons commencé dans **le premier chapitre** par une présentation de la curiethérapie en générale et la curiethérapie à haut débit de dose en particulier, nous avons présenté aussi les différents paramètres physiques et dosimétriques de la curiethérapie à haut débit de dose, tels que les interactions des photons avec la matière et les différentes caractéristiques des sources radioactives et les systèmes utilisés dans la dosimétrie.

Dans le deuxième chapitre, nous avons abordé les différentes méthodes d'optimisation appelées les méthodes directes et la méthode de planification inverse, ainsi que les moyens d'évaluation de la distribution de dose adaptés soit à la géométrie d'implantation, soit à l'anatomie des patients. **Le troisième chapitre** a été destiné à la validation des simulations réalisées avec le code EGS5 pour les applications dosimétriques étudiées dans cette thèse. Nous avons présenté une modélisation complète et les résultats d'une étude dosimétrique détaillée de la source de Cobalt-60, modèle Co0.A86, utilisée dans les traitements de la curiethérapie HDR.

Le quatrième chapitre a été consacré aux résultats de notre système dosimétrique élaboré sur la base d'une méthode d'optimisation de la dose par la planification inverse, dans laquelle les objectifs cliniques sont définis comme des équations mathématiques pour générer des plans de traitement automatique et rapide lors des applications de curiethérapie HDR.

Dans **le dernier chapitre**, nous avons présenté les résultats d'une étude détaillée de l'application de notre système de dosimétrie aux cas cliniques. Cette étude, faisant partie des efforts visant à se conformer aux bonnes pratiques de la curiethérapie HDR dans le traitement de cancer endocavitaire gynécologique du fond vaginal. Elle décrit un algorithme de planification de traitements automatisés avec des applicateurs cylindriques. Les plans de traitement ont été réalisés au Centre d'Oncologie Al Azhar à Rabat.

Le manuscrit s'achève sur une conclusion générale concernant les différentes études menées au cours de cette thèse, et sur les perspectives pouvant en découler.

Chapitre I. Etat de l'art

I. Introduction

La curiethérapie également appelée brachythérapie (du mot grec 'Brachy' qui signifie « distance courte »), est un moyen de traitement des tumeurs malignes solides par radiations ionisantes en utilisant une source radioactive placée à l'intérieur ou à proximité immédiate de la zone à traiter. La curiethérapie est couramment utilisée comme un traitement efficace pour traiter le cancer du col de l'utérus, du fond vaginal, de la prostate, du sein ou de la peau. Elle peut également être utilisée pour traiter des tumeurs dans beaucoup d'autres endroits du corps. La curiethérapie peut être utilisée toute seule ou en combinaison avec d'autres traitements comme la chirurgie, la radiothérapie externe et la chimiothérapie.

La mise en place des sources radioactives pendant un temps déterminé à l'intérieur même du corps humain permet de détruire les cellules malignes en épargnant au mieux les tissus sains grâce à la décroissance extrêmement rapide de la dose délivrée autour des sources [1, 2]. La disposition de ces sources, leurs longueurs et leurs activités sont définies par rapport aux structures tumorales à inclure dans le volume cible, établi à partir des données cliniques [3]. La curiethérapie moderne, basée sur les techniques de préparation non radioactive, encore appelées systèmes à chargement différé (afterloading systems), consiste à mettre en place un vecteur qui recevra secondairement la source radioactive, et l'utilisation de plus en plus rationnelle des projecteurs de sources permis l'amélioration de la radioprotection et de la qualité des traitements.

Pour situer notre travail, un aperçu du contexte médical est décrit postérieurement. Ainsi, nous allons calculer les paramètres dosimétriques d'une source de Cobalt-60 utilisée en curiethérapie HDR au Centre d'Oncologie Al Azhar (COAA). Pour ce faire, nous rappellerons d'une manière succincte les aspects physiques de la dosimétrie ainsi que l'impact des rayonnements ionisants sur les tissus.

Cette partie fait donc l'inventaire de ces différentes techniques de curiethérapie, et donne les définitions de base en termes de dosimétrie et d'assurance qualité (AQ): des notions toujours plus présentes dans le milieu hospitalier afin de planifier un traitement adapté et de qualité pour les patients traités.

II. Contexte médical

II.1 Objectifs de la médecine

Le premier objectif de la médecine est que personne ne doit se rendre dans un hôpital ou une clinique : Ceci est la prévention. Techniquement appelé prévention primaire ; tout en gardant l'importance de la prévention secondaire (détection précoce et traitement rapide) et de la prévention tertiaire (restauration de la fonction et réduction de l'invalidité). Le deuxième objectif de la médecine est de guérir la ou les maladies si un patient est hospitalisé, de façon à ce qu'il n'atteigne plus la même maladie, ni des maladies apparentées. Le troisième objectif est la longévité et le bien-être [4]. Cette étude est attachée au deuxième objectif mais se concentre également sur le troisième. Il vise l'optimisation d'une méthode de traitement, mais également la prévention de futurs paludismes différents résultant du traitement (minimisant la toxicité), tout en garantissant la longévité et le bien-être.

II.2 Cancer

Le cancer est un terme utilisé pour décrire plus d'une centaine de maladies différentes présentant certaines caractéristiques communes. Un cancer commence par un changement dans la structure et la fonction d'une cellule qui se divise et se multiplie d'une manière incontrôlable. Les cellules peuvent ensuite endommager les tissus ou les cellules environnantes. Elles peuvent également se détacher et se propager à d'autres régions du corps entier [5]. Les cancers sont généralement classés en tumeurs solides et liquides. Les tumeurs solides commencent dans un organe du corps, comme le sein, les poumons, le vagin et le col de l'utérus, alors que les tumeurs liquides commencent dans la moelle osseuse ou le système lymphatique, qui transporte des liquides dans tout le corps, tels que la leucémie.

II.3 Statistique du cancer au Maroc

Les statistiques sur le cancer indiquent que le cancer est un problème de santé publique majeur dans le monde entier. Il est considéré la deuxième cause de décès au Maroc après les maladies cardiovasculaires [6].

Il existe deux registres nationaux de cancer basés sur la population (RCBP) au Maroc : un registre à Casablanca couvrant environ 12% de la population nationale (3,6 millions de personnes) et 38 sources de données et un registre à Rabat couvrant environ 2.1% de la population nationale (642 000 personnes), avec des données provenant de 65 sources différentes [7, 8].

En 2018, d'après les statistiques disponibles sur le rapport du projet GLOBOCAN de l'Agence Internationale pour la Recherche sur le Cancer, basés sur les deux registres nationaux, 527883 nouveaux cas de cancer et 32962 décès dus au cancer au Maroc ont été estimés. Il est estimé aussi que chez les hommes et les femmes, les cancers les plus fréquents étaient du poumon (5800 [22.9%]) et sein (10136 [36.9%]), respectivement. Le tableau I-1 montre un résumé des statistiques disponible sur les nombres de nouveaux cas de cancer au Maroc (hommes et femmes) en 2018. Les cancers ayant les taux de mortalité les plus élevés sont les cancers du poumon (6397 [19.4%] sur 32962 décès) et du sein (3518 [10.7%]) [9].

Cancer	Hommes	Cancer	Femmes
Poumon	5800 (22.9%)	Sein	10136 (36.9%)
Prostate	3990 (15.8%)	Col de l'utérus	3388 (12.3%)
Colorectal	2205 (8.7%)	Colorectal	1913 (7%)
Vessie	1736 (6.9%)	Thyroïde	1904 (6.9%)
Lymphome non-hodgkinien	1330 (5.3%)	Ovaire	1092 (4%)
Autre	10227 (40.4%)	Autre	9062 (33%)

Tableau I - 1: Nombres de nouveaux cas des cancers au Maroc en 2018 [9]

II.4 Traitement du cancer

Le cancer peut être traité de différentes manières [5]:

- Chirurgicalement, pour enlever la tumeur, parfois avec le tissu environnant et les ganglions lymphatiques locaux. La chirurgie peut également être réalisée pour enlever une partie de la tumeur ou pour soulager les symptômes causés par la tumeur.
- En chimiothérapie, traitement avec des médicaments qui détruisent les cellules cancéreuses ou les empêchent de se développer.
- Par thérapie biologique, traitement avec des substances immunitaires détruisant les cellules cancéreuses ou renforçant la capacité du système immunitaire à détruire les cellules cancéreuses.
- Par hormonothérapie, traitement qui modifie des niveaux d'hormones spécifiques dans le corps en arrêtant la production d'hormones, en bloquant les hormones ou en ajoutant des hormones, ce qui ralentit ou arrête la croissance des cellules cancéreuses.
- En radiothérapie interne (Curiothérapie) ou externe, l'utilisation de radiations d'origine nucléaire pour détruire les cellules cancéreuses.

La chirurgie et la radiothérapie sont des traitements locaux, dirigés vers une partie particulière du corps. La chimiothérapie, la thérapie biologique et l'hormonothérapie sont des traitements systémiques, qui traversent la circulation sanguine vers toutes les parties du corps. Le traitement dépend du type de cancer, du stade de la maladie et de l'état de santé général du patient. En fonction de chaque situation, le traitement peut avoir pour objectif de guérir la maladie, de contrôler la croissance du cancer ou de soulager les symptômes et d'améliorer la qualité de la vie.

Pour de nombreux cancers, les médecins utilisent une thérapie de modalité combinée, qui est une combinaison de traitements. Pour certains patients présentant une maladie localement avancée, une radiothérapie et / ou une chimiothérapie sont administrées avant la chirurgie afin de réduire la taille de la tumeur. Cela augmente les chances de réséquer ou d'enlever la totalité de la tumeur.

La curiethérapie étant la technique située au cœur de notre travail, elle sera traitée d'une manière plus détaillée dans la quatrième partie de ce chapitre.

III. Aspects physiques de la dosimétrie

Les effets des rayonnements ionisants, qu'ils soient indésirables (irradiation accidentelle...) ou exploités (radiologie, imagerie nucléaire, radiothérapie...), reposent sur les interactions fondamentales qui interviennent entre les rayonnements et la matière.

Le type des interactions occasionnées dépend de la nature des particules incidentes et de leur énergie, mais aussi du matériau irradié. Ceci conduit à des transferts d'énergie très divers.

Dans cette partie, nous allons définir les notions de dosimétrie afin de comprendre les différents aspects de notre étude, et qui regroupent des interactions rayonnement-matière, des formalismes utilisés et des notions de radioactivité.

Cette étude est liée plus particulièrement aux traitements de curiethérapie utilisant le Cobalt-60 et qui mettent en jeu des faisceaux de photons et d'électrons, donc seuls ces deux types de particules seront traités dans cette revue bibliographique. Ensuite, nous introduirons, les effets biologiques de ces interactions ainsi que la notion de dose qui constitue l'unité fondamentale de la dosimétrie.

III.1 Les électrons

Les électrons, comme l'ensemble des particules chargées, interagissent continûment avec les électrons du matériau traversé. Ils sont donc progressivement freinés en cédant une partie de leur

énergie. En dessous de quelques dizaines de MeV, le transfert d'énergie des électrons s'effectue essentiellement par des collisions, contrairement aux ions, qui sont plus lourds, la trajectoire des électrons peut subir d'importantes modifications à chacune de ces collisions. De plus du transfert par collisions, un mécanisme de perte d'énergie radiative s'ajoute sous la forme d'un rayonnement électromagnétique, ou rayonnement de freinage.

Ainsi, dans le cas des électrons, la perte d'énergie totale par unité de parcours total (S_{total}), ou transfert d'énergie linéique (TEL), s'écrit :

$$S_{total} = S_{coll} + S_{rad} \quad (I - 1)$$

avec S_{coll} la perte d'énergie par collisions et S_{rad} la perte d'énergie radiative.

Il est également courant de parler de pouvoir d'arrêt massique (S/ρ). Ce dernier dépend à la fois de la nature du matériau traversé et de l'énergie des électrons incidents. A titre d'exemple, ce pouvoir est représenté sur la figure I-1 dans l'eau (milieu de référence en dosimétrie) et pour le plomb (milieu d'intérêt majeur en radioprotection).

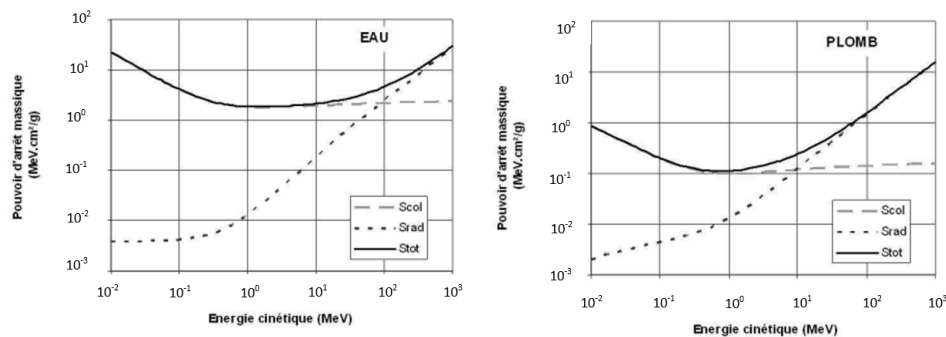


Figure I-1: Pouvoir d'arrêt massique des électrons dans l'eau et dans le plomb [10].

III.1.1 Transfert par collisions

Les collisions d'électrons incidents avec les électrons composant le cortège atomique du matériau traversé causent plusieurs phénomènes :

- l'ionisation du milieu ambiant
- l'échauffement de ce même milieu
- la production d'électrons très énergétiques

Le nombre moyen d'ionisations, dN , produit sur un trajet dx dépend de l'énergie moyenne d'ionisation, W , du milieu traversé :

$$dN = \frac{S_{coll}}{W} dx \quad (I - 2)$$

Il peut être noté que, dans le cas de l'eau, l'énergie moyenne d'ionisation est de l'ordre de 32 eV alors que l'énergie effectivement nécessaire pour ioniser une molécule n'est que de 16 eV. Ce qui explique que les nombreuses collisions se traduisent par l'agitation thermique du milieu qui, macroscopiquement, se traduit par une élévation infime de la température ambiante.

Enfin, dans le cas des électrons, l'énergie transférée par collision aux électrons du milieu peut être très importante et atteindre l'énergie de l'électron incident. Les électrons alors éjectés peuvent ioniser à leur tour le milieu ambiant sur une trajectoire complètement indépendante de la trajectoire initiale.

III.1.2 Transfert par freinage ou Bremsstrahlung

Dans cette partie, on va se focaliser à la perte d'énergie par rayonnement de freinage. Lorsqu'un électron libre (ou toute autre particule chargée) subit une accélération, il émet de l'énergie sous la forme d'une onde électromagnétique [11]. La figure I-2 illustre le passage d'un électron à proximité d'un noyau. Le champ coulombien de ce dernier impose une accélération centripète à l'électron, nécessairement accompagnée de l'émission d'un photon dont l'énergie peut aller de zéro à l'énergie totale de l'électron.

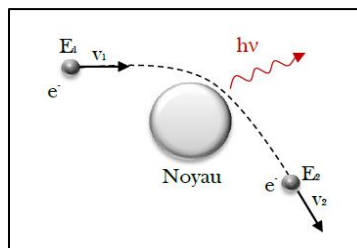


Figure I - 2: Un électron diffusé par le champ coulombien d'un atome émet des photons appelés rayonnement de freinage

Cette interaction a de nombreuses applications dont la génération de rayons X. C'est en fait un des seuls moyens de produire des photons de haute énergie, notamment pour les faisceaux de photons utilisés en radiothérapie.

III.1.3 Parcours

Les interactions fondamentales des électrons avec la matière que nous venons d'aborder permettent d'appréhender les différents mécanismes de transfert d'énergie mis en jeu par les électrons. Il n'est néanmoins pas possible de considérer les transferts d'énergie mis en jeu à chaque interaction, ce qui rend nécessaire l'utilisation d'une grandeur globale afin de caractériser le comportement moyen d'un faisceau d'électrons monoénergétiques.

Les électrons interagissent de façon continue avec le milieu qu'ils traversent et finissent par s'y arrêter une fois la totalité de leur énergie cédée. La distance parcourue dépend de l'énergie initiale de l'électron et de la nature du matériau traversé. La figure I-3 présente les parcours d'électrons dont l'énergie varie de 10 keV à 1 GeV dans l'eau et le plomb.

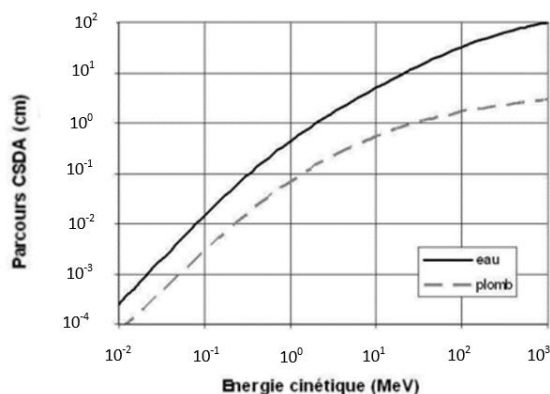


Figure I-3: Longueurs de trajectoires des électrons dans l'eau et le plomb [10]

Les distances en question ici sont des parcours CSDA (Continuous Slowing-Down Approximation) qui représentent le parcours maximal d'une particule. Ce parcours n'est pas directement mesurable à cause des trajectoires erratiques des électrons (dues aux nombreuses collisions) et, globalement, un paquet d'électrons "s'étendra" sur une distance plus petite appelée portée.

Nous pouvons constater, sur la Figure I-3, que les distances considérées s'étendent, dans l'eau, de quelques μm , aux alentours de 10 KeV, à plusieurs dizaines de cm, au-dessus de la dizaine de MeV (5 mm à 1 MeV et 10 cm à 20 MeV dans l'eau par exemple).

III.2 Les photons

Contrairement aux électrons, les photons ne sont pas soumis à l'interaction coulombienne avec les électrons du cortège atomique. Ils n'interagissent donc pas de façon continue avec le milieu et ont

une probabilité non nulle de traverser n'importe quelle épaisseur de matière sans interagir. Les notions de parcours et de ralentissement utilisées pour les particules chargées n'ont donc plus de sens pour les photons [12]. Elles sont remplacées par les notions d'atténuation et de libre parcours moyen.

Lorsqu'un faisceau de N photons traverse une épaisseur x de matière de masse volumique, le nombre N' de photons primaires ayant interagi dans le milieu vaut :

$$N' = N \left\{ 1 - \exp \left(- \left[\left(\frac{\mu}{\rho} \right)_{coh} + \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_{pe} + \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_{incoh} + \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_{pp} \right] \rho x \right) \right\} \quad (I - 3)$$

où les coefficients d'atténuations massiques $\left(\frac{\mu}{\rho} \right)_i$ sont représentatifs de la probabilité qu'ont les photons d'interagir, dans le domaine s'étendant de 1 eV jusqu'à quelques MeV, selon quatre processus i :

- La diffusion cohérente ou effet Rayleigh (coh) ;
- L'effet photoélectrique (pe) ;
- La diffusion incohérente ou diffusion Compton (incoh) ;
- La production de paire (pp).

Les graphiques représentés sur la figure I-4 montrent les coefficients d'atténuations massiques des photons dans l'eau et le plomb, en fonction de leur énergie, pour ces différents phénomènes.

Il apparaît, au vu de ces graphiques, que la diffusion cohérente est l'effet le moins probable vis-à-vis des autres phénomènes. L'effet photoélectrique est majoritaire à basse énergie, mais l'effet Compton devient prépondérant aux énergies intermédiaires (de l'ordre du MeV), ce qui en fait l'interaction principale aux énergies de la curiethérapie à haut débit de dose (source de ^{60}Co). Quant aux créations de paires, c'est à haute énergie (vers 10 MeV) qu'elles deviennent le plus probables.

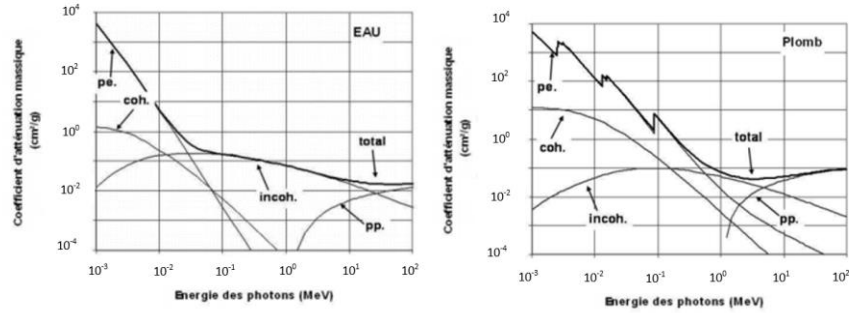


Figure I - 4: Coefficients d'atténuations massiques dans l'eau et le plomb suivant les différents modes d'interaction : la diffusion cohérente, l'effet photoélectrique, la diffusion incohérente et la production de paire [10]

III.2.1 Diffusion cohérente ou effet Rayleigh

Il s'agit de l'absorption d'un photon incident par un atome du milieu, suivie de sa rediffusion dans une direction différente. Le photon diffusé ayant la même énergie que le photon incident, la diffusion est qualifiée de cohérente (Figure I-5).

Notons que ce phénomène ne se produit qu'à basse énergie et qu'il n'induit pas d'ionisation du milieu mais seulement une dispersion angulaire des photons incidents [12].

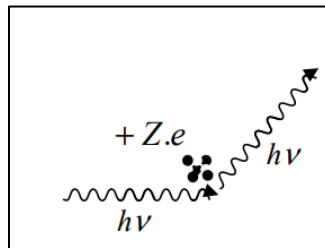


Figure I - 5: Diffusion cohérente

III.2.2 Effet photoélectrique

Lors du processus d'absorption photoélectrique, représenté sur la figure I-6, le photon incident est intégralement absorbé par un atome de la matière. Son énergie $E_\gamma = h\nu$ est alors transférée à un électron qui est éjecté avec une énergie cinétique E_{e^-} correspondant à l'énergie du photon incident diminuée de l'énergie de liaison du photoélectron E_L (dans le cas le plus probable de la couche K, E_L est de l'ordre du keV pour les matériaux légers et de la centaine de keV pour les milieux de Z élevé) :

$$E_{e^-} = E_\gamma - E_L \tag{I - 4}$$

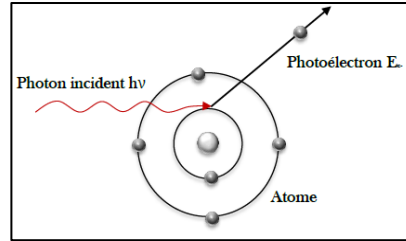


Figure I - 6: L'effet photoélectrique

Le départ de l'électron laisse le cortège électronique dans un état instable. L'atome réorganise alors sa population électronique, ce qui conduit à l'émission de photons X ou d'électrons Auger (généralement absorbés à proximité de leur lieu d'émission). Les nouvelles lacunes sont-elles mêmes comblées par le même mécanisme [12].

III.2.3 Diffusion incohérente ou effet Compton

L'effet Compton, représenté sur la figure I-7, intervient entre un photon incident et un électron du milieu. Le photon incident est dévié de sa trajectoire initiale par l'électron auquel il cède une partie de son énergie lors de la collision. Les lois de conservation de l'énergie et de l'impulsion permettent de déterminer l'énergie emportée par chacun des partenaires de la réaction. Ainsi, l'énergie du photon diffusé $h\nu'$ est reliée à celle du photon incident $h\nu$ et l'angle de diffusion θ par la relation suivante :

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + (1 - \cos \theta) h\nu / m_e c^2} \quad (I - 5)$$

où $m_e c^2$ est l'énergie de l'électron au repos.

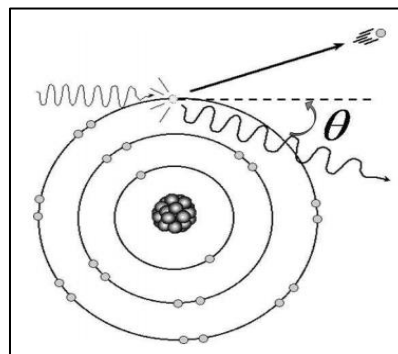


Figure I - 7: Diffusion incohérente ou effet Compton

De plus, la section efficace différentielle angulaire de l'effet Compton est donnée par la formule de Klein-Nishina [12]:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Zr_0^2 \left(\frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \right)^2 \left(\frac{1 + \cos^2 \theta}{2} \right) \left(1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos \theta)^2}{(1 + \cos^2 \theta)[1 + \alpha(1 - \cos \theta)]} \right) \quad (\text{I} - 6)$$

avec Z le numéro atomique du matériau, $r_0 = \frac{\alpha}{m_e}$ le rayon classique de l'électron et $\alpha = \frac{h\nu}{m_e c^2}$.

III.2.4 Création de paire ou matérialisation

Si l'énergie du photon incident est supérieure à deux fois l'énergie de masse de l'électron au repos (soit 1.02 MeV), le processus de création de paire devient possible, énergétiquement parlant. En pratique, la probabilité de cette interaction reste très faible en dessous de plusieurs MeV [12].

Le positron matérialisé finit toujours par rencontrer son antiparticule (un électron du matériau) et termine ainsi sa courte vie par l'émission de deux photons de 511 keV correspondant à l'énergie de masse libérée (Figure I-8).

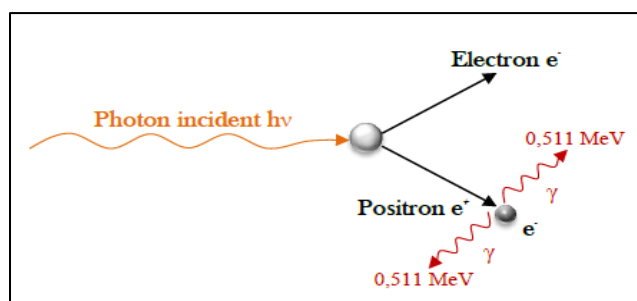


Figure I - 8: Création de paire

De cette interaction résulte la matérialisation d'un électron et d'un positron, tous les deux se partageant équitablement l'énergie du photon initial :

$$E_{e^-} = E_{e^+} = \frac{1}{2} (h\nu - 2m_e c^2) \quad (\text{I} - 7)$$

III.2.5 Coefficient d'absorption massique d'énergie

Nous venons de décrire les différentes interactions qui peuvent survenir entre des photons de différentes énergies et un matériau qu'ils traversent. D'un point de vue plus global, l'ensemble de ces interactions peut se traduire par une atténuation massique du faisceau ou une absorption

massique d'énergie. Du point de vue de la physique médicale, il est surtout important de connaître la fraction d'énergie cédée par ionisation au milieu traversé, plutôt que le type d'effet mis en jeu. Pour cela, tous les modes d'interactions sont donc rassemblés dans un seul coefficient d'absorption massique d'énergie $\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)$. Ce dernier a été calculé et tabulé pour l'ensemble des matériaux pouvant intervenir en dosimétrie [13].

La figure I-9 présente les coefficients d'atténuation massique et d'absorption massique d'énergie dans l'eau.

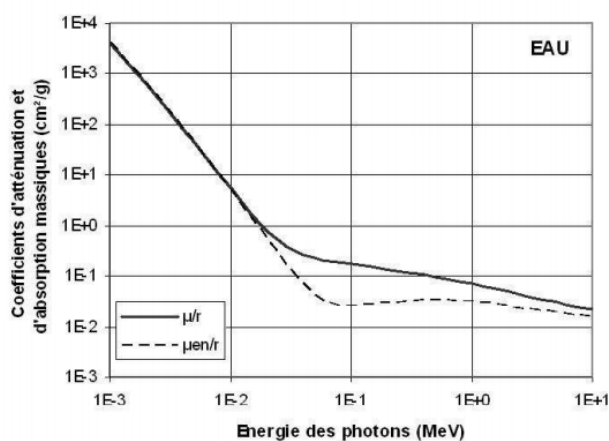


Figure I - 9: Comparaison de l'évolution du coefficient d'absorption massique d'énergie et du coefficient d'atténuation massique dans l'eau [10]

Or il est remarquable sur cette courbe qu'à partir d'environ 10 keV, les coefficients d'absorption massique d'énergie et d'atténuation massique se distinguent nettement l'un de l'autre. Leur rapport, représenté sur la figure I-10 pour l'eau, nous donne la fraction d'énergie moyenne communiquée au milieu par photon incident et pour une interaction.

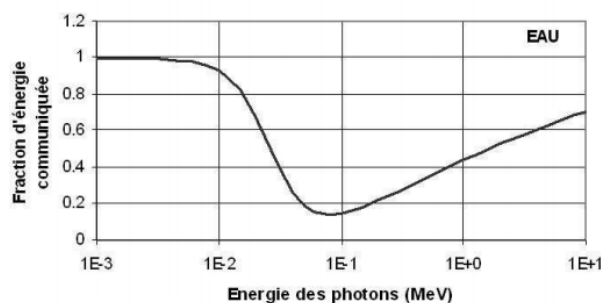


Figure I - 10: Evolution de l'énergie moyenne cédée par des photons de 1 KeV à 20 MeV dans l'eau [10]

Cette figure illustre bien le fait qu'un photon interagissant par effet photoélectrique, phénomène prédominant en dessous de 10 keV, va mettre en mouvement un électron transportant (quasiment) toute l'énergie qu'il possédait, d'où une fraction d'énergie communiquée proche de 1. Une interaction par effet Compton se traduira, quant à elle, par l'émission d'un électron dont l'énergie prend une valeur comprise entre zéro et une fraction de l'énergie du photon incident. Le reste de l'énergie est transporté plus loin par le photon diffusé, ce qui justifie une fraction d'énergie inférieure à 1.

III.3 La radioactivité

La curiethérapie utilise de nombreux isotopes radioactifs dont les plus couramment utilisés sont des émetteurs γ . Le radium, largement utilisé sous forme de tubes ou d'aiguilles jusque vers les années 60, a été progressivement remplacé par des radioéléments artificiels tels que le Césium-137, l'Iode-125 ou encore le Cobalt-60.

III.3.1 Les désintégrations radioactives

La désintégration radioactive est un phénomène statistique ; on ne peut pas prévoir exactement le moment où le noyau va se transformer, on peut simplement définir la probabilité λ pour qu'un noyau se désintègre par unité de temps. Cette probabilité λ , appelée constante radioactive, est une caractéristique du noyau considéré. Soit $N(t)$ le nombre de noyaux présents à l'instant t . Le nombre d'entre eux qui se désintègrent entre t et $t+dt$ est donné par :

$$dN(t) = -\lambda \cdot N(t)dt \quad (\text{I} - 8)$$

En intégrant, on obtient :

$$N(t) = N_0 \cdot e^{-\lambda t} \quad (\text{I} - 9)$$

avec N_0 est le nombre de noyaux à l'instant $t=0$.

Le nombre de noyaux présents décroît exponentiellement avec le temps. Soit la période, notée T , est le temps au bout duquel il ne reste que la moitié des noyaux :

$$N(T) = \frac{N_0}{2} \quad (\text{I} - 10)$$

On obtient ainsi, la définition de la période :

$$T = \frac{\ln 2}{\lambda} \quad (\text{I} - 11)$$

A chaque désintégration, le noyau radioactif peut générer simultanément des rayonnements de différentes natures :

- Interaction électromagnétique : (photons γ issus du noyau ou X issus du cortège électronique de l'atome). Un noyau créé à un niveau excité métastable, revient à son niveau fondamental selon :



Avec une durée de vie d'autant plus grande que la largeur du niveau est petite.

- Interaction faible (particulaire) : (bêtas issus du noyau ou électrons issus du cortège électronique de l'atome, alpha (noyaux d'hélium) et parfois neutrons (cas du Californium-252))
 - Radioactivité bêta :



avec ν_e est le neutrino et $\bar{\nu}_e$ est le antineutrino.

Le noyau obtenu est un isobare de l'émetteur. Le noyau peut être produit à un état excité. Il revient au niveau fondamental par émission de photons.

- Capture électronique (CE) :



Un électron du cortège atomique interagit avec le noyau. Ce phénomène accompagne la radioactivité β^+ ou existe seul.

- Conversion interne (CI) : Cette désintégration correspond à l'expulsion d'un électron périphérique par interaction directe avec le noyau. L'atome ionisé

retourne à l'état fondamental par émission de photons de fluorescence ou électron Auger.

- Interaction forte : Radioactivité alpha ($\alpha = {}^4_2\text{He}$)



Cette désintégration alpha, correspond à une émission mono-énergétique.

La nature électromagnétique ou particulaire confère aux rayonnements des modes d'interaction différents répondant à des lois physiques spécifiques (atténuation, parcours etc.).

III.3.2 L'activité

Une substance radioactive est caractérisée par son « activité », $A(t)$. Cette grandeur traduit le nombre de désintégrations qui se produit par unité de temps. Avant l'introduction du Système International pour les unités de mesure (S.I.), l'activité était exprimée en curie (Ci). Le curie correspond au nombre de désintégrations par seconde produites par 1 gramme de radium à l'équilibre, soit 37 milliards de désintégrations par seconde. Cette unité est remplacée depuis plusieurs années par le Becquerel (Bq) qui est égal à 1 désintégration par seconde. Ainsi, 1 Ci équivaut à 37 GBq.

$$A(t) = \lambda \cdot N(t) = A_0 \cdot e^{-\lambda t} \quad (\text{I} - 17)$$

ou A_0 est l'activité initiale (à $t=0$).

III.4 Effets biologiques des rayonnements ionisants

Si seules les interactions entre rayonnements et matière sont prises en compte, il y a une grande disproportion entre l'énergie déposée par les rayonnements et l'effet biologique observé.

III.4.1 Les lésions induites

Si les rayonnements ionisants occasionnent tant de dommages au niveau des cellules, c'est que ces dommages ne sont pas uniquement occasionnés par des particules incidentes ayant interagit avec leur noyau, mais également (et même à 90 % [14]) indirectement par des radicaux libres, fortement réactifs, issus de la radiolyse de l'eau (qui constitue 70 % du corps humain) [15].

Ces radicaux, une fois créés, peuvent s'attaquer aux différents organites de la cellule (membrane, appareil de Golgi...). Cependant, en raison de son rôle important dans la cellule, les lésions les plus

étudiées sont celles induites sur la molécule d'ADN [16]. Les différents dommages que peut subir l'ADN sont représentés à la Figure I-11.

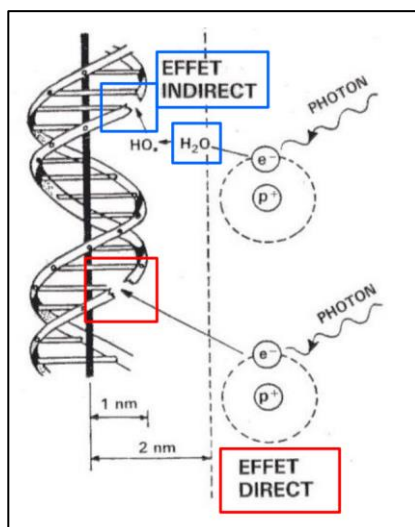


Figure I - 11: Représentation schématique des lésions de l'ADN induites par les effets directs ou indirects des rayonnements ionisants [10]

Parmi les cinq grands types de modifications identifiés au niveau de l'ADN, nous ne citerons ici que les cassures simple brin ou double brin et les modifications de la structure chimique des bases (Adénine (A), Cytosine (C), Guanine (G) ou Thymine (T)). Toutes ces modifications entraînent des perturbations fonctionnelles qui peuvent aboutir soit à la mort cellulaire, soit à des mutations en fonction de la réponse adoptée par la cellule [16].

III.4.2 La réponse cellulaire

Les mécanismes de réponse de la cellule à l'irradiation sont extrêmement complexes. Néanmoins, ces mécanismes peuvent être décrits schématiquement suivant la chronologie schématisée sur la figure I-12.

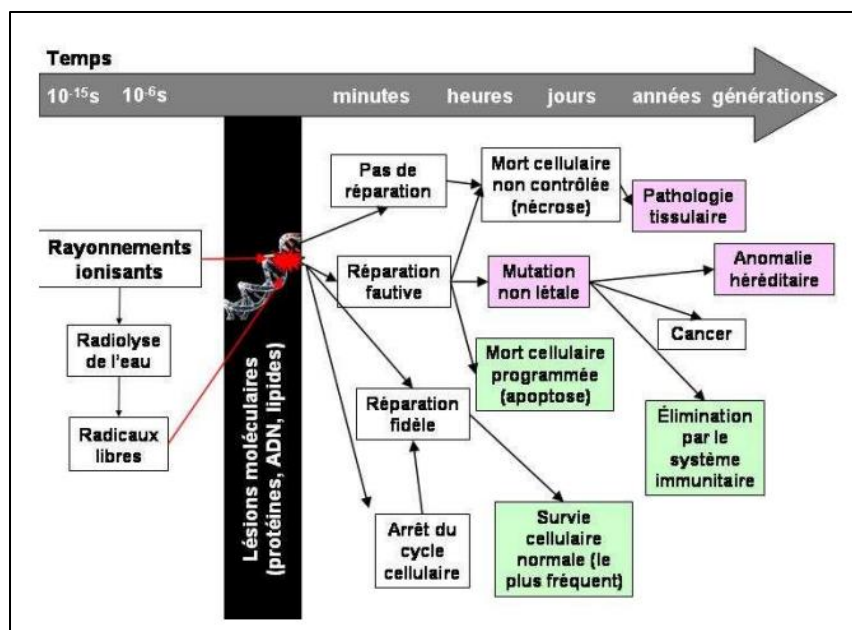


Figure I - 12: Différents mécanismes mis en jeu à la suite d'une irradiation [10]

Pour simplifier les choses, soit les dégâts occasionnés sont trop importants pour qu'il y ait réparation et il y a alors mort cellulaire non contrôlée (la nécrose), soit la cellule met en action ses mécanismes de réparation. Si la réparation est correctement effectuée, la cellule reprend le cours normal de sa vie. Le cas contraire mène, quant à lui, au "suicide" de la cellule (l'apoptose) si l'erreur est détectée, ou bien à des mutations pouvant engendrer, à long terme, un cancer ou une anomalie héréditaire [16].

III.4.3 Effets cellulaires des rayonnements ionisants, courbe de survie cellulaire

La considération des effets des rayonnements au niveau tissulaire apporte encore un degré de complexité au problème déjà riche qu'est la réponse cellulaire aux rayonnements. En effet, la sensibilité des tissus à l'irradiation dépend de très nombreux paramètres : les paramètres cellulaires qui viennent d'être présentés, mais aussi le type de cellule considéré, l'état d'oxygénation du tissu, etc...

La radiosensibilité des tissus est généralement caractérisée par des courbes de survie cellulaire. C'est-à-dire la proportion de cellules survivantes en fonction de la dose absorbée. Pour beaucoup de cellules, et pour les rayonnements ionisants de faible transfert d'énergie linéique, les courbes de survie présentent un épaulement pour les faibles doses, puis une diminution exponentielle de la

survie (Figure I-13). Ce comportement est généralement modélisé par une fonction linéaire quadratique :

$$S(D) = e^{-(\alpha D + \beta D^2)} \quad (\text{I} - 18)$$

où D est la dose (qui sera introduite au paragraphe suivant) et où les paramètres α et β sont respectivement associés à la mortalité par lésions non réparables (dites létales) et la mortalité par accumulation de lésions à priori réparables (dites sub-létales).

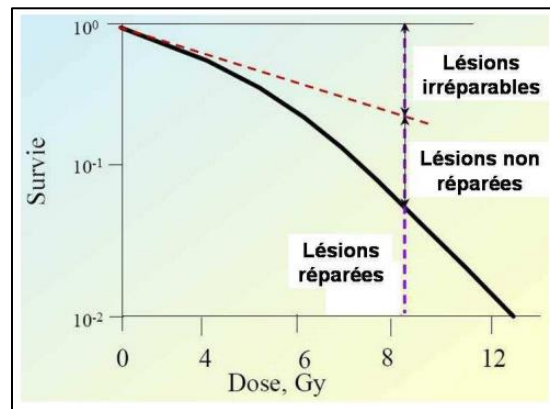


Figure I - 13: Modèle interprétatif de la courbe de survie cellulaire avec épaulement [10]

Le rapport $\frac{\alpha}{\beta}$, correspondant à la dose pour laquelle les mortalités associées à α et à β sont identiques, est souvent utilisé pour caractériser la radiosensibilité d'un tissu [16].

III.5 Unité de mesure : la dose

L'étude des effets biologiques, que nous venons d'évoquer, est riche d'informations mais très complexe. Il est donc peu envisageable de caractériser l'effet d'une irradiation dégât par dégât. Il est alors nécessaire d'aborder son effet global et, pour cela, trois grandeurs sont introduites : la dose absorbée, la dose équivalente et la dose efficace [17,18]. La cohabitation de ces trois grandeurs tient à la complexité des réactions biologiques vis-à-vis de l'irradiation, et chacune d'entre elles décrit l'effet des rayonnements à un niveau de complexité différent : au niveau de la matière pour la dose absorbée, au niveau cellulaire pour la dose équivalente et au niveau tissulaire pour la dose efficace.

III.5.1 Dose absorbée, D

Par définition, la dose absorbée est la quantité d'énergie moyenne $d\bar{\epsilon}$ délivrée à un volume élémentaire de masse dm [13] :

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \quad (\text{I} - 19)$$

Elle s'exprime en Gray (Gy), un gray correspondant à un dépôt d'énergie de 1 joule par kilogramme de matière. La dose absorbée étant une quantité purement physique, son grand intérêt pratique est qu'elle est directement mesurable à l'aide d'un dosimètre, contrairement aux autres notions de dose.

III.5.2 Le débit de dose, \dot{D}

Le débit de dose \dot{D} permet d'exprimer la quantité de dose reçue par la masse considérée en fonction du temps (Gy / s).

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \quad (\text{I} - 20)$$

III.5.3 Dose équivalente, H

La dose équivalente prend en compte le premier degré de complexité biologique, celui de la cellule. En effet, la mortalité de la cellule étant liée, dans un premier temps à la densité d'ionisation, la dose équivalente tient compte de la nature du rayonnement incident en termes de transfert d'énergie linéique (TEL). À énergie égale, 1 MeV par exemple, une particule α produit 6000 ionisations par μm de tissu, un proton 600 ionisations par μm et un électron 6 ionisations par μm . Or une densité d'ionisations, et donc de dommages, plus importante va rendre la réparation de la cellule plus difficile. Ainsi, une irradiation par des particules α génère beaucoup plus de dégâts qu'une irradiation par des électrons.

Un coefficient de correction appelé facteur de pondération, noté W_R , a donc été introduit afin de tenir compte de la nature du rayonnement incident. La valeur de ce facteur est fixée par la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) [16,19,20] et présentée dans le tableau I-2.

Particules	Energie	W_R
Photons	Toutes	1
Electron	Toutes	1
Neutrons	< 10 KeV	5
	10 KeV à 100 KeV	10
	100 KeV à 2 MeV	20
	MeV à 20 MeV	10
	> 20 MeV	5
Protons	> 2 MeV	5
Alpha et ions lourds	Toutes	20

Tableau I - 2: Facteurs de pondération radiobiologique pour différents rayonnements [16]

En présence de faisceaux mixtes, chaque contribution doit être prise en compte individuellement. Si D_R est la dose absorbée pour un rayonnement donné, la dose équivalente H s'écrit :

$$H = \sum_{\text{Rayonnements}} W_R \cdot D_R \quad (\text{I} - 21)$$

La dose équivalente s'exprime en Sievert (Sv), un Sievert correspondant à un Joule déposé par kilogramme de matière pour les photons et pour les électrons. Une dose absorbée de 1 Gy produira donc une dose équivalente de 1 Sv pour un faisceau d'électrons, alors qu'elle sera de 5 Sv pour un faisceau de protons.

III.5.4 Dose efficace, E

La dose efficace, rend compte des effets des rayonnements au niveau tissulaire. La construction de cette quantité est très délicate car elle est basée sur l'observation ou l'estimation des effets de l'irradiation sur les différents organes d'une population d'individus. Cette observation permet de qualifier un type d'exposition sur un organe donné et de remonter à un chiffre, la dose efficace, quantifiant ainsi la probabilité d'apparition de différents problèmes de santé.

Le passage de la dose équivalente H à la dose efficace E prend donc en compte les organes touchés par l'intermédiaire de coefficients de pondération tissulaire W_T référencés dans le tableau I-3. Lorsque plusieurs organes T sont touchés, il faut ici aussi sommer les différentes contributions :

$$E = \sum_{\text{Tissus}} W_T \cdot H_T \quad (\text{I} - 22)$$

La dose efficace étant une quantité liée à la biologie, elle s'exprime donc en Sievert [21].

Tissu ou organe	W_T
Gonades	0,20
Moelle osseuse	0,12
Colon	0,12
Poumons	0,12
Estomac	0,12
Vessie	0,05
Seins	0,05
Foie	0,05
Œsophage	0,05
Thyroïde	0,05
Peau	0,01
Surface des os	0,01
Autres	0,05
TOTAL	1,00

Tableau I - 3: Coefficients de pondération tissulaire de différents organes d'après la CIPR [16]

IV. Curiethérapie

La curiethérapie est une technique de traitement des cancers par irradiation réalisée exclusivement à visée curative, dans des indications précises telles que les cancers gynécologiques, prostatiques, Oto-rhino-laryngologique (ORL) ou des cancers du sein. La curiethérapie délivre une irradiation conformationnelle accélérée, concentrée et hyperfractionnée avec un index thérapeutique optimal. L'index thérapeutique étant défini comme le rapport de l'efficacité du traitement en fonction de sa toxicité, la curiethérapie permet donc d'obtenir un rapport efficacité/toxicité optimal notamment pour certaines indications.

Les radioéléments modernes miniaturisés facilement manipulables, et leur mise en place différée permettent une implantation précise et la réalisation de dosimétries prévisionnelles. L'imagerie améliore la définition des volumes cibles fondée sur l'examen clinique et l'étude des contraintes aux organes à risque sur des histogrammes doses-volumes. Les systèmes de dosimétrie et les projecteurs de source pilotés par ordinateur permettent une optimisation de la répartition de la dose.

IV.1 Les différents modes de curiethérapie

Dans les années 1980, la curiethérapie était une technique simple utilisée par la majorité des radiothérapeutes. Dans les années 1990, l'apparition de nouvelles technologies l'a rendue complexe et a enrichi le plateau technique nécessaire permettant de réaliser aussi bien le bas débit de dose (LDR) classique avec dosimétrie 3D, que des techniques avec curiethérapie au débit de dose pulsé (PDR) avec optimisation de la répartition de la dose, la curiethérapie haut débit de dose (HDR).

La curiethérapie est définie selon plusieurs critères [22]:

- Selon le retrait ou non des sources radioactives :
 - La curiethérapie par implants permanents temporaires, les sources sont laissées en place de quelques heures ou quelques jours, puis retirées ;
 - La curiethérapie par implants permanents laissés en place définitivement.
- Selon le débit de dose :
 - La curiethérapie à HDR (> 12 Gy/h) est utilisée dans les cancers prostatiques, bronchiques, de l'œsophage ou gynécologiques ;
 - La curiethérapie à LDR (< 2 Gy/h) joue un rôle dans les cancers (ORL), gynécologiques, du canal anal et cutanés ;
 - La curiethérapie à PDR, actuellement plutôt réservée aux cancers gynécologiques ou du canal anal.
- Selon la technique :
 - La plésiocuriethérapie (ou curiethérapie de contact) : les sources sont au contact du volume à traiter. Elle est endocavitaire (par exemple pour les cancers gynécologiques) ou endoluminale (par exemple pour les cancers bronchiques);
 - La curiethérapie interstitielle : les sources sont implantées directement à l'intérieur du volume à irradier. La curiethérapie par implants permanents (grains d'Iode-125) utilisée pour les cancers de la prostate est une technique particulière de curiethérapie interstitielle à bas débit de dose. De plus, une curiethérapie à haut débit de dose par une source de Cobalt-60 est utilisée pour les cancers de sein et de prostate.

Il existe plusieurs sources radioactives qui peuvent être utilisées en curiethérapie ; le tableau I-4 montre différentes sources avec leur demi-vie ainsi que l'énergie des rayons X émis. Il est possible de classer les différents traitements de curiethérapie suivant trois caractéristiques : l'activité de la source, la durée et le type d'implant.

Radionucléide	Demi-vie	Énergie photons (MeV)
<i>Sources de photons à haute énergie</i>		
⁶⁰ Co	5,26 ans	1,17 - 1,33
¹³⁷ Cs	30,0 ans	0,662
¹⁹² Ir	73,8 jours	0,136-1,06 (moyenne 0,38)
¹⁹⁸ Au	2,7 jours	0,412
²²⁶ Ra	1600 ans	0,047-2,45 (moyenne 0,83)
<i>Sources de photons à basse énergie</i>		
¹⁰³ Pd	17 jours	0,021
¹²⁵ I	59,4 jours	moyenne 0,028
¹³¹ Cs	9,96 jours	0,030
<i>Sources Bêta</i>		
³² P	14,3 jours	0,695
⁹⁰ Sr/ ⁹⁰ Y	28,9 ans	0,564

Tableau I - 4: Exemple de sources utilisées en curiethérapie [23]

IV.2 La curiethérapie à débit de dose pulsé (PDR)

La curiethérapie PDR utilise des sources dont l'activité de départ est de 500 mCi. La dose est délivrée en plusieurs passages, appelée « temps de pulse ». La curiethérapie PDR est réalisée en hospitalisation de curiethérapie dans une chambre spécialisée pour cette technique de traitement. Le temps de pulse doit être compris entre 10 minutes et 1 heure, avec un pulse recommandé toutes les heures. Cette technique permet d'obtenir le débit de dose souhaité sur l'isodose de référence en ajustant la valeur du temps de pulse. Elle permet ainsi d'optimiser la distribution des doses.

IV.3 La curiethérapie à bas débit de dose (LDR)

Il s'agit de la technique la plus fréquemment utilisée à l'heure actuelle au Centre d'Oncologie Al Azhar, bien que limitée pour des cancers in situ, et des volumes prostatiques pas trop importants c'est-à-dire un traitement précoce.

Elle est basée sur l'implantation permanente de « grains radioactifs » dans la glande prostatique contenant soit de l'Iode-125 pour la plupart des cas, soit du Palladium-103 [24]. Les grains d'Iode-125 mesurent 4 à 5 mm de long, moins de 1 mm de diamètre, et sont enrobés par une capsule de titane. L'activité de chaque grain est proche de 0.5 mCi (± 0.1 mCi) (Figure I-14).



Figure I - 14: Grains d'Iode-125

L'énergie des photons de l'Iode-125 est comprise entre 27 et 35 keV et la demi-vie de 59.4 jours. Le choix de l'Iode-125, ou du Palladium-103 est lié à leurs propriétés de désintégration correspondantes à une capture électronique qui permet un faible dépôt d'énergie dans le milieu (Figure I-15).



L'énergie est majoritairement emportée par un neutrino qui possède la particularité d'être une particule très peu interactive et donc de ne laisser aucune trace dans le corps du patient. Des électrons sont émis mais sont absorbés par les parois de la capsule. Le dépôt de la dose dans l'organisme est donc dû aux rayons X ou γ dont l'énergie est comprise entre 27 et 35 keV. Dans ce domaine d'énergie, le parcours moyens des rayons X ou γ dans la matière vivante n'est que de quelques centimètres. De ce fait, la majeure partie de l'énergie déposée dans l'organisme l'est dans la prostate ou à proximité [25].

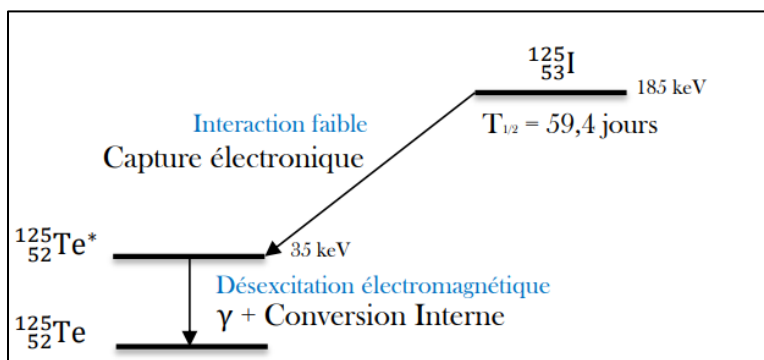


Figure I - 15: Décroissance radioactive de l'Iode-125 [25]

Cette technique s'opère sous anesthésie générale, le volume de la prostate est alors déterminé avant l'implantation par échographie endorectale et une dosimétrie prévisionnelle peut être réalisée. Ces étapes ont lieu pendant que le patient est anesthésié, il s'en suit l'implantation des aiguilles, tout ceci

en vue d'introduire le minimum d'erreur de positionnement. Les aiguilles puis les grains radioactifs sont placés durant le temps opératoire (Figure I-16), avec la possibilité de visualiser sur une reconstruction tridimensionnelle des images échographiques la position exacte des grains implantés dans la prostate et ainsi de calculer la répartition de la dose en temps réel avec des histogrammes dose-volume pour la prostate et les organes sensibles (l'urètre et le rectum) [26-31].

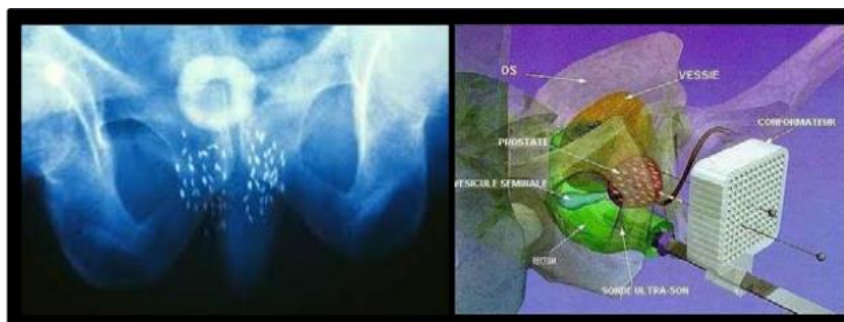


Figure I - 16: Application de curiethérapie bas débit de dose (I-125)

IV.4 La curiethérapie à haut débit de dose (HDR)

La curiethérapie HDR, est une technique basée sur l'implantation, d'aiguilles ou de tubes plastiques dans lesquels vont pouvoir circuler, de façon précisément prédéterminée, une source à haut débit de dose. Cette technique assez récente est moins répandue, du fait de sa complexité de mise en œuvre pour délivrer le traitement (équipements sophistiqués). Néanmoins elle présente de nombreux avantages dont le principal est celui d'utiliser des sources scellées. Le risque de perdre une source est alors nul et les conditions de radioprotection sont rendues plus sûres [32]. Les projecteurs de sources HDR (Figure I-17) assurent une totale radioprotection du personnel durant le traitement. Ils permettent d'optimiser la répartition de la dose au sein du volume traité et la prescription du débit de dose optimal.



Figure I - 17: Projecteur de source

La procédure de curiethérapie HDR est assez proche de la curiethérapie LDR, nécessitant une anesthésie afin de disposer les cathéters. Cette technique est délivrée selon différents fractionnements. Pour ce faire, les hôpitaux disposent du système de planification du traitement (TPS) adéquat, d'un projecteur de source et d'une source radioactive (renouvelable) [33].

Le Cobalt-60 est une source β^- , de 5.27 ans de demi-vie. Il se transforme en Nickel-60 avec une émission β^- avec une probabilité de 100% et une énergie de 318.13 KeV. Le Nickel-60 se désexcite par émission gamma d'énergie moyenne 1252.9 keV (Figure I-18) [34].

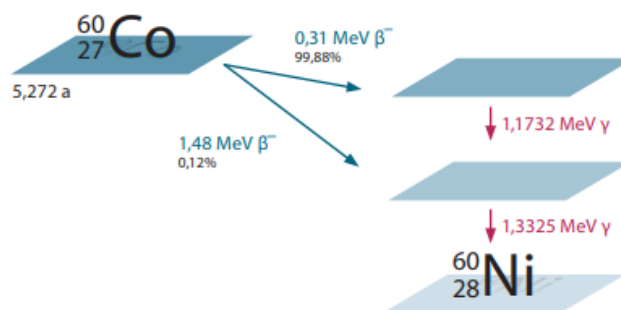
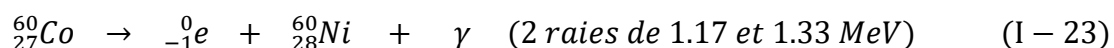


Figure I- 18: Schéma de désintégration du ${}^{60}\text{Co}$ [34]

Le tableau I-5 présente les raies d'émission du Cobalt-60 [34]. La haute activité spécifique du ${}^{60}\text{Co}$ le rend intéressant pour la fabrication de petites sources de curiethérapie dont l'activité peut atteindre plusieurs dizaines de GBq. Une source est généralement intégrée dans une capsule mince d'acier ou de titane, celle-ci étant soudée à l'extrémité d'un câble souple. Cette capsule va absorber le rayonnement β^- , pour ne laisser sortir que des photons gamma, qui vont irradier les tissus à traiter.

Energie (KeV)	Intensité (%)
346,93	0,0076
826,06	0,0076
1173,237	99,9736
1332,501	99,9856
2158,57	0,00111
2505	$2,0 \cdot 10^{-6}$

Tableau I- 5: L'énergie et l'intensité d'émission des photons gamma de ${}^{60}\text{Co}$ [34]

IV.4.1 Projecteur de source et applicateurs de curiethérapie

Les projecteurs de source, représentés sur la figure I-17, sont des équipements de traitement clinique utilisés en curiethérapie HDR mais aussi en curiethérapie à débit de dose pulsé. Ils sont apparus dans les années 90 afin d'améliorer la radioprotection du personnel dans les services de curiethérapie puisqu'ils permettent d'éviter l'exposition de ces personnels aux sources d'irradiation. Le projecteur de source est utilisé pour placer automatiquement la source aux positions d'arrêt successives définies dans le plan de traitement, en gérant le temps de pause associé à chaque position. La source radioactive contenue dans une capsule est fixée à l'extrémité d'un câble, ce dernier permet le déplacement de la source au moyen d'un treuil piloté par des moteurs pas à pas. La source est guidée jusqu'à la zone à traiter en utilisant un tube de transfert (figure I-19) qui est connecté au projecteur de source d'un côté, et à un vecteur positionné directement sur le patient à l'autre extrémité.

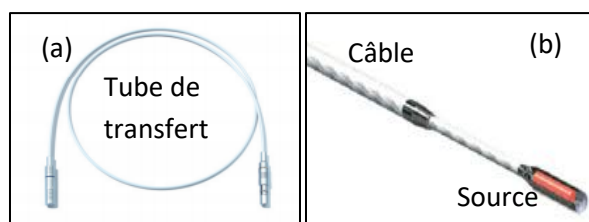


Figure I- 19: a) Tube de transfert. b) La source de curiethérapie

Différents types de vecteurs peuvent être utilisés comme par exemple des applicateurs anatomiques ou des cathéters (Figure I-20).

Il existe également une source fictive dans le projecteur de source qui possède les mêmes caractéristiques géométriques que la source de traitement. Elle est utilisée avant chaque éjection de la source afin de vérifier qu'il n'y a pas de problème sur le trajet qu'elle va emprunter, comme par exemple une courbure du tube de transfert/cathéter trop importante. Pour certains traitements, il est parfois nécessaire d'utiliser plusieurs canaux de traitements afin de déposer uniformément la dose dans le volume à traiter. Dans ce cas, plusieurs vecteurs de traitement (plusieurs dizaines) vont être connectés au projecteur de source, puis au cours du traitement, la source va successivement passer d'un canal de traitement à un autre, pour que le traitement se déroule conformément à ce qui a été programmé dans le TPS. Il existe plusieurs constructeurs de projecteurs de sources: Nucletron (Nucletron, Elekta AB, Suède), Bebig (Bebig, Eckert and Ziegler AG, Allemagne) et Varian (Varian, USA).

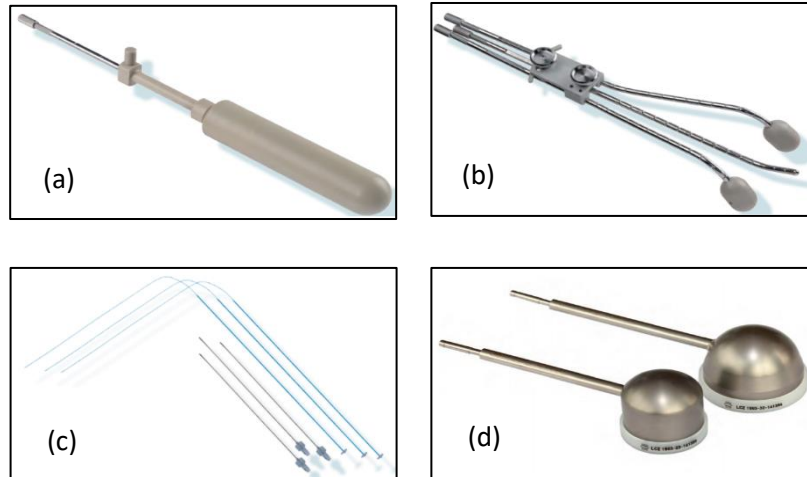


Figure I - 20: Applicateurs utilisés en curiethérapie. a) et b) pour la curiethérapie gynécologique. c) pour la curiethérapie interstitielle. d) pour la curiethérapie de la peau

Au cours de cette thèse, nous avons utilisé le projecteur de source SagiNova fabriqué par Bebig, Eckert and Ziegler AG en Allemagne, qui se trouve dans le service de radiothérapie et curiethérapie au Centre d'Oncologie Al Azhar à Rabat. Il s'agit d'un projecteur de source équipé d'une source de Cobalt-60 (modèle Co0.A86) de 62 GBq. Le projecteur est piloté par un logiciel SagiPlan version 1.0 qui permet de programmer le traitement planifié.

Le projecteur de source SagiNova commence par amener la source à la position la plus éloignée du projecteur, puis déplace la source successivement jusqu'à la position la plus proche du projecteur. La source est de ce fait tirée par le câble dans le canal de traitement jusqu'à la dernière position, puis ramenée dans le projecteur en fin de traitement ou pour le changement de canal de traitement.

IV.4.2 Système de planification de traitement

Le système de planification du traitement (TPS) permet de créer un plan de traitement pour le patient qui définit les différentes positions auxquelles doit s'arrêter la source, et le temps de pause de la source pour chacune de ces positions. Le TPS calcule ces positions et les temps de pause associés en fonction du profil de dose souhaité pour délivrer la dose prescrite à la lésion.

Pour déterminer ces paramètres, le TPS utilise le formalisme TG-43 de calcul du débit de dose dans l'espace pour une source donnée [26,28,35]. Ce formalisme est basé principalement sur des calculs réalisés par des simulations de Monte Carlo dans un fantôme d'eau homogène, de géométrie axisymétrique. Dans ce formalisme, différents paramètres sont négligés comme par exemple l'influence des hétérogénéités des tissus ou de l'applicateur, ou encore les dimensions finies du

patient. Le formalisme 2D permet de calculer le débit de dose dans l'eau en un point $P(r, \theta)$. Les coordonnées sont données dans un repère polaire qui a pour origine le centre de la source comme représenté sur la figure I-21.

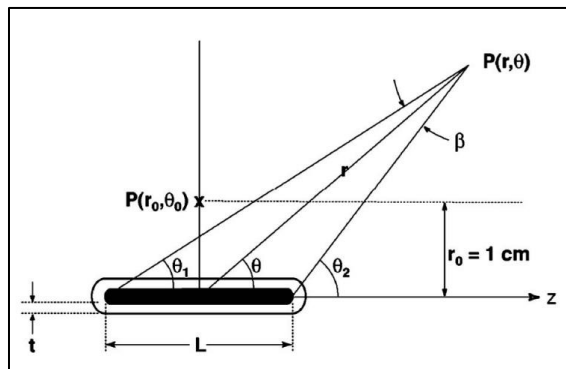


Figure I- 21: Système de coordonnées polaire de référence pour calculer la dose au point P dans le formalisme TG-43 [26]

L'équation générale bidimensionnelle du débit de dose D (en cGy.h^{-1}) au point P situé à une distance r (en cm) et à un angle θ défini sur la figure I-21 est donnée par :

$$D(r, \theta) = S_K \Lambda \frac{G(r, \theta)}{G(r_0, \theta_0)} g_L(r) F(r, \theta) \quad (\text{I} - 24)$$

avec :

- S_K : le débit de kerma de référence dans l'air, à une distance d , multiplié par le carré de cette distance (en $\text{U} = \mu\text{Gy.h}^{-1} \cdot \text{m}^2$). La distance d est généralement 1 m .
- Λ : la constante de débit de dose dans l'eau ($\mu\text{Gy.h}^{-1} \cdot \text{U}^{-1}$).
- $\frac{G(r, \theta)}{G(r_0, \theta_0)}$: le facteur de géométrie avec r_0 et θ_0 définissant la position de référence située à $r_0 = 1 \text{ cm}$ et à $\theta_0 = 90^\circ$ de l'axe de la source.
- $g_L(r)$: la fonction de dose radiale. Elle décrit la diminution du débit de dose sur le plan transverse due à l'atténuation et à la diffusion des photons, en excluant celles incluses dans la fonction de géométrie de la source.
- $F(r, \theta)$: la fonction d'anisotropie. Elle décrit le ratio entre le débit de dose à une distance r et un angle θ par rapport à l'axe de la source par rapport au point de référence (r_0, θ_0) en s'affranchissant de la géométrie de la source.

En multipliant cette valeur par le temps d'exposition, on obtient la dose déposée à ce point. Ce formalisme est détaillé dans le chapitre suivant.

V. Objectifs de la thèse

Une variété de sources radioactives a été conçue et est devenue disponible pour le traitement du cancer par la curiethérapie. Ainsi, de nombreux types d'isotopes émetteurs de rayonnements gamma ont été introduits pour la curiethérapie clinique à haut débit de dose (HDR) et à bas débit de dose (LDR). Les sources les plus utilisées en curiethérapie HDR dans la pratique clinique sont ^{192}Ir et ^{60}Co [36, 37],

Le formalisme de calcul de la dose (TG-43) est mis au point par l'American Association of Physicists in Medicine (AAPM) [38]. Ce rapport publié en 1995, recommande une méthodologie standard pour obtenir les paramètres dosimétriques des sources utilisées en curiethérapie HDR, tels que la fonction dose radiale, la fonction d'anisotropie, la constante de débit de dose et l'Air Kerma Strength. Ce rapport a été mis à jour par l'AAPM (TG-43U1) en 2004 et comprend plusieurs modifications [26].

La distribution des doses autour de la source doit être obtenue expérimentalement ou par simulation afin d'être utilisée comme paramètres d'entrées dans le Système de Planification du Traitement (TPS) selon le formalisme TG-43 [26, 39, 40]. Dans ce formalisme, les paramètres de calcul de dose étaient basés sur un fantôme d'eau liquide. Ce qui ne prend pas en compte à la fois les hétérogénéités des patients (composition atomique et densité). Pour calculer les paramètres de dosimétrie, en particulier ceux des sources de curiethérapie HDR, la simulation de Monte Carlo est couramment utilisée. Dans la littérature, un grand nombre de codes de programme différents utilisés pour la simulation selon le formalisme TG43 sont connus, notamment EGSnrc [41,42], GEANT4 [43- 45], PENELOPE [46], PTRAN [47], MCNP4C [48] et PHITS [49].

La planification du traitement en curiethérapie HDR est un processus qui détermine les temps et les positions d'arrêt optimaux et la distribution de la dose autour de la source. Les systèmes de planification offrent un certain nombre de méthodes de calcul de dose pour normaliser ou optimiser la dose de rayonnement. Chaque méthode a ses propres caractéristiques pour obtenir une dose thérapeutique permettant de limiter la croissance du cancer sans nuire aux tissus normaux.

La technique HDR présente certains avantages car la distribution de dose peut être modulée en ajustant le temps d'arrêt de source (dwell time) à chaque position (dwell position). Le concept de modulation du temps d'arrêt de la source grâce aux projecteurs de source est apparu en

curiethérapie comme objectif d'améliorer la forme du volume irradié et l'uniformité de la distribution de dose. Cet ajustement de temps d'arrêt est généralement produit avec des algorithmes d'optimisation. L'intérêt clinique de ces méthodes est très peu étudié, nous avons trouvé dans la littérature quelques publications montrant l'intérêt de l'optimisation dans le traitement par la curiethérapie [50].

Afin de trouver le plan de traitement qui correspond le mieux aux objectifs cliniques, la planification inverse ou directe peut être utilisée. Dans la planification directe, le plan de dose est obtenu manuellement à l'aide de divers outils disponibles dans le logiciel du TPS. La distribution de dose résultante est évaluée en fonction des objectifs cliniques pour les volumes d'intérêt et est ajustée à plusieurs reprises jusqu'à ce qu'elle se rapproche suffisamment de l'objectif clinique. La planification inverse commence plutôt avec les critères souhaités et un plan est calculé qui satisfait ces critères aussi bien que possible. Pour la planification inverse, l'optimisation mathématique est couramment utilisée [51].

Les modèles mathématiques d'optimisation de la dose doivent donc conduire à une couverture correcte du volume cible, à une homogénéité aussi élevée que possible du volume cible et à une diminution rapide de la dose en dehors de ce volume. Plusieurs modèles mathématiques d'optimisation de la dose ont été proposés pour la planification de la dose en radiothérapie mais moins en curiethérapie.

Dans ce travail nous avons réalisé une modélisation complète et une étude dosimétrique détaillée de la source médicale de Cobalt-60 modèle Co0.A86 fabriquée par Eckert & Ziegler BEBIG utilisée en curiethérapie HDR. Les caractéristiques dosimétriques de cette source ont été calculées en utilisant le code Monte Carlo Electron Gamma Shower version 5 (EGS5) [52]. Pour effectuer nos calculs, nous nous sommes référés aux travaux du groupe de travail « Task Group N°43 » de *l'American Association of Physicists in Medicine* (A.A.P.M) [26]. Pour valider notre modélisation, nous avons comparé nos résultats aux valeurs disponibles dans la littérature. Ensuite, nous avons étudié la distribution des débits de dose dans l'eau liquide des photons autour de la source de ^{60}Co , ainsi que dans différents tissus.

Afin d'atteindre l'objectif de notre travail, il était également nécessaire de trouver une méthode d'optimisation qui s'adapte à chaque cas, dont les objectifs cliniques sont définis comme des

équations mathématiques pour la planification inverse d'un plan de traitement de curiethérapie HDR. Cette méthode d'optimisation utilise un algorithme basé sur la régularisation de Tikhonov qui a pour but de trouver la solution optimale. Selon nos connaissances cette technique n'a jamais été établis dans les applications cliniques de la curiethérapie. Par conséquent, la planification inverse développée dans cette étude a été appliquée aux cas cliniques afin de générer des plans de traitement automatiquement et rapidement pour certaines applications de curiethérapie HDR. Cependant, la mise en forme manuelle des isodoses pour la préparation du plan de traitement (planification directe) par les cliniciens du centre d'oncologie pourrait être évitée pour délivrer la dose prescrite aux volumes cibles en utilisant l'algorithme développé dans cette thèse tout en maintenant la haute qualité des plans de traitement, gagner du temps et un meilleur traitement pour les patients.

VI. Références

- [1] A. Dutreix, G. Marinello, and A. Wambersie, *Dosimétrie en curiethérapie*. Masson, 1982.
- [2] A. Gerbaulet and A. Gerbaulet, “The GEC ESTRO handbook of brachytherapy,” 2002.
- [3] A. Gerbaulet *et al.*, “Curiothérapie des cancers du col utérin. Méthode de l’Institut Gustave-Roussy,” *Bull. du cancer. Radiothérapie*, vol. 79, no. 2, pp. 107–117, 1992.
- [4] A. Singh, “Modern medicine: Towards prevention, cure, well-being and longevity,” *Rev. Latinoam. Psicopatol. Fundam.*, vol. 13, no. 2, pp. 265–282, 2010.
- [5] J. F. Kelvin and L. B. Tyson, *100 Questions & Answers about Cancer Symptoms and Cancer Treatment Side Effects*. Jones & Bartlett Learning, 2005.
- [6] Royaume du Maroc Ministère de la Santé, “Santé en chiffres 2014–Edn 2015,” 2015. [Online]. Available: [http://www.sante.gov.ma/Publications/Etudes_enquete/Documents/04-2016/SANTE EN %0ACHIFFRES 2014 Edition 2015.pdf](http://www.sante.gov.ma/Publications/Etudes_enquete/Documents/04-2016/SANTE_EN%0ACHIFFRES%202014%20Edition%202015.pdf) %0A. [Accessed: 02-Jan-2019].
- [7] Z. Bouchbika *et al.*, “Cancer incidence in Morocco: report from Casablanca registry 2005–2007,” *Pan Afr. Med. J.*, vol. 16, no. 1, 2014.
- [8] M. A. Tazi, A. Er-Raki, and N. Benjaafar, “Cancer incidence in Rabat, Morocco: 2006–2008,” *Ecancermedicalscience*, vol. 7, 2013.
- [9] The Global Cancer Observatory, GLOBOCAN (2018) IARC. <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan2018>. Accessed 4 Nov, 2019.
- [10] F. Anne-Marie, “Développement du dosimap, Instrument de dosimétrie pour le contrôle de qualité en radiothérapie.” PhD thesis, Université de Caen, 2006.
- [11] J. D. Jackson, “Electrodynamique classique,” 2001.
- [12] G. F. Knoll, *Radiation detection and measurement*. John Wiley & Sons, 2010.
- [13] F. Q. ICRU, “Units for Ionizing Radiation,” *ICRU Rep.*, vol. 60, 1998.
- [14] A. Chetioui, A. Boissiere, A. Eschembrenner, and M. A. Herve, “effets biologiques des rayonnements ionisants: Evenements critiques.” Groupe de Physique des Solides, Université Pierre et Marie Curie, Paris, 2004.
- [15] M. Tubiana, J. Dutreix, and A. Wambersie, “Radiobiologie. Hermann,” *Paris, Fr.*, p. 67, 1986.
- [16] M. Bertin and F. Dardé, *Les effets biologiques des rayonnements ionisants*. Sodel, 1987.
- [17] J. Dutreix, A. Desgrez, and B. Bok, “Biophysique des radiations et imagerie médicale,” 1993.
- [18] D. J. Gambini, R. Granier, and G. Boisserie, *Manuel pratique de radioprotection*. TEC et DOC, 2007.
- [19] M. C. Thorne, “ICRP publication 60: 1990 recommendations of the International Commission on Radiological Protection: Annals of the ICRP, 21 (1–3), 1991.” Pergamon, 1992.
- [20] I. Publication, “76. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP, 1, No. 3.” Pergamon Press, 1977.
- [21] B. Aubert and J.-F. Chatal, “Radioprotection associée aux nouvelles évolutions, diagnostiques et thérapeutiques, en médecine nucléaire,” *Radioprotection*, vol. 41, no. 1, pp. 33–50, 2006.
- [22] D. Peiffert, “What is new in brachytherapy?,” *Bull. Cancer*, vol. 93, no. 1, pp. 125–132, 2006.
- [23] S. Park and D. H. Thomas, “Handbook of Image-Guided Brachytherapy,” *Handb. Image-Guided Brachytherapy*, 2017.
- [24] F. Bladou *et al.*, “La curiethérapie par implants permanents d’iode 125 dans le cancer localisé de prostate: résultats des 4 premières années d’expérience,” *Progrès en Urol.*, vol. 14, no. 3, pp. 345–352, 2004.
- [25] F. Cattani *et al.*, “Radiation exposure after permanent prostate brachytherapy,” *Radiother.*

- Oncol.*, vol. 79, no. 1, pp. 65–69, 2006.
- [26] M. J. Rivard *et al.*, “Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations,” *Med. Phys.*, vol. 31, no. 3, pp. 633–674, 2004.
- [27] D. Peiffert, “Interstitial brachytherapy of localised prostate cancer using iodine 125 permanent implants,” *Cancer Radiother. J. la Soc. Fr. Radiother. Oncol.*, vol. 9, no. 6–7, pp. 388–393, 2005.
- [28] M. J. Rivard *et al.*, “Supplement to the 2004 update of the AAPM Task Group No. 43 Report,” *Med. Phys.*, vol. 34, no. 6Part1, pp. 2187–2205, 2007.
- [29] C. Salembier *et al.*, “Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy,” *Radiother. Oncol.*, vol. 83, no. 1, pp. 3–10, 2007.
- [30] J. F. Williamson *et al.*, “Recommendations of the American Association of Physicists in Medicine regarding the Impact of Implementing the 2004 Task Group 43 Report on Dose Specification for and Interstitial Brachytherapy,” *Med. Phys.*, vol. 32, no. 5, pp. 1424–1439, 2005.
- [31] Y. Yu *et al.*, “Permanent prostate seed implant brachytherapy: report of the American Association of Physicists in Medicine Task Group No. 64,” *Med. Phys.*, vol. 26, no. 10, pp. 2054–2076, 1999.
- [32] P. Hoskin, “High dose rate brachytherapy for prostate cancer,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 12, no. 6–7, pp. 512–514, 2008.
- [33] M. Edgren *et al.*, “High dose-rate brachytherapy of prostate cancer utilising Iridium-192 after-loading technique: technical and methodological aspects,” *Int. J. Oncol.*, vol. 29, no. 6, pp. 1517–1524, 2006.
- [34] J. Legrand and C. Clement, “Note sur le schema de désintégration du ^{60}Co ,” *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, vol. 23, no. 5, pp. 225–227, 1972.
- [35] J. Perez-Calatayud *et al.*, “Dose calculation for photon-emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: Report of the AAPM and ESTRO,” *Med. Phys.*, vol. 39, no. 5, pp. 2904–2929, 2012.
- [36] C. Bravo-Miranda, A. B. Rech, H. F. Oliveira, E. Bertucci, T. Cordova-Fraga, and O. Baffa, “Measurement of rectum dose by in vivo alanine/ESR dosimetry in gynecological ^{192}Ir HDR brachytherapy,” *Radiat. Meas.*, vol. 75, pp. 45–52, 2015.
- [37] I. Gerardy, J. Ródenas, M. van Dycke, S. Gallardo, and E. Ceccolini, “Dosimetric characterization of a brachytherapy applicator using MCNP5 modelisation and in-phantom measurements,” *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 68, no. 4–5, pp. 735–737, 2010.
- [38] R. et al. Nath, “Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43.” 1995.
- [39] B. Camgöz and M. N. Kumru, “Investigation of dose distribution of TheraSeed 200 ^{103}Pd brachytherapy seed on coaxial cylindrical phantom shells using Monte Carlo simulation,” *Ann. Nucl. Med.*, vol. 25, no. 5, pp. 371–379, 2011.
- [40] J. Ghassoun, “Effect of tissue Inhomogeneities on dose distributions from Cf-252 brachytherapy source,” *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 71, no. 1, pp. 1–6, 2013.
- [41] T. P. Selvam and S. Bhola, “Technical Note: EGSnrc-based dosimetric study of the BEBIG HDR brachytherapy sources,” *Med. Phys.*, vol. 37, no. 3, pp. 1365–1370, Mar. 2010.
- [42] R. E. P. Taylor and D. W. O. Rogers, “An EGSnrc Monte Carlo-calculated database of TG-43 parameters,” *Med. Phys.*, vol. 35, no. 9, pp. 4228–4241, 2008.
- [43] F. Ballester, D. Granero, J. Pérez-Calatayud, E. Casal, and V. Puchades, “Monte Carlo

-
- dosimetric study of Best Industries and Alpha Omega Ir-192 brachytherapy seeds: Monte Carlo dosimetric study of two Ir-192 seeds,” *Med. Phys.*, vol. 31, no. 12, pp. 3298–3305, 2004.
- [44] D. Granero, J. Pérez-Calatayud, and F. Ballester, “Dosimetric study of a new Co-60 source used in brachytherapy,” *Med. Phys.*, vol. 34, no. 9, pp. 3485–3488, 2007.
- [45] J. Pérez-Calatayud, D. Granero, E. Casal, F. Ballester, and V. Puchades, “Monte Carlo and experimental derivation of TG43 dosimetric parameters for CSM-type Cs-137 sources,” *Med. Phys.*, vol. 32, no. 1, pp. 28–36, 2005.
- [46] F. J. Casado, S. García-Pareja, E. Cenizo, B. Mateo, C. Bodineau, and P. Galán, “Dosimetric characterization of an 192Ir brachytherapy source with the Monte Carlo code PENELOPE,” *Phys. Medica*, vol. 26, no. 3, pp. 132–139, 2010.
- [47] J. F. Williamson and Z. Li, “Monte Carlo aided dosimetry of the microselectron pulsed and high dose-rate 192Ir sources,” *Med. Phys.*, vol. 22, no. 6, pp. 809–819, 1995.
- [48] P. Papagiannis, A. Angelopoulos, E. Pantelis, L. Sakelliou, P. Karaiskos, and Y. Shimizu, “Monte Carlo dosimetry of HDR brachytherapy sources,” *Med. Phys.*, vol. 30, no. 4, pp. 712–721, 2003.
- [49] T. Sato *et al.*, “Particle and heavy ion transport code system, PHITS, version 2.52,” *J. Nucl. Sci. Technol.*, vol. 50, no. 9, pp. 913–923, 2013.
- [50] B. R. Pieters, A. E. Saarnak, M. J. Steggerda, and J. H. Borger, “A method to improve the dose distribution of interstitial breast implants using geometrically optimized stepping source techniques and dose normalization,” *Radiother. Oncol.*, vol. 58, no. 1, pp. 63–70, 2001.
- [51] B. Morén, T. Larsson, and Å. C. Tedgren, “Mathematical optimization of high dose-rate brachytherapy—derivation of a linear penalty model from a dose-volume model,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 63, no. 6, p. 65011, 2018.
- [52] H. Hirayama, Y. Namito, A. F. Bielajew, S. J. Wilderman, and W. R. Nelson, “The EGS5 code system.” 2005.

**Chapitre II. Planification du traitement : Optimisation et évaluation de la
distribution de dose en curiethérapie**

I. Introduction

Les objectifs de la planification du traitement de la curiethérapie sont les suivants : administrer une dose suffisamment élevée dans le tissu cancéreux et protéger les tissus normaux environnants et les organes à risque de radiation excessive. Le problème consiste à déterminer la position et le nombre de sources (implants permanents) ou de positions d'arrêt de la source, le nombre de cathéters et les temps d'arrêt (implants temporaires) pour chaque position, de sorte que la distribution de dose obtenue soit plus proche que possible de la dose prescrite.

La planification comprend des contraintes cliniques telles qu'une gamme réaliste de cathéters et de sources, ainsi que leurs positions et orientations. La détermination d'un nombre optimal de cathéters et de sources ou les positions d'arrêt de la source représente un aspect très important de la planification du traitement, car la réduction du nombre de cathéters et de sources simplifie le plan de traitement en termes de temps et de complexité. Cela réduit également le risque d'erreur de traitement et est moins invasif pour le patient.

Comme les solutions analytiques ne peuvent pas être déterminées, la solution est obtenue par optimisation inverse ou planification inverse. Le terme planification inverse est utilisé en considérant qu'il s'agit de l'inverse du problème prévisionnel, c'est-à-dire de la détermination de la distribution de dose pour un ensemble spécifique des positions de source et les temps d'arrêt correspondants. Si les positions et le nombre de sources ou de cathéters et les positions d'arrêt sont donnés après l'implantation des cathéters, nous appelons le processus post-planification. Ensuite, le processus d'optimisation pour obtenir une distribution optimale de la dose est appelé optimisation de la dose.

Le terme problème inverse est un terme mathématique bien connu datant au moins du XIX^e siècle, plusieurs revues mathématiques sont consacrées à ce sujet, notamment *Inverse Problems*, une revue publiée par l'*Institute of Physics*. L'optimisation inverse ou la planification inverse en curiethérapie est donc un cas spécifique dans les problèmes inverses en mathématiques. Ou en termes simples : vous connaissez d'abord la réponse idéale, puis vous tenez compte de toutes les contraintes, puis vous déterminez mathématiquement les valeurs optimales des paramètres afin de fournir la réponse idéale. En d'autres termes, vous commencez avec le résultat souhaité et le problème inverse (planification ou optimisation inverse) consiste à déterminer la cause de ce résultat.

II. Optimisation de la distribution de dose

Le développement des projecteurs de petite source unique se déplaçant pas à pas (par un pas fixe), capables de définir des séries programmées de positions et de temps de d'arrêt, a offert la possibilité d'ajuster le temps par position. Cette optimisation de temps par position offre la possibilité de modifier la distribution de dose afin de trouver un plan de traitement optimal.

II.1. Objectif clinique de l'optimisation

L'optimisation est une manipulation de certains degrés de liberté afin de produire une distribution de dose se conformant le mieux possible à l'objectif clinique de traitement. L'optimisation doit donc conduire à la fois à une couverture correcte du volume cible, à une homogénéité aussi élevée que possible à l'intérieur du volume cible et une décroissance rapide de la dose à l'extérieur de ce volume.

II.2. Critères de l'optimisation en curiethérapie

Des critères ont été définis afin d'évaluer une distribution de dose calculée par des méthodes d'optimisation [1,2]:

1. La distribution de dose doit réaliser l'objectif clinique de traitement.
2. La forme de la surface de l'isodose dans les tissus près des cathéters doit être lisse et ressemble le plus possible à la forme des surfaces d'isodoses qui sont à une distance plus loin des cathéters.
3. Les positions actives de la source ne doivent pas dépasser la longueur du volume cible.
4. Les algorithmes d'optimisation doivent minimiser le temps entre l'application et le traitement.

Le critère 1 présente l'objectif clinique de l'optimisation. Le critère 2 est destiné à supprimer les régions de surdosage et de sous-dosage dans le volume cible. Le critère 3 réduit l'irradiation des tissus sains en dehors du volume cible. Le critère 4 permet d'éviter une fatigue du patient due à une longue durée de traitement.

II.3. Méthodes d'optimisation

Les méthodes d'optimisation utilisées en curiethérapie peuvent être classées en deux catégories :

- Des méthodes nécessitant d'acquérir des données géométriques déjà fixées manuellement, le nombre des cathéters, et les longueurs actives des cathéters ; ces méthodes sont appelées des méthodes directes.
- Des méthodes déterminantes automatiquement, en relation avec l'anatomie réelle du patient, les données géométriques nécessaires pour générer le plan du traitement optimal ; ces méthodes sont appelées des méthodes de planification inverse.

Les méthodes d'optimisation directes peuvent être basées uniquement sur la géométrie d'implantation comme la méthode de point de dose et la méthode géométrique, ou basées sur l'anatomie réelle du patient comme la méthode graphique.

II.3.1. Méthodes basées sur la géométrie d'implantation

La curiethérapie à haut débit de dose et à débit de dose sont généralement réalisées avec des projecteurs de source commandés. Ces machines contiennent une petite source, principalement ^{192}Ir ou ^{60}Co , montée à l'extrémité d'un fil d'acier inoxydable et flexible, qui est transportée sous contrôle informatique dans des applicateurs précédemment implantés. La machine est programmée pour positionner la source à des positions prédéfinies, appelées les positions d'arrêt (*Dwell position*) dans les applicateurs. Le temps que la source passe à chaque position peut être choisi librement (*Dwell time*). Cela permet d'optimiser la distribution de la dose en optimisant les temps d'arrêt sur toutes les positions d'arrêt dans l'implant. Les techniques d'optimisation à base de cathéter sont :

- Optimisation des points de dose
- Optimisation géométrique

Afin de pouvoir expliquer les algorithmes de base d'optimisation des doses d'une manière simple, nous négligeons les paramètres dosimétriques de la source ; la fonction de dose radiale, la fonction d'anisotropie, le paramètre Air Kerma strength et la constante de débit de dose. Ainsi, supposons que la source est considérée comme source ponctuelle. Ensuite, la contribution de la dose (en unités arbitraires) au point $P(r)$ à la distance radiale r de la source est approximée par :

$$D(r) \approx T * \frac{1}{r^2} \quad (\text{II} - 1)$$

avec: $D(r)$ est la dose à la distance radiale r et T est le temps d'arrêt de la source.

Supposons un implant selon la figure II-1. La définition de l'optimisation des temps d'arrêt consiste à déterminer les temps d'arrêt inconnus T_1 , T_2 , T_3 , etc, pour chaque position d'arrêt à partir d'équations similaires à l'équation (II-2) (exemple pour la dose en point de dose b):

$$D_b \approx \left(T_1 \frac{1}{r_{1b}^2} \right) + \left(T_2 \frac{1}{r_{2b}^2} \right) + \left(T_3 \frac{1}{r_{3b}^2} \right) \quad (\text{II} - 2)$$

avec :

D_j la dose en point de dose j , T_i le temps d'arrêt en position d'arrêt i et r_{ij} la distance entre la position d'arrêt i et le point de dose j .

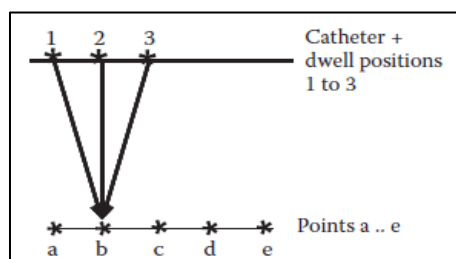


Figure II - 1: Géométrie d'un implant comprenant un seul cathéter, y compris les positions d'arrêt 1, 2 et 3, et des points de dose (a) à (e) [3]

II.3.1.1. Optimisation des points de dose

Si le volume cible est caractérisé par un nombre (suffisant) de points de référence (appelés points de dose), la répartition de la dose peut être optimisée de sorte que la dose de référence prescrite soit obtenue dans ces points (dite optimisation des points de dose). Supposons une géométrie selon la figure II-2, c'est-à-dire deux cathéters indiqués par des lignes épaisses, avec les positions d'arrêt 1, 2 et 3, associés aux points anatomiques a , b , c , indiqués par les croix, servant de points de dose qui devraient recevoir la dose prescrite. Selon l'équation (II-2), on peut calculer la dose aux points a , b et c comme suit :

$$D_a \approx \left(T_1 \frac{1}{r_{1a}^2} \right) + \left(T_2 \frac{1}{r_{2a}^2} \right) + \left(T_3 \frac{1}{r_{3a}^2} \right) \quad (\text{II} - 3)$$

$$D_b \approx \left(T_1 \frac{1}{r_{1b}^2} \right) + \left(T_2 \frac{1}{r_{2b}^2} \right) + \left(T_3 \frac{1}{r_{3b}^2} \right) \quad (\text{II} - 4)$$

$$D_c \approx \left(T_1 \frac{1}{r_{1c}^2} \right) + \left(T_2 \frac{1}{r_{2c}^2} \right) + \left(T_3 \frac{1}{r_{3c}^2} \right) \quad (\text{II} - 5)$$

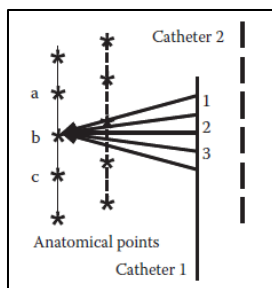


Figure II - 2: Géométrie de l'implant comprenant deux cathéters, comprenant les positions de repos (1, 2 et 3) et les points anatomiques (a, b et c) [3]

De plus, 100% de la dose de référence est prescrite aux points a , b et c :

$$D_a = D_b = D_c = \dots = 100\% \quad (\text{II} - 6)$$

A partir des équations (II-3) à (II-6), les temps d'arrêt T_i peuvent être calculés par des calculs mathématiques simples au cas où le nombre d'équations (= nombre de points de dose) est égal au nombre de variables (= nombre de positions d'arrêt / temps d'arrêt).

Cependant, une solution incluant des temps d'arrêt négatifs peut résulter de ces équations. Ceci est résolu par l'introduction d'un facteur de gradient de temps d'arrêt. Des équations supplémentaires sont ajoutées en limitant la différence entre les temps d'arrêt voisins, permettant de déterminer une solution. De plus, le nombre de points ne sera généralement pas égal au nombre de positions/temps d'arrêt, ce qui peut entraîner un nombre infini de solutions ou même aucune solution. Cette situation est résolue mathématiquement en considérant la somme des carrés des temps d'arrêt et du facteur de gradient de temps d'arrêt afin de trouver une solution unique. Cependant, ces solutions ne satisferont pas toutes les exigences.

II.3.1.2. Optimisation géométrique

Dans l'optimisation géométrique, les temps d'arrêt sont déterminés de telle sorte que le temps d'arrêt dans chaque position de repos soit inversement proportionnel à la contribution de dose des positions de source voisines. Selon la figure II-1 et les équations (II-3) à (II-5) dans ce cas, les points a , b , c et d sont remplacés par des positions d'arrêt dans lesquelles la contribution de dose des positions d'arrêt 1, 2, 3 et 4 est calculée (voir aussi la figure II-3) :

$$D_d \approx \left(T_1 \frac{1}{r_{1d}^2} \right) + \left(T_2 \frac{1}{r_{2d}^2} \right) + \left(T_3 \frac{1}{r_{3d}^2} \right) \quad (\text{II} - 7)$$

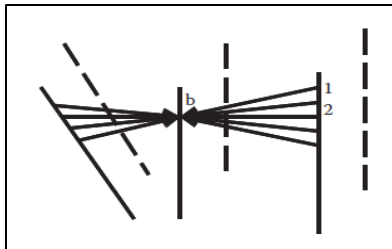


Figure II - 3: Géométrie d'un implant composée de six cathéters, comprenant une position d'arrêt b dans un cathéter dans laquelle la contribution de la dose des positions d'arrêt 1 et 2 dans un autre cathéter est calculée [3]

Le temps d'arrêt en position d'arrêt b est rendu inversement proportionnel à la contribution de dose des autres positions d'arrêt 1, 2, etc.

$$T_b = \left(\frac{1}{D_b} \right) \quad (\text{II} - 8)$$

Au début du calcul, les temps d'arrêt T sont tous mis à 1 ; les nouveaux temps d'arrêt sont calculés de manière itérative à l'aide des équations (II-7) et (II-8) jusqu'à ce qu'une solution stable soit obtenue. On s'aperçoit aisément que si la contribution de dose totale D_b dans la position d'arrêt b par rapport aux autres positions d'arrêt est grande, le temps d'arrêt T_b deviendra petit.

II.3.1.3. Différents modes d'optimisation géométrique

Le temps d'arrêt pour une position de repos est inversement proportionnel à la contribution de dose des positions de source voisines. Pour ces voisins, on peut prendre en compte toutes les autres positions (Figure II-4a) ; on parle alors de mode distance, ou uniquement les positions dans d'autres cathéters que celui considéré (Figure II-4b). C'est ce qu'on appelle le mode volume. Le mode volume est développé afin de supprimer le cathéter lui-même, car la contribution des positions d'arrêt dans ce cathéter sera prépondérante dans le cas où l'espacement entre les cathéters voisins est plus grand que l'écart entre les positions d'arrêt. Le mode volume est utilisé pour remplir la région située entre les cathéters et compenser les cathéters divergents. Le mode distance est utilisé pour obtenir une distribution de dose homogène le long des cathéters.

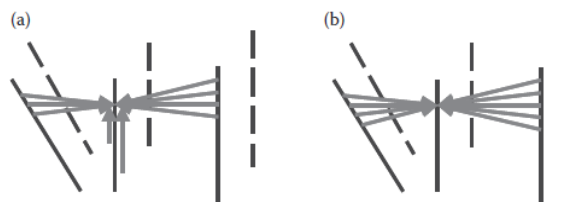


Figure II - 4: (a) Optimisation géométrique tenant compte de toutes les autres positions de repos (mode distance). (b) Optimisation géométrique prenant en compte uniquement les positions d'arrêt dans les autres cathéters (mode volume) [3].

II.3.1.4. Les problèmes de l'optimisation géométrique

Les différences de résultats entre les modes distance et volume dans l'optimisation géométrique sont très bien illustrées par l'exemple présenté à la figure II-5 (dose en %) [4]. Pour une dose égale le long du ou des cathéters, le mode distance entraîne une administration de dose homogène. Le mode volume comble le vide entre les cathéters. Le choix entre les deux modes dépend de la décision clinique.

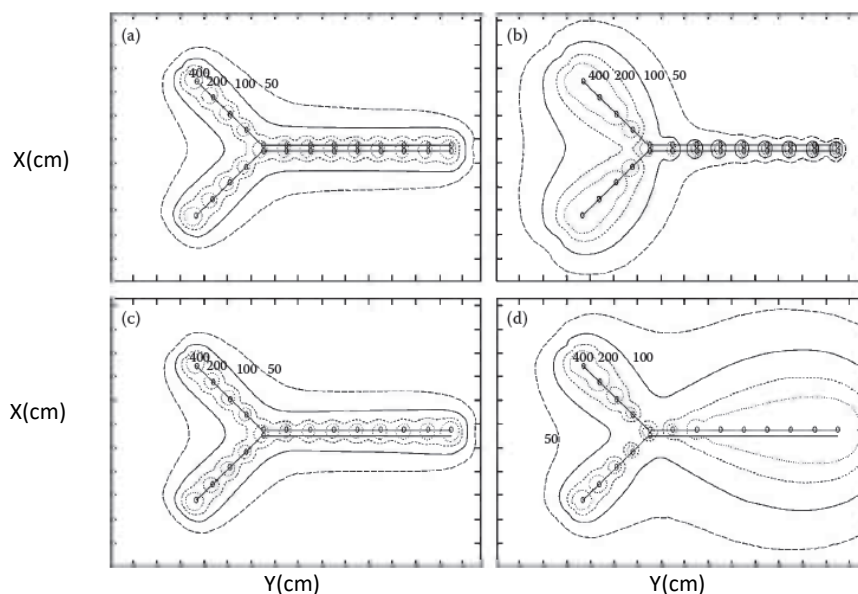


Figure II - 5: Exemple de deux cathéters partiellement parallèles et partiellement divergents. (a) et (c) optimisation géométrique en mode distance ; (b) et (d) optimisation géométrique en mode volume. (a) et (b) les deux cathéters sont actifs sur toute la longueur. (c) et (d) un cathéter actif sur toute la longueur et un second cathéter partiellement actif [4]

II.3.1.5. Exemples cliniques d'optimisation géométrique et de points de dose

a. Optimisation du point de dose

L'optimisation de point de dose peut être utilisée dans de nombreuses occasions. Des exemples illustrant la curiethérapie endocavitaire peuvent être trouvés dans les travaux de Niël et al. [5] et

Levendag et al. [6]. Niël et al. [5] ont adapté un applicateur gynécologique composé de deux ovoïdes et d'une sonde intra-utérine afin de traiter les patientes atteintes d'un carcinome du col utérin s'étendant également à la paroi vaginale. En utilisant l'optimisation des points de dose, une distribution de dose lisse est obtenue de la dose prescrite à une profondeur de 5 mm de la paroi vaginale. Levendag et al. [6] démontrent l'utilisation de l'optimisation du point de dose pour le traitement endocavitaire du nasopharynx ; la répartition de la dose est optimisée de sorte que les points décrivant la cible reçoivent la dose prescrite, tandis que les autres points représentant les tissus normaux environnants reçoivent une dose aussi faible que possible. L'optimisation des points de dose est également très bien adaptée pour optimiser la distribution de la dose en curiethérapie peropératoire à l'aide de cathéters insérés dans un applicateur plat placé dans une partie à l'intérieur du corps par chirurgie, l'applicateur contient des cathéters parallèles [7, 8] . Une autre application de l'optimisation du point de dose dans les implants à volume interstitiel est la source qui se déplace par un pas fixe (*stepping source*) [9, 11]. Dans ce cas, la distribution de la dose est optimisée en utilisant des points de dose placés entre les cathéters sur toute la longueur active, c'est-à-dire sur tout le volume cible. De cette manière, les longueurs actives peuvent être choisies plus courtes que dans le système de Paris [12] tout en maintenant la surface traitée comparable.

b. Optimisation géométrique

L'utilisation de l'optimisation géométrique pour les implants interstitiels a fait l'objet de nombreuses études. On trouvera quelques exemples de comparaisons de distributions de doses optimisées et non optimisées dans les travaux de Major et al. [10], Kolkman-Deurloo et al. [3], Anacak et al. [13], Pieters et al. [14], et Berns et al. [15]. Ces exemples concernent principalement les implants classiques à cathéters/aiguilles parallèles, tels que les implants mammaires (à deux plans). Cependant, Berns et al [15] considèrent également un plan unique, et Kolkman-Deurloo et al. [3] incluent des implants à volume irrégulier utilisés dans le traitement des tumeurs de la langue. Concernant les implants réguliers, toutes les études indiquent clairement une augmentation du volume traité et de l'homogénéité de la dose en raison de l'optimisation géométrique. Par conséquent, il est conclu pour ce cas qu'une longueur courte des cathéters / aiguilles peut être utilisée ou un isodose différent pour la prescription de dose peut être choisi, par exemple, 90% au lieu de 85% comme il est d'usage dans le système de Paris. L'étude de Kolkman-Deurloo et al. [3] montre que, dans le cas d'implants à volume irrégulier, le volume traité n'augmente pas après l'optimisation

géométrique ; Cependant, l'augmentation de l'homogénéité de la dose reste présente. En comparant cette application de l'optimisation géométrique au système de dosimétrie pour la source qui se déplace avec un pas fixe, il est clair qu'un avantage important de l'optimisation géométrique est l'absence de la nécessité de placer tous les points de dose le long des cathéters.

II.3.2. Méthodes d'optimisations basées sur l'anatomie du patient

Le développement de l'imagerie en curiethérapie a permis de vérifier les résultats de l'optimisation par rapport à l'anatomie réelle du patient. De plus, de nouvelles méthodes d'optimisation basées sur l'imagerie ont été développées. Ces méthodes associent la possibilité d'optimisation, en utilisant les projecteurs de source, aux informations anatomiques. L'objectif clinique de l'optimisation va être exprimé en termes de couverture du volume cible et de préservation des tissus sains et des organes critiques adjacents au volume cible. Ce qui représente l'avantage de l'optimisation par rapport à l'optimisation basée sur la géométrie d'implantation.

II.3.3. Optimisation inverse

L'optimisation inverse (OI) est une optimisation basée sur une géométrie d'implantation fixe où le nombre des cathéters et leurs longueurs actives ont été déjà définis manuellement. Le calcul de la distribution de dose est effectué en utilisant des contraintes de dose cliniques imposées sur le volume cible et sur les organes critiques. La méthode d'optimisation inverse est constituée des trois étapes principales :

1. Dans un premier temps, des zones d'organes critiques où l'optimisation est possible sont identifiées. Ces zones sont calculées en pourcentage de volume total de chaque organe critique. Une relation entre les pourcentages des organes critiques et les doses maximales absorbées par ces organes va être établie par itérations. Les résultats des itérations sont des gammes de la dose maximale absorbée par chaque organe à risque.
La gamme de dose maximale est limitée par deux valeurs, la dose maximale supérieure et la dose maximale inférieure. Entre ces deux limites, les contraintes de dose vont être choisies pour chaque organe à risque. Les contraintes de dose sont calculées en pourcentage de la dose moyenne sur la surface du volume cible. La dose moyenne sur la surface du volume cible représente la dose 100% dans l'algorithme d'OI.
2. Des temps d'arrêts négatifs de la source vont être calculés. Ces positions vont être éliminées du processus d'optimisation.

3. Finalement, l'algorithme d'OI va utiliser les positions de source restant pour effectuer l'optimisation. La distribution de dose va être calculée en prenant en compte les contraintes de dose imposées. L'optimisation est calculée en utilisant tout d'abord la méthode d'optimisation géométrique en volume. L'algorithme OI utilise ensuite la méthode d'optimisation sur points de dose en volume afin de prescrire la dose 100% sur des points de dose placés sur la surface du volume cible.

II.3.4. Optimisation graphique

L'optimisation graphique est une méthode utilisée pour effectuer des corrections sur la distribution de dose calculée par une des méthodes d'optimisation automatiques (géométrique, sur points de dose, inverse). Cette méthode peut être utilisée pour adapter au mieux la distribution de dose aux formes du volume cible, ou pour réduire les doses aux organes à risque. La méthode est manuelle car la correction de la distribution de dose va être effectuée par un déplacement manuel des lignes d'isodoses vers des positions désirées. Le déplacement peut être effectué sur chaque coupe scanner ou dans un plan. Le déplacement des lignes d'isodoses est effectué par un changement des temps d'arrêt de la source. Les variations de temps dépendent de la distance entre la position de la source et la position désirée de l'isodose. Ces variations sont importantes dans les positions de source qui sont très proches des lignes d'isodoses déplacées. Pour cela l'optimisation graphique peut réaliser un changement des temps localement ou de manière globale. L'algorithme va utiliser uniquement les positions de source qui sont très proches de la ligne d'isodose déplacée dans le changement local. Toutes les positions peuvent être utilisées pour effectuer le déplacement désiré dans le changement global. L'utilisation de cette méthode est facile lorsqu'il s'agit de la correction d'une solution proposée par les méthodes automatiques. Mais, une optimisation complète de la distribution de dose ne peut être effectuée en utilisant la méthode d'optimisation graphique seule.

II.4. Méthodes de la planification inverse

La planification inverse calcule la distribution à partir des contraintes de dose cliniques imposées sur le volume cible et sur les organes critiques. La planification inverse a déjà pris sa place en radiothérapie externe [16], mais la curiethérapie n'a pas beaucoup bénéficié de ce développement informatique. L'objectif général de ces méthodes est d'exploiter l'information anatomique disponible pour générer des plans de traitement optimal en termes de dose délivrée au volume tumoral et aux tissus sains [17]. Parmi ces méthodes, une méthode de planification inverse par recuit

simulé (IPSA) est aujourd’hui disponible pour être employée dans la planification de traitement de différents sites anatomiques [18, 19]. Les autres méthodes sont soit trop limitées pour être utilisées pour plus d’un site anatomique, soit n’ont pas encore été testées dans des situations cliniques suffisamment complexes pour prouver leur efficacité [20, 21].

II.4.1. Planification inverse par recuit simulé (IPSA)

L’algorithme d’optimisation IPSA est un outil de planification inverse stochastique [22], qui a été développé par Étienne Lessard et Jean Pouliot [19]. La compagnie Elekta (*Elekta Brachytherapy, Veneedal, The Netherlands*) l’utilise dans ses systèmes de planification PLATO et ONCENTRA [23]. IPSA choisit la combinaison de temps d’arrêt afin d’obtenir la meilleure conformité aux contraintes sur la dose pour le volume cible et les organes à risque. De plus, l’algorithme est supérieur aux autres méthodes d’optimisation conventionnelles (ex : géométrique), car il réduit la dose aux organes à risque tout en maintenant une bonne couverture du volume cible [24]. Depuis son intégration en clinique, plusieurs études ont démontré l’efficacité d’IPSA dans la planification de traitement en curiethérapie [18, 19, 23, 24, 25, 26] et cela pour différents sites anatomiques. L’anatomie du patient ainsi que les positions d’arrêt possibles de la source, à l’intérieur des cathéters implantés, sont utilisées par l’algorithme IPSA pour optimiser le plan de traitement. IPSA active seulement les positions d’arrêt qui sont cliniquement acceptables, c’est à dire à l’intérieur du volume cible et à l’extérieur des organes à risque, afin de limiter l’espace des solutions. Une marge d’activation peut toutefois être ajoutée afin d’activer certaines positions qui seraient normalement inactives. Pour évaluer les différentes solutions possibles, des points de calcul de dose sont générés dans la cible et les organes à risque. Les contraintes de dose reliées à chacun des organes définissent les limites de dose acceptables pour ces derniers et leur importance relative par rapport aux autres critères cliniques. Pour chaque point de dose i (D_i), une pénalité est appliquée selon la formule suivante [19, 27]:

$$w_i = \begin{cases} m_{\text{Min}} (D_i - D_{\text{Min}}) & \text{si } D_i < D_{\text{Min}} \\ 0 & \text{si } D_{\text{Min}} < D_i < D_{\text{Max}} \\ m_{\text{Max}} (D_i - D_{\text{Max}}) & \text{si } D_i > D_{\text{Max}} \end{cases} \quad (\text{II} - 9)$$

Les objectifs d’IPSA sont donc directement reliés à la dose [28]. Si la dose est comprise dans la plage de dose acceptable, limitée par une dose minimale D_{Min} avec une pondération m_{Min} et une dose maximale D_{Max} avec une pondération m_{Max} , aucune pénalité ne lui est attribuée. La pénalité accordée pour des doses à l’extérieur des limites dépend de la différence entre la dose calculée et la

dose limite. Pour ce faire, IPSA considère des contraintes de surface et de volume. Il est donc possible de contrôler indépendamment les points, l'homogénéité et la conformité de la dose. La sommation de toutes les pénalités w_i donne la fonction de coût. Pour résumer, plus la valeur de la fonction de coût est faible, plus les objectifs cliniques sont respectés en chaque point de calcul de dose. La figure II-6 montre un exemple de contraintes de dose.

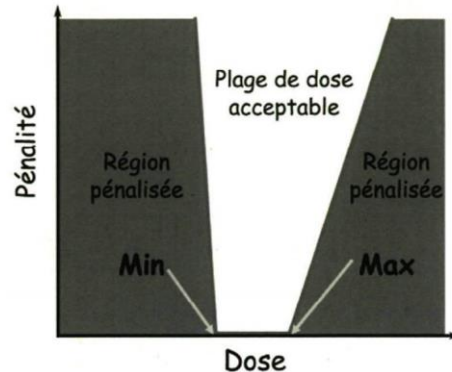


Figure II - 6: Exemple de contraintes de dose pour IPSA [30].

Un moteur d'optimisation est nécessaire afin de diriger le processus d'exploration de l'espace des solutions. Ainsi, il est possible de distinguer la meilleure solution. Celui utilisé par IPSA est basé sur le principe du recuit simulé [29], par analogie avec les cycles thermiques utilisés en métallurgie. Plus précisément, l'énergie du matériau est minimisée par une alternance de cycles de refroidissement et de réchauffage. La méthode provient du constat que le refroidissement naturel de certains métaux ne permet pas aux atomes de se placer dans la configuration la plus solide. La configuration la plus stable est atteinte en contrôlant le ralentissement du refroidissement par un apport de chaleur externe. La méthode a été transposée en optimisation afin de trouver les extrema d'une fonction. Dans le présent problème d'optimisation, l'énergie E correspond à la fonction de coût et la température T est un paramètre qui permet l'exploration de l'espace des solutions. La figure II-7 explique le fonctionnement de l'algorithme d'optimisation IPSA.

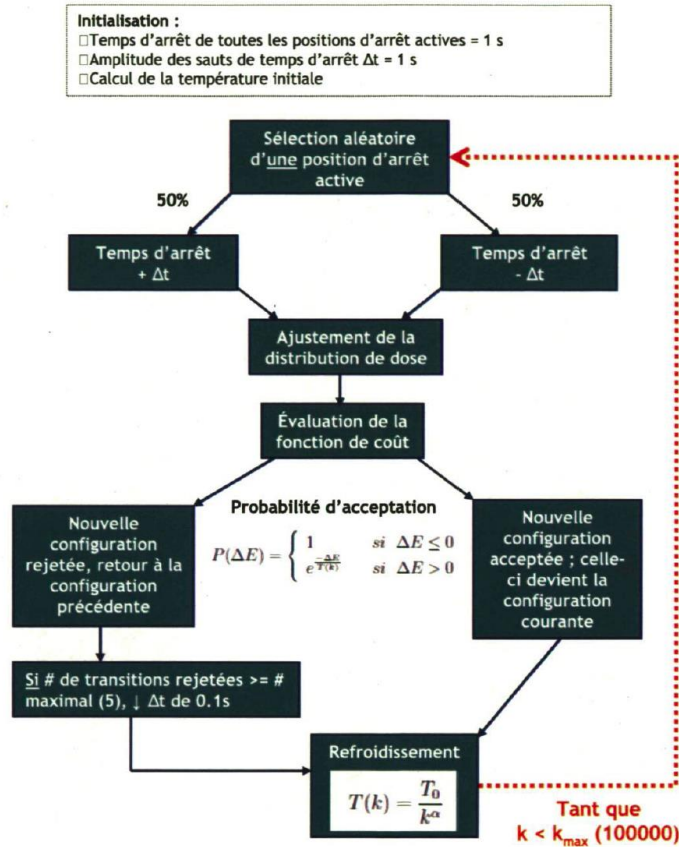


Figure II - 7: : Schéma expliquant le fonctionnement de l'algorithme IPSA [30]

Tout d'abord, l'optimisation débute à une température élevée, puis elle diminue avec le nombre d'itérations k selon l'équation suivante :

$$T(k) = \frac{T_0}{K^\alpha} \tag{II - 10}$$

où T_0 est la température initiale et α le paramètre de refroidissement. Le temps d'arrêt d'une position est choisi de manière aléatoire et il varie durant une itération de l'algorithme IPSA. De cette manière, la distribution de dose est modifiée, ce qui a pour effet de modifier également la valeur de la fonction de coût. Ce changement est accepté selon une certaine distribution de probabilité P qui est définie comme suit :

$$P(\Delta E) = \begin{cases} 1 & \text{si } \Delta E \leq 0 \\ e^{\frac{-\Delta E}{T(k)}} & \text{si } \Delta E > 0 \end{cases} \tag{II - 11}$$

où ΔE est la différence entre les fonctions de coût et $T(k)$ est le paramètre de température.

En connaissant la définition de recuit simulé, il est possible d'en conclure que l'algorithme converge vers un minimum d'énergie ou, en d'autres termes, vers une fonction de coût minimale [22]. La valeur qui réalise l'objectif clinique est la valeur minimale de la fonction coût. Le choix des paramètres de la dose D_{Min} , D_{Max} , m_{Min} et m_{Max} est l'étape la plus importante dans la planification inverse. L'impact et l'optimisation des paramètres de l'algorithme ont déjà été évalués dans d'autres études [19, 25].

II.4.2. Optimisation multi-objectifs par un algorithme de type gradient

Cette méthode tend à trouver différentes solutions pour différentes fonctions objectifs [31]. Dans un problème multi-objectifs, il faut trouver une série des solutions variables x , qui optimise une série de fonctions objectifs $f_k(x)$, $k = 1, \dots, m$.

La solution x_1 est meilleure que la solution x_2 si les deux conditions suivantes sont vraies :

- (1) x_1 n'est pas plus faible que la solution x_2 dans toutes les fonctions objectifs;

$$f_j(x_1) \leq f_j(x_2) \quad \forall j = 1, 2, \dots, M$$

- (2) x_1 est strictement meilleure que x_2 dans une seule fonction objectif au moins ;

$$f_j(x_1) < f_j(x_2) \quad j \in \{1, 2, \dots, M\}$$

Les objectifs qui sont utilisés dans cette méthode d'optimisation sont des variances de la distribution de dose sur la surface du volume cible, dans le volume cible, et dans les organes à risque. Ces variances sont obtenues par une distribution aléatoire des points dans chaque objet. Les fonctions objectifs utilisées pour le volume cible sont :

$$\left\{ \begin{array}{l} f_s = \frac{1}{N_s} \sum_{i=1}^{N_s} \frac{(d_i^s - m_s)^2}{m_s^2} \end{array} \right. \quad (\text{II} - 12)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} f_v = \frac{1}{N_v} \sum_{i=1}^{N_v} \frac{(d_i^v - m_v)^2}{m_v^2} \end{array} \right. \quad (\text{II} - 13)$$

où f_s est la fonction utilisée sur la surface du volume cible, et f_v est la fonction utilisée dans le volume. m_s et m_v sont les doses moyennes calculées sur la surface et dans le volume cible respectivement, N_s et N_v sont les nombres de points utilisés pour les calculs des fonctions objectifs f_s et f_v respectivement. d_i^s et d_i^v sont les doses calculées au point i . L'algorithme de type gradient utilise la dérivée de chaque fonction objective pour une variable égale à la racine carrée des temps d'arrêt. La racine carrée a été utilisée afin de supprimer le problème de temps négatif.

L'avantage de cette méthode est qu'elle est beaucoup plus rapide que le recuit simulé. Mais, en fonction du point de départ de l'optimisation, la technique de gradient peut conduire à un minimum local qui ne correspond pas au plan optimal. Les techniques stochastiques telles que le recuit simulé permettent de pouvoir sortir d'un minimum local [16]. Aussi, cette méthode dépend de la façon selon laquelle les points du calcul sont distribués sur le contour ou sur la surface complète du volume cible [21].

II.4.3. Optimisation multi-objectifs par algorithme génétique

Le problème multi-objectifs peut être résolu en utilisant l'algorithme génétique comme une technique stochastique [21]. L'algorithme génétique génère une population initiale de solutions en affectant de manière aléatoire de 0 à 1 des pondérations relatives de temps d'arrêt de source. Ensuite chaque solution est évaluée à partir d'une fonction objective.

L'algorithme applique une opération génétique qui change la composante de la population afin de trouver enfin la solution optimale. L'algorithme génétique ne donne pas une garantie statistique de la convergence globale vers la solution optimale en comparaison avec d'autre algorithme [25].

III. Evaluation des plans de traitement

La qualité d'un plan de traitement est évaluée à partir de différents indices [22, 32, 33]. Afin de calculer ces différents indices, un histogramme dose-volume (DVH) est tout d'abord calculé. Cet histogramme permet d'obtenir de l'information quantitative sur la distribution de dose à l'intérieur d'un organe donné, que ce soit le volume cible ou un organe à risque. Afin de tracer ce graphique, la dose est calculée pour une multitude de points à l'intérieur du volume d'intérêt. Un histogramme différentiel est ainsi obtenu, représentant la fraction du volume recevant une dose précise. L'intégration de cet histogramme fournit un DVH cumulatif, présentant la portion du volume recevant un certain niveau de dose. Plusieurs indices peuvent être extraits d'un DVH [34 - 38] :

- $V_{x\%}$: pourcentage du volume recevant au moins $x\%$ de la dose prescrite ;
- $D_{x\%}$: dose reçue par un pourcentage $x\%$ du volume ;
- COIN (*Conformity Index*) et CI (*Coverage Index*).

CI est la fraction du volume cible qui reçoit une dose égale ou supérieure à la dose de référence.

$$CI = \frac{V_{100}}{V_{tot}} \quad (\text{II} - 14)$$

où V_{100} est le volume recevant 100% de la dose prescrite, V_{tot} est le volume total cible.

COIN décrit comment la dose de référence englobe le volume cible et exclut les structures non-cibles. La fraction du volume cible, qui est couverte par la dose de référence, est décrite par $c1$ et la fraction du volume total couvert par la dose de référence appartenant au volume cible par $c2$.

$$\text{COIN} = c1 * c2 \quad (\text{II} - 15)$$

Dans le cas idéal CI et COIN doivent être égales à 1.

Une valeur idéale égale à l'unité correspond à un cas où la dose est répartie de façon homogène dans le volume cible. Il est impossible de connaître l'emplacement des surdosages et des sous-dosages avec un DVH, car l'information spatiale a complètement disparu. L'observation des courbes d'isodoses, sur chacune des coupes de l'examen d'imagerie, est essentielle pour s'assurer d'une couverture adéquate du volume à traiter. De façon générale, l'isodose 100% doit recouvrir entièrement le volume cible.

IV. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons analysé les différentes méthodes d'optimisation et monté les paramètres spécifiques qui sont nécessaires lors de l'application de chaque méthode. Le calcul des plans du traitement en utilisant des méthodes d'optimisation directes nécessite une connaissance de l'objectif clinique du traitement qui est ensuite traduit en terme géométrique (mode d'implantation) afin de pouvoir appliquer la méthode d'optimisation convenable.

Le calcul des plans du traitement en utilisant la méthode de la planification inverse nécessite une traduction de l'objectif clinique du traitement en termes de contraintes et des équations mathématiques.

V. Références

- [1] G. A. Ezzell and R. W. Luthmann, "Clinical implementation of dwell time optimization techniques for single stepping-source remote applicators," *Brachytherapy Physics, AAPM Summer Sch. 1994*, pp. 617-639, 1999.
- [2] A. Flynn, E. J. Hall, and C. A. F. Joslin, *Principles and practice of brachytherapy: using afterloading systems*. Arnold, 2001.
- [3] I. K. K. Kolkman-Deurloo, A. G. Visser, C. Niël, N. Driver, and P. C. Levendag, "Optimization of interstitial volume implants," *Radiother. Oncol.*, vol. 31, no. 3, pp. 229-239, 1994.
- [4] G. K. Edmundson, "Volume optimization: an American viewpoint," *Brachytherapy from radium to Optim. Wageningen, Netherlands Nucletron Int.*, pp. 314-318, 1994.
- [5] C. G. J. H. Niël, P. C. M. Koper, A. G. Visser, D. Sipkema, and P. C. Levendag, "Optimizing brachytherapy for locally advanced cervical cancer," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 29, no. 4, pp. 873-877, 1994.
- [6] P. C. Levendag *et al.*, "A new applicator design for endocavitary brachytherapy of cancer in the nasopharynx," *Radiother. Oncol.*, vol. 45, no. 1, pp. 95-98, 1997.
- [7] A. S. Beddar *et al.*, "The optimization of dose delivery for intraoperative high-dose-rate radiation therapy using curved HAM applicators," *Radiother. Oncol.*, vol. 78, no. 2, pp. 207-212, 2006.
- [8] I.-K. K. Kolkman-Deurloo, J. J. Nuyttens, P. E. J. Hanssens, and P. C. Levendag, "Intraoperative HDR brachytherapy for rectal cancer using a flexible intraoperative template: standard plans versus individual planning," *Radiother. Oncol.*, vol. 70, no. 1, pp. 75-79, 2004.
- [9] S. Nag, *High dose rate brachytherapy: a textbook*. Futura Publ., 1994.
- [10] T. Major, C. Polgár, A. Somogyi, and G. Németh, "Evaluation of the dose uniformity for double-plane high dose rate interstitial breast implants with the use of dose reference points and dose non-uniformity ratio," *Radiother. Oncol.*, vol. 54, no. 3, pp. 213-220, 2000.
- [11] T. Major, C. Polgár, J. Fodor, A. Somogyi, and G. Németh, "Conformality and homogeneity of dose distributions in interstitial implants at idealized target volumes: a comparison between the Paris and dose-point optimized systems," *Radiother. Oncol.*, vol. 62, no. 1, pp. 103-111, 2002.
- [12] A. Dutreix, G. Marinello, and A. Wambersie, *Dosimétrie en curiethérapie*. Masson, 1982.
- [13] Y. Anacak, M. Esassolak, A. Aydin, A. Aras, I. Olacak, and A. Haydaroglu, "Effect of geometrical optimization on the treatment volumes and the dose homogeneity of biplane interstitial brachytherapy implants," *Radiother. Oncol.*, vol. 45, no. 1, pp. 71-76, 1997.
- [14] B. R. Pieters, A. E. Saarnak, M. J. Steggerda, and J. H. Borger, "A method to improve the dose distribution of interstitial breast implants using geometrically optimized stepping source techniques and dose normalization," *Radiother. Oncol.*, vol. 58, no. 1, pp. 63-70, 2001.
- [15] C. Berns, P. Fritz, F. W. Hensley, and M. Wannenmacher, "Consequences of optimization in PDR brachytherapy--is a routine geometrical optimization recommendable?," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 37, no. 5, pp. 1171-1180, 1997.
- [16] V. Marchesi, "La problématique et l'évolution du contrôle de qualité pour la mise en oeuvre de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité." Institut National Polytechnique de Lorraine, 2003.
- [17] E. Lessard, "Conception et integration clinique d'un algorithme d'optimisation par recuit simule pour les traitements de cancers par curietherapie de haut debit de dose (French and English text).," 2002.

-
- [18] E. Lessard, I.-C. Hsu, and J. Pouliot, "Inverse planning for interstitial gynecologic template brachytherapy: truly anatomy-based planning," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 54, no. 4, pp. 1243–1251, 2002.
- [19] E. Lessard and J. Pouliot, "Inverse planning anatomy-based dose optimization for HDR-brachytherapy of the prostate using fast simulated annealing algorithm and dedicated objective function," *Med. Phys.*, vol. 28, no. 5, pp. 773–779, 2001.
- [20] P. Kneschaurek, W. Schiessl, and R. Wehrmann, "Volume-based dose optimization in brachytherapy," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 45, no. 3, pp. 811–815, 1999.
- [21] M. Lahanas, D. Baltas, and N. Zamboglou, "Anatomy-based three-dimensional dose optimization in brachytherapy using multiobjective genetic algorithms," *Med. Phys.*, vol. 26, no. 9, pp. 1904–1918, 1999.
- [22] B. Thomadsen, M. J. Rivard, and W. Butler. *Brachytherapy Physics. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* vol. 13. 2005.
- [23] B. Lachance *et al.*, "Early clinical experience with anatomy-based inverse planning dose optimization for high-dose-rate boost of the prostate," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 54, no. 1, pp. 86–100, 2002.
- [24] D. Jacob, A. Raben, A. Sarkar, J. Grimm, and L. Simpson, "Anatomy-based inverse planning simulated annealing optimization in high-dose-rate prostate brachytherapy: significant dosimetric advantage over other optimization techniques," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 72, no. 3, pp. 820–827, 2008.
- [25] 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*, vol. 3, no. 3, pp. 147–152, 2004.
- [26] G. C. Morton, R. Sankrecha, P. Halina, and A. Loblaw, "A comparison of anatomy-based inverse planning with simulated annealing and graphical optimization for high-dose-rate prostate brachytherapy," *Brachytherapy*, vol. 7, no. 1, pp. 12–16, 2008.
- [27] E. Lessard, "Development and clinical introduction of an inverse planning dose optimization by simulated annealing (IPSA) for high dose rate brachytherapy: Ph. D. Theses Abstracts," *Med. Phys.*, vol. 31, no. 10, p. 2935, 2004.
- [28] B. Jeroen and E. Wendy, "Dose optimization in HDR brachytherapy: A literature review of quantitative models," *Econ. Manag.*, 2011.
- [29] S. Kirkpatrick, C. D. Gelatt, and M. P. Vecchi, "Optimization by simulated annealing," *Science (80)*, vol. 220, no. 4598, pp. 671–680, 1983.
- [30] G. Ayotte, "Optimisation de la position et du nombre de cathéters en curiethérapie interstitielle à haut débit de dose". Thèse, Université de Laval, 2010.
- [31] 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.*, vol. 47, no. 13, p. 2263, 2002.
- [32] J. Venselaar, A. S. Meigooni, D. Baltas, and P. J. Hoskin, *Comprehensive brachytherapy: physical and clinical aspects*. Taylor & Francis, 2012.
- [33] A. Gerbaulet and A. Gerbaulet, "The GEC ESTRO handbook of brachytherapy," 2002.
- [34] Y. Yamada *et al.*, "American Brachytherapy Society consensus guidelines for high-dose-rate prostate brachytherapy," *Brachytherapy*, vol. 11, no. 1, pp. 20–32, 2012.
- [35] C. Shah, F. Vicini, D. E. Wazer, D. Arthur, and R. R. Patel, "The American Brachytherapy Society consensus statement for accelerated partial breast irradiation," *Brachytherapy*, vol. 12, no. 4, pp. 267–277, 2013.
-

- [36] P. J. Hoskin *et al.*, “GEC/ESTRO recommendations on high dose rate afterloading brachytherapy for localised prostate cancer: an update,” *Radiother. Oncol.*, vol. 107, no. 3, pp. 325–332, 2013.
- [37] C. Polgár *et al.*, “Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curietherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009),” *Radiother. Oncol.*, vol. 94, no. 3, pp. 264–273, 2010.
- [38] B. D. Smith *et al.*, “Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO),” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 74, no. 4, pp. 987–1001, 2009.

**Chapitre III. Modélisation et simulation des paramètres dosimétriques de
la source de curiethérapie avec le code Monte Carlo EGS5^(*)**

^(*) Une partie de ce chapitre a été publiée dans le journal : Radiation Physics and Chemistry, vol. 150, pp. 76-81 (2018)
et l'autre partie dans le journal : Applied Radiation and Isotopes, vol. 136, pp. 104-110 (2018).

I. Introduction

Une variété de sources radioactives a été conçue et est devenue disponible pour le traitement du cancer par la curiethérapie. Ainsi, de nombreux types d'isotopes émetteurs de rayonnements gamma ont été introduits pour la curiethérapie clinique à haut débit de dose (HDR) et à bas débit de dose (LDR). Les sources les plus largement utilisées pour la curiethérapie HDR dans la pratique clinique étant ^{192}Ir , mais aussi ^{60}Co a commencé à être utilisé dans ce type de traitement de cancer [1, 2].

Récemment, plusieurs chercheurs ont comparé les propriétés physiques des sources ^{60}Co et ^{192}Ir pour la curiethérapie HDR [3, 4]. Les auteurs ont démontré qu'il n'existait aucun avantage ou inconvénient pour comparer les sources ^{60}Co et ^{192}Ir , seuls les aspects économiques font de la source de ^{60}Co considérée pour les applications de curiethérapie HDR, en raison de sa durée de demi-vie (5.27 ans et 74 jours pour ^{60}Co et ^{192}Ir , respectivement).

La distribution de dose autour de la source doit être obtenue expérimentalement ou par simulation afin d'être utilisée comme paramètres d'entrées dans le Système de Planification du Traitement (TPS) selon le formalisme TG-43 [5-8]. Dans ce formalisme, les paramètres de calcul de dose étaient basés sur un fantôme de l'eau liquide. Ce qui ne prend pas en compte les hétérogénéités des patients, composition atomique et la densité des milieux simulés.

Pour y parvenir, de nombreux codes de Monte Carlo (MC) ont été utilisés pour obtenir les paramètres dosimétriques des sources utilisées en curiethérapie, en particulier pour les distances aussi proches que possible de la source [8], et c'est l'objectif principal de la méthode Monte Carlo. Les codes les plus appropriés pour le transport de rayonnements en physique médicale sont MCNP, GEANT4, FLUKA et PENELOPE [9]. Les calculs de Monte Carlo pour la dosimétrie HDR ont été effectués dans la littérature dans un fantôme de l'eau liquide, et la distribution de dose de ^{60}Co dans les tissus est encore inconnue.

Dans ce travail nous avons réalisé une modélisation complète et une étude dosimétrique détaillée de la source médicale de Cobalt-60, modèle Co0.A86, fabriquée par Eckert & Ziegler BEBIG utilisée en curiethérapie HDR. Les caractéristiques dosimétriques de cette source ont été calculées en utilisant le code Monte Carlo EGS5 [10]. Pour effectuer nos calculs, nous nous sommes référés aux travaux du groupe de travail « Task Group N°43 » de *l'American Association of Physicists in Medicine (A.A.P.M)*. Pour valider notre modélisation, nous avons comparé les résultats aux valeurs

disponibles dans la littérature. Des accords satisfaisants ont été obtenus permettant ainsi de considérer le modèle comme validé. Après la validation de notre modélisation, nous avons étudié la distribution des débits de dose dans l'eau liquide ainsi que dans différents tissus.

II. Caractéristique de la source de ^{60}Co

La source BEBIG ^{60}Co HDR modèle Co0.A86 est très similaire à l'ancienne source BEBIG GK60M21, le diamètre du noyau radioactif n'est que la différence entre les deux modèles (0.6 mm pour Co0.A86 vs 0.5 mm pour GK60M21) [11]. Cette source est constituée d'un cylindre de Cobalt-60 pur et homogène de densité = 8.9 g/cm^3 avec une longueur active de 3.5 mm et un diamètre de 0.6 mm. Le noyau actif est encapsulé dans un acier inoxydable de 0.2 mm d'épaisseur et de diamètre extérieur de 1 mm, de densité de 8.03 g/cm^3 . La densité du câble source était de 4.81 g/cm^3 , ainsi les dimensions étaient de 0.2 cm et 0.9 mm pour la longueur et le diamètre, respectivement. Le noyau actif est recouvert d'une couche d'air de 0.1 mm d'épaisseur. La figure III-1 illustre la géométrie de la source utilisée dans les simulations de EGS5.

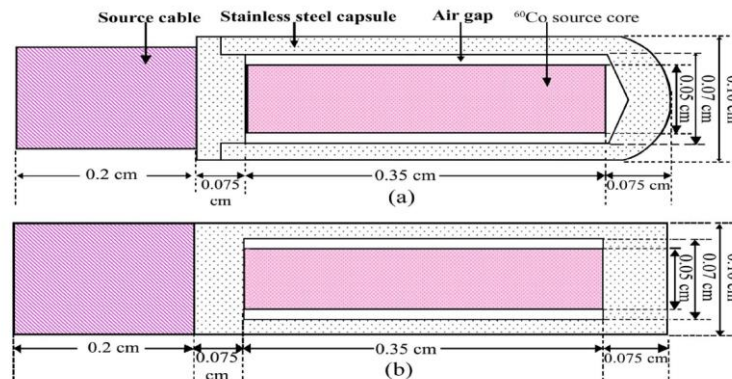


Figure III - 1: Structure de la source a. source réelle b. le model de source pour la simulation MC de EGS5

Le tableau III-1 présent la composition et la densité des matériaux utilisés dans ce travail. La composition de l'eau et de l'air provient de TG-43U1 [5]. La composition de l'acier inoxydable est extraite du travail de Guerrero et al. [12].

Eléments	Acier inoxydable (%)	Eau (%)	Air (%)
H	-	11,01	0,073
C	0,03	-	0,012
N	0,1	-	75,032
O	-	88,9	-
Si	0,75	-	-
P	0,045	-	-
S	0,03	-	-
Ar	-	-	1,274
Cr	17,0	-	-
Mn	2,0	-	-
Fe	65,543	-	-
Ni	12,0	-	-
Mo	2,5	-	-
Co	-	-	-
Densités(g/cm ³)	8,03/4,81	0,998	0,0012

Tableau III - 1: Composition et densité des matériaux utilisés dans ce travail (en % massique) [12].

III. Formalisme recommandé pour le calcul des débits de dose

La dosimétrie joue un rôle vital en curiethérapie, pour assurer la livraison de la dose exacte au volume cible, divers formalismes de calcul de débit de dose existent. Le rapport Task-Group n° 43 (TG-43) a été publié en 1995 par l'Association Américaine des Physiciens en Médecine (AAPM) est un formalisme standard de calcul de dose en curiethérapie. Une mise à jour a été publiée en 2004 [5]. Selon le formalisme, la distribution de dose bidimensionnelle $D(r, \theta)$ en un point $P(r, \theta)$ (Figure III-2) peut être définie en termes de système de coordonnées polaires avec l'origine située au centre de la source symétrique par l'équation suivante :

$$D(r, \theta) = S_K \Lambda \frac{G(r, \theta)}{G(r_0, \theta_0)} g_L(r) F(r, \theta) \quad (\text{III} - 1)$$

où :

- S_K : le kerma dans l'air de la source exprimé en U [cGy h⁻¹ cm⁻²] ;
- Λ : la constante de débit de dose exprimée en [cGy h⁻¹U⁻²] ou cm⁻² ;
- $G(r, \theta)$: le facteur géométrique (cm⁻²) ;
- $g_L(r)$: la fonction de dose radiale (sans dimension) ;
- $F(r, \theta)$: la fonction d'anisotropie (sans dimension).

Le point (r_0, θ_0) est choisi comme référence située dans l'axe transversal de la source $\theta_0 = 90^\circ$ à une distance de $r_0 = 1$ cm. Nous allons par la suite expliciter les différents termes de cette expression et leur signification physique.

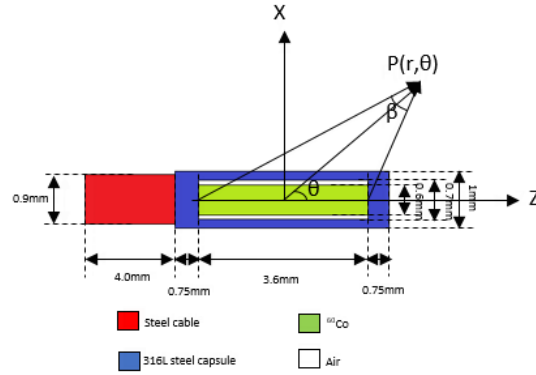


Figure III - 2: Vue schématique de la source utilisée dans un système de coordonnées polaires

III.1 Le facteur géométrique de la source

Le facteur $G(r, \theta)$ traduit le phénomène d'atténuation de la fluence de photons dans le milieu à partir du nombre initial de photons en un point de départ, dit de référence, son expression générale est donnée par l'équation ci-dessous :

$$G(r, \theta) = \frac{\int_V \frac{\rho(\vec{r}') dV'}{\|\vec{r}' - \vec{r}\|}}{\int_V \rho(\vec{r}') dV'} \quad (\text{III} - 2)$$

θ étant l'angle entre l'axe de la source et le vecteur joignant le centre de la source au point de calcul $P(r, \theta)$ et $\rho(r')$ étant la densité de radioactivité au point P' dans l'élément de volume dV' . Pour une approximation ponctuelle de la source, cette diminution se fait en $1/r^2$.

Pour une approximation linéaire de la source, l'expression de $G(r, \theta)$ devient (en cm^3) :

$$G(r, \theta) = \frac{\beta}{Lr \sin \theta} \quad \text{pour} \quad \theta \neq 0^\circ \quad (\text{III} - 3)$$

$$G(r, \theta) = \left(r^2 - \frac{L^2}{4} \right)^{-1} \quad \text{pour} \quad \theta = 0^\circ \quad (\text{III} - 4)$$

où L est la longueur du noyau actif, r est la distance radiale, θ l'angle et β comme le montre la figure III-2.

Le facteur géométrique peut être obtenu à partir des deux équations (III - 3) et (III - 4) [13] :

$$G(r, \theta) = \frac{\tan^{-1} \left[\frac{r \cos \theta + \frac{L}{2}}{r \sin \theta} \right] - \tan^{-1} \left[\frac{r \cos \theta - \frac{L}{2}}{r \sin \theta} \right]}{Lr \sin \theta} \quad (\text{III} - 5)$$

III.2 La fonction de dose radiale

La fonction de dose radiale $g(r)$, prend en compte les effets d'absorption et de diffusion dans le milieu le long de l'axe transversal de la source. Cette fonction définit la diminution du débit de dose le long de l'axe transversal en raison de l'absorption et de la diffusion dans le milieu. Elle peut également être influencé par la filtration des photons par l'encapsulation et par le matériau de la source. Son expression est donnée par l'équation suivante :

$$g_x(r) = \frac{D(r, \theta_0) G(r_0, \theta_0)}{D(r_0, \theta_0) G(r, \theta_0)} \quad (\text{III} - 6)$$

où $D(r, \theta)$ désigne le débit de dose au point d'intérêt et $G(r, \theta)$ la fonction géométrique. L'indice X se réfère à la source ponctuelle $P(g_r)$ ou à la source linéaire $L(g_r)$. Pour des sources qui possèdent un spectre d'énergie, l'atténuation est une fonction plus complexe, on cherche des polynômes de degrés 4 ou 5 qui ajustent à la fonction $g(r)$ (interpolation).

III.3 La fonction d'anisotropie

La fonction d'anisotropie $F(r, \theta)$ exprime le caractère non ponctuel de la source et des matériaux intervenant dans sa fabrication. Elle correspond à une mesure bidimensionnelle. Elle traduit les phénomènes d'absorption et de diffusion dans le milieu ainsi que l'encapsulation de la source. Son expression est donnée par l'équation suivante :

$$F(r, \theta) = \frac{D(r, \theta) G(r, \theta_0)}{D(r, \theta_0) G(r, \theta)} \quad (\text{III} - 7)$$

C'est par cette fonction que l'on peut calculer la dose en des points situés ailleurs que dans le plan bissecteur de la source.

III.4 Kerma dans l'air (Air Kerma Strength)

Le Kerma dans l'air S_k (*Air Kerma Strength (AKS)*) est une caractéristique de la source, elle tient compte de son pouvoir d'ionisation. Le TG-43 définit S_k en un point P situé sur l'axe transverse de la source ($\theta_0 = 90^\circ$) par l'expression suivante :

$$S_k = k_{air}(d) d^2 \quad (\text{III} - 8)$$

avec $k_{air}(d)$ est le débit de Kerma dans l'air, variant en $1/d^2$ pour une source ponctuelle, donc S_k devient indépendante de la distance r du point de calcul à la source. L'unité de S_k est U tel que :

$$1 U = 1 \mu\text{Gy m}^2\text{h}^{-1} = 1 \text{cGy cm}^2\text{h}^{-1}$$

La mesure de AKS doit être effectuée avec une distance d , entre le détecteur et la source, assez grande pour que la source peut être traitée comme une source ponctuelle. Généralement, cette distance est choisie pour être égale à 1 m [14].

Le débit total du Kerma dans l'air est lié à la fluence des photons par l'expression suivante :

$$k_{air} = f * \int_{E_{min}}^{E_{max}} \phi(E) E \left(\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right) dE \quad (\text{III} - 9)$$

avec k_{air} est le débit du Kerma dans air par photon incident (en Gy), $f = 1.602 \cdot 10^{-10}$ est un facteur de conversion de « MeV g⁻¹ » en « Gy », $\phi(E)$ est la fluence de photon (en cm⁻²) à l'énergie E (en MeV) par photon à la distance $d = 1$ m et $\frac{\mu_{en}(E)}{\rho}$ est le coefficient d'atténuation massique (en cm² g⁻¹) à l'énergie E .

Le débit total du Kerma dans l'air est obtenu par l'équation (III – 10).

$$K'_{air} = f * \sum_{E_{min}}^{E_{max}} \phi(E_i) E_i \left(\frac{\mu_{en}(E_i)}{\rho} \right) \Delta E \quad (\text{III} - 10)$$

avec K'_{air} est le débit total du Kerma dans l'air (en Gy par photon incident), E_i est le point médian de chaque niveau d'énergie (en MeV) et ΔE est le pas d'énergie (en MeV). L'AKS par unité d'activité de la source, $\frac{S_k}{A}$ est alors obtenu par l'expression suivante :

$$\frac{S_k}{A} = K'_{air} (d) d^2 N \quad (\text{III} - 11)$$

avec $\frac{S_k}{A}$ est l'AKS normalisé par l'activité de la source (en Gy m² s⁻¹ Bq⁻¹), A est l'activité de la source (en Bq) et N est le nombre de photons par désintégration considéré comme égal à 2 pour la source ⁶⁰Co.

III.5 La constante de débit de dose

Elle constitue un facteur de conversion de l'unité U du Kerma dans l'air de la source en débit de dose dans l'eau. TG-43 définit la constante de débit de dose, Λ , comme étant égale au débit de dose dans l'eau à 1 cm sur l'axe transverse ($\theta_0 = 90^\circ$) par unité de AKS. Son expression est donnée par l'équation :

$$\Lambda = \frac{D(r_0, \theta_0)}{S_k} \quad (\text{III} - 12)$$

avec $D(r_0, \theta_0)$ est le débit de dose au point de référence ($\theta_0 = 90^\circ$, $r_0 = 1$ cm).

IV. Modélisation et simulation Monte Carlo des paramètres dosimétriques de la source de ^{60}Co

En curiethérapie il est important de déterminer les caractéristiques des sources utilisées soit pour des sources émettrices de photons ou de neutrons, dans le but de les utiliser dans les calculs de dose dans les TPS. La simulation Monte Carlo en curiethérapie donne une prédiction exacte de la répartition de dose délivrée à un patient.

Dans cette étude nous avons réalisé une modélisation complète et une étude dosimétrique détaillée de la source utilisée en curiethérapie HDR de ^{60}Co . Les paramètres dosimétriques de cette source ont été déterminés en utilisant le code EGS5.

Les méthodes Monte Carlo sont des méthodes statistiques basées sur le tirage de nombres aléatoires suivant des lois de probabilité décrivant les processus physiques considérés. Elles sont utilisées pour résoudre une problématique lorsque les calculs analytiques ou numériques s'avèrent incomplets. Par conséquent, ce type de méthode est particulièrement adapté à la physique des rayonnements. Les processus d'interactions des rayonnements avec la matière sont régis par des lois probabilistes via l'introduction de sections efficaces microscopiques dont les valeurs prédisent les probabilités d'interactions avec la matière.

La méthode Monte Carlo est utilisée aujourd'hui dans nombreux domaines pour simuler les phénomènes obéissants à des lois statistiques et notamment pour le transport des particules dans la matière. En physique médicale, les domaines d'application des simulations Monte Carlo sont nombreux : la dosimétrie, le radio/diagnostic, la médecine nucléaire, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la radioprotection des patients.

IV.1 Description de simulation avec EGS5

Le code MC Electron Gamma Shower version 5.0 (EGS5) a été utilisé pour les simulations des paramètres dosimétriques de la source étudiée [10]. Le code de transport pour les électrons et les photons EGS5 est fondamentalement différent et avancé du code précédent EGS4. Il est capable de simuler le transport des particules à travers la matière. Un grand nombre de particules est généré et les trajectoires de ces particules sont calculées suivant les sections efficaces correspondantes à ces particules. Ce code est utilisé pour plusieurs modes de transport de particule :

- Les photons ;
- Les électrons ;
- Les neutrons ;
- Les transports combiné neutrons/photons ou les photons sont produits par l'interaction des neutrons ;
- La combinaison neutron/photon/électron ;
- La combinaison photon/électron.

Il traite des configurations géométriques établies en trois dimensions composées d'un matériau défini par une composition atomique.

Le principe de fonctionnement consiste donc à ce que l'utilisateur définisse des fichiers de données, décrivant les paramètres fondamentaux du problème à traiter. Ces paramètres sont :

- La définition de la géométrie du dispositif à simuler ;
- La description des matériaux, notamment leur composition en termes des éléments simples ;
- La nature des particules à transporter ;
- La définition des sources de particules en termes de spectre d'émission, volume d'émission, loi d'émission angulaire ;
- Les définitions des observables désirées (fluence, flux, dépôt d'énergie, dose...) ;
- Des paramètres additionnels utilisés pour améliorer l'efficacité de la simulation.

Lorsqu'une interaction se produit et conduit à la naissance de deux ou plusieurs particules, la particule avec la plus haute énergie est analysée en premier. Les autres particules filles sont stockées en mémoire avant d'être étudiées à leur tour. Quand toutes les particules sont suivies et analysées, on dit que l'histoire du phénomène est terminée. En pratique, on a besoin de générer un grand nombre d'histoires (événements d'ordre 10^8) afin d'obtenir une variance acceptable sur les observables estimées.

Pour effectuer une simulation avec EGS5 trois fichiers de données d'entrée sont nécessaires où sont spécifiés : la géométrie, les matériaux utilisés, la source d'irradiation et la réponse qu'on veut obtenir.

Les trois fichiers d'entrées sont :

- Fichier DATA : Définition des matériaux utilisés dans la simulation ;
- Fichier INP : Définition des surfaces et des volumes ;

- Fichier `USER_CODE` : L'utilisateur communique avec le code `EGS5` au moyen de sous-programmes : `Block_SET`, `PEGS5`, `HATCH` et `SHOWER`. Ces routines appellent d'autres sous-routines dans le code `EGS5`, dont certaines appellent deux sous-routines écrites par l'utilisateur, `HOWFAR` et `AUSGAB`, définissant respectivement la géométrie et les informations sur les interactions des particules dans un volume spécifique [10].

Il inclut également plusieurs outils, tels que `CGVIEW` pour l'édition de la géométrie et la validation des conditions de calcul ainsi que la visualisation de quelques résultats [15]. La figure III-3 illustre la conception de la source éditée par `CGVIEW`.

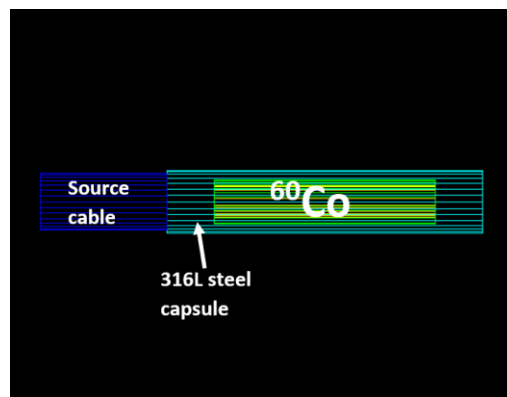


Figure III - 3: La source éditée par `CGVIEW`

IV.2 Définition des géométries

Pour commencer une simulation, il faut d'abord créer la géométrie qui constitue un ensemble de volume limité par des surfaces prédéfinies et codées au moyen d'une syntaxe spéciale. Pour chacun de ces volumes, il faut spécifier un nom, un numéro, une forme géométrique choisie parmi les volumes disponibles dans les bibliothèques de `EGS5` (cube, sphère, cylindre et d'autres), une dimension et associer le volume à un matériau avec sa densité via l'utilisation d'une base de données (`PEGS5`).

Pour récupérer des informations sur les interactions des particules dans un volume spécifique, il faut attacher ce volume à un détecteur. Ce volume ainsi défini sera le volume sensible, dans lequel les données brutes pourront être récupérées.

IV.3 Définition de la source

Pour définir et caractériser la source, il faudra définir les paramètres suivants :

- Le nom et l'activité initiale de la source qui représente le nombre de particules générées pendant la simulation ;
- La position de la source par rapport aux autres volumes, sa distribution spatiale (source ponctuelle, plane et autres) et en énergie (monoénergétique, linéaire, gaussienne et autres) ;
- Le type et l'énergie des particules émises ;
- L'angle d'émission des particules.

Cette source pourra être confinée dans un volume qu'il faudra définir.

Dans notre étude, la source radioactive de Cobalt-60 émet deux énergies de photons ; seuls les rayons gamma de 1.17 et 1.33 MeV ont été simulés en raison de la contribution négligeable des rayons bêta à la dose, ce qui est dû à l'absorption totale par la paroi en acier inoxydable autour du noyau actif où les rayons bêta sont arrêtés [16]. Pour les électrons et les photons, une énergie cinétique de coupure de 10 KeV a été utilisée dans la simulation.

IV.4 Les énergies de coupures

Les énergies de coupures (cut-off energies) sont des seuils au-dessous desquels les particules ne sont pas suivies. Elles sont fixées en termes d'énergie pour les photons et les électrons. L'exemple suivant décrit comment les coupures sont définies (Figure III-4) :

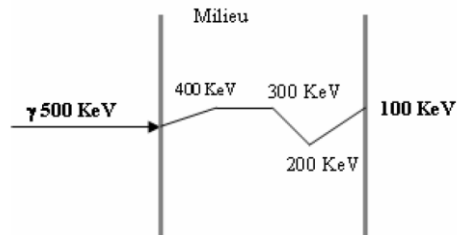


Figure III - 4: Suivi des gammas, coupure 100 KeV

Si on fixe la coupure pour les gammas (PCUT) à 100 KeV, la particule sera suivie jusqu'à ce que son énergie atteigne 100 KeV, à ce niveau, toute l'énergie du gamma sera déposée. Chaque interaction sera identifiée par sa position (X, Y, Z) et l'énergie déposée (EDEP).

Plus les coupures sont faibles, plus la simulation est complète et plus nous récupérons d'informations dans le milieu de détection, car toutes les particules secondaires sont produites et suivies, mais la simulation est très lente. Selon les informations qu'il désire obtenir, l'utilisateur peut fixer les coupures en fonction de la précision ou de la rapidité du calcul qu'il souhaite.

IV.5 Stockage des données de simulation

Lors de la création de la géométrie, nous donnons aux volumes dans lesquels nous souhaitons connaître avec précision les interactions qui y ont eu lieu une propriété supplémentaire, la sensibilité: toutes les interactions qui ont lieu dans ces volumes sont stockées dans des fichiers de sortie (avec extension .out), cela donne un accès aux données brutes concernant les interactions.

Plusieurs formats de sorties de données permettent de sauvegarder les différentes informations apportées par la simulation. Par défaut, tous les fichiers sont créés et remplis pendant la simulation mais l'utilisateur peut choisir de ne pas générer certains de ces fichiers s'il n'en a pas besoin.

V. Résultats et discussion

V.1 Calcul de la fonction de dose radiale par simulation MC

V.1.1 Procédure de calcul de la fonction de dose radiale

Dans les paragraphes précédents, nous avons exposé le formalisme du TG-43 permettant de déterminer la dose dans l'eau via l'utilisation de l'expression (III-1). Dans celle-ci intervient un facteur $g_L(r)$ appelé fonction de dose radiale qui permet de tenir compte des effets d'absorption et de diffusion dans le milieu entre le point $P_0(r_0, \theta_0)$ de référence ($r_0=1\text{cm}$ et $\theta_0=90^\circ$) et le point $P(r, \theta)$ situé sur l'axe transverse de la source à une distance r du centre de la source. La source était située au centre d'un fantôme d'eau sphérique, avec un rayon de 40 cm, selon les recommandations du TG-43U1.

Pour calculer le dépôt d'énergie dans le fantôme d'eau liquide, des anneaux cylindriques ayant une hauteur et une épaisseur similaires de 0.05 cm concentriques par rapport à l'axe longitudinal de la source ont été utilisés pour la récupération des dépôts d'énergie sur cet axe pour les distances comprises entre 0.25 cm et 20 cm (Figure III-5).

Nous allons calculer cette fonction $g_L(r)$ en analysant, les données brutes de la simulation enregistrées dans le fichier de sortie de EGS5, ainsi nous devons calculer analytiquement le rapport des facteurs géométriques via l'utilisation des expressions (III-3), (III-4) et (III-5).

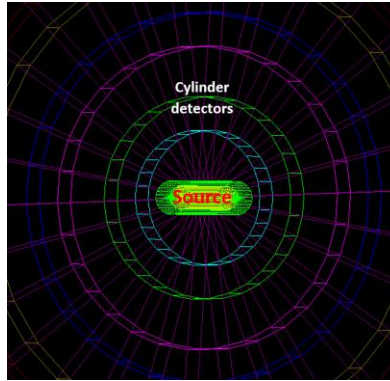


Figure III - 5: Système géométrique des couronnes utilisées pour récupérer l'énergie déposée et calculer la fonction de dose radiale

V.1.2 Résultats obtenus pour la fonction de dose radiale

Nous avons calculé la fonction de dose radiale sur l'axe transverse de la source ($\theta=90^\circ$), pour des distances r de 0.25 à 20 cm de son centre, dans l'eau liquide. Ce calcul est réalisé avec 9×10^9 évènements. Nous présenterons ci-dessous les résultats et nous discuterons les écarts relatifs moyens des valeurs calculées avec EGS5 par rapport à celles calculées avec d'autres codes de calcul.

Les valeurs de la fonction de dose radiale $g_L(r)$, obtenues par EGS5, sont présentées dans le tableau III-2 et la figure III-6. Pour valider les résultats de ces simulations, une comparaison a été faite avec les travaux de Granero et al. [16] et Guerrero et al. [12]. De même, pour illustrer cette comparaison entre les données obtenues avec EGS5 et les données de référence, le rapport $\frac{g_L(r)_{\text{reference}}}{g_L(r)_{\text{this work}}}$ a été utilisé et les résultats sont représentés sur la figure III-7.

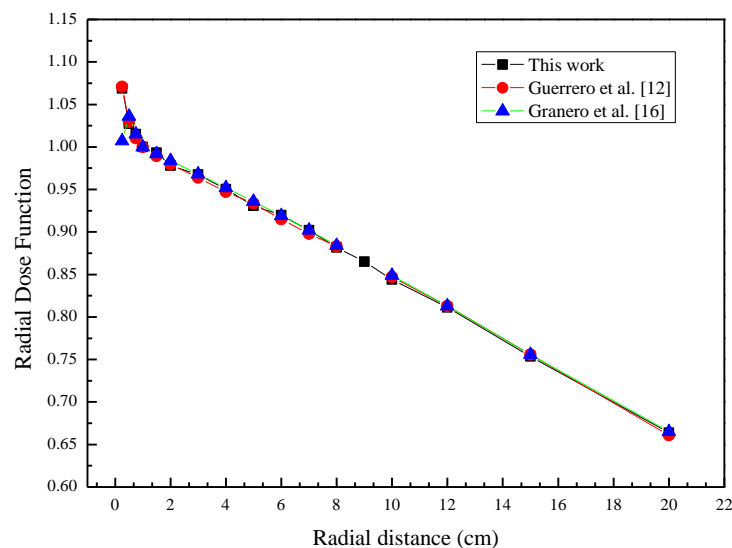


Figure III - 6: Fonction de dose radiale obtenue avec le code EGS5[17]

Une interpolation polynomiale d'ordre 5 a été utilisée pour les valeurs de la fonction de dose radiale selon les recommandations du TG-43 pour les distances entre 1 et 20 cm. Les paramètres de l'interpolation sont : $a_0 = 1.02045$, $a_1 = -0.02213$, $a_2 = 0.00194$, $a_3 = -2.6029 \cdot 10^{-4}$, $a_4 = 1.4023 \cdot 10^{-5}$ et $a_5 = -2.6598 \cdot 10^{-7}$ avec $R^2 = 0.99$.

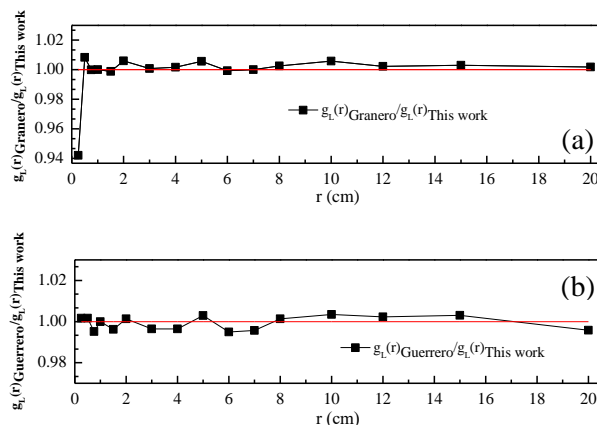


Figure III - 7: Comparaison de la fonction de dose radiale. a. Comparaison avec Granero et al. b. Comparaison avec Guerrero et al. [17]

r(cm)	g _r (r)		
	Notre travail	Guerrero et al. [12]	Granero et al. [16]
0,25	1,06897	1,0707	1,007
0,5	1,02743	1,0291	1,036
0,75	1,0151	1,0102	1,015
1	1	1	1
1,5	0,99312	0,9894	0,992
2	0,97814	0,9794	0,984
3	0,96728	0,9638	0,968
4	0,95048	0,9471	0,952
5	0,93074	0,9335	0,936
6	0,91969	0,915	0,919
7	0,90192	0,898	0,902
8	0,88179	0,883	0,884
9	0,86489	-	-
10	0,84412	0,847	0,849
12	0,81113	0,813	0,813
15	0,75372	0,756	0,756
20	0,66381	0,661	0,665

Tableau III - 2: Valeurs calculées par Monte Carlo pour la fonction de dose radiale [17]

La différence relative (% RD) calculée avec l'équation (III-13) pour la fonction de dose radiale était inférieure à 0.51% lorsque la comparaison a été faite entre notre travail et les valeurs citées par Guerrero et al. [12]. De plus, la différence relative était inférieure à 0.82% lorsque la comparaison a été effectuée avec les valeurs de Granero et al. [16], sauf que la plus grande différence est observée

pour les distances proches de la source ($r < 1$ cm), en particulier pour $r = 0.25$ cm ($\approx 6.15\%$). Cette différence peut également être observée entre la valeur calculée par PENELOPE et GEANT4 de l'ordre de 6.32% (les code MC utilisés par les auteurs) pour la même distance $r = 0.25$ cm.

$$RD(\%) = \frac{|Value_{\text{This work}} - Value_{\text{Reference}}|}{Value_{\text{Reference}}} * 100 \quad (\text{III} - 13)$$

Les erreurs statistiques pour les calculs de Monte Carlo augmentent lorsque la distance radiale augmente et que le nombre d'évènements reste constant. Par conséquent, l'incertitude maximale était de 1.23% (une moyenne de 0.83% pour tous les points). On constate donc un bon accord entre nos résultats et les valeurs disponibles dans la littérature.

V.2 Calcul de la fonction d'anisotropie par simulation Monte Carlo

V.2.1 Procédure de calcul de la fonction d'anisotropie

Dans cette partie, nous allons calculer dans l'eau liquide, par simulation Monte Carlo avec le code EGS5 la fonction d'anisotropie. Rappelons que la fonction d'anisotropie, donnée par l'expression (III-7), permet de tenir compte dans la détermination de la dose dans l'eau, des phénomènes d'absorption et de diffusion dans le milieu ainsi que l'encapsulation de la source. Afin d'obtenir la valeur de $F(r, \theta)$, nous devons calculer analytiquement dans Excel les facteurs géométriques $G(r, \theta)$, pour une approximation linéaire de la source, selon l'expression (III-5). La récupération des dépôts d'énergie pour chaque couple (r, θ) va être réalisée dans des sphères de rayons différents, situés à différentes distances r . Les valeurs d'angle θ varient de 0° à 179° avec un intervalle de 10° (Figure III-8).

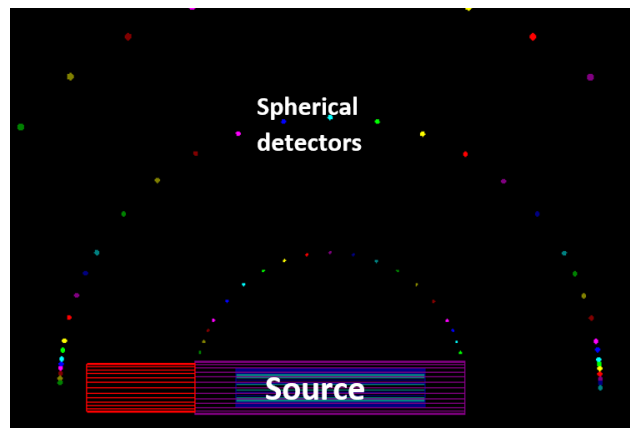


Figure III - 8: Système géométrique des sphères utilisées pour récupérer l'énergie déposée et calculer la fonction d'anisotropie

Les coordonnées des sphères permettant de calculer le dépôt d'énergie utilisés dans notre travail pour les différents angles et distances sont calculés à l'aide des équations (III – 14) et (III – 15) et sont présentées dans le tableau III-3.

$$X = r \sin(\theta) \quad (\text{III} - 14)$$

$$Z = r \cos(\theta) \quad (\text{III} - 15)$$

θ (deg)	Axes	r(cm)											
		0,25	0,5	0,75	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8
0	X	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0	Z	0,250	0,500	0,750	1,000	1,500	2,000	3,000	4,000	5,000	6,000	7,000	8,000
10	X	0,043	0,087	0,130	0,174	0,260	0,347	0,521	0,694	0,868	1,041	1,215	1,388
10	Z	0,246	0,492	0,739	0,985	1,477	1,970	2,954	3,939	4,924	5,909	6,894	7,879
20	X	0,085	0,171	0,256	0,342	0,513	0,684	1,026	1,367	1,709	2,051	2,393	2,735
20	Z	0,235	0,470	0,705	0,940	1,410	1,880	2,819	3,759	4,699	5,639	6,578	7,518
30	X	0,125	0,250	0,375	0,500	0,750	1,000	1,499	1,999	2,499	2,999	3,498	3,998
30	Z	0,217	0,433	0,650	0,866	1,299	1,732	2,598	3,465	4,331	5,197	6,063	6,929
40	X	0,161	0,321	0,482	0,643	0,964	1,285	1,928	2,570	3,213	3,855	4,498	5,140
40	Z	0,192	0,383	0,575	0,766	1,149	1,533	2,299	3,065	3,831	4,598	5,364	6,130
50	X	0,191	0,383	0,574	0,766	1,149	1,532	2,297	3,063	3,829	4,595	5,360	6,126
50	Z	0,161	0,322	0,482	0,643	0,965	1,286	1,929	2,573	3,216	3,859	4,502	5,145
60	X	0,216	0,433	0,649	0,866	1,299	1,732	2,597	3,463	4,329	5,195	6,060	6,926
60	Z	0,125	0,250	0,375	0,500	0,751	1,001	1,501	2,002	2,502	3,003	3,503	4,004
70	X	0,235	0,470	0,705	0,939	1,409	1,879	2,818	3,758	4,697	5,637	6,576	7,516
70	Z	0,086	0,171	0,257	0,343	0,514	0,685	1,028	1,370	1,713	2,056	2,398	2,741
80	X	0,246	0,492	0,739	0,985	1,477	1,969	2,954	3,939	4,923	5,908	6,893	7,877
80	Z	0,044	0,087	0,131	0,174	0,262	0,349	0,523	0,697	0,872	1,046	1,220	1,395
90	X	0,250	0,500	0,750	1,000	1,500	2,000	3,000	4,000	5,000	6,000	7,000	8,000
90	Z	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,006
100	X	0,246	0,492	0,739	0,985	1,477	1,970	2,955	3,940	4,925	5,910	6,895	7,880
100	Z	-0,043	-0,086	-0,130	-0,173	-0,259	-0,346	-0,518	-0,691	-0,864	-1,037	-1,209	-1,382
110	X	0,235	0,470	0,705	0,940	1,410	1,880	2,820	3,760	4,700	5,640	6,580	7,520
110	Z	-0,085	-0,171	-0,256	-0,341	-0,512	-0,682	-1,023	-1,364	-1,706	-2,047	-2,388	-2,729
120	X	0,217	0,433	0,650	0,867	1,300	1,733	2,600	3,466	4,333	5,199	6,066	6,932
120	Z	-0,125	-0,250	-0,374	-0,499	-0,749	-0,998	-1,497	-1,996	-2,495	-2,994	-3,494	-3,993
130	X	0,192	0,383	0,575	0,767	1,150	1,534	2,300	3,067	3,834	4,601	5,367	6,134
130	Z	-0,160	-0,321	-0,481	-0,642	-0,963	-1,284	-1,926	-2,568	-3,210	-3,851	-4,493	-5,135
140	X	0,161	0,322	0,483	0,644	0,966	1,287	1,931	2,575	3,219	3,862	4,506	5,150
140	Z	-0,191	-0,383	-0,574	-0,765	-1,148	-1,530	-2,296	-3,061	-3,826	-4,591	-5,357	-6,122
150	X	0,125	0,251	0,376	0,501	0,752	1,002	1,503	2,005	2,506	3,007	3,508	4,009
150	Z	-0,216	-0,433	-0,649	-0,865	-1,298	-1,731	-2,596	-3,461	-4,327	-5,192	-6,058	-6,923
160	X	0,086	0,172	0,258	0,343	0,515	0,687	1,030	1,373	1,717	2,060	2,403	2,747
160	Z	-0,235	-0,470	-0,704	-0,939	-1,409	-1,878	-2,818	-3,757	-4,696	-5,635	-6,574	-7,514
170	X	0,044	0,088	0,131	0,175	0,263	0,350	0,525	0,701	0,876	1,051	1,226	1,401
170	Z	-0,246	-0,492	-0,738	-0,985	-1,477	-1,969	-2,954	-3,938	-4,923	-5,907	-6,892	-7,876
179	X	0,005	0,010	0,014	0,019	0,029	0,038	0,057	0,076	0,095	0,114	0,133	0,152
179	Z	-0,250	-0,500	-0,750	-1,000	-1,500	-2,000	-2,999	-3,999	-4,999	-5,999	-6,999	-7,999

Tableau III - 3: Les coordonnées du centre des sphères

La fonction d'anisotropie $F(r, \theta)$ a été estimée à l'aide des fichiers de sortie des simulations EGS5 et les valeurs des facteurs géométriques obtenues par Excel.

Le nombre de photons simulés été fixé à $9 * 10^9$ pour les simulations de $g_r(r)$ et $F(r, \theta)$ afin d'obtenir des incertitudes statistiques inférieures à 2% comme décrit dans le formalisme TG-43U1 dans un fantôme d'eau sphérique de rayon 40 cm.

V.2.2 Résultats obtenus pour la fonction d'anisotropie

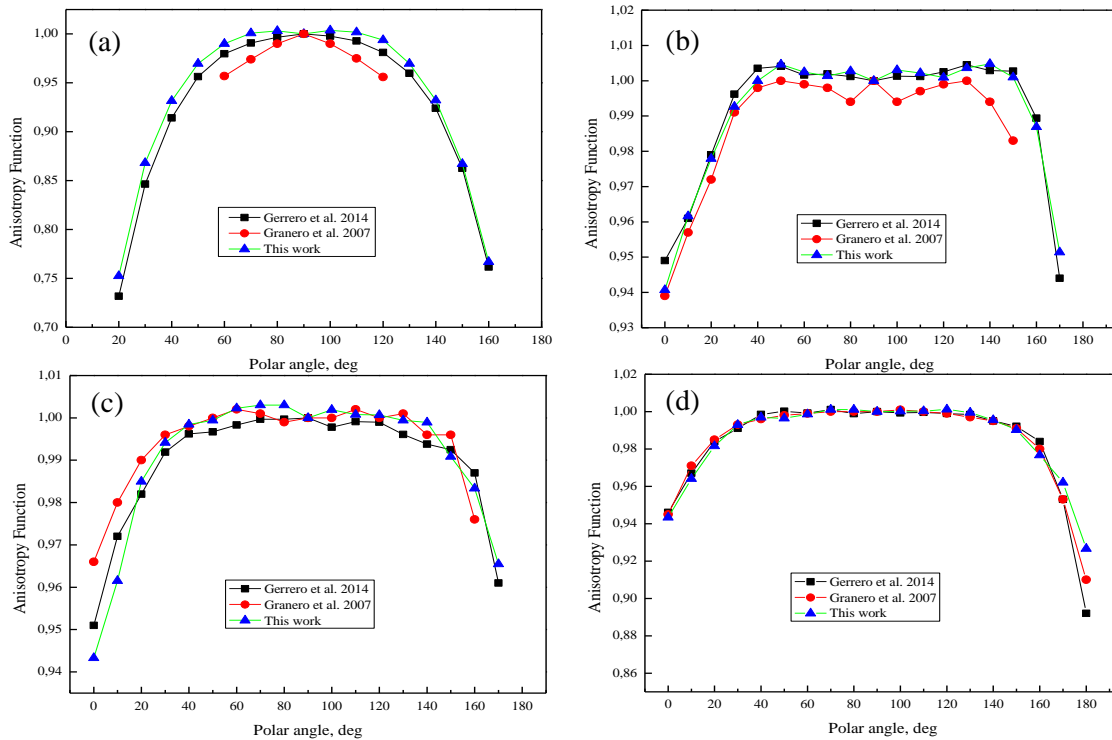
Le tableau III-4 présente les valeurs de la fonction d'anisotropie comprises entre 0.25 et 8 cm calculées à l'aide de l'équation (III-7) et des fichiers de sortie du code EGS5 pour certains points d'intérêt (r, θ) , les valeurs non fournies se situant dans le noyau radioactif du Cobalt ou dans l'encapsulation de la source.

D'après les résultats de simulation, toutes les erreurs statistiques étaient inférieures à 0.75% pour des distances supérieures à 1 cm et pour les zones situées à une distance inférieure à 1 cm, elles étaient d'environ 1.3%. D'une part, les valeurs de la fonction d'anisotropie $F(r, \theta)$ ont été normalisées par rapport à l'axe transversal de la source ($\theta = 90^\circ$) et ces valeurs diminuent lorsque θ est proche de l'axe longitudinal de la source (lorsque $\theta \sim 0^\circ$ et $\theta \sim 179^\circ$). Ceci s'explique par l'augmentation d'épaisseur de l'encapsulation de la source aux extrémités de la source. De plus, les valeurs calculées de la fonction d'anisotropie pour les zones situées dans $Z > 0$ sont partiellement des images miroir des valeurs dans $Z < 0$, car la source est considérée symétrique par rapport à son plan transversal, c'est l'une des définitions importantes du protocole TG-43U1 (Figure III-9). Cependant, les valeurs de la fonction d'anisotropie obtenues dans la zone où $Z < 0$ étaient inférieures à celles de $Z > 0$, cette différence peut s'expliquer par l'effet de la longueur du câble source.

Les résultats obtenus pour la fonction d'anisotropie montrent un bon accord avec les données publiées de Granero et al. [16] et de Guerrero et al. [12], pour les distances supérieures à 1 cm du centre source, nos résultats sont proches de ceux de Guerrero et al. en général, à l'exception d'une faible différence pour les angles $< 10^\circ$ et $> 160^\circ$ par rapport à l'axe longitudinal de la source.

θ (deg)	r(cm)											
	0,25	0,5	0,75	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8
0	-	0,94069	0,9433	0,94338	0,94423	0,94151	0,93887	0,93416	0,94415	0,94522	0,94506	0,94957
10	-	0,96162	0,96153	0,96408	0,96827	0,96084	0,95402	0,95727	0,96042	0,96456	0,96247	0,96813
20	0,75242	0,9779	0,98499	0,9816	0,98301	0,98049	0,97743	0,98231	0,98234	0,98398	0,98013	0,98328
30	0,86815	0,99265	0,99414	0,99291	0,99255	0,98853	0,99124	0,99223	0,9888	0,99231	0,98882	0,99189
40	0,93157	0,99997	0,99843	0,99696	0,99818	0,99501	0,99466	0,99624	0,99434	0,99539	0,99415	0,99707
50	0,96967	10,046	0,99942	0,99644	0,99874	0,99545	0,99666	0,99938	0,99577	0,99803	0,99573	0,99731
60	0,98997	1,00247	1,00225	0,99859	0,99932	0,99655	0,99977	0,9979	0,99585	1,00014	0,9977	0,99835
70	1,00078	1,00135	1,003	1,00111	1,00037	0,99833	0,9994	1,00097	0,99849	0,99994	1,00016	1,00011
80	1,00318	1,00269	1,00302	1,00111	1,00047	10,005	0,99968	0,9994	0,99894	1,00098	0,99913	1,00017
90	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
100	1,00366	1,00305	1,00193	1,00024	10,011	0,9999	1,00152	0,99967	0,99819	1,00076	0,99954	1,00098
110	1,00174	1,00217	1,00076	1,00034	0,9991	1,00066	1,00033	0,99924	0,99984	0,99935	0,99776	1,00053
120	0,99382	1,00094	1,00068	1,00117	0,99966	0,99846	0,99798	0,99909	0,99819	0,99834	0,99817	0,99907
130	0,96972	1,00364	0,99942	0,99945	0,99868	0,99831	0,99542	0,99864	0,99866	0,99827	0,99553	0,99813
140	0,93227	1,00479	0,99892	0,99554	0,99683	0,99286	0,99203	0,9976	0,99612	0,99294	0,99198	0,99563
150	0,86724	1,00096	0,99087	0,99028	0,99194	0,99158	0,98852	0,98889	0,99051	0,98744	0,98707	0,989
160	0,76687	0,98691	0,98333	0,97666	0,98091	0,97593	0,97474	0,98057	0,98334	0,98083	0,97971	0,98057
170	-	0,95141	0,96549	0,96202	0,96181	0,94847	0,95773	0,96054	0,96104	0,95627	0,95332	0,96186
179	-	-	-	0,92666	0,9298	0,91222	0,90797	0,91294	0,91783	0,91843	0,91414	0,92127

Tableau III - 4: Les coordonnées du centre des sphères [17]



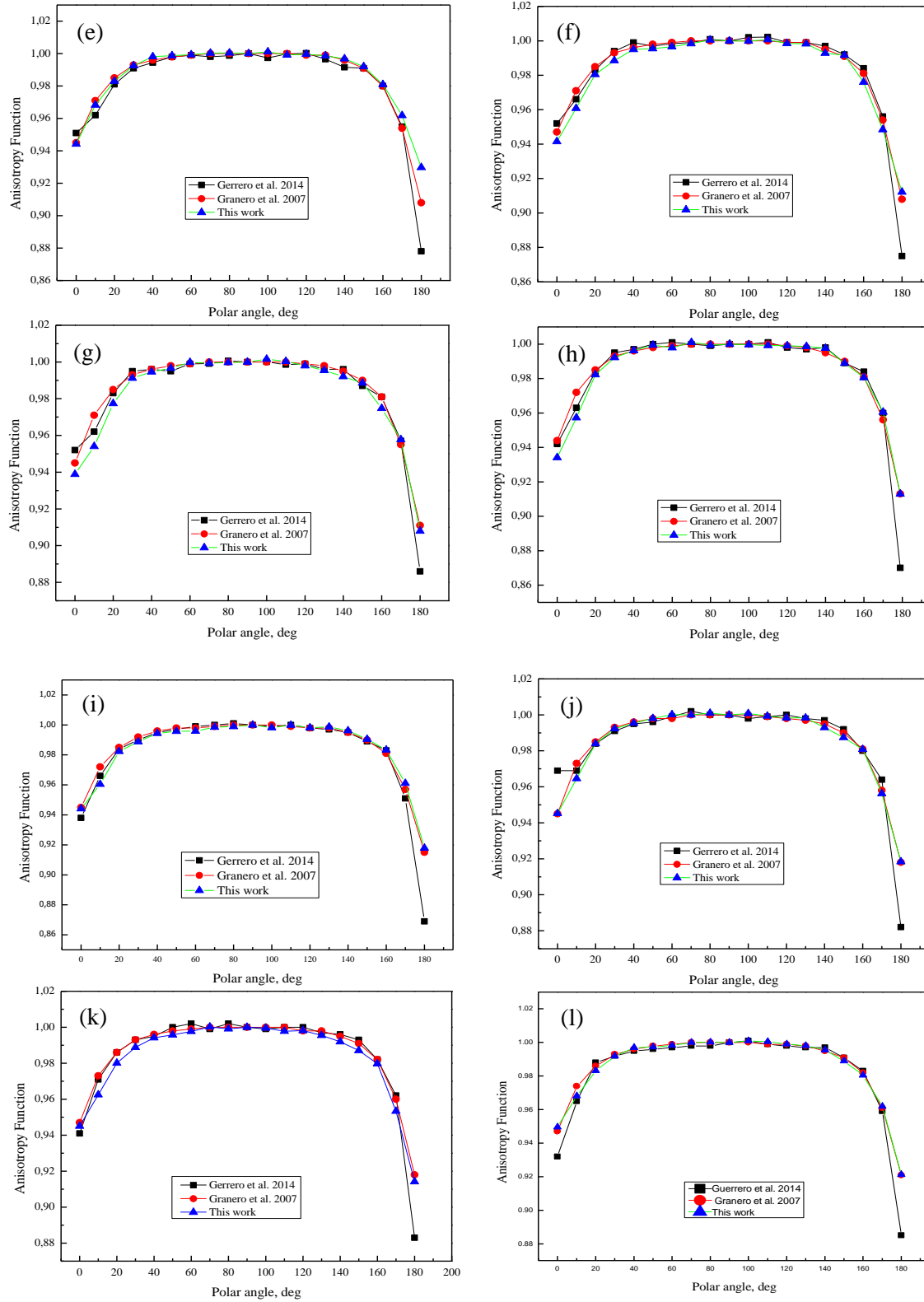


Figure III - 9: Comparaison des fonctions d'anisotropie pour différentes distances du centre source avec les données publiées de Granero et al.[16] et Gerrero et al. [12]. $a=0.25$ cm, $b=0.5$ cm, $c=0.75$ cm, $d=1$ cm, $e=1.5$ cm, $f=2$ cm, $g=3$ cm, $h=4$ cm, $i=5$ cm, $j=6$ cm, $k=7$ cm, $l=8$ cm [17]

V.3 Calcul de AKS et la constante de débit de dose par simulation MC

V.3.1 Procédure de calcul de AKS et la constante de débit de dose

Le TG-43 définit la constante de débit de dose, Λ (en cGyh-1U-1), comme étant égale au débit de dose dans l'eau à 1 cm sur l'axe de la source ($\theta_0=90^\circ$) pour une unité de AKS. Son expression est donnée par l'équation (III-12).

L'AKS a été obtenue en volume d'air avec une humidité relative de 40% et une densité de 0,001205 g/cm³. Le coefficient d'absorption d'énergie massique pour l'air sec et tous les milieux utilisés dans notre travail est tiré de la dernière compilation du NIST [18].

Pour ce faire, la source était située au centre d'un fantôme d'air cubique. Le calcul de la dose déposée a été obtenu au moyen de cylindres concentriques (sont identiques à ceux utilisés pour le calcul de $g(r)$) de 99.5 à 100.5 cm avec un pas de 1 mm. La distance radiale du centre de la source à cette zone de dépôt remplie d'air est de 1 m ($d=1m$). Nous avons considéré que l'espace en dehors de cette zone était rempli de vide pour éviter la nécessité de corriger l'atténuation des photons et la diffusion par l'air. L'énergie cinétique de coupure des photons était de 10 KeV. Le nombre de photons simulés été fixé à 10^9 pour obtenir une erreur statistique de 0.7%. Les données de sections efficaces pour les photons proviennent de PHOTON [19], et pour les électrons proviennent du rapport 37 de l'ICRU (Commission internationale des unités et mesures de rayonnement) [20].

Enfin, la constante de débit de dose se calcule avec l'expression suivante :

$$\Lambda = \frac{D_{eau}^{\cdot}(1\text{ cm}, 90^\circ)}{K_{air}^{\cdot}\left(100\text{ cm}, \frac{\pi}{2}\right) 100^2} \quad (\text{III} - 16)$$

V.3.2 Résultats obtenus pour l'AKS et la constante de débit dose

La valeur calculée de l'AKS de la source de curiethérapie HDR de ⁶⁰Co à une distance de 1 m du centre de la source dans un fantôme d'air cubique était de $3.0419 \cdot 10^{-7} \pm 0,007 \text{ U.Bq}^{-1}$. Palani et al. [21] a obtenu dans son travail une valeur de $3.043 \cdot 10^{-7} \pm 0,006 \text{ U.Bq}^{-1}$ en utilisant le code Monte Carlo EGSnrc, ainsi que la valeur calculée de S_k obtenue par Sahoo et al. [22] était de $3.04 \cdot 10^{-7} \pm 0.005 \text{ U.Bq}^{-1}$ en utilisant le code Monte Carlo MCNP. Anwarul et al. [8] a obtenu une valeur de $3.039 \cdot 10^{-7} \pm 0,041 \text{ U.Bq}^{-1}$ en utilisant le même code que celui utilisé par Palani. En comparant les dimensions de la source (quelques millimètre) avec la distance de dépôt d'énergie ($d=1\text{ m}$) donc on

constate que les différences de géométrie pour la source n'introduisaient aucun effet sur S_a . Cependant, la valeur calculée était supérieure d'environ 0.29% à la valeur obtenue par Anwarul, de 0.11% par rapport à la valeur de Palani et de 0.19% par rapport à la valeur de Sahoo. Par conséquent, nos résultats sont bien semblables à celles obtenues dans la littérature.

La valeur calculée de la constante de débit de dose pour la source de curiethérapie étudiée dans notre travail est $1.092 \pm 0.008 \text{ cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$. Les valeurs publiées dans la littérature étaient $1.097 \pm 0.012 \text{ cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$, $1.097 \pm 0.002 \text{ cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$ et $1.086 \pm 0.006 \text{ cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$, ces valeurs sont calculées par Anwarul et al. [8], Palani et al. [21] et Sahoo et al. [22], respectivement. La valeur calculée de Λ était également en bon accord avec les données rapportées par Granero et al. [16] qui était $1.087 \pm 0.011 \text{ cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$ en utilisant Geant4.

Pour mieux illustrer la comparaison, les résultats de l'EGS5 pour notre travail et d'autres données publiées sont présentés dans le tableau III-5. En général, les valeurs obtenues dans notre étude étaient en bon accord avec les valeurs disponibles dans la littérature, avec une différence relative maximale de 0.55% entre notre travail et l'étude Sahoo [22].

Monte Carlo Code	S_a/A ($\cdot 10^7 \text{ U.Bq}^{-1}$)	Λ ($\text{cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$)
Geant4 (Granero et al.) [16]	---	$1,087 \pm 0,011$
EGSnrc (Palani et al.) [21]	$3,043 \pm 0,006$	$1,097 \pm 0,002$
EGSnrc (Anwarul et al.) [8]	$3,039 \pm 0,0041$	$1,097 \pm 0,0012$
PENELOPE (Guerrero et al.) [12]	$3,046 \pm 0,007$	$1,094 \pm 0,003$
MCNP (Sahoo et al.) [22]	$3,04 \pm 0,005$	$1,086 \pm 0,006$
EGS5 (This work)	$3,0419 \pm 0,007$	$1,092 \pm 0,008$

Tableau III - 5: Air kerma strength par unité d'activité de source, S_a/A , et la constante du débit de dose absorbée, Λ , obtenus dans notre travail, les valeurs citées dans les références sont indiquées à titre de comparaison

V.4 Calcul de la distribution de dose bidimensionnelle de la source dans un fantôme d'eau par simulation MC

V.4.1 Procédure de calcul de la distribution de dose bidimensionnelle

Pour la simulation de dépôt de dose suivant l'axe transversale (Y) et longitudinale (Z) de la source dans un système de coordonnées cartésien, un système composé de tores entoure la source, situé dans un fantôme cubique d'eau de dimensions de $1 \times 1 \times 1 \text{ m}^3$ avec une densité de $0,998 \text{ g/cm}^3$. L'origine du système de coordonnées cartésiennes était située au centre du noyau radioactif du ^{60}Co . Les centres des tores étaient positionnés le long de l'axe Z défini pour $Z = -7$ à $Z = 7 \text{ cm}$, avec des

rayons différents de l'axe Y compris entre 0.1 et 7 cm. La figure III-10 montre un exemple de géométrie utilisée pour la récupération des dépôts d'énergie dans les deux rayons 1 et 7 cm du centre de la source. Pour les électrons et les photons, une énergie cinétique de coupure de 10 KeV a été utilisée. Les simulations ont été effectuées pour 10^8 photons et le maximum d'erreurs statistiques de calcul Monte Carlo était de 0.8%.

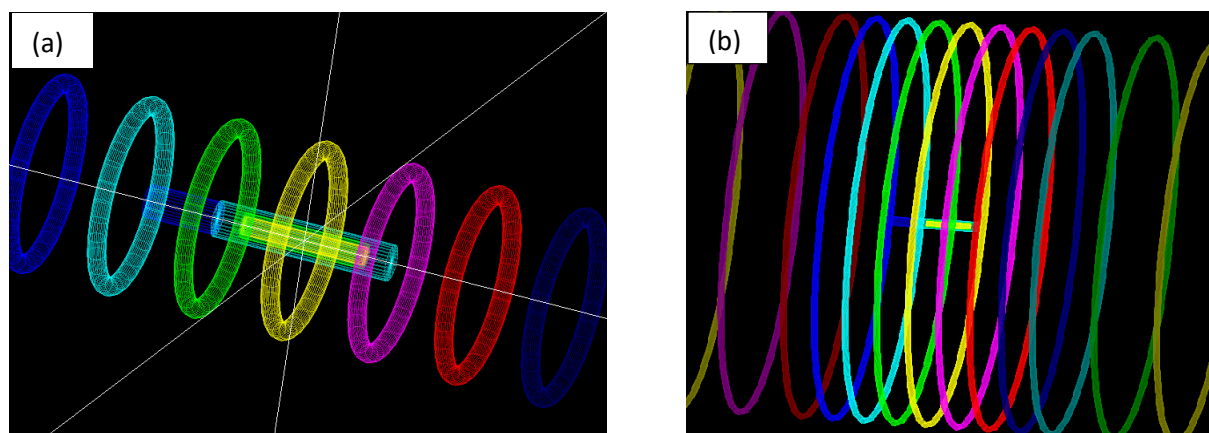


Figure III - 10: Géométrie utilisée pour récupérer le dépôt de dose pour deux distances différentes ; a. 1 cm b. 7 cm [23]

V.4.2 Résultats obtenus pour la distribution de dose bidimensionnelle

La distribution du débit de dose absorbée suivant l'axe transversal et longitudinal de la source dans l'eau, a été normalisée par *AKS* et présentée dans le tableau III-6, pour l'axe des Y de 0.1 à 7 cm et l'axe des Z de 0 à ± 7 cm.

Les résultats ont été présentés graphiquement et comparés aux données publiées pour des distances sélectionnées : 0.25, 1, 1.5, 3 et 5 cm (Figure III-11). Pour la valeur du débit de dose normalisée par la valeur de l'*AKS* obtenue dans cette étude à une distance de 0.25 cm sur l'axe transversal, était de $16.55 \text{ cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$, une différence relative maximale de 9.24% a été observée par rapport à la valeur obtenue Granero et al. [16] qui est $15.15 \text{ cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$. Cependant, cette différence relative diminue à 0.30%, lorsque la comparaison a été faite avec la valeur calculée de Anwarul et al. [8] et à 0.18% comparé à la valeur de Guerrero et al. [12] et de Palani et al. [21]. Ces différences peuvent être expliquées par la variation de la distribution de dose à proximité de la source, due à une atténuation plus élevée des photons dans cette zone (pour les distances allant jusqu'à 1 cm). Pour les autres distances de 1 à 7 cm, les valeurs obtenues dans notre travail ont montré un bon accord avec les données publiées.

Axe Y	0,1	0,25	0,5	0,75	1	1,5	2	3	4	5	6	7
Axe Z												
7	0,03604	0,02151	0,02002	0,01934	0,01926	0,01885	0,01765	0,01676	0,01493	0,01301	0,01108	0,00988
6	0,03850	0,02868	0,02802	0,02925	0,02951	0,02744	0,02423	0,02178	0,01856	0,01589	0,01346	0,01109
5	0,04988	0,03882	0,03898	0,03910	0,03727	0,03662	0,03423	0,02939	0,02429	0,01988	0,01609	0,01295
4	0,07010	0,06286	0,06270	0,06158	0,06202	0,05485	0,05184	0,04030	0,03179	0,02414	0,01878	0,01468
3	0,12584	0,11088	0,11334	0,11196	0,10509	0,09465	0,08047	0,05748	0,04128	0,02970	0,02200	0,01659
2	0,25586	0,27197	0,24722	0,23497	0,21641	0,17157	0,13336	0,08087	0,05199	0,03509	0,02488	0,01834
1,5	0,46238	0,45514	0,44090	0,38692	0,33111	0,23957	0,17017	0,09265	0,05640	0,03767	0,02608	0,01899
1	1,06318	1,04204	0,89308	0,70513	0,54510	0,32996	0,21669	0,10680	0,06182	0,03938	0,02720	0,01967
0,75	1,96239	1,83663	1,38182	0,97613	0,69756	0,38625	0,23677	0,11173	0,06354	0,04023	0,02760	0,01991
0,5	4,68476	3,88614	2,28242	1,35624	0,88629	0,43825	0,25587	0,11599	0,06457	0,04060	0,02792	0,02000
0,25	18,58132	9,89921	3,59754	1,77295	1,03200	0,47260	0,26328	0,11746	0,06535	0,04109	0,02831	0,02012
0	55,36433	16,5501	4,37938	1,96773	1,09200	0,48522	0,27023	0,11860	0,06576	0,04134	0,02841	0,02022
-0,25	19,18002	9,78359	3,56735	1,77273	1,02921	0,47249	0,26309	0,11743	0,06530	0,04113	0,02829	0,02012
-0,5	4,51685	3,84848	2,27455	1,35450	0,88509	0,44169	0,25526	0,11583	0,06456	0,04064	0,02793	0,01999
-0,75	1,95760	1,82864	1,37803	0,97182	0,69548	0,38621	0,23652	0,11149	0,06343	0,04016	0,02759	0,01991
-1	1,07231	1,03904	0,89227	0,69953	0,54385	0,32929	0,21663	0,10680	0,06181	0,03932	0,02719	0,01968
-1,5	0,46563	0,45235	0,43758	0,38243	0,32732	0,23928	0,16983	0,09258	0,05628	0,03765	0,02608	0,01899
-2	0,23675	0,25947	0,24080	0,23437	0,21617	0,17152	0,13330	0,08075	0,05195	0,03506	0,02503	0,01834
-3	0,12821	0,10871	0,11213	0,11101	0,10488	0,09462	0,08042	0,05730	0,04125	0,02956	0,02199	0,01659
-4	0,06759	0,06064	0,06015	0,06156	0,06154	0,05485	0,05140	0,04025	0,03172	0,02413	0,01879	0,01468
-5	0,04717	0,03739	0,03809	0,03802	0,03609	0,03660	0,03393	0,02935	0,02426	0,01986	0,01608	0,01292
-6	0,03490	0,02809	0,02782	0,02786	0,02841	0,02679	0,02422	0,02175	0,01853	0,01586	0,01345	0,01108
-7	0,03355	0,02146	0,01979	0,01889	0,01885	0,01858	0,01747	0,01657	0,01491	0,01299	0,01108	0,00983

Tableau III - 6: La dose absorbée bidimensionnelle de la source normalisée par l'AKS (en $cGy h^{-1} U^{-1}$) pour l'axe Y de 0,1 à 7 cm et l'axe Z de 0 à ± 7 cm [23]

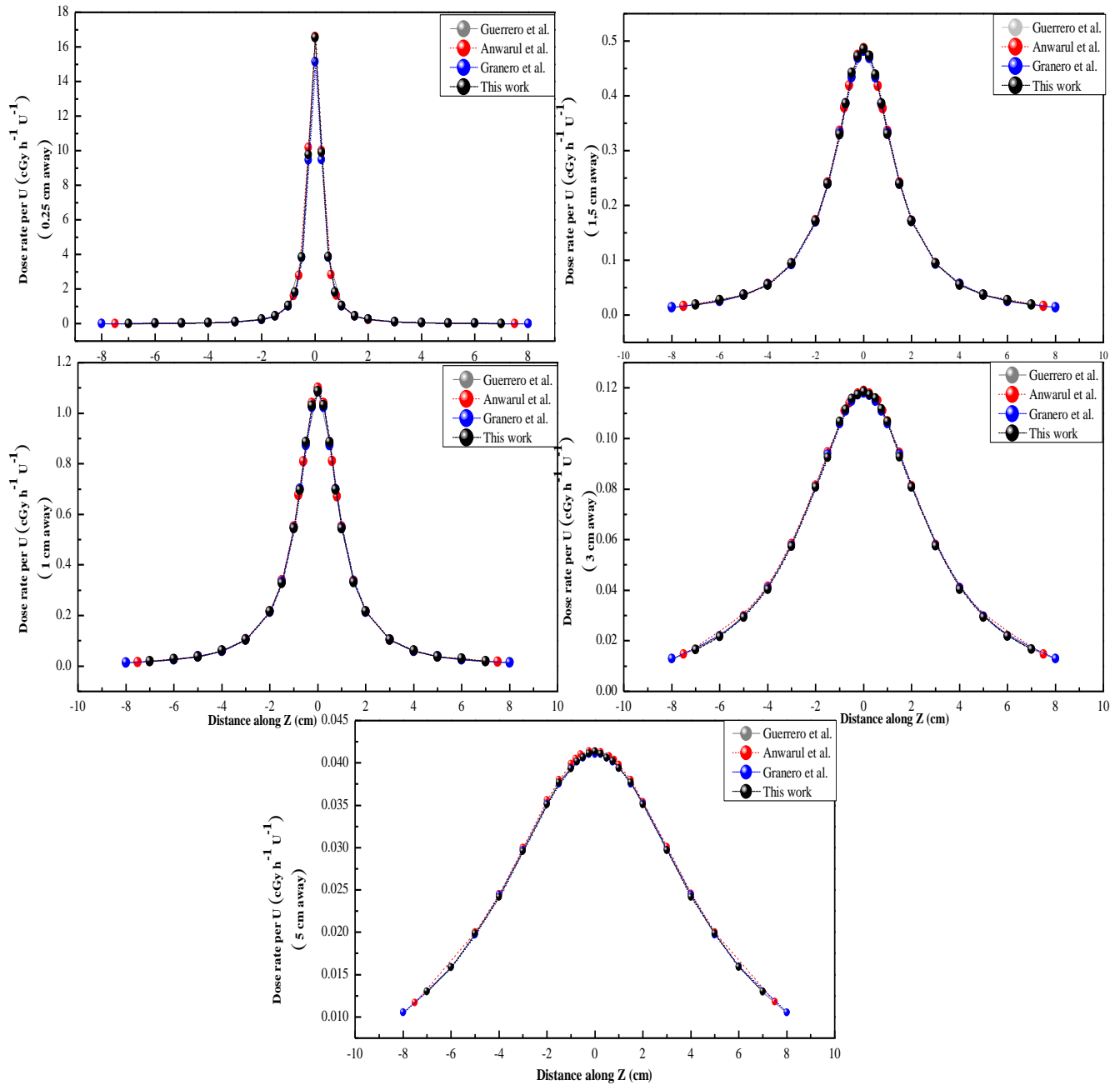


Figure III - 11: Comparaison de la distribution du débit de dose absorbée ($\text{cGy h}^{-1} \text{U}^{-1}$) suivant l'axe transversal et longitudinal de la source dans l'eau [23].

Les différences les plus importantes sont observées à des distances proches de la source, et ces différences diminuent au fur et à mesure que la distance augmente. Cela s'explique par la variation de la distribution de dose à proximité de la source, due à une atténuation plus élevée des photons dans cette zone.

V.5 Comparaison de calcul de dose dans l'eau et dans différents milieux

V.5.1 Procédure de calcul de dose dans l'eau et dans différents milieux

La fonction de dose radiale a été simulée dans différents milieux ; os, poumon, tissu adipeux, sein, muscle et eau, dans un fantôme sphérique de 40 cm de diamètre. Pour cela, des anneaux cylindriques et concentriques à l'axe transversale de la source, de hauteur et épaisseur similaires de 0.05 cm. Les fonctions sont calculées pour des distances allant de 0.25 à 20 cm du centre de la source. La même géométrie a été gardée pour toutes les simulations, seules les compositions et les densités des zones de dépôt ont été changé suivant les recommandations de la ICRU 44 (Commission internationale des unités et des mesures de rayonnement)[24]. La dose absorbée dans un milieu a été approximée par la collision kerma et exprimée par l'équation (III – 17) :

$$D_{medium} = \int_{E_{min}}^{E_{max}} \phi_{medium}(E) E \left(\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right)_{medium} dE \quad (III - 17)$$

où : $\phi_{medium}(E)$ est la fluence de photon à l'énergie E (en $\text{photon.cm}^{-2}.\text{MeV}^{-1}$) et $\left(\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right)_{medium}$ est le coefficient d'absorption massique à l'énergie E .

La composition des tissus et des milieux utilisés dans la simulation est basée sur les recommandations de la ICRU 44 (Tableau III-7) (Commission internationale des unités et des mesures de rayonnement, 1989)[24]. Les sorties EGS5 ont été converties en débits de dose absorbés en unités de cGy/s par des facteurs de conversion correspondants.

Composition élémentaire (pourcentage en masse)												
	H	C	N	O	Na	Mg	P	S	Cl	K	Ca	Densité (g/cm ³)
Tissu adipeux	11,4	59,8	0,7	27,8	0,1	-	-	0,1	0,1	-	-	0,95
Sein	10,6	33,2	3,0	52,7	0,1	-	0,1	0,2	0,1	-	-	1,02
Poumon	10,3	10,5	3,1	74,9	0,2	-	0,2	0,3	0,3	0,2	-	1,05
Muscle	10,2	14,3	3,4	71,0	0,1	-	0,2	0,3	0,1	0,4	-	1,05
Os	3,4	15,5	4,2	43,5	0,1	0,2	10,3	0,3	-	-	22,5	1,92

Tableau III - 7: La densité et la composition des éléments sont extraites du tableau 4.4 du rapport 44 de l'ICRU[24]

Le rapport exprimé dans l'équation (III-13) a été utilisé pour la comparaison entre la valeur trouvée dans notre travail et les valeurs obtenues par d'autres auteurs. Il convient de noter que les incertitudes rapportées dans notre travail ont été calculées à partir des incertitudes tirées des résultats de EGS5 par la multiplication du débit de dose à l'incertitude relative.

V.5.2 Résultats obtenus pour la dose dans l'eau et dans différents milieux

Les résultats de simulation du code EGS5, de $g_L(r)$, pour le fantôme sphérique de 40 cm de diamètre ont été présentés sur la figure III-12 et le **tableau III-8**. Pour les différents milieux, la fonction de dose radiale diminuait avec l'augmentation de la distance radiale ; pour le tissu adipeux $g_L(r)$ a diminué plus lentement en comparant avec l'eau, alors que la fonction de dose radiale de l'os a diminué plus rapidement que pour l'eau. Cela peut être expliqué en raison du coefficient d'atténuation linéaire plus élevé dans l'os que dans l'eau (Commission internationale des unités et mesures de rayonnement) [24].

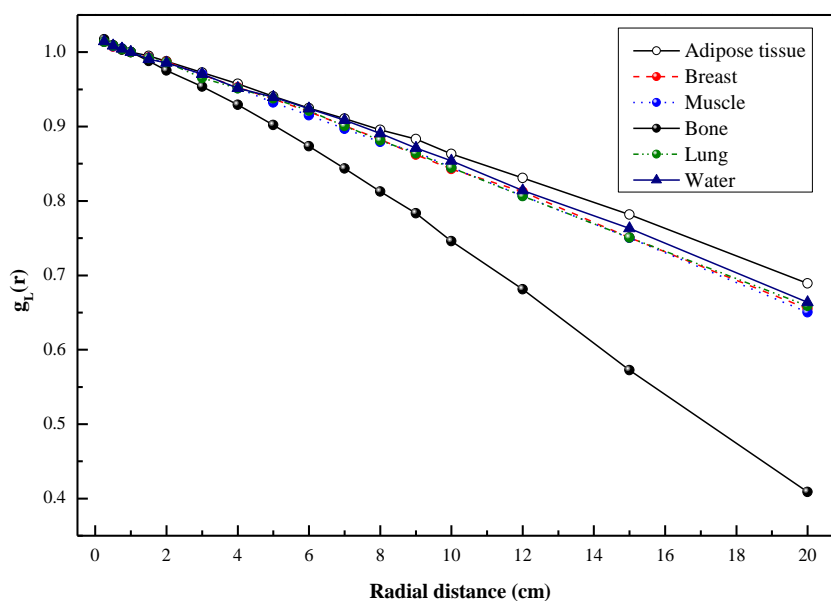


Figure III - 12: Fonction de dose radiale calculée par le code EGS5 dans l'eau, les tissus adipeux, le sein, les muscles, les os et les tissus pulmonaires [23]

Distance radiale (cm)	Eau	Os	Poumon	Muscle	Tissu adipeux	Sein
0,25	1,014 ± 0,001	1,017 ± 0,001	1,013 ± 0,001	1,014 ± 0,001	1,014 ± 0,001	1,014 ± 0,001
0,5	1,008 ± 0,001	1,009 ± 0,001	1,008 ± 0,001	1,008 ± 0,001	1,008 ± 0,001	1,007 ± 0,001
0,75	1,004 ± 0,001	1,004 ± 0,001	1,003 ± 0,001	1,005 ± 0,001	1,003 ± 0,001	1,004 ± 0,001
1	1,000 ± 0,001	1,000 ± 0,001	1,000 ± 0,001	1,000 ± 0,001	1,000 ± 0,001	1,000 ± 0,001
1,5	0,990 ± 0,002	0,988 ± 0,002	0,991 ± 0,002	0,992 ± 0,002	0,994 ± 0,002	0,992 ± 0,002
2	0,985 ± 0,002	0,975 ± 0,002	0,986 ± 0,002	0,984 ± 0,002	0,987 ± 0,002	0,986 ± 0,002
3	0,970 ± 0,002	0,953 ± 0,002	0,965 ± 0,002	0,970 ± 0,002	0,972 ± 0,002	0,969 ± 0,002
4	0,951 ± 0,002	0,929 ± 0,002	0,951 ± 0,003	0,951 ± 0,002	0,957 ± 0,002	0,952 ± 0,002
5	0,93 ± 0,003	0,902 ± 0,003	0,937 ± 0,003	0,932 ± 0,003	0,940 ± 0,003	0,937 ± 0,003
6	0,924 ± 0,003	0,873 ± 0,003	0,921 ± 0,003	0,915 ± 0,003	0,924 ± 0,003	0,919 ± 0,003
7	0,908 ± 0,003	0,843 ± 0,003	0,900 ± 0,003	0,897 ± 0,003	0,910 ± 0,003	0,903 ± 0,003
8	0,890 ± 0,003	0,812 ± 0,003	0,881 ± 0,003	0,879 ± 0,003	0,895 ± 0,003	0,882 ± 0,003
9	0,870 ± 0,003	0,783 ± 0,003	0,863 ± 0,003	0,866 ± 0,003	0,883 ± 0,003	0,862 ± 0,003
10	0,854 ± 0,003	0,745 ± 0,003	0,844 ± 0,004	0,845 ± 0,003	0,863 ± 0,004	0,843 ± 0,003
12	0,814 ± 0,004	0,681 ± 0,003	0,806 ± 0,004	0,806 ± 0,004	0,830 ± 0,004	0,812 ± 0,004
15	0,763 ± 0,004	0,572 ± 0,003	0,750 ± 0,004	0,750 ± 0,004	0,781 ± 0,004	0,750 ± 0,004
20	0,663 ± 0,004	0,408 ± 0,003	0,658 ± 0,004	0,650 ± 0,004	0,689 ± 0,004	0,655 ± 0,004

Tableau III - 8: Fonction de dose radiale calculée par le code EGS5 dans l'eau, les tissus adipeux, le sein, les muscles, les os et les tissus pulmonaires. La source était centrée dans un fantôme sphérique [23]

Le rapport $\frac{g_L(r)_{[Tissus]}}{g_L(r)_{[Water]}}$ a été calculé et les résultats sont présentés sur la figure III-13.

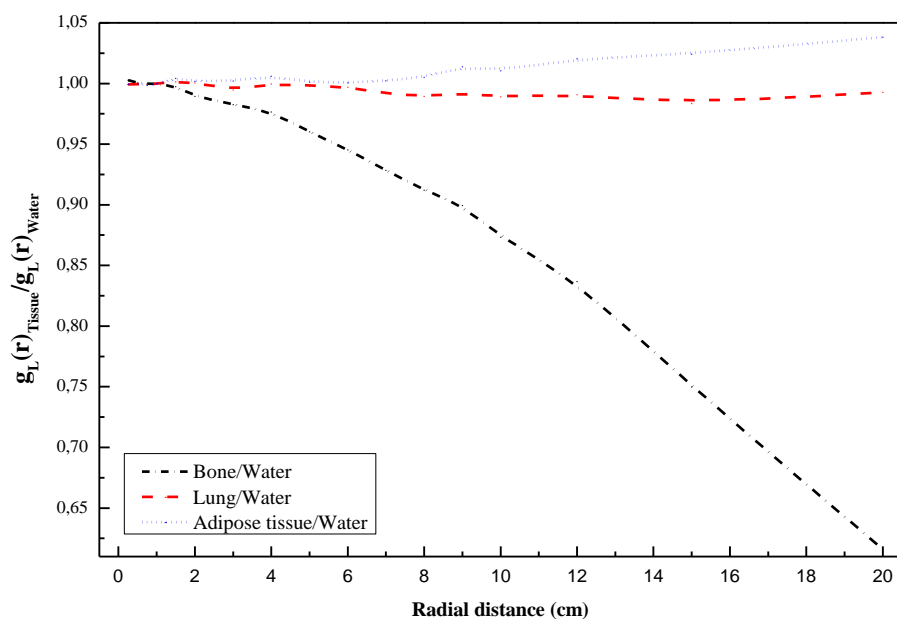


Figure III - 13: Rapport de la fonction de dose radiale dans les os, les poumons et les tissus adipeux et la fonction de dose radial dans l'eau [23]

La différence entre $g_L(r)_{[Tissus]}$ et $g_L(r)_{[Water]}$ augmente quand la distance radiale du centre de la source augmente et l'énergie des photons diminue. Pour la distance radiale de 0,25 à 1,5 cm, le

rapport $\frac{g_L(r)_{[Tissus]}}{g_L(r)_{[Water]}}$ était presque égal à 1. Par conséquent, les distributions étaient similaires à celles de l'eau à 0.09%.

À une profondeur de 3 cm, le rapport était de 0.982, 0.994 et 1.002 pour les os, les poumons et le tissu adipeux, respectivement. Cela montre que la dose a été surestimée de 1.8% pour les os, de 0.6% pour les poumons et de 0.2% pour les tissus adipeux. De plus, à la distance 20 cm, la dose était surestimée de 38.4% pour les os, de 0.8% pour les poumons et de 3.8% pour les tissus adipeux.

Le rapport $\frac{g_L(r)_{[Tissus]}}{g_L(r)_{[Water]}}$ ne tient pas compte des différences de débit de dose à une distance de 1 cm, en raison que la fonction de dose radiale étant normalisée à cette distance. Cependant, les débits de dose (cGy/s) le long de l'axe transversal de la source ont été calculés (Tableau III-9). Les différences (en pourcentage) entre les débits de dose dans l'eau et dans différents milieux ont également été présentées dans le tableau. Le débit de dose d'eau a été utilisé comme référence pour la comparaison.

Distance radiale (cm)	Eau (A)	Os (B)	Tissu Adipeux (C)	Poumon (D)	(A)-(B) (%)	(A)-(C) (%)	(A)-(D) (%)
0,25	61,221± 0,001	56,638± 0,001	61,269± 0,001	60,619± 0,001	7,49	0,08	0,98
0,5	16,780± 0,001	15,490± 0,001	16,799± 0,001	16,622± 0,001	7,68	0,12	0,94
0,75	7,584± 0,001	6,995± 0,001	7,583± 0,001	7,509± 0,001	7,77	0,02	0,99
1	4,279± 0,001	3,948± 0,001	4,285± 0,001	4,240± 0,001	7,74	0,13	0,92
1,5	1,894± 0,001	1,743± 0,001	1,905± 0,001	1,880± 0,002	7,97	0,57	0,78
2	1,063± 0,002	0,970± 0,002	1,066± 0,002	1,053± 0,002	8,72	0,32	0,87
3	0,466± 0,002	0,422± 0,002	0,467± 0,001	0,459± 0,002	9,35	0,34	1,42
4	0,257± 0,002	0,231± 0,002	0,259± 0,002	0,254± 0,002	9,89	0,74	0,95
5	0,162± 0,002	0,144± 0,002	0,163± 0,002	0,161± 0,003	11,41	0,26	1,08
6	0,111± 0,003	0,097± 0,003	0,111± 0,003	0,110± 0,002	12,79	0,18	1,21
7	0,080± 0,003	0,069± 0,003	0,080± 0,003	0,079± 0,003	14,33	0,36	1,75
8	0,060± 0,003	0,051± 0,003	0,061± 0,002	0,059± 0,003	15,84	0,64	1,97
9	0,046± 0,003	0,039± 0,004	0,047± 0,003	0,046± 0,003	17,02	1,53	1,71
10	0,037± 0,004	0,030± 0,003	0,037± 0,004	0,036± 0,004	19,43	1,19	2,01
12	0,024± 0,004	0,019± 0,004	0,025± 0,004	0,024± 0,004	22,81	2,17	1,83
15	0,015± 0,004	0,010± 0,004	0,015± 0,003	0,014± 0,004	30,81	2,56	2,56
20	0,007± 0,004	0,004± 0,004	0,007± 0,004	0,007± 0,004	43,16	3,97	1,62

Tableau III - 9: Débit de dose (cGy/s) le long de l'axe transversal de la source, calculé par le code EGS5 pour la source centrée sur un fantôme sphérique de 40 cm [23]

À une profondeur de 1 cm, une différence de 0.92%, 0.13% et 7.74% pour les poumons, les tissus adipeux et l'os, a été obtenue, respectivement. La figure III-14 illustre le débit de $dose \times r^2$ (en cGy cm^2 / s) à différentes distances radiales du centre de la source (de 0.25 à 20 cm). Aux points distaux

du centre de la source, la différence de débit de $dose \times r^2$ semble augmenter. Par conséquent, une différence maximale de 43.16% a été observée à une profondeur de 20 cm pour l'os.

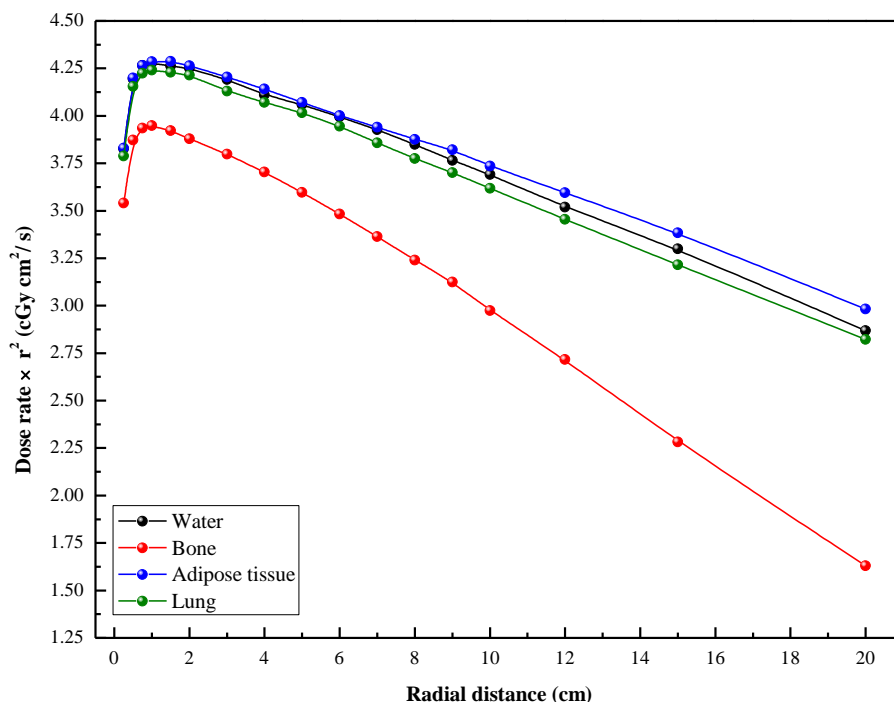


Figure III - 14: Le débit de dose $\times r^2$ (en $cGy\ cm^2 / s$) le long de l'axe transversal calculé par le code EGS5 dans l'eau, les os, les poumons et le tissu adipeux [23]

Selon cette situation, la tumeur pourrait recevoir une insuffisance de dose. Cependant, la surestimation ou la sous-estimation de la dose peut potentiellement conduire à une récurrence tumorale ou à des effets secondaires.

VI. Conclusion

La curiethérapie permet de traiter les tumeurs cancéreuses localisées pour plusieurs sites anatomiques du corps. Cependant, avant toute application clinique de la curiethérapie avec un nouvel isotope il est indispensable de connaître avec précision la distribution de dose autour de la source. Un traitement avec la curiethérapie nécessite de délivrer une dose précise au niveau de la tumeur et une bonne connaissance de la dose aux organes avoisinant en utilisant les méthodes Monte Carlo. Elles présentent des algorithmes pouvant modéliser au plus près la physique liée aux processus de dépôts d'énergie et donc à la distribution de dose dans un milieu donné.

Dans cette étude, nous avons réalisé une modélisation complète et une étude dosimétrique détaillée de la source médicale de ^{60}Co utilisée en curiethérapie à haut débit de dose. Les caractéristiques dosimétriques de cette source ont été calculées en utilisant le code EGS5 et des accords satisfaisants ont été obtenus.

Les différences les plus importantes sont observées à des distances proches de la source (inférieure à 1 cm du centre de la source), et ces différences diminuent au fur et à mesure que la distance augmente. Cela s'explique par la variation de la distribution de dose de à proximité de la source, due à une atténuation plus élevée des photons dans cette zone. En outre, la différence pourrait probablement être attribuée à l'influence du modèle géométrique simplifié de la source, des extrémités et de l'épaisseur du câble utilisés dans notre travail.

Après la validation de notre modélisation, nous avons étudié la distribution de dose dans l'eau liquide autour de la source ainsi que dans différents tissus. Les résultats démontrent que la distribution de la dose était différente dans les os, le tissu adipeux et dans l'eau. Cependant, la dosimétrie selon le formalisme TG-43U1 suppose que le patient est composé d'eau à densité uniforme. Il ne tient pas compte des hétérogénéités du patient, telles que les différences de composition atomique et de densité pour les différents tissus. Par conséquent, les paramètres dosimétriques de la source ne seront pas identiques à ceux de l'eau, ce qui a été révélé dans les résultats obtenus.

VII. Références

- [1] C. Bravo-Miranda, A. B. Rech, H. F. Oliveira, E. Bertucci, T. Cordova-Fraga, and O. Baffa, "Measurement of rectum dose by in vivo alanine/ESR dosimetry in gynecological ^{192}Ir HDR brachytherapy," *Radiat. Meas.*, vol. 75, pp. 45–52, 2015.
- [2] I. Gerardy, J. Ródenas, M. van Dycke, S. Gallardo, and E. Ceccolini, "Dosimetric characterization of a brachytherapy applicator using MCNP5 modelisation and in-phantom measurements," *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 68, no. 4–5, pp. 735–737, 2010.
- [3] J. Richter, K. Baier, and M. Flentje, "Comparison of ^{60}Co and ^{192}Ir sources in high dose rate afterloading brachytherapy," *Strahlentherapie und Onkol.*, vol. 184, no. 4, pp. 187–192, 2008.
- [4] S. Strohmaier and G. Zwierzchowski, "Comparison of ^{60}Co and ^{192}Ir sources in HDR brachytherapy," *J. Contemp. Brachytherapy*, vol. 3, no. 4, pp. 199–208, 2011.
- [5] M. J. Rivard *et al.*, "Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations," *Med. Phys.*, vol. 31, no. 3, pp. 633–674, 2004.
- [6] B. Camgöz and M. N. Kumru, "Investigation of dose distribution of TheraSeed 200 ^{103}Pd brachytherapy seed on coaxial cylindrical phantom shells using Monte Carlo simulation," *Ann. Nucl. Med.*, vol. 25, no. 5, pp. 371–379, 2011.
- [7] J. Ghassoum, "Effect of tissue Inhomogeneities on dose distributions from Cf-252 brachytherapy source," *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 71, no. 1, pp. 1–6, 2013.
- [8] I. M. Anwarul, M. M. Akramuzzaman, and G. A. Zakaria, "EGSnrc Monte Carlo-aided dosimetric studies of the new BEBIG ^{60}Co HDR brachytherapy source," *J. Contemp. Brachytherapy*, vol. 5, no. 3, pp. 148–156, 2013.
- [9] J. E. Rodgers, "Monte Carlo simulations of dose deposition applied to clinical radiation therapy," *Radiat. Meas.*, vol. 41, pp. S36–S44, Dec. 2006.
- [10] H. Hirayama, Y. Namito, A. F. Bielajew, S. J. Wilderman, and W. R. Nelson, "The EGS5 code system." 2005.
- [11] J. Perez-Calatayud *et al.*, "Dose calculation for photon-emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: Report of the AAPM and ESTRO," *Med. Phys.*, vol. 39, no. 5, pp. 2904–2929, 2012.
- [12] R. Guerrero, J. F. Almansa, J. Torres, and A. M. Lallena, "Dosimetric characterization of the ^{60}Co BEBIG Co0.A86 high dose rate brachytherapy source using PENELOPE," *Phys. Medica*, vol. 30, no. 8, pp. 960–967, 2014.
- [13] S. B. Awan, S. A. Dini, M. Hussain, D. Soleimani-Meigooni, and A. S. Meigooni, "Cylindrical coordinate-based TG-43U1 parameters for dose calculation around elongated brachytherapy sources," *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 9, no. 2, pp. 123–140, 2008.
- [14] M. J. Rivard *et al.*, "Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations," *Med. Phys.*, vol. 31, no. 3, pp. 633–674, 2004.
- [15] A. Takamura, T. Sugita, Y. Namito, and H. Hirayama, "EGS particle trajectory and geometry display program. CGVIEW Ver 1.2." 2005.
- [16] D. Granero, J. Prez-Calatayud, and F. Ballester, "Technical note: Dosimetric study of a new Co-60 source used in brachytherapy," *Med. Phys.*, vol. 34, no. 9, pp. 3485–3488, 2007.
- [17] H. Badry, L. Oufni, H. Ouabi, and H. Hirayama, "Monte Carlo dose calculation for HDR brachytherapy source using EGS5 code," *Radiat. Phys. Chem.*, vol. 150, pp. 76–81, 2018.
- [18] J. H. Hubbell and S. M. Seltzer, "Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients 1 keV to 20 MeV for Elements $Z = 1$ to 92 and 48 Additional Substances of Dosimetric Interest." 1995.
- [19] RSIC, "RSIC Data Package DLC-136/PHOTOX (Photon Interaction Cross Section Library contributed by the National Institute of Standards and Technology)." 1993.
- [20] D. Powers *et al.*, "Report 37," *J. Int. Comm. Radiat. Units Meas.*, vol. os19, no. 2, p. NP-NP, Apr. 2016.
- [21] T. P. Selvam and S. Bhola, "Technical Note: EGSnrc-based dosimetric study of the BEBIG HDR

- brachytherapy sources,” *Med. Phys.*, vol. 37, no. 3, pp. 1365-1370, Mar. 2010.
- [22] S. Sahoo, T. P. Selvam, R. S. Vishwakarma, and G. Chourasiya, “Monte Carlo modeling of Co HDR brachytherapy source in water and in different solid water phantom materials,” *J. Med. Phys.*, vol. 35, no. 1, pp. 15-22, 2010.
- [23] H. Badry, L. Oufni, H. Ouabi, and H. Hirayama, “A Monte Carlo investigation of the dose distribution for ^{60}Co high dose rate brachytherapy source in water and in different media,” *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 136, pp. 104-110, 2018.
- [24] ICRU, “International Commission on Radiation Units and Measurements. Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement, Report 44, Bethesda,” 1989.

Chapitre IV. Optimisation de la distribution de dose par la méthode de planification inverse en utilisant la régularisation de Tikhonov ^(*)

^(*) Une partie de ce chapitre a été publiée dans le journal : Australian Physics & Engineering Science in Medicine, vol. 42, pp. 757-769 (2019).

I. Introduction

Le cancer peut être traité avec différentes méthodes d'irradiation, externe ou interne [1]. En thérapie externe, la tumeur est irradiée depuis différentes directions extérieures au corps du patient, comme la radiothérapie à modulation d'intensité utilisant un accélérateur linéaire [2]. En radiothérapie interne, la curiethérapie, les patients traités avec une source radioactive scellée sont placés très près ou en contact avec le tissu cible. La curiethérapie à haut débit de dose (HDR) est réalisée avec des systèmes de projecteur de source à distance, dans lesquels la source est soudée à l'extrémité d'un câble de transfert, suffisamment petit pour pouvoir passer librement à travers un cathéter. Les différents types de sources de curiethérapie disponibles varient en fonction de leur géométrie et de l'isotope sélectionné (^{192}Ir , ^{125}I , ^{60}Co , ^{252}Cf ...) [3-5]. Le développement de petits projecteurs à source unique, capables de définir des séries programmées des temps et positions d'arrêt de source, ainsi permet d'ajuster le temps par position. L'optimisation de ces paramètres offre la possibilité de modifier la distribution de la dose afin de trouver un plan de traitement optimal (plan de dose) qui réponde aux objectifs cliniques.

Un cathéter avec une géométrie linéaire est souvent utilisé dans le traitement des lésions cancéreuses du cancer du col utérin, de l'œsophage, du rectum et les poumons [6]. La source radioactive se déplace dans le cathéter ou dans les applicateurs par un pas fixe afin de traiter une lésion tumorale plus longue que la longueur de la source [7,8]. L'un des principaux défis de la curiethérapie est de sélectionner la combinaison optimale pour des paramètres de traitement particuliers afin de produire une distribution de la dose qui corresponde le mieux à l'objectif du traitement clinique. La séquence optimale des temps et des positions d'arrêt de la source est déterminée en se basant sur des informations relatives à l'anatomie du patient et à la position du cathéter ou l'applicateur implanté. De plus, pour obtenir la distribution de dose souhaitée, des points anatomiques peuvent être générés par rapport au volume cible qui aident à couvrir la zone spécifique à irradier, puis la dose souhaitée est prescrite à ces points.

Afin de trouver le plan de traitement qui correspond le mieux aux objectifs cliniques, la planification inverse ou directe peut être utilisée. Dans la planification directe, le plan de dose est obtenu manuellement à l'aide de divers outils disponibles dans le logiciel du système de planification de traitement (TPS). La distribution de dose résultante est évaluée en fonction des objectifs cliniques pour les volumes d'intérêt et est ajustée à plusieurs reprises jusqu'à ce qu'elle se rapproche

suffisamment de l'objectif clinique. La planification inverse commence plutôt avec les critères souhaités afin d'obtenir un plan de traitement qui satisfait ces critères aussi bien que possible. Pour la planification inverse, l'optimisation mathématique est couramment utilisée [9].

Les modèles mathématiques d'optimisation de la dose doivent donc conduire à une couverture correcte du volume cible, à une homogénéité aussi élevée que possible du volume cible et à une diminution rapide de la dose en dehors de ce volume. Plusieurs modèles mathématiques d'optimisation de la dose ont été proposés pour la planification de la dose en curiethérapie. A titre d'exemple ; Morén et al. [9], Lahanas et al. [10], Giantsoudi et al. [11] et Holm et al. [12], et un aperçu de De Boeck et al. [13] L'algorithme développé dans ce chapitre considère de tels modèles qui n'avaient pas été établis auparavant dans les applications de curiethérapie, le modèle mathématique est appelé régularisation de Tikhonov. Cette méthode a été appliquée pour la planification du traitement inverse dans les problèmes inverse d'optimisation de la radiothérapie par de nombreux groupes de recherche [14-16].

Le but de cette étude était d'évaluer la distribution du débit de dose autour de la source de curiethérapie HDR. De plus, cette étude présente un algorithme mathématique dans lequel les objectifs cliniques sont définis comme des équations mathématiques pour l'élaboration d'un plan de traitement d'une application de curiethérapie HDR. La solution régularisée du problème inverse obtenue en utilisant la régularisation de Tikhonov permet de générer rapidement les plans de traitement afin d'obtenir une couverture correcte du volume cible avec la distribution de dose la plus douce, tout en ménageant les tissus normaux.

II. Matériel et méthodes

II.1 Géométrie de la source

Le modèle source Co0.A86 de BEBIG ^{60}Co est constitué d'un cylindre de cobalt actif d'une densité de 8.9 g/cm^3 . Sa longueur active et son diamètre sont de 3.5 et 0.5 mm, respectivement. Le noyau actif de la source est incorporé dans un mince intervalle d'air de 1 mm et converti par une capsule en acier inoxydable 316L de densité 8.04 g/cm^3 . Le pourcentage en poids de la composition élémentaire de la capsule est C (0.03%), N (0.75%), Si (0.045%), P (0.045%), S (0.03%), Cr (17%), Mn (2%), Fe (65.543%), Ni (12%) et Mo (2.5%). Les détails de la géométrie source peuvent être trouvés dans le chapitre précédent [17].

II.2 Calcul de dose

II.2.1 Système de Planification de Traitement (TPS)

Dans cette étude, le projecteur de source SagiNova est équipé d'une source de ^{60}Co a été utilisé. Le logiciel utilisé pour commander le projecteur de source HDR est le TPS SagiPlan (version 1.0). Il a été conçu et développé par Eckert & Ziegler BEBIG en Allemagne. Cette version du logiciel permet d'obtenir les plans de traitement avec la planification directe en utilisant une variété d'outils et la mise en forme manuelle des isodoses. Il peut reconstruire un ou plusieurs applicateurs et calculer la distribution de dose optimale en fonction des volumes profilés et du dosage prescrit. Le TPS SagiPlan et la machine SagiNova est actuellement utilisé pour la pratique de la curiethérapie HDR au Centre d'Oncologie Al Azhar à Rabat.

Les paramètres dosimétriques de la source ; la fonction de dose radiale, $g(r)$, et la fonction d'anisotropie, $F(r, \theta)$, ont été extraites de ce système de planification de traitement pour la comparaison avec les calculs MC.

II.2.2 Simulation Monte Carlo

II.2.2.1 Code Monte Carlo PHITS

Pour calculer la distribution de la dose autour de la source qui se déplace avec un pas fixe, nous avons utilisé le code Monte Carlo : *Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS)*, version 3.02, fonctionnant sous le système d'exploitation Ubuntu. Dans le package de PHITS, un utilitaire graphique, ANGEL, est inclus pour la visualisation des résultats obtenus et des géométries de configuration utilisées pour les simulations [18]. PHITS a prouvé son applicabilité dans divers domaines liés à la dosimétrie des rayonnements, à la radiothérapie aux ions lourds et à la physique médicale [19-21].

Afin de vérifier la validité des résultats de PHITS et les paramètres d'entrée de simulation, nous avons calculé les paramètres dosimétriques de la source de ^{60}Co et nous avons les comparés aux valeurs extraites du TPS et aux résultats de la simulation par EGS5 cités dans le chapitre précédent.

II.2.2.2 Calcul des paramètres dosimétriques

Nous avons effectué un calcul pour la fonction de dose radiale et la fonction d'anisotropie, puis les résultats obtenus ont été comparés aux résultats de la simulation par EGS5 cités dans le chapitre précédent [22] et aux valeurs extraites de TPS afin de valider les calculs de PHITS et les paramètres

d'entrée de simulation. Les calculs de dose sont basés sur le formalisme du groupe de travail TG-43U1 [23].

La source a été placée au centre du fantôme d'eau liquide et son axe longitudinal était l'axe des Z. De plus, des anneaux cylindriques concentriques à l'axe longitudinal de la source de hauteur et épaisseur similaires à 0.05 cm, pour une distance comprise entre 0.25 et 20 cm, ont été utilisés comme zones de dépôt d'énergie. D'autre part, un système géométrique composé de petites sphères de différents rayons a été localisé à des distances radiales et des angles choisis afin d'obtenir la fonction d'anisotropie. L'angle simulé θ augmente de 0° à 179° de l'extrémité de la source au côté du câble. Les simulations ont été effectuées pour $5 * 10^8$ photons et le maximum d'erreurs statistiques du calcul Monte Carlo était de 0.8%.

II.2.2.3 Calcul de la dose autour de la source en mouvement avec un pas fixe

Pour obtenir la distribution de dose autour de la source qui se déplace avec un pas fixe, une géométrie cubique de dimension $2 * 2 * 2 \text{ mm}^3$ a été utilisée ; cette géométrie correspond à un plan dans la direction longitudinale de la source ayant une dimension de $20 * 20 \text{ cm}^2$.

Les simulations ont été effectuées à l'aide de la fonction (*RI*) dans le code PHITS (dans la section de la définition de la source), où la source était considérée comme isotopique avec une activité de 62 GBq. La section *T-Deposit* (dans laquelle l'énergie déposée sera comptabilisée) a été utilisé pour l'énergie déposée dans les détecteurs sensibles (des cubes) par des électrons produits à partir d'une interaction de photons. Les résultats de ce décompte ont été normalisés en unité de seconde en mettant le paramètre *norm* à zéro dans la section de la définition de source. Les simulations ont été effectuées avec le mode de calcul *Electron Gamma Shower* en fixant le paramètre *negs* à un. Les énergies de coupure de 10 KeV et 100 KeV ont été appliquées pour les photons pour les électrons, respectivement. Le nombre de photons simulés été fixé à $5 * 10^8$ pour chaque pas de la source pour balayer toutes les positions prédéfinis de la longueur de traitement qui est fixé à 6 cm.

II.2.2.4 Géométrie de l'implant

La distribution de la dose autour de la source qui se déplace avec un pas fixe a été calculée pour obtenir les courbes d'isodoses dans le plan longitudinal pour une longueur de traitement de 6 cm. La source s'arrête aux positions de repos de 25, 13 et 7 avec un pas de 2.5, 5 et 10 mm, respectivement. Les points anatomiques ont été générés à 10 et 15 mm directement du centre de la

source pour chaque position de repos. La figure IV-1 montre la géométrie de la source qui se déplace par un pas fixe et du point anatomique P, situés à une distance d . La dose reçue par ces points est la somme du produit du temps d'arrêt et du débit de dose correspondant de la source à chaque position de d'arrêt.

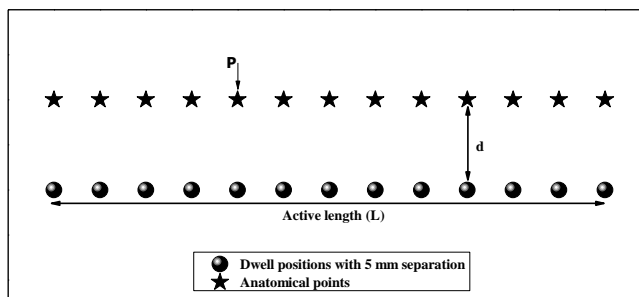


Figure IV - 1: Exemple de localisation du point anatomique P par rapport à 13 positions d'arrêt espacées de 5 mm pour une longueur de traitement de 6 cm. d est la distance entre P et le centre de la source

II.2.2.5 Prescription de la dose

Nous avons calculé la dose aux points anatomiques situés à des distances cibles, afin de pouvoir comparer les résultats de simulation et de TPS où la dose de traitement a été prescrite à 6 Gy.

II.3 Méthode d'optimisation de dose

II.3.1 Problématique

Pour un nombre donné de points de dose n_t , chacun de ces points reçoit une contribution dose de m_t positions d'arrêt, le problème d'optimisation peut être exprimé par la minimisation de χ^2 entre les doses prescrites et calculées :

$$\chi^2 = \sum_i^{n_t} (D_{i,p} - D_{i,c})^2 \quad (\text{IV} - 1)$$

où $D_{i,p}$ est la dose prescrite au point i et $D_{i,c}$ est la dose calculée au point i .

La dose calculée au point i à partir de chaque position j de la source est :

$$D_{i,c} = \sum_{j=1}^{m_t} D_{i,j} * T_j \quad (\text{IV} - 2)$$

où $D_{i,j}$ est le débit de dose en (Gy/s) au point anatomique i à la position d'arrêt j pour le temps d'arrêt correspondant T_j en (s).

La matrice de dose a été obtenue séparément pour chaque position d'arrêt dans le calcul de PHITS, car la longueur de la source est supérieure à la distance entre deux positions d'arrêt successives pour un pas de 2.5 mm.

Soit D la matrice de dose de taille $n_t \times n_t$ obtenue par les calculs de PHITS et T est le vecteur temps d'arrêt de taille n_t . Le système linéaire par l'équation IV-2 peut être décrit comme indiqué dans l'équation (IV-3) :

$$D.T = D_c \quad (\text{IV} - 3)$$

où D_c est le vecteur de dose calculé de taille n_t .

Le système linéaire exprimé par l'équation IV-3 peut être décrit comme le produit de la matrice de dose et du vecteur des valeurs du temps d'arrêt. Ce type de problème linéaire se réfère aux problèmes inverses, c'est-à-dire aux problèmes qui nécessitent la détermination de l'entrée inconnue dans un système linéaire à partir de la sortie connue. Dans notre cas, les entrées inconnues sont les temps d'arrêt et la sortie connue est la dose prescrite aux points anatomiques (6 Gy). La solution de notre problème inverse est donc de trouver les temps d'arrêt de la source à chaque position afin de délivrer une dose uniforme (100% de la dose de référence de 6 Gy) le long de la partie à irradier du traitement.

La matrice de dose D est mal-conditionnée car le conditionnement était d'environ 10^3 . Le calcul d'une approximation utile de T (vecteur des temps d'arrêt de la source) peut être effectué en remplaçant le système linéaire de l'équation IV-3 par un autre système. Ce remplacement est référé à la régularisation de Tikhonov en introduisant un paramètre de stabilisation, cette méthode a été largement utilisée dans la littérature [24-26].

II.3.2 La régularisation de Tikhonov

La méthode de la régularisation de Tikhonov remplace le problème mal-posé de l'équation IV-3 par un problème de minimisation dont la forme générale est :

$$\min_T \{ \|DT - D_c\|_2^2 + \lambda \|L(T - T_0)\|_2^2 \} \quad (\text{IV} - 4)$$

où λ est une constante positive appelée paramètre de régularisation qui détermine la quantité de la régularisation et permet de contrôler le vecteur de solution, L représente le premier ou le second opérateur de dérivée, choisi pour incorporer les propriétés souhaitables de la solution, T_0 est une solution estimée pour information a priori. Ici et ci-dessous, $\| \cdot \|_2$ désigne la norme-2.

En général, choisir T_0 comme zéro et L comme matrice d'identité donne une forme standard de la régularisation de Tikhonov :

$$\min_T \{ \|DT - D_c\|_2^2 + \lambda \|T\|_2^2 \} \quad (\text{IV} - 5)$$

Pour un λ fixe, le système exprimé dans l'équation IV-5 a une solution unique peut être exprimée comme :

$$T_\lambda = (D^\top D + \lambda I)^{-1} D^\top D_c \quad (\text{IV} - 6)$$

où D^\top est la transposée de la matrice de dose D .

Afin de résoudre l'équation IV-5, la matrice de dose D peut être décomposée au moyen de la décomposition en valeurs singulières (SVD) pour donner une nouvelle analyse de la solution (Equation IV-7).

$$D = U \Sigma V^\top = \sum_{i=1}^{n_t} u_i \sigma_i v_i^\top \quad (\text{IV} - 7)$$

où Σ est une matrice diagonale avec les valeurs singulières, satisfaisant: $\Sigma = \text{diag}(\sigma_1 \dots \sigma_n)$, $\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \dots \geq \sigma_n \geq 0$ et les matrices U et V sont composées de vecteurs singuliers gauche et droit $U = (u_1 \dots u_n)$, $V = (v_1 \dots v_n)$.

La solution de Tikhonov de l'équation IV-6 peut maintenant être donnée en utilisant SVD comme :

$$T_\lambda = \sum_{i=1}^{n_t} f_i \frac{u_i^\top D_c}{\sigma_i} v_i \quad (\text{IV} - 8)$$

où $f_i = \frac{\sigma_i^2}{\sigma_i^2 + \lambda}$, $i = 1 \dots n_t$ étant les facteurs de filtre de Tikhonov.

II.3.3 La méthode *L-curve*

La détermination d'une valeur appropriée du paramètre de régularisation λ est une tâche importante. Dans la littérature, il existe plusieurs procédures pour estimer une valeur de paramètre de régularisation optimale pour un problème inverse. Ces méthodes visaient à choisir le paramètre de régularisation pouvant contrôler le degré de régularisation appliqué au problème, puis à satisfaire certains critères ou à obtenir un paramètre minimisant certaines fonctions [27-29]. Dans cette étude, la méthode *L-curve* a été utilisée pour choisir le paramètre de régularisation λ [30-32]. À cette fin, la norme résiduelle $\|DT_\lambda - D_c\|_2$ et la norme de solution $\|T_\lambda\|_2$ ont été calculées et tracées dans un diagramme d'échelle log-log pour plusieurs paramètres de régularisation. La norme de la solution régularisée et du résidu correspondant peut être calculée comme suit :

$$\|T_\lambda\|_2^2 = \sum_{i=1}^{n_t} \left(f_i \frac{u_i^\top D_c}{\sigma_i} v_i \right)^2 \quad (\text{IV} - 9)$$

$$\|DT_\lambda - D_c\|_2^2 = \sum_{i=1}^{n_t} \left((1 - f_i) \sigma_i^\top D_c \right)^2 \quad (\text{IV} - 10)$$

La valeur optimale du paramètre de régularisation λ peut être trouvée au voisinage du coin de la courbe (qui a une forme comme la lettre L dans le cas idéal) construit par la norme de la solution régularisée et la norme résiduelle, présentée un diagramme d'échelle log-log, où les deux valeurs atteignent leur minimum et répondent au but clinique de la présente étude, qui est la minimisation entre les doses prescrites et calculées.

II.4 Évaluation et comparaison des distributions de dose

Afin d'évaluer les plans de traitement développés dans la présente étude, les Histogrammes cumulatifs Dose-Volume (DVH) ont été obtenus auprès du TPS de la curiethérapie HDR, SagiPlan, sur la base des temps d'arrêt optimisés résultant de la méthode de régularisation de Tikhonov. Ainsi que les doses reçues par les points anatomiques (obtenues par les calculs MC) qui assurent la couverture du volume cible sont comparées aux résultats obtenus par TPS.

III. Résultats

III.1 Les paramètres dosimétriques de la source

La fonction de dose radiale de la source HDR de ^{60}Co a été estimée à l'aide des fichiers de sortie du code de simulation PHITS. La distribution de la dose a été calculée le long de l'axe transversal de

la source et normalisée par la dose obtenue au point de référence, comme décrit dans le formalisme TG-43 [23], situé à 1 cm du centre de la source.

Les valeurs de la fonction de dose radiale ont été présentées sur figure IV-2 et le tableau IV-1 pour des distances comprises entre 0.25 et 20 cm.

r (cm)	g _r (r)		
	Badry et al. [33]	Badry et al. [22]	SagiPlan TPS
0,25	1,057	1,069	1,007
0,5	1,031	1,027	1,036
0,75	1,007	1,015	1,015
1	1,000	1,000	1,000
1,5	0,991	0,993	0,992
2	0,986	0,987	0,984
3	0,970	0,967	0,968
4	0,953	0,950	0,952
5	0,933	0,931	0,936
6	0,918	0,920	0,919
7	0,901	0,902	0,902
8	0,884	0,882	0,884
9	0,869	0,865	-
10	0,848	0,844	0,849
12	0,815	0,811	0,813
15	0,756	0,754	0,756
20	0,665	0,664	0,665

Tableau IV - 1 : Comparaison de la fonction de dose radiale [33]

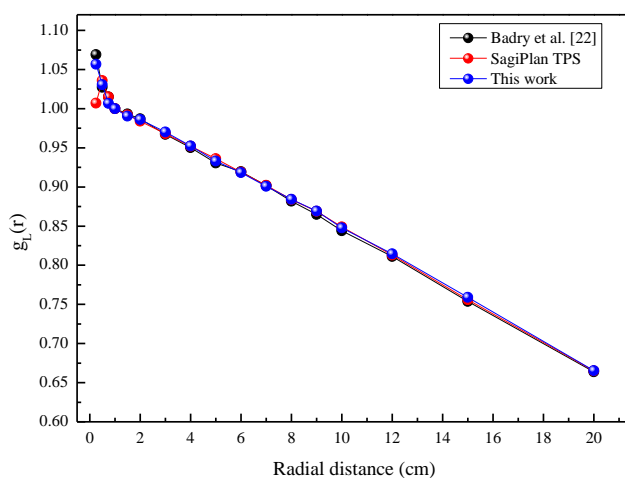


Figure IV -2: Fonction de dose radiale calculée par le code PHITS dans l'eau [33]

Pour valider les résultats des calculs PHITS, une comparaison a été effectuée avec les données publiées [22] et les valeurs extraites du TPS SagiPlan. De plus, pour illustrer cette comparaison, le rapport $\frac{g_L(r)[\text{reference}]}{g_L(r)[\text{this work}]}$ a été utilisé et les résultats sont présentés sur figure IV-3.

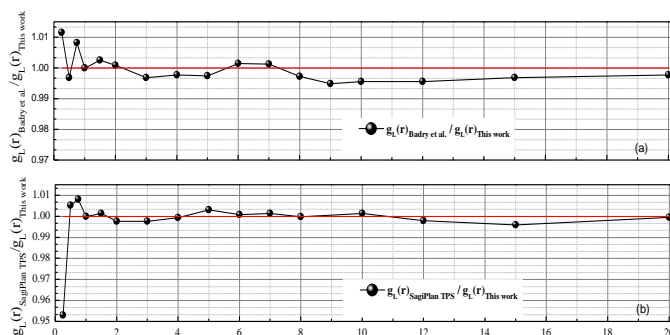


Figure IV -3: Comparaison de la fonction de dose radiale. a. Comparaison avec Badry et al. [22] b. Comparaison avec le TPS SagiPlan

La fonction d'anisotropie calculée à des distances radiales sélectionnées allant de 0.5 à 8 cm et des angles de 0° à 179° est présentée sur figure IV-4.

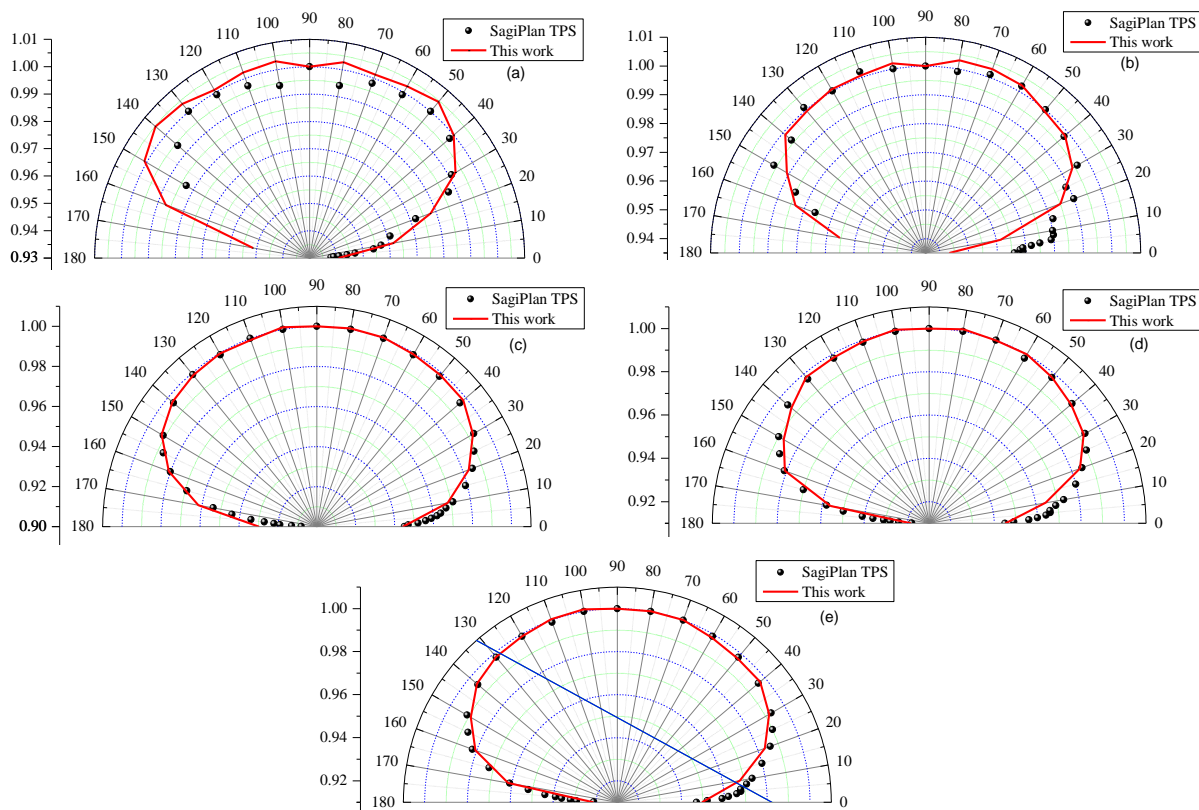


Figure IV -4: Fonction d'anisotropie pour les distances radiales sélectionnées. a =0.5 cm, b =0.75 cm, c =1.5 cm, d =6 cm, e =8 cm [33]

III.2 Optimisation de la dose par la régularisation de Tikhonov

III.2.1 Paramètres de régularisation

Les distributions de dose de la longueur de traitement de 6 cm dans le plan longitudinal de la source de curiethérapie HDR ont été obtenues par le code PHITS. Nos calculs ont été effectués pour obtenir une distribution de dose uniforme aux points anatomiques pour les distances cibles de 10 et 15 mm. L'équation IV-8 a été résolue pour plusieurs valeurs de λ avec la matrice de dose obtenue pour chaque pas de source. Ensuite, la norme de la solution calculée $\|T_\lambda\|_2$ et la norme résiduelle $\|DT - D_c\|_2$ a été présentée dans un diagramme à échelle log-log sur la figure IV-5.

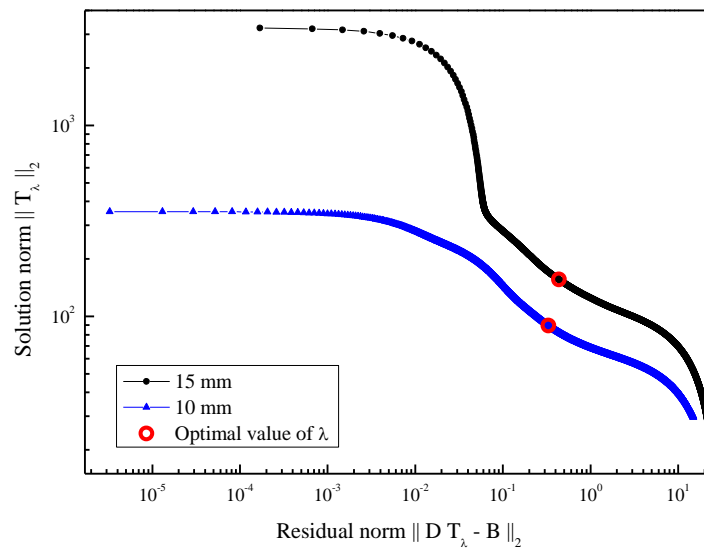


Figure IV -5: Diagrammes de L -curve à l'échelle log-log pour une longueur de traitement de 6 cm avec un pas source de 2.5 mm pour des distances cibles de 10 et 15 mm [33].

Les coordonnées des coins de la courbe obtenue par la méthode L -curve ont été marquées par un cercle rouge, qui correspond au paramètre de régularisation optimal de 0.0065 et 0.0050 pour les distances cibles de 10 et 15 mm, respectivement. Le tableau IV-2 résume les paramètres de régularisation obtenus pour la longueur de traitement avec différents pas de source et distances cibles.

Distances cibles (cm)	Longueur de traitement de 6 cm		
	Taille de pas (mm)		
	2,5	5	10
10	0,0065	0,003	0,0002
15	0,0050	0,0029	0,0001

Tableau IV - 2: Paramètres de régularisation pour les longueurs de traitement de 6 cm avec différentes pas de source et distances cibles [33]

III.2.2 Les solutions régularisées

Les solutions régularisées obtenues à l'aide de la régularisation de Tikhonov qui correspondent aux temps d'arrêt optimaux de la source pour une longueur de traitement de 6 cm, avec les pas de la source de 2.5, 5 et 10 mm, ont été présentées sur la figure IV-62.

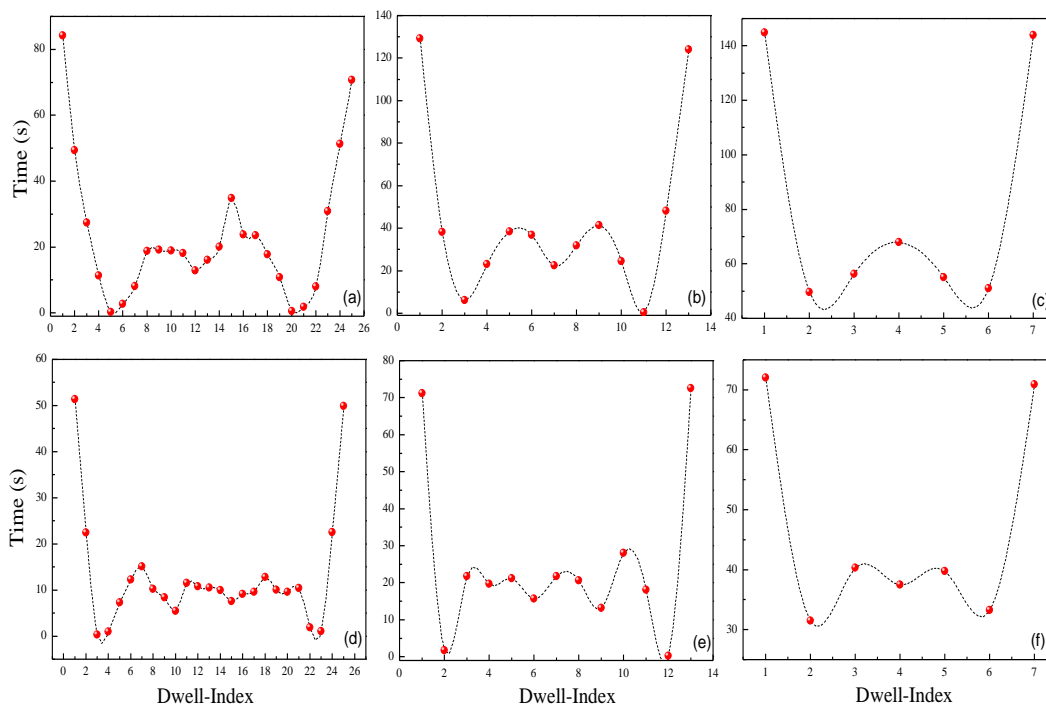


Figure IV-6: Profils de temps d'arrêt pour la longueur de traitement de 6 cm. Figures (a-c) pour une distance cible de 15 mm. Figures (d-f) pour la distance cible de 10 mm avec un pas de 2.5, 5 et 10 mm, respectivement [33]

III.2.3 Les courbes d'isodoses

Les temps d'arrêt optimaux ont été multipliés par les matrices de dose pour chaque position d'arrêt et les courbes d'isodoses ont été tracées à l'aide de ANGEL (Figure IV-7). Sur ces figures, les isodoses de 10, 25, 50, 100, 200 et 500% ont été tracées.

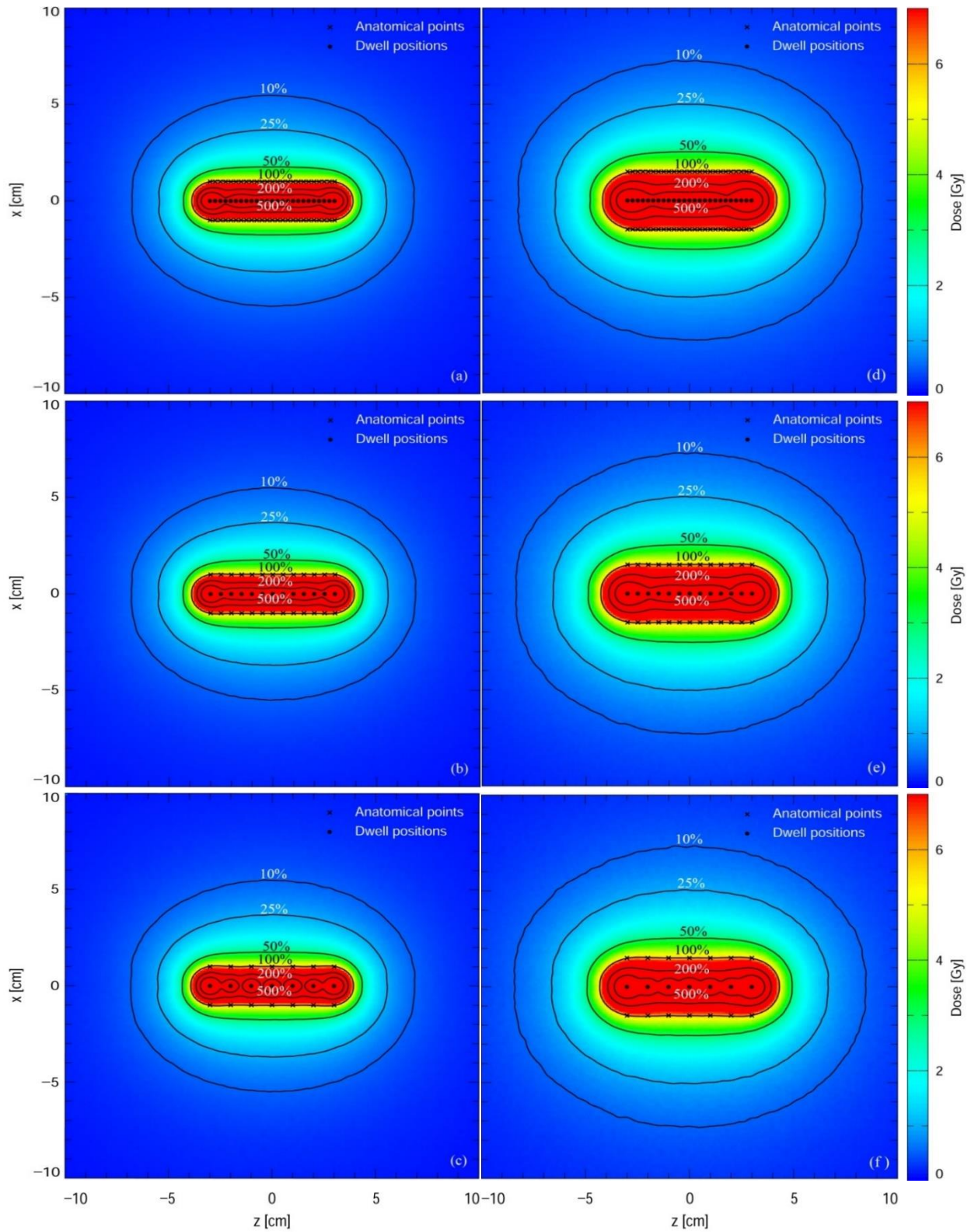


Figure IV -7: Courbes d'isodoses (10, 25, 50, 100, 200 et 500%) autour de la source pour la longueur de traitement de 6 cm avec des pas de source de 2.5, 5 et 10 mm. Figures (a-c) pour une distance cible de 10 mm. Figures (d-f) pour la distance cible de 15 mm avec un pas de 2.5, 5 et 10 mm, respectivement [33]

III.3 Évaluation des plans de traitement

Les histogrammes de dose-volume cumulatifs (DVHs) ont été obtenus auprès du TPS SagiPlan, sur la base du processus d'optimisation de la dose, et présentés sur la figure IV-8. Les volumes de référence de 20.43 et 43.85 cm³ pour les distances cibles de 10 et 15 mm, respectivement, sont les volumes englobés par l'isodose de référence (100%).

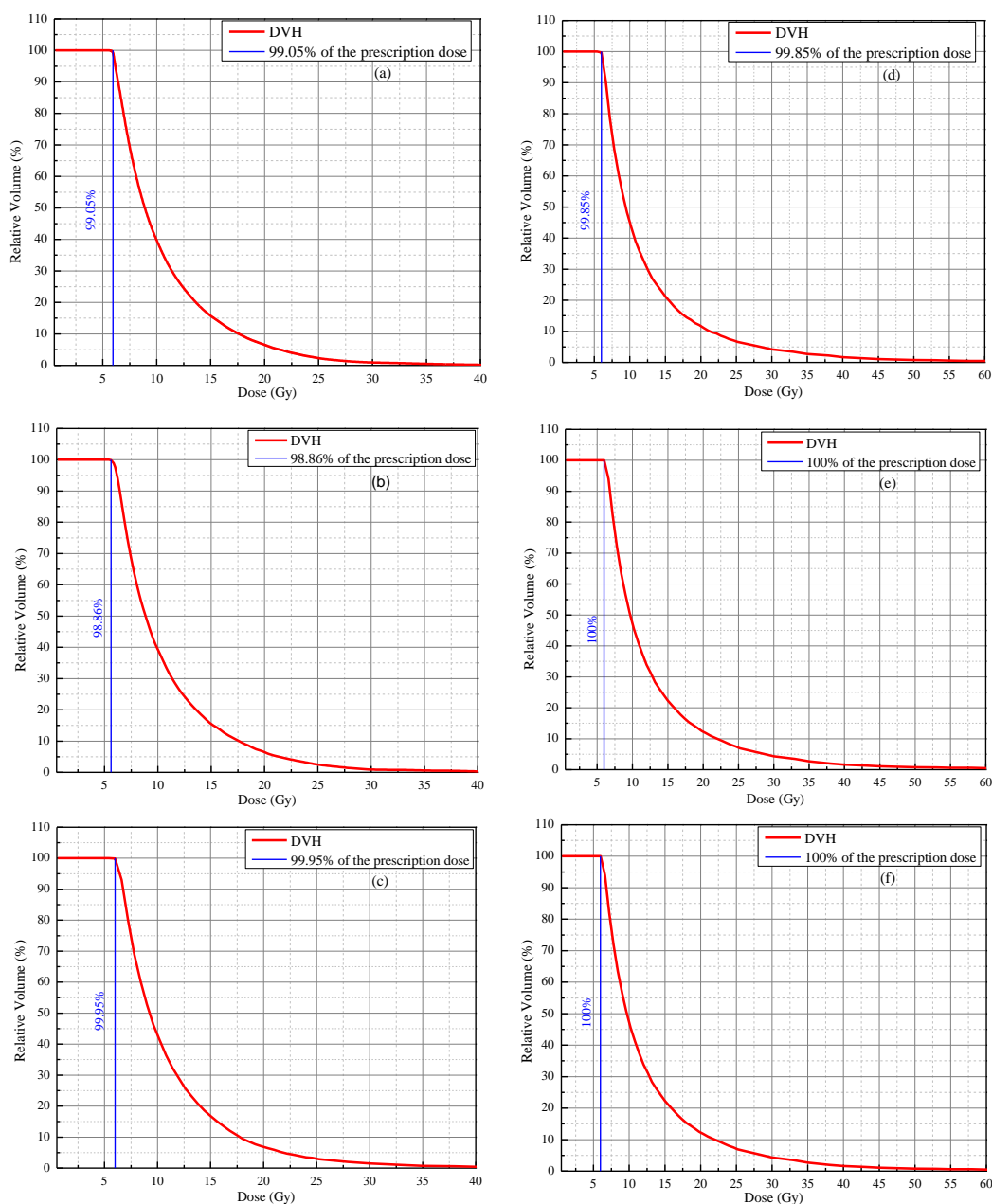


Figure IV-8: Histogrammes de dose-volume (DVHs) cumulatifs pour la longueur de traitement de 6 cm. figures (a-c) pour une distance cible de 10 mm. Figures (d-f) pour la distance cible de 15 mm avec un pas de 2.5, 5 et 10 mm, respectivement [33]

Dans les graphes de DVHs, tout point de la courbe indique le volume (en pourcentage) qui reçoit la dose indiquée (en Gray). Pour le pas de source de 2.5 mm et la distance cible de 15 m, le total du volume cible a reçu au moins 99.85% de la dose prescrite, tandis que 97.7% du volume cible a reçu la dose prescrite (6 Gy).

Le tableau IV-3 résume les paramètres du DHVs obtenus pour la longueur du traitement avec différentes pas de source et distances cibles, y compris $V_{100\%}$ (volume recevant 100% de la dose prescrite) et $D_{100\%}$ (dose reçue par 100% du volume cible).

Paramètres du DVH	Taille de pas de 2,5 mm		Taille de pas de 5 mm		Taille de pas de 10 mm	
	Distances cibles					
	10 mm	15 mm	10 mm	15 mm	10 mm	15 mm
$V_{100\%}$	99,05%	99,85%	98,86%	100%	99,95%	100%
$D_{100\%}$	98,00%	99,70%	97,60%	100%	99,90%	100%

Tableau IV -3: Paramètres du DVHs pour une longueur de traitement de 6 cm avec différents pas de source et différentes distances cibles [33]

IV. Discussion

En curiethérapie à haut débit de dose, les positions et les temps d'arrêt de la source sont des paramètres essentiels pour obtenir la distribution de dose souhaitable. La planification inverse nécessite un choix optimal de ces paramètres pour obtenir la couverture correcte du volume cible avec la dose prescrite et une dose plus faible possible pour les cellules normales.

Dans cette étude, les paramètres dosimétriques et l'uniformité de la dose de la source de curiethérapie HDR ont été évaluées par l'application d'une technique d'optimisation de la dose le long des distances cibles pour une longueur de traitement de 6 cm. L'atteinte de l'uniformité de la dose autour de la source à des points anatomiques prédéfinis qui couvre la partie concernée peut augmenter l'efficacité du traitement.

Pour la fonction de dose radiale, les erreurs statistiques des calculs de Monte Carlo augmentent lorsque la distance radiale augmente et que le nombre d'histoires reste constant. Par conséquent, l'incertitude maximale était de 1.07% avec une moyenne de 0.71% pour tous les points. Les résultats des données de référence correspondent bien aux valeurs obtenues dans le présent travail ; la seule exception a été observée à la distance radiale de 0.25 cm, où les différences relatives calculées étaient d'environ 4.93% et 1.14% comparées aux données extraites du TPS SagiPlan et aux résultats rapportés par notre travail précédent [22], respectivement.

Les résultats de la fonction d'anisotropie montrent un bon accord avec les valeurs extraites du TPS. Les valeurs diminuent au fur et à mesure que θ se rapproche de l'axe longitudinal de la source. Cela peut s'expliquer par l'augmentation de l'encapsulation de l'extrémité de la source et l'effet du câble de la source de l'autre côté. Les valeurs calculées de la fonction de l'anisotropie des deux côtés de l'angle de référence polaire de 90° sont des images miroir les uns des autres puisque la source est considérée symétrique par rapport au plan transversal comme décrit dans le formalisme TG-43. Cependant, les valeurs pour $\theta > 150^\circ$ étaient inférieures à celles de $\theta < 30^\circ$, cette asymétrie peut être expliquée par l'effet de la longueur du câble source.

Les différences les plus importantes se produisent à des distances proches de la source et diminuent à mesure que la distance augmente par rapport au centre de la source. Cela s'explique par la variation des doses de distribution à proximité de la source, due à l'atténuation plus élevée des photons dans cette zone.

La méthode de *L-curve* a été appliquée afin de trouver le paramètre de régularisation optimal pour notre problème inverse. Les résultats présentés sur la figure IV-3 montrent que la valeur optimale du paramètre de régularisation était située à proximité et non au coin du tracé de la courbe. Ceci peut s'expliquer par l'effet de la régularisation physique ; la contrainte de temps d'arrêt (c'est-à-dire que toutes les solutions régularisées doivent être supérieures à 0.3 seconde). Les solutions calculées à partir de l'équation IV-8 étaient différentes de celle obtenues dans l'équation IV-3 en utilisant le calcul matriciel simple, qui inclut les solutions négatives. Cependant, une petite quantité de contrôle par les valeurs des paramètres de régularisation fait une différence marquée.

Les résultats de la figure IV-4 montrent que les profils des temps d'arrêt atteignent des sommets à la première et à la dernière position d'arrêt. Par conséquent, l'administration de la dose requise aux deux extrémités prend plus de temps qu'aux positions intermédiaires. Les doses aux positions intermédiaires sont presque compensées par les positions de repos à proximité.

Comme on peut le voir sur la figure IV-5, les résultats démontrent que la méthode *L-curve* peut apporter des solutions efficaces au problème inverse de nos cas étudiés, ce qui est révélé dans les courbes d'isodoses avec différents pas de source (2.5, 5 et 10 mm) et la courbe isodose de 100% couvrent tous les points anatomiques.

Pour vérifier l'utilisation pratique de l'algorithme développé dans cette étude, les temps d'arrêt optimaux résultant du processus d'optimisation ont été utilisés comme paramètres d'entrée pour le TPS ensuite les courbes d'isodoses ont été générées pour les mêmes pourcentages de doses que ceux obtenus par les calculs MC. De plus, les doses calculées aux points anatomiques ont été obtenues et comparées aux calculs de Monte Carlo. Les résultats sont répertoriés dans le tableau IV-4.

Taille de pas	Distance cible de 10 mm					Distance cible de 15 mm			
	Indice de position	Temps d'arrêt (s)	Dose MC (Gy)	Dose TPS (Gy)	Différences relatives (%)	Temps d'arrêt (s)	Dose MC (Gy)	Dose TPS (Gy)	Différences relatives (%)
2,5 mm	1	51,38	5,81	5,71	1,75	84,28	5,71	5,63	1,42
	2	22,47	6,11	6,03	1,33	49,42	6,01	5,92	1,52
	3	0,30	6,09	6,05	0,66	27,38	6,14	6,05	1,49
	4	1,00	5,99	5,94	0,84	11,37	6,12	6,05	1,16
	5	7,26	5,97	5,91	1,02	0,30	6,04	6,02	0,33
	6	12,23	5,98	5,91	1,18	2,71	6,00	5,92	1,35
	7	15,11	5,99	5,93	1,01	8,15	5,95	5,90	0,85
	8	10,25	6,02	5,95	1,18	18,80	5,96	5,88	1,36
	9	8,38	6,01	5,95	1,01	19,18	5,97	5,90	1,19
	10	5,43	6,00	5,94	1,01	18,93	6,00	5,92	1,35
	11	11,52	5,99	5,94	0,84	18,21	6,02	5,95	1,18
	12	10,83	5,99	5,94	0,84	12,93	6,02	5,96	1,01
	13	10,49	6,00	5,95	0,84	16,05	6,02	5,97	0,84
	14	9,97	6,01	5,94	1,18	20,10	6,00	5,97	0,50
	15	7,61	5,99	5,93	1,01	34,90	5,98	5,95	0,50
	16	9,17	5,98	5,93	0,84	23,87	6,00	5,94	1,01
	17	9,60	6,01	5,94	1,18	23,51	5,97	5,91	1,02
	18	12,79	6,01	5,96	0,84	17,79	6,00	5,89	1,87
	19	10,04	6,01	5,96	0,84	10,86	5,98	5,89	1,53
	20	9,58	5,98	5,93	0,84	0,51	5,99	5,93	1,01
	21	10,41	5,95	5,91	0,68	1,77	6,04	6,03	0,17
	22	1,86	6,00	5,98	0,33	7,96	6,09	6,08	0,16
	23	1,05	6,08	6,04	0,66	30,84	6,08	6,05	0,50
	24	22,56	6,11	6,02	1,50	51,33	6,02	5,92	1,69
	25	49,94	5,82	5,71	1,93	70,66	5,72	5,63	1,60
5 mm	1	71,18	5,96	5,90	1,02	129,20	5,82	5,74	1,39
	2	1,77	6,05	6,04	0,17	38,24	6,16	6,05	1,82
	3	21,81	5,97	5,92	0,84	6,16	6,03	5,97	1,01
	4	19,76	6,01	5,94	1,18	23,14	5,96	5,89	1,19
	5	21,22	6,00	5,94	1,01	38,34	5,98	5,91	1,18
	6	15,75	6,00	5,92	1,35	36,75	6,01	5,94	1,18
	7	21,80	6,00	5,95	0,84	22,44	6,00	5,94	1,01
	8	20,60	5,99	5,94	0,84	31,80	6,01	5,93	1,35
	9	13,15	6,01	5,93	1,35	41,33	5,99	5,91	1,35
	10	28,04	6,00	5,97	0,50	24,43	5,95	5,90	0,85
	11	18,05	5,98	5,89	1,53	0,30	6,03	5,99	0,67
	12	0,30	6,05	5,99	1,00	48,22	6,13	6,08	0,82
	13	72,57	5,96	5,88	1,36	124,07	5,84	5,75	1,57
10 mm	1	72,01	6,00	5,93	1,18	144,84	5,86	5,79	1,21
	2	31,47	6,00	5,89	1,87	49,68	6,10	6,04	0,99
	3	40,32	6,00	5,91	1,52	56,38	5,96	5,91	0,85
	4	37,50	6,00	5,91	1,52	67,95	5,99	5,94	0,84
	5	39,78	6,00	5,91	1,52	55,04	5,96	5,90	1,02
	6	33,23	6,00	5,92	1,35	50,97	6,10	6,04	0,99
	7	70,91	6,00	5,91	1,52	143,99	5,86	5,78	1,38

Tableau IV -4: Comparaison de la dose obtenue par calcul de MC et TPS aux points anatomiques pour une longueur de traitement de 6 cm avec des pas de source de 2.5, 5 et 10 mm [33]

Pour les distances cibles de 10 mm, les différences moyennes de dose entre les calculs du TPS et MC étaient d'environ 1.01, 1 et 1.5% pour les pas de 2.5, 5 et 10 mm, respectivement. De plus, pour

les distances cibles de 15 mm, les différences moyennes de dose étaient d'environ 1.06, 1.18 et 1.04% pour les pas de 2.5, 5 et 10 mm, respectivement.

V. Conclusion

Dans la présente étude, le modèle Co0.A86 de la source du Cobalt-60 utilisée en curiethérapie HDR a été modélisé et simulé à l'aide du code Monte Carlo PHITS. La fonction de dose radiale et la fonction d'anisotropie ont été calculées et comparées aux valeurs extraites du TPS SagiPlan et aux données de la littérature afin de vérifier les paramètres d'entrée de la simulation.

Une méthode basée sur l'utilisation de la régularisation de Tikhonov a été utilisée pour résoudre le problème inverse qui donne des temps d'arrêt optimaux pour délivrer une dose uniforme aux points anatomiques situés aux distances cibles. Les résultats du modèle mathématique ont été utilisés comme paramètres d'entrée dans TPS et les doses calculées aux points anatomiques ont été comparées aux calculs de Monte Carlo. Par conséquent, les résultats étaient en bon accord à moins de 1.5%. Par suite, la dose prescrite atteint les points anatomiques d'une manière uniforme.

La mise en forme manuelle des isodoses pour la préparation du plan de traitement par les cliniciens du Centre d'oncologie Al Azhar pourrait être évitée pour délivrer la dose prescrite aux distances cibles en utilisant l'algorithme développé dans la présente étude tout en maintenant la haute qualité des plans de traitement, gagner du temps et un meilleur traitement pour les patients. De plus, le présent algorithme peut être étendu à différentes longueurs de traitement et distances cibles.

Dans le chapitre suivant, nous présentons une étude des cas cliniques en appliquant cet algorithme d'optimisation de la dose à des traitements de la curiethérapie gynécologique.

VI. Références

- [1] M. Sadeghi, M. Enferadi, and A. Shirazi, “External and internal radiation therapy: past and future directions,” *J. Cancer Res. Ther.*, vol. 6, no. 3, p. 239, 2010.
- [2] R. Yoshimura *et al.*, “Radiotherapy doses at special reference points correlate with the outcome of cervical cancer therapy,” *Brachytherapy*, vol. 7, no. 3, pp. 260–266, 2008.
- [3] A. Sarabiasl, N. Ayoobian, I. Jabbari, H. Poorbaygi, and M. R. Javanshir, “Monte Carlo dosimetry of the IRAsource high dose rate 192 Ir brachytherapy source,” *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 39, no. 2, pp. 413–422, 2016.
- [4] K. Hirose *et al.*, “The retrospective analysis of the relationship between prescribed dose and risk factor for seed migration in iodine-125 prostate brachytherapy,” *Jpn. J. Radiol.*, vol. 34, no. 11, pp. 718–723, 2016.
- [5] E. Janulionis, V. Samerdokiene, K. P. Valuckas, V. Atkocius, and M. J. Rivard, “Second primary malignancies after high-dose-rate 60Co photon or 252Cf neutron brachytherapy in conjunction with external-beam radiotherapy for endometrial cancer,” *Brachytherapy*, vol. 17, no. 5, pp. 768–774, 2018.
- [6] J. Skowronek, “Current status of brachytherapy in cancer treatment—short overview,” *J. Contemp. Brachytherapy*, vol. 9, no. 6, p. 581, 2017.
- [7] C. H. Choi *et al.*, “Dose optimization of breast balloon brachytherapy using a stepping HDR source,” *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 10, no. 1, pp. 90–102, 2009.
- [8] N. P. Patel, B. Majumdar, P. K. Hota, and D. Singh, “Dose uniformity assessment of intraluminal brachytherapy using HDR 192Ir stepping source,” *J. Cancer Res. Ther.*, vol. 1, no. 2, p. 84, 2005.
- [9] B. Morén, T. Larsson, and Å. C. Tedgren, “Mathematical optimization of high dose-rate brachytherapy—derivation of a linear penalty model from a dose-volume model,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 63, no. 6, p. 65011, 2018.
- [10] M. Lahanas, D. Baltas, and N. Zamboglou, “Anatomy-based three-dimensional dose optimization in brachytherapy using multiobjective genetic algorithms,” *Med. Phys.*, vol. 26, no. 9, pp. 1904–1918, 1999.
- [11] D. Giantsoudi *et al.*, “A gEUD-based inverse planning technique for HDR prostate brachytherapy: Feasibility study,” *Med. Phys.*, vol. 40, no. 4, p. 41704, 2013.
- [12] Å. Holm, T. Larsson, and Å. C. Tedgren, “A linear programming model for optimizing HDR brachytherapy dose distributions with respect to mean dose in the DVH-tail,” *Med. Phys.*, vol. 40, no. 8, p. 81705, 2013.
- [13] L. De Boeck, J. Beliën, and W. Egyed, “Dose optimization in high-dose-rate brachytherapy: A literature review of quantitative models from 1990 to 2010,” *Oper. Res. Heal. Care*, vol. 3, no. 2, pp. 80–90, 2014.
- [14] M. Alber, M. Birkner, W. Laub, and F. Nüsslin, “Hyperion—an integrated IMRT planning tool,” in *The Use of Computers in Radiation Therapy*, Springer, 2000, pp. 46–48.
- [15] C.-S. Chui and S. V Spirou, “Inverse planning algorithms for external beam radiation therapy,” *Med. Dosim.*, vol. 26, no. 2, pp. 189–197, 2001.
- [16] A. Chvetsov, “SU-FF-T-108: Computing the Regularization Parameter for Inverse Treatment Planning Using the L-Curve Method,” *Med. Phys.*, vol. 32, no. 6Part8, p. 1974, 2005.
- [17] H. Badry, L. Oufni, H. Ouabi, and H. Hirayama, “A Monte Carlo investigation of the dose distribution for 60Co high dose rate brachytherapy source in water and in different media,” *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 136, pp. 104–110, 2018.
- [18] T. Sato *et al.*, “Features of particle and heavy ion transport code system (PHITS) version 3.02,” *J. Nucl. Sci. Technol.*, vol. 55, no. 6, pp. 684–690, 2018.
- [19] M. Puchalska, L. Sihver, T. Sato, T. Berger, and G. Reitz, “Simulations of MATROSHKA experiment outside the ISS using PHITS,” *Adv. Sp. Res.*, vol. 50, no. 4, pp. 489–495, 2012.
- [20] T. Sato, Y. Kase, R. Watanabe, K. Niita, and L. Sihver, “Biological dose estimation for charged-particle therapy using an improved PHITS code coupled with a microdosimetric kinetic model,”

-
- Radiat. Res.*, vol. 171, no. 1, pp. 107–117, 2009.
- [21] M. Ohta, N. Nakao, S. Kuribayashi, and N. Hayashizaki, “Verification of evaluation accuracy of absorbed dose in the dose-evaluation system for iridium-192 brachytherapy for treatment of keloids,” *Biomed. Phys. Eng. Express*, vol. 4, no. 2, p. 25022, 2018.
- [22] H. Badry, L. Oufni, H. Ouabi, and H. Hirayama, “Monte Carlo dose calculation for HDR brachytherapy source using EGS5 code,” *Radiat. Phys. Chem.*, vol. 150, pp. 76–81, 2018.
- [23] M. J. Rivard *et al.*, “Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations,” *Med. Phys.*, vol. 31, no. 3, pp. 633–674, 2004.
- [24] D. Bertaccini, R. H. Chan, S. Morigi, and F. Sgallari, “An adaptive norm algorithm for image restoration,” in *International Conference on Scale Space and Variational Methods in Computer Vision*, 2011, pp. 194–205.
- [25] A. N. Tikhonov, “Solution of incorrectly formulated problems and the regularization method,” in *Dokl. Akad. Nauk.*, 1963, vol. 151, pp. 1035–1038.
- [26] A. N. Tikhonov and V. I. Arsenin, *Solutions of ill-posed problems*, vol. 14. Winston, Washington, DC, 1977.
- [27] H. Gfrerer, “An a posteriori parameter choice for ordinary and iterated Tikhonov regularization of ill-posed problems leading to optimal convergence rates,” *Math. Comput.*, vol. 49, no. 180, pp. 507–522, 1987.
- [28] Y. Liu, C. Zhang, W. Li, Y. Tang, and X. Gao, “An adaptive multiscale anisotropic diffusion regularized image reconstruction method for digital breast tomosynthesis,” *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 41, no. 4, pp. 993–1008, 2018.
- [29] G. H. Golub, M. Heath, and G. Wahba, “Generalized cross-validation as a method for choosing a good ridge parameter,” *Technometrics*, vol. 21, no. 2, pp. 215–223, 1979.
- [30] P. C. Hansen and D. P. O’Leary, “The use of the L-curve in the regularization of discrete ill-posed problems,” *SIAM J. Sci. Comput.*, vol. 14, no. 6, pp. 1487–1503, 1993.
- [31] P. C. Hansen, “The L-curve and its use in the numerical treatment of inverse problems,” 1999.
- [32] F. E. Gunawan and H. Homma, “Efficient iterative solution for large elasto-dynamic inverse problems,” *JSME Int. J. Ser. A Solid Mech. Mater. Eng.*, vol. 47, no. 2, pp. 130–137, 2004.
- [33] H. Badry, L. Oufni, H. Ouabi, H. Iwase, and L. Afraites, “A new fast algorithm to achieve the dose uniformity around high dose rate brachytherapy stepping source using Tikhonov regularization,” *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 42, pp. 757–769, 2019. <https://doi.org/10.1007/s13246-019-00775-0>

**Chapitre V. Application de l'optimisation de dose aux cas cliniques :
curiethérapie gynécologique à haut débit de dose ^(*)**

^(*) Une partie de ce chapitre a été soumissionnée pour la publication dans le journal : Radiation Physics and Chemistry.

I. Introduction

La curiethérapie à haut débit de dose (HDR) est une modalité de radiothérapie importante pour le traitement des cancers gynécologiques (GYN)[1-4]. Cette technique est avantageuse, permet d'obtenir une dose hautement conforme à la cible sous guidage d'image du scanner[5,6].

Le cancer du fond vaginal est classé deuxième cancer le plus répandu chez les femmes marocaines après le cancer du sein [7], et parmi les modalités de traitement pour ce type de cancer est la curiethérapie HDR. Cela est traduit par un meilleur contrôle local et une amélioration des taux de guérison du cancer par rapport à d'autres techniques [4,8]. Une étape importante du processus de curiethérapie HDR est la planification du traitement. Contrairement aux énormes progrès observés dans la planification de la radiothérapie par faisceau externe ces dernières années, des progrès relativement mineurs ont été accomplis dans la planification du traitement par curiethérapie HDR. La planification manuelle reste l'approche la plus courante et est la méthode actuellement utilisée au Centre d'Oncologie Al Azhar (COAA). Après l'imagerie par scanner, un physicien reconstruit manuellement chaque applicateur, définit les positions d'arrêt et détermine les temps d'arrêt dans le Système de Planification de Traitement (TPS)[9].

Ce processus peut prendre beaucoup de temps, en particulier dans les plans avec plusieurs applicateurs. Étant donné que le physicien est généralement obligé de terminer le processus de planification du traitement dans un court laps de temps [10], cela augmente le risque d'erreurs de planification et peut entraîner une variation importante de la qualité du plan [11,12]. La qualité des plans générés manuellement dépend essentiellement de l'expérience du planificateur.

Le but de ce travail était de modéliser un fantôme gynécologique et un cylindre vaginal pour des traitements de curiethérapie HDR à l'aide de la méthode Monte Carlo (MC) pour un traitement de cancer endocavitaire du fond vaginal, avec la source radioactive de ^{60}Co , et de comparer les résultats obtenus avec le TPS. Après la validation du code de simulation, une méthode d'optimisation de la dose vise à obtenir des doses égales et uniformes à tous les points anatomiques cibles, situés dans la muqueuse vaginale, en sélectionnant correctement les temps d'arrêt aux différentes positions d'arrêt. Par conséquent, sur la base de ces temps d'arrêt optimisés, les plans de traitement pour la curiethérapie du fond vaginal sont rapidement et automatiquement générés en évitant la planification manuelle.

II. Méthodologie

II.1 Matériels

Dans cette étude, le matériel utilisé pour la curiethérapie du fond vaginal et le calcul de la dose absorbée comprend un applicateur cylindrique de curiethérapie, un Système de Planification du Traitement Sagiplan et le projecteur de source HDR SagiNova équipé d'une source de ^{60}Co .

II.1.1 Applicateur

Un applicateur cylindrique de curiethérapie du fond vaginal présenté sur la figure V-1 est utilisé dans cette étude. Il comprend une tige en acier inoxydable attaché un cylindre segmenté en plastique de diamètre variable entre 12.5 et 40 mm. L'applicateur est simple à utiliser, confortable pour les patientes car il a une tête fermée et courbée pour une insertion facile. Il est également robuste, non toxique et plus facile à stériliser.



Figure V-1: Applicateur cylindrique vaginal

II.1.2 Système de Planification de Traitement

Dans cette étude, le logiciel dédié à la planification de traitement de curiethérapie HDR est SagiPlan (version 1.0). Il a été conçu et développé par Eckert & Ziegler BEBIG en Allemagne. Cette version du logiciel permet l'optimisation manuelle avec une variété d'outils et la mise en forme manuelle des isodoses. Il peut reconstruire un ou plusieurs applicateurs et calculer la distribution de dose optimale en fonction des volumes profilés et du dosage prescrit. La figure V-2 montre l'interface du TPS utilisé au COAA.



Figure V - 2: Interface du TPS SagiPlan Version 1.0

II.1.3 Projecteur de source

La machine de traitement utilisée dans cette étude est SagiNova (Figure V-3). Elle est située dans le bloc opératoire de curiethérapie, et équipée d'une source de ^{60}Co (voir section IV-4 du chapitre I pour plus de détaille), qu'il projette dans les aiguilles et les applicateurs disposées dans le patient à l'aide des connecteurs.



Figure V - 3: Projecteur de source SagiNova

II.2 Méthode

II.2.1 Patientes

Dans ce travail, quatre patientes ont été traitées entre Janvier 2018 et Janvier 2019 au COAA par une curiethérapie HDR du fond vaginal. Le choix aléatoire de ces cas est basé sur plusieurs critères pour valider et comparer les doses obtenues par simulation MC et TPS. Ces critères sont : longueur et profondeur du traitement, le nombre des points de contrôle de la dose, le diamètre de l'applicateur cylindrique, les nombre des positions d'arrêt de la source et la dose prescrite. Les critères des cas cliniques sont :

✚ 1^{er} cas :

- La longueur du traitement : 3.6 cm ;
- Le nombre des points de contrôle de la dose : 19 ;
- Le diamètre de l'applicateur : 2.5 cm ;
- Les nombre des positions d'arrêt de la source : 19 ;
- La dose prescrite : 7 Gy.

✚ 2^{ème} cas :

- La longueur du traitement : 3.4 cm ;
- Le nombre des points de contrôle de la dose : 18 ;
- Le diamètre de l'applicateur : 3.5 cm ;
- Les nombre des positions d'arrêt de la source : 18 ;
- La dose prescrite : 5 Gy.

✚ 3^{ème} cas :

- La longueur du traitement : 3.4 cm ;
- Le nombre des points de contrôle de la dose : 18 ;
- Le diamètre de l'applicateur : 3.5 cm ;
- Les nombre des positions d'arrêt de la source : 18 ;
- La dose prescrite : 7 Gy.

✚ 4^{ème} cas :

- La longueur du traitement : 4.0 cm ;
- Le nombre des points de contrôle de la dose : 21 ;
- Le diamètre de l'applicateur : 3.5 cm ;
- Les nombre des positions d'arrêt de la source : 21 ;
- La dose prescrite : 7 Gy.

II.2.2 Examen gynécologique

Avant la curiethérapie, un examen gynécologique détaillé a été réalisé pour évaluer le volume de la cavité vaginale et déterminer le diamètre de l'applicateur. L'examen gynécologique comprend une estimation de la longueur vaginale ainsi que la vérification de l'état des tranches de section qui permet de s'assurer de l'absence d'une hernie intestinale dans le fond vaginal. Selon le protocole du COAA, le choix de l'applicateur et de sa taille se fait par la manière suivante :

- Introduire un seul doigt puis le deuxième doigt, si on peut facilement faire des mouvements de rotation avec les deux doigts un cylindre de 35 mm est choisie voire un cylindre de 40 mm pour les grandes multipares ; si on arrive à peine à introduire un seul doigt un applicateur de 25 mm est souhaitable ; dans les autres cas un cylindre de 30 mm est choisi.
- L'applicateur est introduit dans la cavité vaginale après la lubrification du cylindre, en veillant à ce qu'il soit bien au contact du fond vaginal (la muqueuse vaginale doit être au contact de l'applicateur) afin d'éviter les poches d'air entre l'applicateur et la muqueuse.

II.2.3 Imagerie des patientes

Les patientes avec l'applicateur cylindrique en place ont été scannés (épaisseur de tranche de 3 mm) et les images ont été converties en fichiers DICOM. Ensuite, ces images ont été acquises dans le

TPS SagiPlan. Le volume cible et les structures critiques ont été délimités par des contours et l'applicateur a été reconstruit.

II.2.4 Calcul de dose par TPS

La sélection du diamètre du cylindre vaginal et de la durée du traitement pour une dose prescrite donnée a été faite après l'examen du vagin. L'activation des points d'arrêt de la source en fonction de la longueur de traitement définie a été effectuée après l'extraction du cylindre sélectionné de la bibliothèque d'applicateurs de notre TPS. Des plans similaires à ceux illustrés sur la figure V-4 ont été créés.

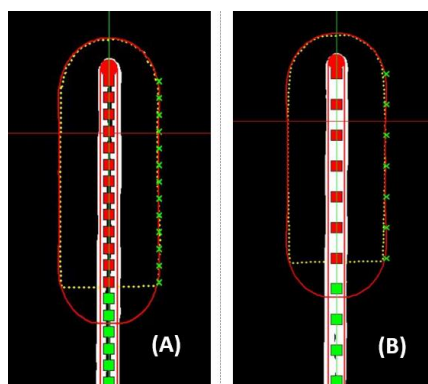


Figure V - 4: Les distributions de dose dans deux plans de traitement de curiethérapie utilisant un cylindre vaginal à canal central de 60 mm active avec différents pas de source. A) 5 mm, B) 10 mm

Selon notre protocole, conforme aux *American Brachytherapy Society guidelines* pour le traitement de la curiethérapie HDR avec des applicateurs cylindriques [13], un plan de traitement contient les éléments géométriques suivants : un volume cible, des points de dose de référence, le canal central du cylindre et les positions d'arrêt de la source. Le volume cible est défini comme le volume d'expansion de l'applicateur cylindrique pour une profondeur et une longueur de traitement spécifiées. Les points de calcul de dose (points anatomiques) sont choisis pour se trouver à 5 mm de la surface postérieure de l'applicateur où la dose est prescrite à ces points.

Ensuite, des positions d'arrêt consécutifs sont placées à l'intérieur de l'applicateur pour couvrir la longueur de traitement ciblée. Les positions d'arrêt de la source successives sont séparées de 2 mm.

Dans un premier temps, les plans de traitement de la curiethérapie du fond vaginal sont obtenus manuellement par optimisation graphique à l'aide de divers outils disponibles dans le (TPS). La distribution de dose résultante est évaluée en fonction des objectifs cliniques pour les volumes

d'intérêt et est ajustée manuellement à plusieurs reprises en utilisant l'option *isodose shaping* jusqu'à ce qu'elle se rapproche suffisamment de l'objectif clinique.

II.2.5 Calcul de dose par simulation MC

Pour calculer la distribution de dose pour la curiethérapie endocavitaire du fond vaginal, le code *Particle and Heavy Ion Transport code System* (PHITS), version 3.02 [14] fonctionnant sous le système d'exploitation Ubuntu a été utilisé. PHITS a prouvé son applicabilité dans divers domaines liés à la dosimétrie des rayonnements spatiaux, à la radiothérapie aux ions lourds et à la physique médicale [15-17].

Un fantôme d'eau liquide cylindrique (longueur = 80 cm, diamètre = 50 cm) a été simulé pour le calcul de la dose. La source était située au centre du fantôme d'eau. Deux photons avec des probabilités d'émission de 0.5 et des énergies de 1.17 et 1.33 MeV ont été définis dans la section de définition de source.

Les simulations ont été effectuées à l'aide de la fonction (*RI*) dans le code PHITS (dans la section de la définition de la source), où la source était considérée comme isotopique avec une activité de 62 GBq. La section *T-Deposit* (dans laquelle l'énergie déposée sera comptabilisée) a été utilisé pour l'énergie déposée dans les détecteurs sensibles (des cubes) par des électrons produits à partir d'une interaction de photons. Les résultats de ce décompte ont été normalisés en unité de seconde en mettant le paramètre *norm* à zéro dans la section de la définition de source. Les simulations ont été effectuées avec le mode de calcul *Electron Gamma Shower* en fixant le paramètre *negs* à un. Les énergies de coupure de 10 KeV et 100 KeV ont été appliquées pour les photons pour les électrons, respectivement. Le nombre de photons simulés été fixé à $5 * 10^8$ pour acquérir une incertitude statistique inférieure à 0.2% dans les calculs Monte Carlo.

Plusieurs simulations ont été exécutées pour chaque cas clinique afin de saisir les paramètres de traitement (la dose prescrite, la longueur du traitement, la profondeur du traitement et le diamètre du cylindre).

II.2.6 Optimisation du plan de traitement

Les temps d'arrêt de la source d'un plan de traitement sont déterminés en résolvant un problème d'optimisation. L'objectif de planification de ce traitement est de couvrir la surface du volume cible

(5 mm de la surface de l'applicateur) d'une manière uniforme avec la dose de prescription, cette surface est indiquée par des points de contrôle de dose situés dans la muqueuse vaginale.

Pour ce faire, un ensemble de m points anatomiques (points de contrôle de dose) à la surface du volume cible sont d'abord marqués, et un vecteur de dose b , contient la dose prescrite à chaque point anatomique.

En raison de la symétrie de rotation du cylindre, il est seulement nécessaire de placer les points sur un côté de la surface du volume cible. La distance entre ces points est de 2 mm le long de la partie irradiée. La matrice de dose D est calculée conformément au formalisme TG-43 par le code PHITS.

$D_{i,j}$ est le débit de dose en (Gy/s) au point anatomique i à la position d'arrêt j pour le temps d'arrêt correspondant T_j en (s). Le vecteur des temps d'arrêt non négatifs à déterminer dans ce problème d'optimisation est désigné par x .

Une approche est utilisée pour déterminer le temps d'arrêt de chaque position d'arrêt en résolvant un problème d'optimisation tel que :

$$\min_x \{ \|Dx - b\|_2^2 \} \quad ; x > 0 \quad (V - 1)$$

Où $\| \cdot \|_2$ désigne la norme-2.

Ce problème d'optimisation est résolu en utilisant la régularisation de Tikhonov (voir section II.3 du chapitre 4).

La distribution de dose a été calculée séparément pour chaque position d'arrêt de la source puis multipliée par le temps d'arrêt. Par suite, la somme de dose de chaque simulation a été réalisée pour obtenir la distribution de dose totale pour chaque cas clinique.

III. Résultats et discussion

Pour comparer et valider les résultats de simulation de PHITS, quatre patientes précédemment traitées dans le Centre d'Oncologie Al Azhar ont été sélectionnés. Ces cas cliniques avaient des doses de prescription, des longueurs de traitement, des profondeurs et des diamètres de cylindre différents. Les doses de prescription variaient de 5 à 7 Gy, les longueurs de traitement variaient de

3.4 cm à 4 cm, la profondeur de traitement était de 5 mm de la surface de l'applicateur, et les diamètres des cylindres étaient de 2.5 cm ou 3.5 cm.

Dans un premier temps, nous avons comparé les résultats de la simulation MC avec les résultats du TPS obtenus à l'aide de l'optimisation graphique basé sur des temps d'arrêt de source ajustés à plusieurs reprises jusqu'à ce que la distribution de dose obtenue se rapproche suffisamment de l'objectif clinique.

III.1 Optimisation graphique de la distribution de la dose

Pour la comparaison des résultats de TPS avec les simulations MC, les temps d'arrêt obtenus par l'optimisation graphique sont multipliés par les matrices de dose obtenues par PHITS et les résultats sont présentés sous forme des courbes d'isodoses et des tableaux.

III.1.1 Comparaison des résultats du TPS avec la simulation MC du 1^{er} cas clinique

Rappelons que les paramètres du traitement du 1^{er} cas clinique sont :

- La longueur du traitement : 3.6 cm ;
- Le nombre des points de contrôle de la dose : 19 ;
- Le diamètre de l'applicateur : 2.5 cm ;
- Les nombre des positions d'arrêt de la source : 19 ;
- La dose prescrite : 7 Gy.

Dans la figure V-5, les contours correspondent aux doses 14, 10.5, 8.8, 7 (100% de la dose prescrite), 4.9 et 3.5 Gy pour la longueur de traitement de 3.6 cm ont été tracés. De plus, la dose calculée aux points anatomiques a été obtenue et comparée aux calculs de Monte Carlo. Les résultats sont répertoriés dans le tableau V-1. La différence de dose moyenne entre les calculs du TPS et de MC étaient d'environ 0.55%.

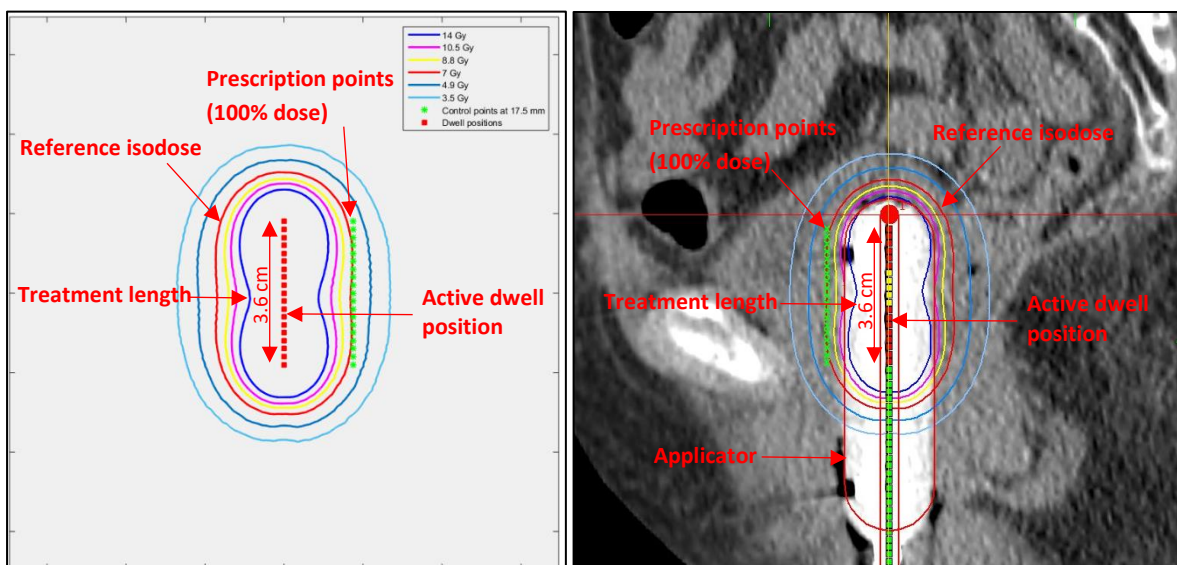


Figure V - 5: La distribution de dose pour un cylindre vaginal de diamètre de 2.5 cm et une longueur de traitement de 3.6 cm avec 19 positions d'arrêt (1^{er} cas). A droit les résultats du TPS et à gauche les résultats de simulation PHITS

Indice de position	Temps d'arrêt (S)	Dose TPS (Gy)	Dose de prescription TPS (%)	Dose MC (Gy)	Dose de prescription MC (%)	Différences relatives (%)
1	99,64	6,42	91,8	6,42	91,7	0,000
2	91,12	6,73	96,2	6,68	95,4	0,817
3	78,34	6,95	99,3	6,89	98,5	0,840
4	59,69	7,07	101,0	7,02	100,3	0,656
5	44,76	7,12	101,7	7,05	100,7	1,035
6	28,78	7,11	101,6	7,04	100,6	0,973
7	0,00	7,08	101,1	7,02	100,3	0,809
8	0,00	7,04	100,5	7,01	100,1	0,493
9	0,00	7,02	100,3	6,97	99,6	0,670
10	0,00	7,03	100,4	6,99	99,9	0,516
11	0,00	7,07	101,0	7,04	100,6	0,358
12	21,85	7,13	101,9	7,11	101,6	0,243
13	30,37	7,20	102,8	7,18	102,6	0,282
14	39,43	7,23	103,3	7,25	103,6	0,314
15	50,08	7,22	103,2	7,25	103,6	0,450
16	60,75	7,14	102,1	7,17	102,4	0,438
17	69,81	6,98	99,7	6,96	99,4	0,314
18	78,87	6,72	96,0	6,68	95,5	0,542
19	86,33	6,38	91,1	6,32	90,3	0,875

Tableau V - 1: Comparaison de la dose obtenue par calcul de MC et TPS aux points anatomiques pour le 1^{er} cas

III.1.2 Comparaison des résultats du TPS avec la simulation MC du 2^{ème} cas clinique

Rappelons que les paramètres du traitement du 2^{ème} cas clinique sont :

- La longueur du traitement : 3.4 cm ;
- Le nombre des points de contrôle de la dose : 18 ;
- Le diamètre de l'applicateur : 3.5 cm ;
- Les nombre des positions d'arrêt de la source : 18 ;
- La dose prescrite : 5 Gy.

Dans la figure V-6, les contours correspondent aux doses 12.1, 9.6, 7.9, 5 (100% de la dose prescrite), 3.5 et 2.5 Gy pour la longueur de traitement de 3.4 cm ont été tracés. De plus, la dose calculée aux points anatomiques a été obtenue et comparée aux calculs de Monte Carlo. Les résultats sont répertoriés dans le tableau V-2. La différence de dose moyenne entre les calculs du TPS et de MC étaient d'environ 0.56%.

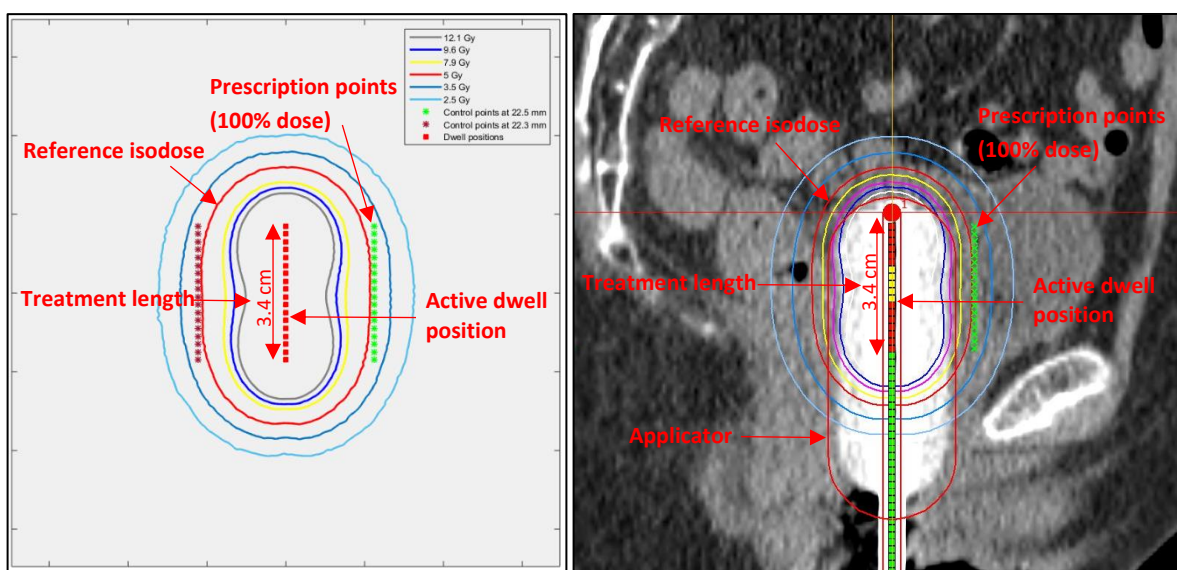


Figure V - 6: La distribution de dose pour un cylindre vaginal de diamètre de 3.5 cm et une longueur de traitement de 3.4 cm avec 18 positions d'arrêt (2^{ème} cas). A droite les résultats du TPS et à gauche les résultats de simulation PHITS

Indice de position	Temps d'arrêt (S)	Dose TPS (Gy)	Dose de prescription TPS (%)	Dose MC (Gy)	Dose de prescription MC (%)	Différences relatives (%)
1	113,85	4,29	85,8	4,29	85,8	0,007
2	90,35	4,45	89,1	4,47	89,5	0,524
3	83,74	4,58	91,6	4,60	92,1	0,515
4	63,90	4,68	93,5	4,70	94,0	0,378
5	49,21	4,74	94,8	4,74	94,9	0,078
6	20,57	4,78	95,5	4,78	95,5	0,103
7	0,00	4,79	95,8	4,78	95,6	0,234
8	0,00	4,80	95,9	4,77	95,4	0,654
9	0,00	4,79	95,9	4,73	94,6	1,257
10	0,00	4,79	95,7	4,72	94,4	1,497
11	0,00	4,78	95,5	4,69	93,9	1,785
12	13,96	4,76	95,1	4,70	94,0	1,311
13	30,85	4,73	94,5	4,68	93,5	1,114
14	42,60	4,68	93,5	4,66	93,3	0,348
15	61,01	4,60	92,0	4,60	92,0	0,017
16	72,00	4,50	89,9	4,50	90,1	0,071
17	89,59	4,36	87,2	4,36	87,2	0,028
18	102,79	4,19	83,8	4,20	84,0	0,203

Tableau V - 2: Comparaison de la dose obtenue par calcul de MC et TPS aux points anatomiques pour le 2^{me} cas

III.1.3 Comparaison des résultats du TPS avec la simulation MC du 3^{me} cas clinique

Rappelons que les paramètres du traitement du 3^{me} cas clinique sont :

- La longueur du traitement : 3.4 cm ;
- Le nombre des points de contrôle de la dose : 18 ;
- Le diamètre de l'applicateur : 3.5 cm ;
- Les nombre des positions d'arrêt de la source : 18 ;
- La dose prescrite : 7 Gy.

Dans la figure V-7, les contours correspondent aux doses 16.9, 8.8, 7 (100% de la dose prescrite), 4.7 et 3.5 Gy pour la longueur de traitement de 3.4 cm ont été tracés. De plus, la dose calculée aux points anatomiques a été obtenue et comparée aux calculs de Monte Carlo. Les résultats sont répertoriés dans le tableau V-3. La différence de dose moyenne entre les calculs du TPS et de MC étaient d'environ 0.58%.

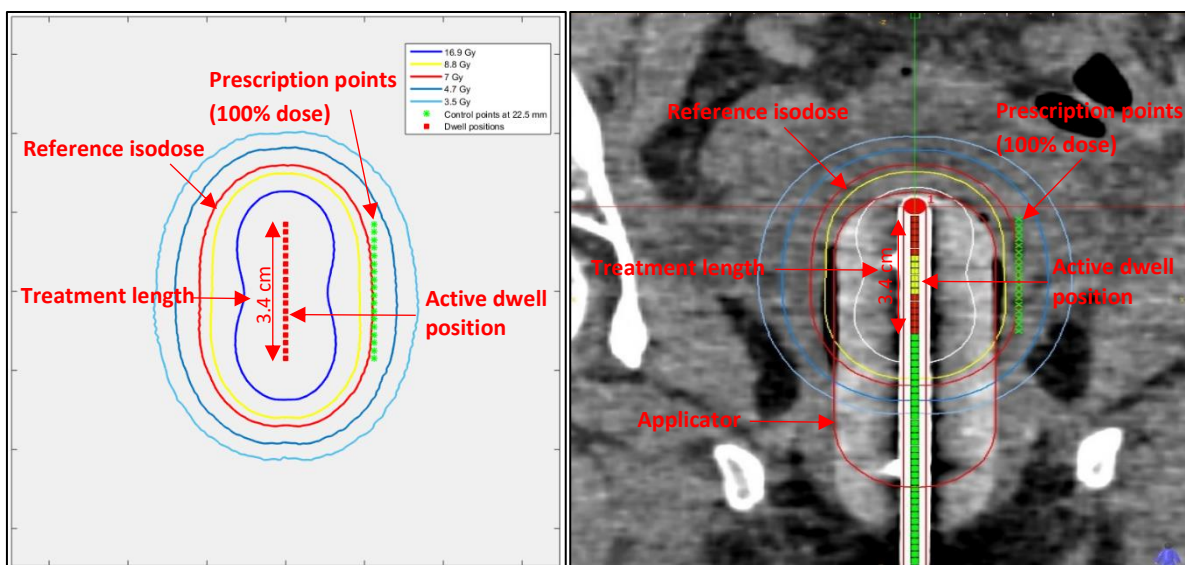


Figure V - 7: La distribution de dose pour un cylindre vaginal de diamètre de 3.5 cm et une longueur de traitement de 3.4 cm avec 18 positions d'arrêt (3^{me} cas). A droit les résultats du TPS et à gauche les résultats de simulation PHITS

Indice de position	Temps d'arrêt (S)	Dose TPS (Gy)	Dose de prescription TPS (%)	Dose MC (Gy)	Dose de prescription MC (%)	Différences relatives (%)
1	155,67	6,08	86,8	6,08	86,9	0,003
2	139,57	6,32	90,3	6,36	90,8	0,574
3	98,12	6,52	93,2	6,55	93,6	0,466
4	95,50	6,67	95,3	6,71	95,8	0,549
5	60,45	6,78	96,9	6,80	97,1	0,230
6	42,93	6,86	98,0	6,86	98,1	0,057
7	0,00	6,91	98,8	6,90	98,6	0,101
8	0,00	6,95	99,3	6,91	98,7	0,565
9	0,00	6,98	99,7	6,88	98,4	1,365
10	0,00	7,00	100,1	6,90	98,6	1,441
11	0,00	7,02	100,3	6,91	98,6	1,638
12	0,00	7,03	100,4	6,94	99,1	1,319
13	51,69	7,02	100,2	6,94	99,2	1,078
14	72,72	6,97	99,6	6,96	99,4	0,161
15	92,87	6,89	98,4	6,89	98,4	0,044
16	129,66	6,75	96,4	6,77	96,8	0,351
17	147,19	6,56	93,7	6,58	93,9	0,242
18	155,07	6,32	90,3	6,34	90,6	0,342

Tableau V - 3: Comparaison de la dose obtenue par calcul de MC et TPS aux points anatomiques pour le 3^{me} cas

III.1.4 Comparaison des résultats du TPS avec la simulation MC du 4^{ème} cas clinique

Rappelons que les paramètres du traitement du 4^{ème} cas clinique sont :

- La longueur du traitement : 4.0 cm ;
- Le nombre des points de contrôle de la dose : 21 ;
- Le diamètre de l'applicateur : 3.5 cm ;
- Les nombre des positions d'arrêt de la source : 21 ;
- La dose prescrite : 7 Gy.

Dans la figure V-8, les contours correspondent aux doses 14, 10.5, 7 (100% de la dose prescrite), 4.9 et 3.5 Gy pour la longueur de traitement de 3.6 cm ont été tracés. De plus, la dose calculée aux points anatomiques a été obtenue et comparée aux calculs de Monte Carlo. Les résultats sont répertoriés dans le tableau V-4. La différence de dose moyenne entre les calculs du TPS et de MC étaient d'environ 0.59%.

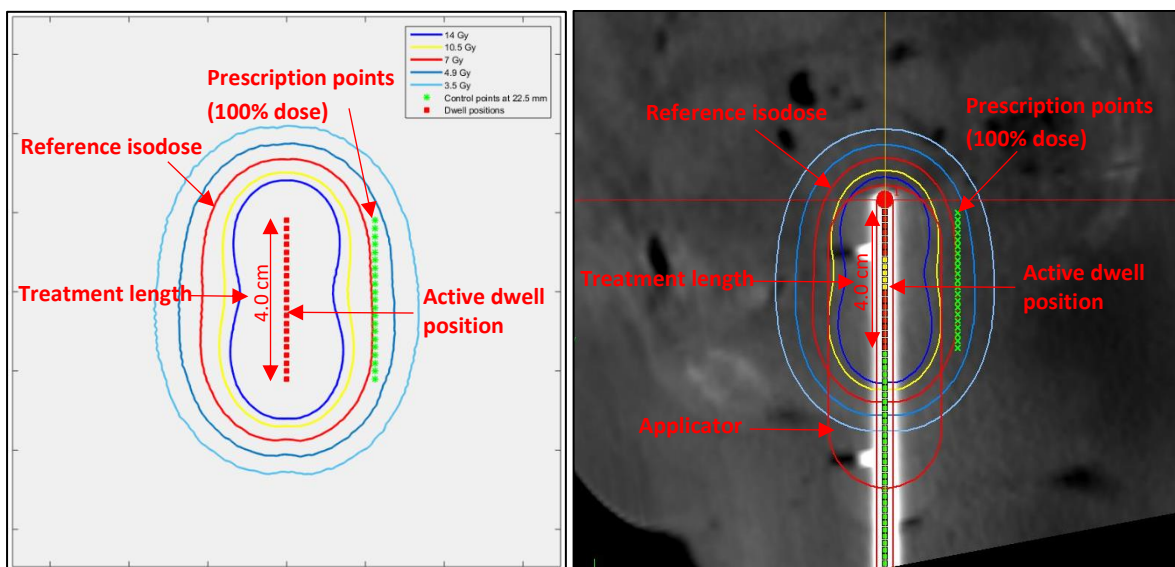


Figure V- 8: La distribution de dose pour un cylindre vaginal de diamètre de 3.5 cm et une longueur de traitement de 4.0 cm avec 21 positions d'arrêt (4^{ème} cas). A droite les résultats du TPS et à gauche les résultats de simulation PHITS

Indice de position	Temps d'arrêt (S)	Dose TPS (Gy)	Dose de prescription TPS (%)	Dose MC (Gy)	Dose de prescription MC (%)	Différences relatives (%)
1	145,59	5,88	84,0	5,88	84,0	0,017
2	129,73	6,12	87,4	6,15	87,8	0,412
3	103,60	6,31	90,1	6,36	90,8	0,740
4	80,26	6,45	92,2	6,52	93,1	1,037
5	68,13	6,56	93,7	6,60	94,2	0,566
6	46,67	6,62	94,6	6,67	95,2	0,684
7	25,20	6,67	95,3	6,71	95,9	0,616
8	0,00	6,70	95,7	6,72	96,0	0,312
9	0,00	6,73	96,1	6,71	95,8	0,366
10	0,00	6,76	96,6	6,71	95,8	0,808
11	0,00	6,80	97,1	6,74	96,3	0,862
12	0,00	6,84	97,7	6,77	96,7	1,026
13	19,21	6,89	98,4	6,83	97,5	0,914
14	30,80	6,93	98,9	6,86	98,0	0,965
15	49,47	6,95	99,3	6,90	98,6	0,652
16	69,06	6,94	99,1	6,91	98,7	0,486
17	87,43	6,89	98,5	6,89	98,4	0,007
18	97,52	6,80	97,1	6,81	97,2	0,074
19	104,25	6,65	95,0	6,68	95,4	0,380
20	121,06	6,44	92,0	6,48	92,5	0,585
21	134,51	6,18	88,4	6,23	89,1	0,879

Tableau V - 4: Comparaison de la dose obtenue par calcul de MC et TPS aux points anatomiques pour le 4^{ème} cas

Les courbes d'isodoses pour les quatre cas cliniques ont été obtenues à la fois par TPS et par simulation MC. De plus, les doses reçues par les points anatomiques ont été comparés. Par conséquent, les résultats obtenus par PHITS sont en bon accord avec les résultats de TPS à moins de 0.6%.

III.2 Optimisation de la dose par la méthode de régularisation de Tikhonov

Après avoir validé le code de simulation par la comparaison des doses auprès des points anatomiques situés sur la surface du volume cible avec le TPS à l'aide de l'optimisation graphique, nous avons optimisés la distribution de dose en utilisant la régularisation de Tikhonov, et afin de vérifier la validité pratique de l'algorithme développé, les résultats du modèle mathématique obtenus par cette méthode d'optimisation ont été utilisés comme des paramètres d'entrée dans le TPS et les plans de traitement sont générés et évalués. Les résultats obtenus sont présentés sous forme de tableaux et des courbes d'isodoses pour les quatre cas cliniques étudiés.

III.2.1 Résultats du 1^{er} cas clinique

Les résultats de l'optimisation de la dose par la régularisation de Tikhonov sont présentés sur la figure V-9 et le tableau V-5.

D'après les résultats de l'optimisation graphique du 1^{er} cas clinique, la dose maximale reçue par les points anatomiques était de 7.23 Gy et la dose minimale était de 6.38 Gy avec une dose moyenne de 6.89 Gy. De plus, la différence moyenne entre la dose reçue par les points anatomiques et la dose prescrite était d'environ 2.47%. Par contre, la différence obtenue entre la dose prescrite et la dose obtenue par la régularisation de Tikhonov était de 0.71% avec une dose maximale de 7.07 Gy, une dose minimale de 6.80 Gy et une dose moyenne de 6.99 Gy.

Indice de position	Temps d'arrêt (S)	Dose TPS (Gy)	Dose de prescription TPS (%)
1	224,39	6,83	97,61
2	125,81	6,95	99,23
3	17,89	7,05	100,68
4	1,03	7,06	100,81
5	1,03	7,05	100,76
6	1,03	7,00	100,05
7	1,03	6,99	99,89
8	1,03	7,02	100,35
9	36,49	6,95	99,27
10	36,51	6,96	99,38
11	41,67	6,98	99,68
12	29,86	6,99	99,87
13	1,03	7,02	100,23
14	1,03	7,00	100,06
15	1,03	7,05	100,66
16	1,03	7,07	101,01
17	1,03	7,03	100,37
18	93,42	6,95	99,31
19	261,5	6,80	97,20

Tableau V - 5: Les temps d'arrêt optimisés et les doses reçues par les points anatomiques du 1^{er} cas

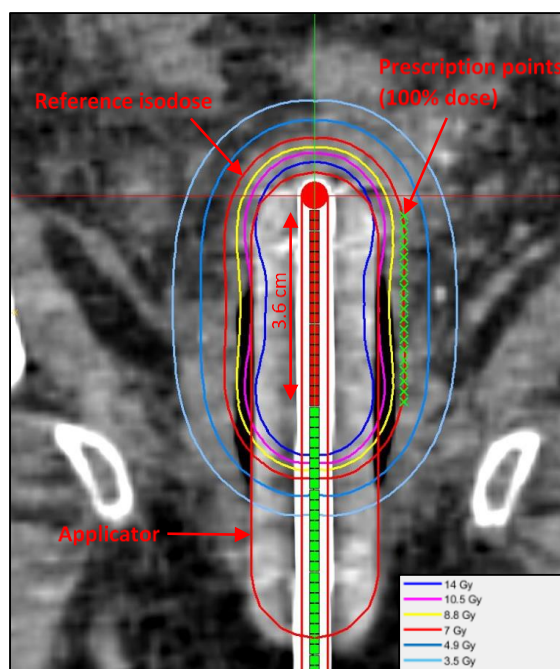


Figure V - 9: La distribution de dose optimisée par la régularisation de Tikhonov pour le 1^{er} cas clinique

III.2.2 Résultats du 2^{ème} cas clinique

Les résultats de l'optimisation de la dose par la régularisation de Tikhonov sont présentés sur la figure V-10 et le tableau V-6.

D'après les résultats de l'optimisation graphique du 2^{ème} cas clinique, la dose maximale reçue par les points anatomiques était de 4.80 Gy et la dose minimale était de 4.19 Gy avec une dose moyenne de 4.63 Gy. De plus, la différence moyenne entre la dose reçue par les points anatomiques et la dose prescrite était d'environ 7.46%. Par contre, la différence obtenue entre la dose prescrite et la dose obtenue par la régularisation de Tikhonov était de 0.96% avec une dose maximale de 5.02 Gy, une dose minimale de 4.86 Gy et une dose moyenne de 4.96 Gy.

Indice de position	Temps d'arrêt (S)	Dose TPS (Gy)	Dose de prescription TPS (%)
1	303,62	4,86	97,12
2	107,07	4,95	99,09
3	14,59	4,97	99,49
4	4,07	5,00	100,08
5	4,07	4,99	99,88
6	4,07	5,02	100,47
7	4,07	5,02	100,47
8	4,07	4,98	99,68
9	15,24	4,91	98,11
10	4,07	4,93	98,50
11	17,18	4,92	98,30
12	4,07	4,96	99,29
13	4,07	4,95	99,09
14	4,07	5,02	100,47
15	4,07	4,99	99,88
16	11,99	4,98	99,68
17	144,35	4,93	98,50
18	278,31	4,88	97,52

Tableau V - 6: Les temps d'arrêt optimisés et les doses reçues par les points anatomiques du 2^{ème} cas

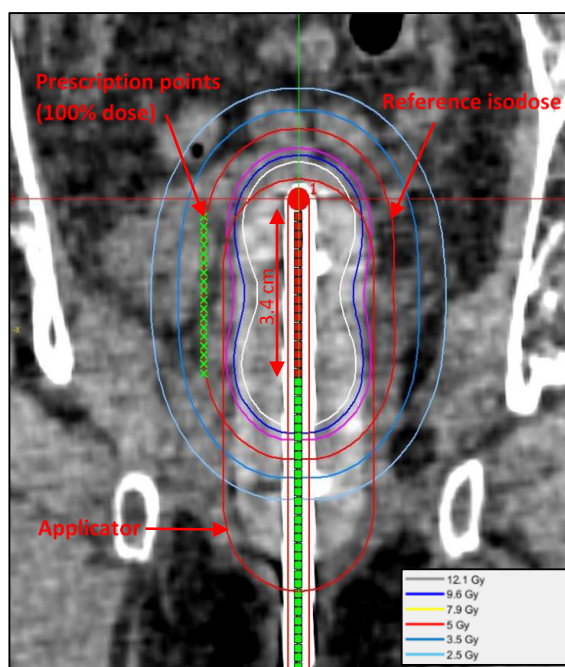


Figure V - 10: La distribution de dose optimisée par la régularisation de Tikhonov pour le 2^{ème} cas clinique

III.2.3 Résultats du 3^{ème} cas clinique

Les résultats de l'optimisation de la dose par la régularisation de Tikhonov sont présentés sur la figure V-11 et le tableau V-7.

D'après les résultats de l'optimisation graphique du 3^{ème} cas clinique, la dose maximale reçue par les points anatomiques était de 7.03 Gy et la dose minimale était de 6.08 Gy avec une dose moyenne de 6.76 Gy. De plus, la différence moyenne entre la dose reçue par les points anatomiques et la dose prescrite était d'environ 3.58%. Par contre, la différence obtenue entre la dose prescrite et la dose obtenue par la régularisation de Tikhonov était de 1.17% avec une dose maximale de 6.99 Gy, une dose minimale de 6.68 Gy et une moyenne de 6.92 Gy.

Indice de position	Temps d'arrêt (S)	Dose TPS (Gy)	Dose de prescription TPS (%)
1	379,31	6,68	95,46
2	183,4	6,81	97,30
3	72,39	6,92	98,86
4	4,18	6,98	99,71
5	4,18	6,99	99,85
6	4,18	6,99	99,85
7	4,18	6,97	99,57
8	4,18	6,95	99,28
9	11,36	6,94	99,14
10	7,28	6,95	99,28
11	19,23	6,97	99,57
12	4,18	6,99	99,85
13	4,18	6,94	99,14
14	4,18	6,94	99,14
15	10,34	6,98	99,71
16	71,38	6,97	99,57
17	209,77	6,86	98,01
18	357,04	6,69	95,61

Tableau V - 7: Les temps d'arrêt optimisés et les doses reçues par les points anatomiques du 3^{ème} cas

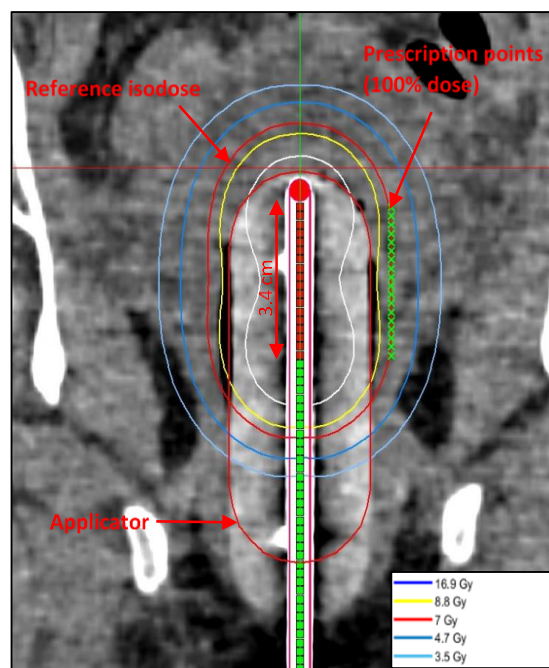


Figure V - 11: La distribution de dose optimisée par la régularisation de Tikhonov pour le 3^{ème} cas clinique

III.2.4 Résultats du 4^{ème} cas clinique

Les résultats de l'optimisation de la dose par la régularisation de Tikhonov sont présentés sur la figure V-12 et le tableau V-8.

D'après les résultats de l'optimisation graphique du 4^{ème} cas clinique, la dose maximale reçue par les points anatomiques était de 6.95 Gy et la dose minimale était de 5.88 Gy avec une dose moyenne de 6.62 Gy. De plus, la différence moyenne entre la dose reçue par les points anatomiques et la

dose prescrite était d'environ 5.37%. Par contre, la différence obtenue entre la dose prescrite et la dose obtenue par la régularisation de Tikhonov était de 1.23% avec une dose maximale de 6.91 Gy, une dose minimale de 6.74 Gy et une dose moyenne de 6.91 Gy.

Indice de position	Temps d'arrêt (S)	Dose TPS (Gy)	Dose de prescription TPS (%)
1	337,02	6,75	96,43
2	202,85	6,85	97,80
3	104,22	6,93	98,94
4	4,28	6,92	98,93
5	13,31	6,90	98,59
6	4,28	6,96	99,37
7	4,28	7,00	99,96
8	4,28	6,96	99,37
9	4,28	6,93	98,98
10	39,13	6,91	98,68
11	28,59	6,91	98,68
12	35,5	6,92	98,88
13	8,45	6,95	99,27
14	7,4	6,98	99,76
15	4,28	6,96	99,37
16	36,67	6,98	99,76
17	7,74	6,86	98,00
18	35,7	6,97	99,56
19	62,78	6,97	99,56
20	204,61	6,84	97,70
21	327,2	6,74	96,33

Tableau V - 8: Les temps d'arrêt optimisés et les doses reçues par les points anatomiques du 4^{ème} cas

III.3 Evaluation des plans de traitement

Les Histogrammes de Dose-Volume (DVHs) cumulatifs ont été obtenus auprès du TPS SagiPlan pour les quatre cas cliniques étudiés et présentés sur la figure V-13. Les volumes de référence de 43.24, 68.47, 70.76, 76.50 cm³, sont les volumes englobés par l'isodose de référence (100%) pour le 1^{er}, 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} cas clinique, respectivement.

Pour les graphiques DVHs, tout point de la courbe indique le volume (en %) qui reçoit la dose indiquée (en Gy). Pour le 1^{er} cas, le total du volume cible a reçu au moins 99,14% de la dose prescrite, tandis que 99.9% du volume cible a reçu la dose prescrite (7 Gy).

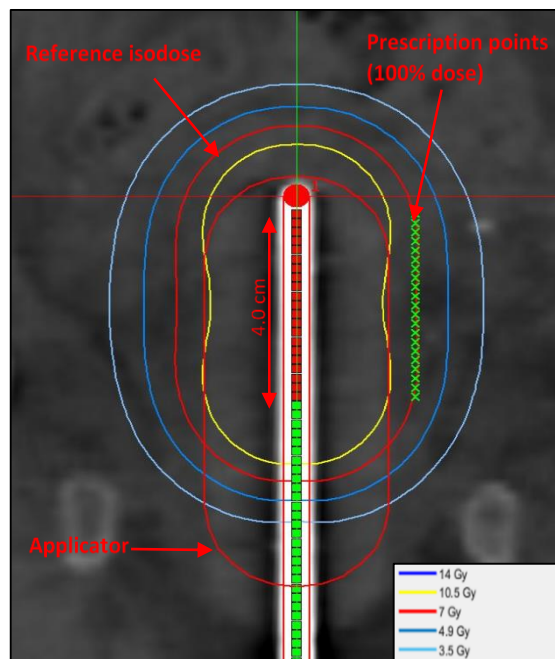


Figure V - 12: La distribution de dose optimisée par la régularisation de Tikhonov pour le 4^{ème} cas clinique

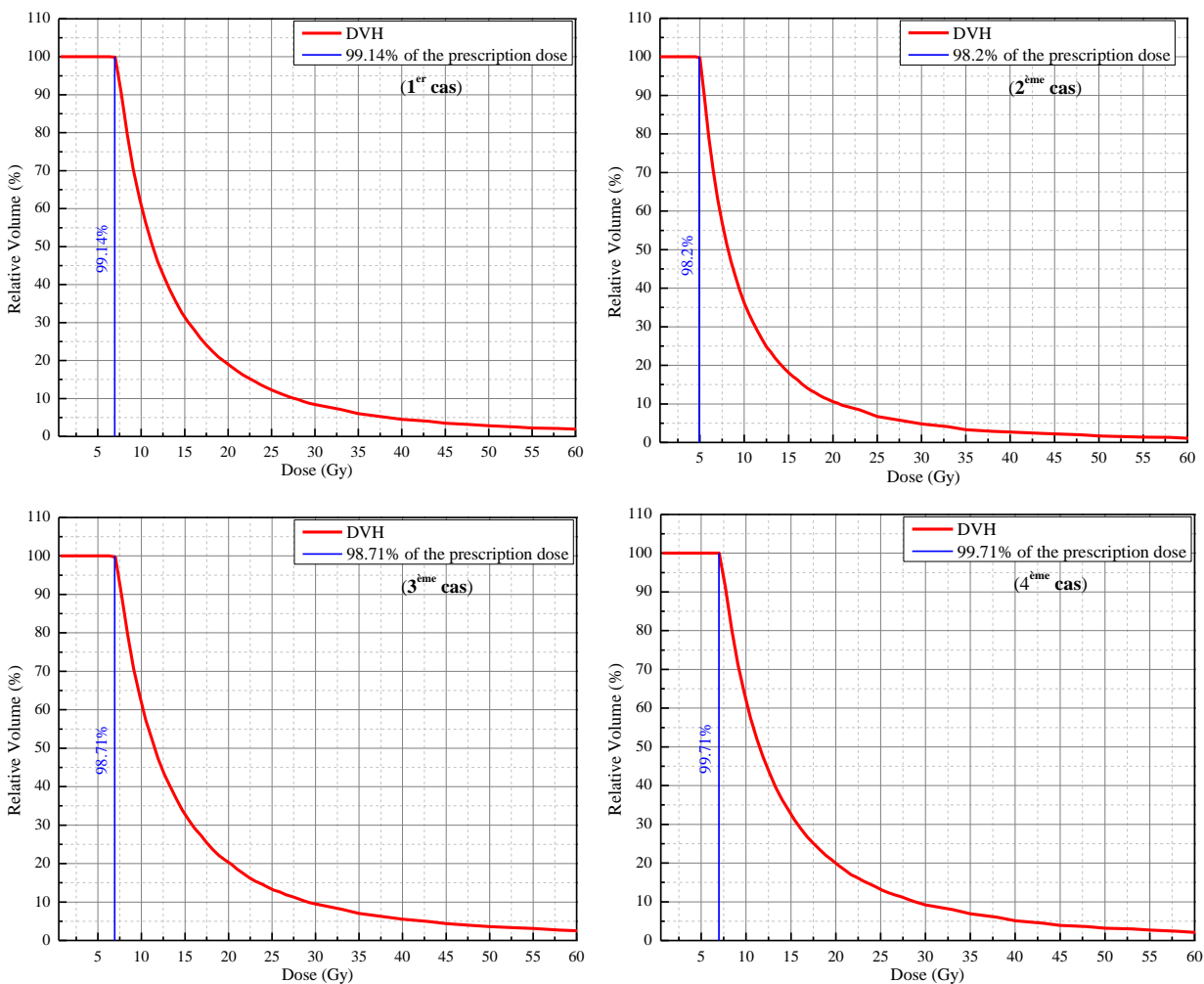


Figure V-13: Histogrammes cumulatifs de dose-volume (DVH) pour les quatre cas cliniques

Le tableau V-9 résume les paramètres de DVH obtenus pour les cas étudiés, y compris $V_{100\%}$ (volume recevant 100% de la dose prescrite), $D_{100\%}$ (dose reçue par 100% du volume cible), COIN (*Conformity Index*) et CI (*Coverage Index*).

CI est la fraction du volume cible qui reçoit une dose égale ou supérieure à la dose de référence, il est exprimé par l'équation suivante :

$$CI = \frac{V_{100}}{V_{tot}} \quad (V - 2)$$

où V_{100} est le volume recevant 100% de la dose prescrite, V_{tot} est le volume total cible.

COIN décrit comment la dose de référence englobe le volume cible et exclut les structures non-cibles. La fraction du volume cible, qui est couverte par la dose de référence, est décrite par $c1$ et la fraction du volume total couvert par la dose de référence appartenant au volume cible par $c2$.

$$\text{COIN} = c1 * c2 \quad (\text{V} - 3)$$

Dans le cas idéal CI et COIN doivent être égal à 1.

Les paramètres du DVH	1 ^{er} cas	2 ^{ème} cas	3 ^{ème} cas	4 ^{ème} cas
Volume de référence (cm ³)	43,24	68.47	70.76	76.50
D _{100%}	99.14%	98.2%	98.71%	99.71%
V _{100%}	99.9%	99.8%	99.7%	100%
COIN	0.84	0.77	0.77	0.76
CI	0.99	0.98	0.98	0.99

Tableau V- 9: Paramètres de DVH pour les quatre cas cliniques

Les temps d'arrêt ont été optimisés pour donner une dose uniforme le long de la surface latérale de l'applicateur en utilisant la méthode de régularisation de Tikhonov sur les points de dose. Cette méthode d'optimisation vise à obtenir des doses égales aux points anatomiques, situés dans la muqueuse vaginale, en sélectionnant correctement les temps d'arrêt aux positions individuelles d'arrêt. Les points anatomiques étaient situés 5 mm de la surface de chaque applicateur en regard des positions d'arrêt. Sur la base des temps d'arrêt optimisés, les plans de doses ont été automatiquement calculés.

Quand un plan de traitement a été généré, le physicien a ajusté manuellement la ligne d'isodose de prescription (de référence) pour correspondre à la surface du volume cible. En raison du fort gradient de dose, un léger désalignement entre les deux a entraîné une grande différence de dose. Lors de la planification inverse, le plan généré mettait strictement en œuvre le niveau de dose appliqué à la surface du volume cible. Des différences dosimétriques ont donc pu être observées lors de la comparaison ; la différence de dose moyenne obtenue par la planification manuelle entre la dose prescrite et calculée était de 7.46%, par contre cette différence diminuait à 0.96% lors de la planification inverse par l'algorithme développé dans cette étude (pour le 2^{ème} cas).

D'après les résultats obtenus dans cette étude, les plans de traitements créés automatiquement à l'aide de l'algorithme développé étaient acceptables.

IV. Conclusions

Cette étude, faisant partie des efforts visant à se conformer aux bonnes pratiques de curiethérapie HDR dans le traitement de cancer endocavitaire du fond vaginal. Elle décrit un algorithme de planification de traitements automatisés avec des applicateurs cylindriques.

L'uniformité de la dose a été évaluée par l'application d'une technique d'optimisation de la dose à quatre cas cliniques. La distribution de dose a été optimisée en utilisant la régularisation de Tikhonov afin d'obtenir des solutions du problème inverse qui donne des temps d'arrêt optimaux de la source pour délivrer automatiquement une dose uniforme aux points anatomiques situés à des distances cibles dans la muqueuse vaginale.

Notre étude a démontré que l'algorithme développé est réalisable et est cliniquement acceptable. Il peut aussi être étendu à des doses de prescription, des longueurs de traitement, des profondeurs et des diamètres de cylindre différents en évitant la planification manuelle.

Pour des travaux ultérieurs, il est possible de tester cette méthode pour traiter des cas plus complexes utilisant d'autres applicateurs gynécologiques en curiethérapie HDR, par exemple des traitements avec l'applicateur *tandem-and-ovoid* et *tandem-and-ring*.

V. Références

- [1] Y. Zhou *et al.*, “Automated high-dose rate brachytherapy treatment planning for a single-channel vaginal cylinder applicator,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 62, no. 11, p. 4361, 2017.
- [2] J. A. Vargo *et al.*, “Image-based multichannel vaginal cylinder brachytherapy for vaginal cancer,” *Brachytherapy*, vol. 14, no. 1, pp. 9–15, 2015.
- [3] S. Richardson, G. Palaniswamy, and P. W. Grigsby, “Dosimetric effects of air pockets around high-dose rate brachytherapy vaginal cylinders,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 78, no. 1, pp. 276–279, 2010.
- [4] C. L. Holloway, E. A. Macklin, R. A. Cormack, and A. N. Viswanathan, “Should the organs at risk be contoured in vaginal cuff brachytherapy?,” *Brachytherapy*, vol. 10, no. 4, pp. 313–317, 2011.
- [5] A. L. Cameron, P. Cornes, and H. Al-Booz, “Brachytherapy in endometrial cancer: Quantification of air gaps around a vaginal cylinder,” *Brachytherapy*, vol. 7, no. 4, pp. 355–358, 2008.
- [6] “Vaginal vault brachytherapy in endometrial cancer: Verifying target coverage with image-guided applicator placement,” *Br. J. Radiol.*, vol. 86, no. 1023, 2013.
- [7] Royaume du Maroc Ministère de la Santé, “Santé en chiffres 2014–Edn 2015,” 2015. [Online]. Available: http://www.sante.gov.ma/Publications/Etudes_enquete/Documents/04-2016/SANTE_EN_0ACHIFFRES_2014_Edition_2015.pdf. [Accessed: 02-Jan-2019].
- [8] D. G. Petereit *et al.*, “Brachytherapy: where has it gone?,” *J. Clin. Oncol.*, vol. 33, no. 9, p. 980, 2015.
- [9] R. Y. Kim, P. Pareek, J. Duan, H. Murshed, and I. Brezovich, “Postoperative intravaginal brachytherapy for endometrial cancer: Dosimetric analysis of vaginal colpostats and cylinder applicators,” *Brachytherapy*, vol. 1, no. 3, pp. 138–144, 2002.
- [10] J. Mayadev *et al.*, “Implant time and process efficiency for CT-guided high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer,” *Brachytherapy*, vol. 13, no. 3, pp. 233–239, 2014.
- [11] H. D. Kubo, G. P. Glasgow, T. D. Pethel, B. R. Thomadsen, and J. F. Williamson, “High dose-rate brachytherapy treatment delivery: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 59,” *Med. Phys.*, vol. 25, no. 4, pp. 375–403, 1998.
- [12] J. R. Callan, R. T. Kelly, and M. L. Quinn, “Human factors evaluation of remote afterloading brachytherapy: Human error and critical tasks in remote afterloading brachytherapy and approaches for improved system performance. Volume 1,” Nuclear Regulatory Commission, 1995.
- [13] W. Small Jr *et al.*, “American Brachytherapy Society consensus guidelines for adjuvant vaginal cuff brachytherapy after hysterectomy,” *Brachytherapy*, vol. 11, no. 1, pp. 58–67, 2012.
- [14] T. Sato *et al.*, “Features of particle and heavy ion transport code system (PHITS) version 3.02,” *J. Nucl. Sci. Technol.*, vol. 55, no. 6, pp. 684–690, 2018.
- [15] M. Puchalska, L. Sihver, T. Sato, T. Berger, and G. Reitz, “Simulations of MATROSHKA experiment outside the ISS using PHITS,” *Adv. Sp. Res.*, vol. 50, no. 4, pp. 489–495, 2012.
- [16] T. Sato, Y. Kase, R. Watanabe, K. Niita, and L. Sihver, “Biological dose estimation for charged-particle therapy using an improved PHITS code coupled with a microdosimetric kinetic model,” *Radiat. Res.*, vol. 171, no. 1, pp. 107–117, 2009.
- [17] M. Ohta, N. Nakao, S. Kuribayashi, and N. Hayashizaki, “Verification of evaluation accuracy of absorbed dose in the dose-evaluation system for iridium-192 brachytherapy for treatment of keloids,” *Biomed. Phys. Eng. Express*, vol. 4, no. 2, p. 25022, 2018.

Conclusion générale

De nos jours, l'utilisation des rayonnements ionisants en curiethérapie a approuvé son efficacité dans les traitements des cancer localisés. La maîtrise de plus en plus affinée des calculs de dose délivrée aux tumeurs et aux organes voisins et la simulation complète des traitements ont considérablement augmenté le succès de ces traitements.

Aujourd'hui, avec l'évolution des techniques de traitement, d'autres aspects comme le diagnostic précis de la tumeur, la simulation et le contrôle du traitement, ont pris une importance capitale dans la planification des traitements. Dans le cadre des applications de la curiethérapie en clinique, le calcul prévisionnel de la distribution de dose est réalisé à l'aide d'un système de planification de traitement TPS (*Treatment Planning System*). Toutefois, pour certains cas bien spécifiques (variation de dose, hétérogénéités ...), les systèmes de planification de traitement existants restent limités dans la précision du calcul de la distribution de dose. La méthode Monte Carlo (MC) représente aujourd'hui une alternative et un outil performant pour modéliser la réponse en dose et calculer d'autres paramètres nécessaires aux applications dosimétriques. Elle est de plus en plus utilisée dans la planification de traitement en clinique dans des situations où les méthodes analytiques conventionnelles ne sont pas suffisantes. C'est la seule méthode qui simule véritablement l'interaction entre le rayonnement et la matière puisque l'interaction rayonnement matière est de type stochastique. En plus, elle permet le calcul des dépôts d'énergie dans des structures complexes à trois dimensions et de modéliser facilement un grand nombre de sources, ce qui n'est pas toujours le cas pour les autres méthodes.

Dans ce travail, nous avons réalisé une modélisation complète et une étude dosimétrique détaillée de la source médicale de Cobalt-60 utilisée en curiethérapie à haut débit de dose au Centre d'Oncologie Al Azhar (COAA) à Rabat. Les caractéristiques dosimétriques de cette source ont été calculées en utilisant le code Monte Carlo EGS5. Pour effectuer nos calculs nous nous sommes référés aux travaux du groupe de travail « *Task Group N°43* » de l'*American Association of Physicists in Medicine (AAPM)*. Pour valider notre modélisation, nous avons comparé nos résultats aux valeurs disponibles dans la littérature. Par conséquent, des accords satisfaisants ont été obtenus.

Les différences les plus importantes sont observées à des distances proches de la source (inférieure à 1 cm du centre de la source), et ces différences diminuent au fur et à mesure que la distance augmente. Cela s'explique par la variation de la distribution de dose à proximité de la source, due à une atténuation plus élevée des photons dans cette zone. En outre, la différence pourrait

probablement être attribuée à l'influence du modèle géométrique simplifié de la source, des extrémités et de l'épaisseur du câble utilisé dans notre travail.

Après la validation de notre modélisation de la source étudiée, nous avons étudié la distribution de dose dans l'eau liquide autour de la source ainsi que dans différents tissus. Les résultats démontrent que la distribution de la dose était différente dans les os, le tissu adipeux et dans l'eau. Cependant, la dosimétrie selon le formalisme TG-43 suppose que le patient est composé d'eau à densité uniforme. Il ne tient pas compte des hétérogénéités du patient, telles que les différences de composition atomique et de densité pour les différents tissus. Par conséquent, les paramètres dosimétriques de la source ne seront pas identiques à ceux de l'eau, ce qui a été révélé dans les résultats obtenus.

Une étape importante du processus de curiethérapie HDR est la planification du traitement. Contrairement aux énormes progrès observés dans la planification de la radiothérapie par faisceau externe ces dernières années, des progrès relativement mineurs ont été accomplis dans la planification du traitement par curiethérapie HDR. La planification manuelle reste l'approche la plus courante et est la méthode actuellement utilisée pour les traitements. Cependant, l'objectif de notre travail nécessitait également de mettre en place un système de dosimétrie basé sur l'utilisation des algorithmes mathématiques d'optimisation de la dose afin d'obtenir des plans de traitement automatiquement et rapidement pour des applications de la curiethérapie HDR. Dans un premier temps, nous avons réalisé une vérification dosimétrique des plans de traitement générés par la méthode de planification inverse basée sur une optimisation mathématique en utilisant la régularisation de Tikhonov, pour produire des temps d'arrêt optimaux de la source afin de délivrer une dose uniforme aux points anatomiques situés aux distances cibles. Les résultats du modèle mathématique ont été utilisés comme des paramètres d'entrée dans le TPS SagiPlan, pour le but de s'assurer que la dose calculée, par la simulation MC en utilisant le code PHITS, correspond bien à la dose planifiée par le TPS. Les résultats obtenus étaient en bon accord avec des écarts qui ne dépassent pas 1.5%. Par conséquent, l'objectif clinique est atteint. De plus, la dose prescrite est délivrée automatiquement aux points anatomiques d'une manière uniforme.

Après la validation de notre système de dosimétrie, nous avons modélisé un fantôme gynécologique et un cylindre vaginal de la curiethérapie HDR pour un traitement de cancer du fond vaginal, avec la source radioactive de ^{60}Co . Cette étude, faisant partie des efforts visant à se conformer aux bonnes

pratiques de curiethérapie HDR dans le traitement des cancers gynécologiques. L'uniformité de la dose a été évaluée par l'application de la technique d'optimisation de la dose, développée dans ce travail, à quatre cas cliniques.

Notre étude a démontré que l'algorithme développé est réalisable et est cliniquement acceptable. Par conséquent, des plans de traitement sont automatiquement et rapidement générés et la dose prescrite a été délivrée uniformément aux points anatomiques situés à des distances cibles dans la muqueuse vaginale (à 5 mm de la surface de l'applicateur). De plus, la mise en forme manuelle des isodoses utilisée dans la planification manuelle pour la préparation du plan de traitement pourrait être évitée pour délivrer la dose prescrite aux distances cibles en utilisant cette méthode développée, tout en maintenant la haute qualité des plans de traitement, gagner du temps et d'obtenir un meilleur traitement pour les patients. Le présent algorithme peut aussi être étendu à des doses de prescription, des longueurs de traitement, des profondeurs et des diamètres de cylindre différents.

Au cours de ce travail, nous avons étudié et analysé les capacités et les limites des deux méthodes de planification de traitement : planification inverse et directe (manuelle) dans des cas cliniques concrets. La capacité principale de cette méthode, en comparaison avec la méthode manuelle, est la bonne couverture du volume cible avec la distribution de dose la plus douce et uniforme, tout en ménageant les tissus normaux.

Nous avons réussi à mettre en pratique une nouvelle méthode de planification inverse basée sur l'optimisation de la dose par la régularisation de Tikhonov, qui a été étudiée théoriquement dans des fantômes gynécologiques et pratiquement dans des cas cliniques (pour le traitement du cancer du fond vaginal).