

SANDRA RAMANANTSOA

**Modélisation d'un générateur de pénombre pour la  
radiothérapie externe des parois thoraciques minces  
après mastectomie totale**

Mémoire présenté  
à la Faculté des études supérieures de l'Université Laval  
dans le cadre du programme de maîtrise en physique  
pour l'obtention du grade de Maître ès sciences (M. Sc.)

DÉPARTEMENT DE PHYSIQUE, DE GÉNIE PHYSIQUE ET D'OPTIQUE  
FACULTÉ DES SCIENCES ET DE GÉNIE  
UNIVERSITÉ LAVAL  
QUÉBEC

2010

# Résumé

L'irradiation de la paroi thoracique après mastectomie permet de diminuer les risques de récurrence locorégionale du cancer du sein, et d'augmenter la survie à long terme. Lors du traitement, deux faisceaux d'électrons jointifs combinés avec la technique du générateur de pénombre s'avèrent parfois utiles, lorsque la quantité de poumon irradiée en photons est trop importante. Cependant, les logiciels de planification des traitements ne sont pas prévus pour représenter cette technique. Une méthode pour implémenter la technique dans le système de planification commercial Pinnacle<sup>3</sup> a donc été établie : le modèle est basé sur une superposition de sous-champs suivant une distribution gaussienne d'intensités. Des mesures avec une chambre à ionisation ont permis d'optimiser le choix des paramètres de superposition selon l'énergie et les caractéristiques du générateur de pénombre. Par ailleurs, un programme qui permet l'automatisation de la création des sous-champs et du calcul de leur pondération, a été développé. Ces outils permettent pour la première fois d'illustrer fidèlement les traitements des parois en électrons avec générateurs de pénombre. D'une part, les résultats du modèle sur une surface plane correspondent aux mesures et respectent les effets du générateur de pénombre. D'autre part, la planification sur un cas clinique démontre une diminution d'environ 30% du surdosage dans la région de la jonction, ce qui rend la planification plus représentative de la réalité. La pertinence des déplacements de jonctions souvent utilisés en clinique peut maintenant être évaluée objectivement.

# Avant-propos

Ce projet n'aurait pas abouti sans l'aide et la contribution de plusieurs personnes à qui je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères.

Je tiens à remercier en premier lieu mon directeur de recherche, Luc Beaulieu, pour m'avoir accueillie et acceptée dans son groupe de recherche ainsi que pour ses encouragements et ses nombreux conseils avisés. Mes remerciements s'adressent également à mon co-directeur, Daniel Tremblay, pour avoir été toujours à l'écoute et disponible tout au long de la réalisation de ce projet et pour toutes ses bonnes idées et sa collaboration. Je tiens à remercier aussi Nicolas Varfalvy pour le temps et l'aide précieuse qu'il a bien voulu me consacrer.

Un grand merci au Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec (MSSS) pour le soutien financier et je n'oublie pas tous les étudiants du groupe de recherche de physique médicale et tous les physiciens médicaux de l'Hôtel Dieu de Québec ainsi que tous mes amis.

Ma gratitude s'adresse aussi à mes proches et à toute ma famille pour leur encouragement. Enfin, j'aimerais remercier tout spécialement mon mari, Johan, qui m'a toujours accompagnée.

*À Liana,*

*« On ne voit bien qu'avec le coeur, l'essentiel est  
invisible pour les yeux. »*

*Antoine de Saint-Exupéry - Le petit prince*

# Table des matières

Résumé	ii
Avant-propos	iii
Table des matières	vi
Table des figures	x
Liste des tableaux	xii
<b>1 Introduction</b>	<b>1</b>
1.1 La radiothérapie externe postmastectomie de la paroi thoracique . . . .	2
1.1.1 Objectifs de la radiothérapie externe postmastectomie . . . . .	3
1.1.2 Volumes à traiter et organes à risque . . . . .	3
1.1.3 Recommandations . . . . .	5
1.1.4 Techniques de traitement à l'HDQ . . . . .	6
Traitement par des faisceaux de photons tangentiels . . . . .	6
Traitement par des électrons avec le générateur de pénombre . .	7
1.2 Le générateur de pénombre . . . . .	8
1.2.1 Le problème de la jonction des faisceaux d'électrons adjacents .	9
1.2.2 Présentation du dispositif et effet du générateur . . . . .	11
1.2.3 But du projet . . . . .	16
<b>2 Calcul de dose en électrons dans Pinnacle<sup>3</sup></b>	<b>17</b>
2.1 Théorie de Fermi-Eyges . . . . .	17
2.2 Algorithme de Hogstrom . . . . .	20
2.2.1 Théorie . . . . .	20
2.2.2 Implantation de l'algorithme . . . . .	24
2.2.3 Précisions et limitations de l'algorithme . . . . .	25
2.2.4 Implémentation dans le système commercial Pinnacle <sup>3</sup> . . . . .	27
<b>3 La modélisation du générateur de pénombre</b>	<b>30</b>
3.1 Méthode utilisée . . . . .	32

3.2	Optimisation . . . . .	38
3.2.1	Fonction de coût . . . . .	38
3.2.2	Calcul des poids finaux des sous-champs . . . . .	44
3.2.3	Évolution des paramètres d'optimisation . . . . .	51
3.3	Automatisation pour implémentation dans Pinnacle <sup>3</sup> . . . . .	59
3.4	Résultats . . . . .	62
3.4.1	Géométrie simple en surface plane . . . . .	62
3.4.2	Surface courbe hétérogène . . . . .	67
	Modélisation sur le thorax d'un fantôme . . . . .	67
	Modélisation sur un cas clinique . . . . .	69
<b>4</b>	<b>Conclusion</b>	<b>75</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>82</b>

# Table des figures

1.1	Illustration du volume cible clinique (CTV) pour le cas d'une paroi thoracique après mastectomie. . . . .	4
1.2	Traitement de la paroi thoracique par deux hémi-faisceaux de photons opposés. . . . .	6
1.3	Traitement de la paroi thoracique par deux ou trois faisceaux d'électrons combinés avec des générateurs de pénombres. . . . .	8
1.4	Illustration des surdosages et sous-dosages dus au chevauchement de deux champs d'électrons adjacents. La figure est tirée de « The Physics of Radiation Therapy ». <sup>[24]</sup> . . . . .	10
1.5	Configuration expérimentale du générateur de pénombres sur le cône à électrons avec une DSS (Distance Source Surface) de 100 cm et DGS (Distance Générateur Surface) de 44 cm pour un accélérateur Siemens. <sup>[31]</sup>	11
1.6	Schéma représentant le générateur de pénombres sur le cône à électrons pour effectuer 2 faisceaux d'électrons adjacents. La figure est tirée de « A new penumbra generator for matching of electron fields ». <sup>[29]</sup> . . . . .	12
1.7	Illustration de l'effet du générateur de pénombres : isodoses avec et sans générateur d'un faisceau d'électrons de 9 MeV et un applicateur de 15x15 cm <sup>2</sup> . <sup>[30]</sup> . . . . .	13
1.8	Addition des courbes d'isodoses pour deux faisceaux d'électrons adjacents. <sup>[30]</sup>	13
1.9	Profil de dose mesuré sur surface plane avec générateur de pénombres pour un champ d'électrons de 9 MeV, 25x25 cm <sup>2</sup> , X=0. . . . .	14
1.10	Illustration de l'effet de l'obliquité d'un faisceau d'électrons. <sup>[15]</sup> . . . . .	15
1.11	Effet de l'obliquité : courbes de rendement en profondeur pour différents angles d'incidence d'un faisceau d'électrons de 9 MeV. <sup>[15]</sup> . . . . .	15
2.1	Représentation schématique dans le plan (X,Z) d'un modèle de faisceau d'électrons incident sur un empilement de plaques de dimensions infinies de différents matériels. <sup>[22]</sup> . . . . .	18
2.2	Représentation schématique dans le plan (X,Z) d'un modèle de faisceau d'électrons incident sur un patient. <sup>[22]</sup> . . . . .	21

2.3	Système de coordonnées cartésiennes d'un faisceau étroit. La dose au point $P$ est calculée en intégrant les contributions des faisceaux étroits individuels. . . . .	22
2.4	Pourcentage de rendement en profondeur pour un faisceau d'électrons de différentes énergies avec un champ carré 25x25 cm <sup>2</sup> . . . . .	23
2.5	Grille de calcul en 3D pour la dose d'un faisceau d'électrons. . . . .	24
2.6	Représentation schématique d'un champ irrégulier divisé en rectangles, projeté dans le plan de calcul ( $z$ ). <sup>[43]</sup> . . . . .	25
2.7	Comparaison entre les distributions d'isodoses : calculs vs mesures. <sup>[22]</sup> .	26
2.8	Distribution d'isodoses mesurée avec un faisceau étroit de 22MeV sur un fantôme d'eau. <sup>[5]</sup> . . . . .	26
2.9	Trajectoire (trait plein) d'un faisceau étroit contribuant à la dose au point $P$ . Le modèle de Hogstrom utilise le plan de l'axe central (trait pointillé) pour les calculs. . . . .	27
2.10	Étalement des isodoses calculés selon le FMCS pour un faisceau d'électrons de 6 MeV et de 16 MeV. <sup>[41]</sup> . . . . .	28
2.11	Courbe de rendement en profondeur pour un faisceau d'électrons permettant de déterminer $R_p$ et $R_{90}$ ( $R_t$ ). <sup>[29]</sup> . . . . .	29
2.12	Modélisation des horns d'un faisceau de 16MeV de 20x20 cm <sup>2</sup> . <sup>[41]</sup> . . . .	29
3.1	Diagramme résumant la méthode utilisée pour modéliser l'effet du générateur de pénombre utilisé avec un faisceau d'électrons. . . . .	31
3.2	Mesures de profil avec un générateur de pénombre, 9 MeV, $d_{max}=2$ cm, applicateur 25x25 cm <sup>2</sup> , $X = 0$ . . . . .	33
3.3	Illustration d'une vue de dessus (« beam's eye view ») des 41 sous-champs dans Pinnacle <sup>3</sup> , applicateur 25x25 cm <sup>2</sup> , $X = 0$ . . . . .	33
3.4	Illustration en 3D des 41 sous-champs dans Pinnacle <sup>3</sup> , applicateur 25x25 cm <sup>2</sup> , $X = 0$ . . . . .	34
3.5	Facteur de renormalisation pour ajuster les profils des mesures avec ceux de Pinnacle <sup>3</sup> dans la région hors générateur. Les barres d'erreur ne sont pas illustrées car elles sont aussi grandes que les symboles utilisés pour les courbes. . . . .	40
3.6	Comparaison des courbes de rendement en profondeur hors axe et en champ ouvert, Pinnacle <sup>3</sup> versus les mesures pour un faisceau de 9 MeV. . . . .	43
3.7	Superposition des sous-champs de Pinnacle <sup>3</sup> : profils de doses pour $X = 0$ à 9 MeV et à la profondeur $d_{max}$ . . . . .	44
3.8	Profils de doses mesurées versus planifiées après optimisation, pour toutes les énergies avec un générateur à la position $X=4$ . . . . .	47

3.9	Différences en % entre les profils de doses mesurées versus planifiées après optimisation dans la zone de la pénombre, pour toutes les énergies avec un générateur à la position $X=4$ . (100% correspond à 1000 cGy de la figure 3.8) . . . . .	49
3.10	Illustration d'une mauvaise correspondance entre profil des mesures versus profil de Pinnacle <sup>3</sup> pour 9 sous-champs, 9 MeV, $X = 0$ . . . . .	52
3.11	Répartition gaussienne des poids $w_i$ des sous-champs, exemple de 11 sous-champs pour le 9 MeV à $X=4$ . . . . .	53
3.12	Évolution du paramètre $\sigma$ en fonction de $X$ . . . . .	54
3.13	Évolution du paramètre $\sigma^2$ en fonction de $1/E^2$ pour 3 positions $X$ du générateur de pénombre. . . . .	55
3.14	Évolution du poids du plus grand sous-champ en fonction de $X$ . . . . .	55
3.15	Évolution du poids du plus petit sous-champ en fonction de $X$ . . . . .	56
3.16	Points représentant le décalage en cm, en fonction de $X$ pour toutes les énergies avec un applicateur 25 x 25 cm <sup>2</sup> . . . . .	58
3.17	Diagramme de fonctionnement du programme. Les actions de l'utilisateur sont encadrées en rouge. . . . .	60
3.18	Exemple de faisceau initial défini par le premier bloc, 7 MeV, applicateur 25x25 cm <sup>2</sup> , $X=2.9$ cm. . . . .	61
3.19	Sous-champs créés selon les coordonnées des blocs obtenus à partir du faisceau initial de la figure 3.18. . . . .	61
3.20	Illustration des sous-champs dans Pinnacle <sup>3</sup> au nombre de 15 pour un faisceau de 7 MeV avec un générateur à $X=0$ . . . . .	62
3.21	Illustration des sous-champs dans Pinnacle <sup>3</sup> au nombre de 11 pour un faisceau de 9 MeV avec un générateur à $X=0$ . . . . .	62
3.22	Distributions d'isodoses des faisceaux d'électrons de différentes énergies dans une cuve d'eau, obtenues avec la planification intégrant le modèle du générateur de pénombre dans Pinnacle <sup>3</sup> pour $X = 4$ cm. La croix rouge représente l'isocentre du faisceau 25x25 cm <sup>2</sup> non modifié. . . . .	63
3.23	Largeurs des pénombres en fonction de l'applicateur pour différents $X$ pour des faisceaux de 9 MeV (a) et de 12 MeV (b). Les losanges indiquent les largeurs mesurées par B. Lachance et les x indiquent les largeurs obtenues par la nouvelle modélisation. . . . .	66
3.24	Figure illustrant la planification dans Pinnacle <sup>3</sup> pour la modélisation sur le thorax d'un fantôme avec deux faisceaux jointifs de 9 MeV. Les croix représentent les points permettant d'extraire un profil. . . . .	68
3.25	Comparaison de profil de doses pour un faisceau de 9 MeV sur une surface courbe hétérogène. Les mesures ont été effectuées par V. Lalande <sup>[31]</sup> et le plan est obtenu avec notre modèle dans Pinnacle <sup>3</sup> . . . . .	68

3.26	Distributions d'isodoses planifiées avec le modèle pour illustrer l'effet du générateur de pénombre (à droite) et sans le générateur de pénombre (à gauche) pour le même cas clinique, avec un applicateur de 20x20 cm <sup>2</sup> et une distance $X=0$ cm. . . . .	70
3.27	Distributions d'isodoses planifiées avec et sans générateur pour le faisceau isolé de 7 MeV. . . . .	70
3.28	Distributions d'isodoses planifiées avec et sans générateur pour le faisceau isolé de 9 MeV. . . . .	71
3.29	Points pour obtenir le profil à mi-paroi pour le cas clinique avec générateur de pénombre dans Pinnacle <sup>3</sup> . . . . .	71
3.30	Profil à mi-paroi pour le cas clinique avec générateur de pénombre dans Pinnacle <sup>3</sup> (réduction de 150–160% à 110–115%). . . . .	72
3.31	Dose moyenne pulmonaire et courbe de DVH calculée par Pinnacle <sup>3</sup> permettant d'évaluer la dose au poumon pour le cas clinique. 5400 cGy représente le 120% et 2250 cGy représente 50%. Trait plein : plan sans générateur et trait pointillé : plan avec générateur. . . . .	73
3.32	Distributions d'isodoses planifiées avec le modèle pour illustrer l'effet du déplacement de la jonction (figure à droite) avec le générateur de pénombre. . . . .	74

# Liste des tableaux

3.1	Énergies et profondeurs utilisées lors des mesures, pour 3 positions de générateur ( $X=0$ cm, $X=4$ cm, $X=7$ cm). Les valeurs en gras correspondent à $d_{max}$ . . . . .	32
3.2	Mesures en nC à $d_{max}$ en champ ouvert et avec générateur à $x = 0$ et à $x = -7$ cm sur le profil pour 100 MU. L'erreur estimée sur les mesures est de 0.01 nC. . . . .	35
3.3	Valeurs mesurées du débit de référence $k$ pour les différentes énergies pour un champ 15x15 cm <sup>2</sup> . . . . .	35
3.4	Valeurs des facteurs cône pour les différentes énergies. L'erreur estimée sur les valeurs est de 0.002. . . . .	35
3.5	Valeurs des Facteurs de renormalisation pour ajuster les profils des mesures avec ceux de Pinnacle <sup>3</sup> dans la région hors générateur. L'erreur estimée sur les valeurs est de 0.005. . . . .	41
3.6	Valeurs mesurées des facteurs blocs selon l'énergie. . . . .	42
3.7	Différence des RP mesures vs Pinnacle <sup>3</sup> pour expliquer la différence des facteurs de renormalisation. . . . .	42
3.8	Minima, maxima et écart-types des erreurs entre les profils de mesures et les profils planifiés dans la région de la pénombre pour $X = 4$ . . . . .	50
3.9	Nombre de sous-champs et pas selon l'énergie et la position $X$ . . . . .	52
3.10	Paramètres permettant de calculer les poids des sous-champs en fonction des énergies et de $X$ . . . . .	54
3.11	Valeurs du décalage calculées selon les données de séparation optimale de B. Lachance <sup>[30]</sup> . . . . .	57
3.12	Valeurs du décalage en cm, en fonction de $X$ pour toutes les énergies avec un applicateur 25 x 25 cm <sup>2</sup> . L'erreur estimée sur les valeurs est de 0.005 cm. . . . .	57
3.13	Largeurs de pénombre en cm pour un faisceau d'électrons de 25x25 cm <sup>2</sup> avec générateur de pénombre aux distances $X$ . L'erreur estimée sur les valeurs est de 0.1 cm. . . . .	64
3.14	Largeurs de pénombre en cm pour un faisceau d'électrons de 25x25 cm <sup>2</sup> sans générateur. L'erreur estimée sur les valeurs est de 0.1 cm. . . . .	64

3.15 Largeurs de pénombre en cm avec générateur de pénombre aux distances $X$ évaluées par les mesures de B. Lachance <sup>[29]</sup> . . . . .	65
3.16 Largeurs de pénombre en cm sans générateur de pénombre évaluées par les mesures de B. Lachance <sup>[29]</sup> . . . . .	66
3.17 Nombre d'unités moniteurs (MU) avec et sans générateur des deux faisceaux de 7 MeV et de 9 MeV pour le cas clinique. . . . .	73

# Chapitre 1

## Introduction

Bien que le cancer du sein soit la forme de cancer la plus répandue chez les canadiennes (à l'exclusion du cancer de la peau autre que le mélanome), les taux de mortalité par cancer du sein diminuent pour tous les groupes d'âge depuis au moins le milieu des années 90.<sup>[2]</sup> La détection précoce et le dépistage rapide du cancer du sein favorisent grandement cette tendance. Différentes techniques de traitement telles que la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie, combinées ou non, peuvent être administrées selon non seulement le type de la tumeur et le stade de la maladie, mais aussi selon l'âge, l'état de pré ou postménopause et l'état général de la patiente.

Pendant longtemps, la mastectomie fut l'un des premiers choix de traitement. Mais depuis les dernières décennies, la chirurgie du cancer du sein a changé et continue d'évoluer. Outre la mastectomie totale ou simple (ablation du sein en entier), plusieurs types de mastectomie existent. William Halsted en fut l'instigateur et proposa en 1894 la mastectomie radicale qui consiste en l'ablation de tout le sein, du tissu cutané, des muscles pectoraux sous-jacents ainsi que des ganglions lymphatiques axillaires.<sup>[20]</sup> Cette chirurgie est réservée au cancer avec propagation aux muscles pectoraux et démontre une diminution du taux de récurrence. Toutefois, lorsque les muscles pectoraux sont préservés, l'opération la plus fréquente est la mastectomie radicale modifiée, une chirurgie moins extensive. Quelques ganglions lymphatiques axillaires sont enlevés pour évaluer s'il y a eu propagation du cancer. Le taux de survie est équivalent pour les deux chirurgies, toutefois la radicale modifiée démontre moins de morbidité selon différentes études.<sup>[17, 32, 45]</sup>

Depuis les années 60, le concept de traitement conservateur consistant en une tumorectomie du sein, une exérèse des adénopathies axillaires homolatérales suivies par une radiothérapie pour éradiquer les cellules cancéreuses résiduelles, s'est grandement

développé. Ce type de traitement est à favoriser pour les cancers de stades précoces (petites tumeurs). Son principal objectif est d'éliminer la tumeur tout en préservant l'aspect cosmétique du sein et d'obtenir un faible taux de récurrence équivalent à la mastectomie.<sup>[8, 9, 37, 46]</sup> Cependant, il existe certaines situations (risque de récurrence locale élevé, tumorectomie impossible, radiothérapie contre-indiquée, souhait de la patiente) pour lesquelles la mastectomie est toujours recommandée et justifiée même si elle peut être vécue comme une véritable amputation pour la patiente.<sup>[34]</sup>

Le tissu mammaire ne comprend pas seulement le sein, mais aussi la partie du corps comprise entre la clavicule, l'aisselle et la lame du sternum, au milieu de la poitrine. Les seins reposent sur les muscles de la poitrine qui recouvrent les côtes. Chaque sein est constitué de glandes mammaires, de canaux galactophores (petits conduits) et de tissu adipeux. Ainsi, après mastectomie, la radiothérapie externe s'avère nécessaire pour compléter le traitement afin d'éliminer toute trace de cancer dans la région à traiter. Selon les statistiques pour les années 2007 et 2008 de l'Hôtel Dieu de Québec (HDQ), 35 cas sur 751, soit 4.67% des cancers du sein impliquent une radiothérapie toute mastectomie confondue.

En plus de la combinaison chirurgie-radiothérapie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie peuvent être indiquées comme traitements adjuvants pour prévenir l'apparition de métastases. Elles sont recommandées généralement lorsqu'il y a envahissement ganglionnaire et selon les différents stades du cancer : après biopsie des ganglions pour le stade I (tumeur inférieure à 2 cm) et lorsqu'il y a envahissement ganglionnaire ou lorsque la taille de la tumeur est trop importante pour le stade II (taille de la tumeur entre 2 cm et 5 cm). Au stade III, les ganglions lymphatiques sont atteints, dans ce cas, la radiothérapie, chimiothérapie et hormonothérapie complètent le traitement après une mastectomie partielle ou totale. Le rôle de ces traitements adjuvants est d'empêcher les cellules cancéreuses de se multiplier ou de diminuer la taille de la tumeur avant la chirurgie s'il s'agit d'un traitement néoadjuvant. Dans le cas du cancer du sein, les traitements hormonaux comme le Tamoxifène agissent en diminuant le taux d'oestrogènes dans le sang et réduisent ainsi la prolifération des cellules cancéreuses.

## 1.1 La radiothérapie externe postmastectomie de la paroi thoracique

Le traitement des cancers par radiothérapie consiste à délivrer une certaine dose de radiation au tissu cancéreux tout en préservant les tissus sains avoisinants en minimisant

la dose qui leur est administrée. La radiothérapie est définie externe lorsque la source de radiation provient de l'extérieur du patient. L'utilisation des appareils de traitement tels que les accélérateurs linéaires est alors requise.

La radiothérapie externe fait partie du traitement du cancer du sein depuis environ cent ans et elle est particulièrement utilisée dans le traitement des parois thoraciques après mastectomie depuis les années trente. Elle peut être à visée postopératoire, ce qui est parfois le cas lors des traitements des cancers du sein qui exigent une mastectomie. La présente section traite de la radiothérapie externe postmastectomie de la paroi thoracique. Il s'agit d'une radiothérapie qui consiste en la délivrance de faisceaux de photons ou d'électrons sur cette région dont les cellules sous cutanées sont cancéreuses à cause d'une récurrence après une ablation du sein. Elle décrit dans un premier temps les objectifs du traitement. Par la suite, étant donné la complexité du site à traiter, les volumes cibles et les organes à risque seront définis, ceci dans le but d'assurer une reproductibilité de la planification. Quelques recommandations suivront et pour terminer, une attention toute particulière sera consacrée aux quelques techniques de traitement de la paroi thoracique effectuées à l'Hôtel Dieu de Québec.

### 1.1.1 Objectifs de la radiothérapie externe postmastectomie

Le but essentiel de la radiothérapie est d'assurer le contrôle et la guérison locale ou locorégionale des processus tumoraux. Concernant les cancers du sein, les sites les plus fréquents de récurrences locorégionales après mastectomie sont la paroi thoracique, représentant plus de la moitié des récurrences et les régions sus claviculaire et infra claviculaire. L'irradiation de ces régions permet de diminuer les risques de récurrence, d'avoir ainsi un meilleur contrôle locorégional et d'augmenter le taux de survie à long terme, notamment pour la paroi thoracique des femmes ayant plusieurs ganglions positifs. Par conséquent, le risque pour des femmes en pré ou postménopause de mourir d'un cancer du sein est fortement diminué.<sup>[13, 42, 47]</sup>

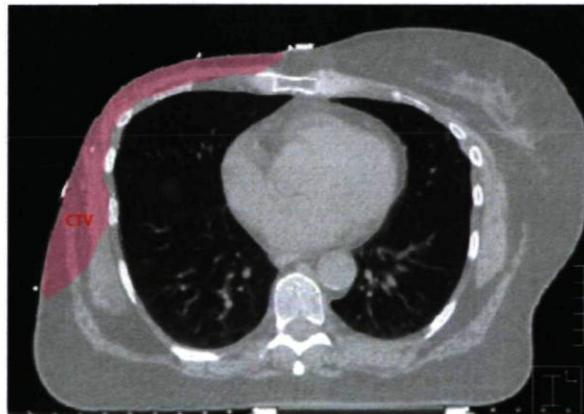
### 1.1.2 Volumes à traiter et organes à risque

La définition des volumes cibles en radiothérapie doit être bien précise afin de pouvoir délivrer le traitement correctement. Selon les recommandations de l'ICRU (International Commission on Radiation Units)<sup>[6, 7]</sup>, trois volumes cibles doivent être considérés et reposent sur certains critères. On distingue le volume cible macroscopique ou GTV (Gross Tumor Volume), qui correspond au volume tumoral palpable ou visible par les

moyens d'imagerie, le volume cible clinique ou CTV (Clinical Target Volume) qui correspond au volume de la tumeur auquel une marge a été ajoutée pour éradiquer la maladie cancéreuse et qui inclut les infiltrations microscopiques, et enfin le volume cible planifié ou PTV (Planning Target Volume) qui correspond au volume sur lequel est basé le traitement. Ce dernier doit tenir compte des incertitudes liées à la respiration de la patiente, au positionnement qui doit être reproductible, à la chaîne de traitement et aux imperfections des appareils.

Après mastectomie, trois régions doivent être considérées pour le CTV, à savoir la paroi thoracique, la région de la chaîne mammaire interne et la région sus claviculaire. Une, deux ou toutes ces régions peuvent nécessiter un traitement selon la situation clinique de la patiente.

Plus spécifiquement pour le traitement de la paroi thoracique, les limites de référence sont les mêmes que si le sein n'avait pas été enlevé. Le PTV doit correspondre au CTV auquel on aura ajouté une marge de sécurité. Cette marge doit tenir compte des mouvements respiratoires, des erreurs dues au positionnement de la patiente et des erreurs de réalisation de la technique de traitement. Quant au CTV, il s'agit du lit chirurgical et de la paroi thoracique dans son ensemble qui est constituée par le grand pectoral, le petit pectoral, la partie superficielle de la paroi costale ainsi que des résidus glandulaires et celluloadipeux sous cutanés. Il est important de mentionner que la cicatrice doit être comprise dans le volume à traiter.



**FIGURE 1.1** – Illustration du volume cible clinique (CTV) pour le cas d'une paroi thoracique après mastectomie.

Les organes à risque sont les organes critiques qui se trouvent au voisinage du volume à traiter, et pour lesquels certaines doses ne doivent pas être dépassées sans risquer des complications. Comme pour le traitement du sein plusieurs organes à risque, sont à considérer<sup>[14]</sup> :

- la peau dont les réactions aiguës sont à type d'érythème ;
- le poumon ipsilatéral avec comme complication la fibrose pulmonaire liée au volume pulmonaire irradié et la pneumonite ;
- le cœur dans le cas de la paroi thoracique gauche, dont le risque de séquelle cardiaque avec infarctus du myocarde ainsi que plusieurs types de complications (péricardites), peuvent survenir si le volume cardiaque inclus dans les volumes irradiés est trop important ;
- le sein controlatéral bien que le risque de cancer radio-induit pour cet organe soit faible ;
- les muscles et les os avec un risque faible de sarcomes radio-induits.

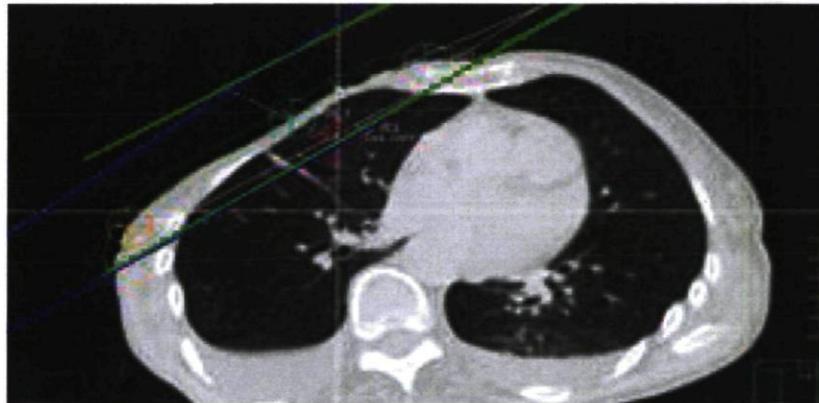
### 1.1.3 Recommandations

La taille de la tumeur et le nombre de ganglions atteints constituent les principaux facteurs de risque de récurrence. La radiothérapie postmastectomie est fortement recommandée lorsque la taille de la tumeur primaire dépasse cinq centimètres et qu'il existe une invasion de la peau, des muscles pectoraux et de la paroi thoracique. Par ailleurs, les risques de rechute locorégionale augmentent approximativement de manière linéaire avec le nombre de ganglions atteints. La plupart des groupes d'experts tels que l'ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology)<sup>[21]</sup>, l'ASCO (American Society of Clinical Oncology)<sup>[39]</sup>, le NCCN (National Comprehensive Cancer Network) et le consensus canadien de Truong<sup>[44]</sup>, s'accordent à dire que la radiothérapie postmastectomie devrait être délivrée à toutes les patientes en pré ou postménopause dont le nombre de ganglions positifs est supérieur ou égal à quatre. L'Hôtel-Dieu de Québec suit ces normes selon leur consensus interne<sup>[10]</sup>. En revanche, pour les patientes ayant moins de ganglions atteints, très peu de recommandations sont suggérées quant au rôle de la radiothérapie après mastectomie bien qu'une étude récente montre que l'indication d'une radiothérapie pour des patientes ayant 1 à 3 ganglions positifs confère les mêmes bénéfices en terme de réduction de risque de récurrence que pour celles qui ont 4 ganglions ou plus.<sup>[35]</sup> De plus, d'autres caractéristiques de la tumeur incluant l'âge de la patiente, le grade histologique, les marges chirurgicales ainsi que le nombre de ganglions enlevés, sont des facteurs dont il faut tenir compte car ils peuvent aider à prédire le contrôle locorégional.<sup>[18, 33]</sup>

### 1.1.4 Techniques de traitement à l'HDQ

#### Traitement par des faisceaux de photons tangentiels

Une des techniques de traitement les plus courantes consiste à utiliser des hémifaisceaux de photons tangentiels opposés avec ou sans filtre (cf. figure 1.2) où la paroi thoracique peut être traitée de manière similaire au traitement standard pour un sein. Les parties sus claviculaire et axillaire devraient être traitées avec des champs de photons directs et une combinaison de faisceaux de photons-électrons est à favoriser pour la chaîne mammaire interne dans le cas où celle-ci serait à traiter. Les doses reçues par le poumon et le coeur devraient être calculées afin d'éviter des complications dues à la radiation.



**FIGURE 1.2** – Traitement de la paroi thoracique par deux hémifaisceaux de photons opposés.

Concernant la peau de la paroi, il est important de délivrer la bonne dose de radiation et de tenir compte de l'effet dû à la région du « build-up » (région entre la surface et le point de dose maximale) qui permet de protéger la surface lorsque les faisceaux de photons sont utilisés. En effet, lorsqu'un faisceau de photons entre dans un patient ou un fantôme, des électrons de haute vitesse sont éjectés de la surface et des couches qui suivent. Ces électrons déposent leur énergie à une distance loin de leur site d'origine. Ainsi, la fluence d'électrons et donc la dose absorbée augmente avec la profondeur jusqu'à ce que les électrons atteignent un maximum et la dose finit par diminuer<sup>[25]</sup>. Cet effet est désirable pour traiter des lésions profondes. Cependant, pour les tissus superficiels comme la peau des parois thoraciques, un bolus (matériel de même densité que le tissu et placé directement sur la surface de la peau) est utilisé afin d'assurer que la peau reçoive la dose thérapeutique voulue. L'épaisseur du bolus est alors calculée de telle sorte que le maximum de dose au volume cible se trouve très proche de la région de la peau.

## Traitement par des électrons avec le générateur de pénombre

Le traitement par les tangentes externe et interne en photons est le traitement utilisé dans la majorité des cas de radiothérapie externe de la paroi thoracique postmastectomie. Toutefois, des faisceaux d'électrons avec une énergie adaptée selon le cas, peuvent être requis pour la totalité ou une partie des fractions, lorsque la quantité de poumon irradié par les faisceaux de photons est trop grande ou lorsque la courbe de la paroi est trop prononcée.

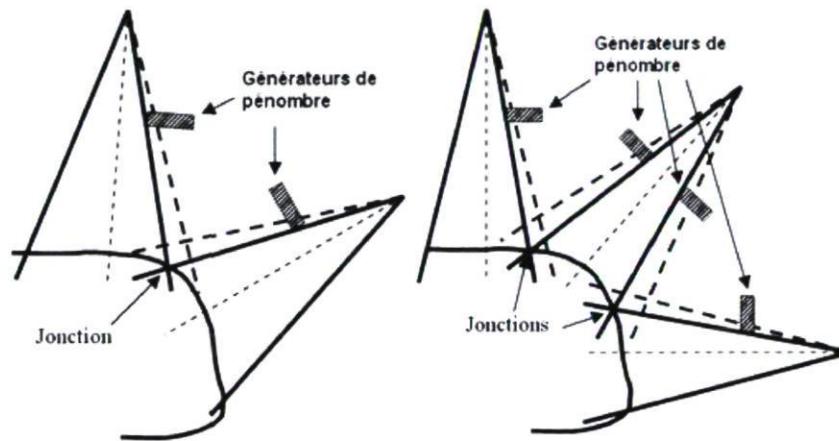
En traversant la matière, les électrons interagissent avec les atomes en subissant plusieurs collisions telles que des collisions élastiques et inélastiques (ionisation et excitation) avec des électrons des atomes et des collisions élastiques et inélastiques (bremsstrahlung) avec des noyaux, dues aux interactions coulombiennes. Par conséquent, les électrons sont freinés continuellement et sont déviés progressivement de leur trajectoire et accumulent avec la distance une certaine dispersion angulaire<sup>[26]</sup>. Les électrons sont donc moins pénétrants que les photons pour une même énergie. Ainsi, grâce à leurs propriétés, des champs d'électrons directs s'avèrent un choix judicieux pour traiter la cicatrice à la peau, les ganglions et les cellules sous cutanées encore cancéreuses de la paroi thoracique et permet ainsi de limiter l'irradiation des tissus sains comme le cœur et les poumons.

Mais les difficultés de traiter la paroi thoracique après mastectomie sont liées à la nécessité de traiter des volumes très minces ayant des courbures variées d'une patiente à l'autre avec un risque de surdosage au niveau des jonctions des faisceaux d'irradiation. De plus, la protection du poumon et du cœur est impérative afin d'éviter des complications à moyen ou long terme. Ces difficultés peuvent être résolues par une technique plus conforme que celle avec des faisceaux de photons tangents opposés, à savoir l'utilisation de deux ou trois faisceaux d'électrons combinés avec le générateur de pénombre, afin d'avoir un traitement plus adapté à la patiente. Outre la technique de traitement par des faisceaux de photons tangentiels, celle utilisant le générateur de pénombre, élaborée par B. Lachance<sup>[29]</sup>, est aussi mise en oeuvre à l'Hôtel-Dieu de Québec et a montré ses bénéfices dans des cas de plusieurs patientes dont les parois sont très minces ou qui ne peuvent être traitées avec des faisceaux de photons au risque d'endommager le poumon. Cette technique est décrite en détail dans la section 1.2 suivante.

D'autres facteurs comme l'âge de la patiente, une anatomie présentant un sternum creux, ou un risque d'atteindre le sein controlatéral avec les tangentes, peuvent justifier l'utilisation des électrons avec le générateur de pénombre. Cependant, le choix de la technique reste une décision médicale basée sur les caractéristiques anatomiques propres à chaque patiente.

## 1.2 Le générateur de pénombre

La délivrance de faisceaux d'électrons combinés avec le générateur de pénombre s'avère être un excellent choix pour traiter une paroi après mastectomie, étant donné la vaste étendue et la courbure du volume à traiter. Dans ce cas, un seul champ direct d'électrons est insuffisant. Les traitements se font généralement avec deux champs et la technique du générateur de pénombre est utilisée pour éviter une jonction trop chaude entre les deux champs et obtenir ainsi une uniformité de la dose dans toute la région.<sup>[29]</sup> Si la région de la paroi est trop courbée ou trop large, trois champs pourraient être envisagés avec un double générateur (cf. figure 1.3), bien que cette configuration soit rarement rencontrée en clinique.



**FIGURE 1.3** – Traitement de la paroi thoracique par deux ou trois faisceaux d'électrons combinés avec des générateurs de pénombre.

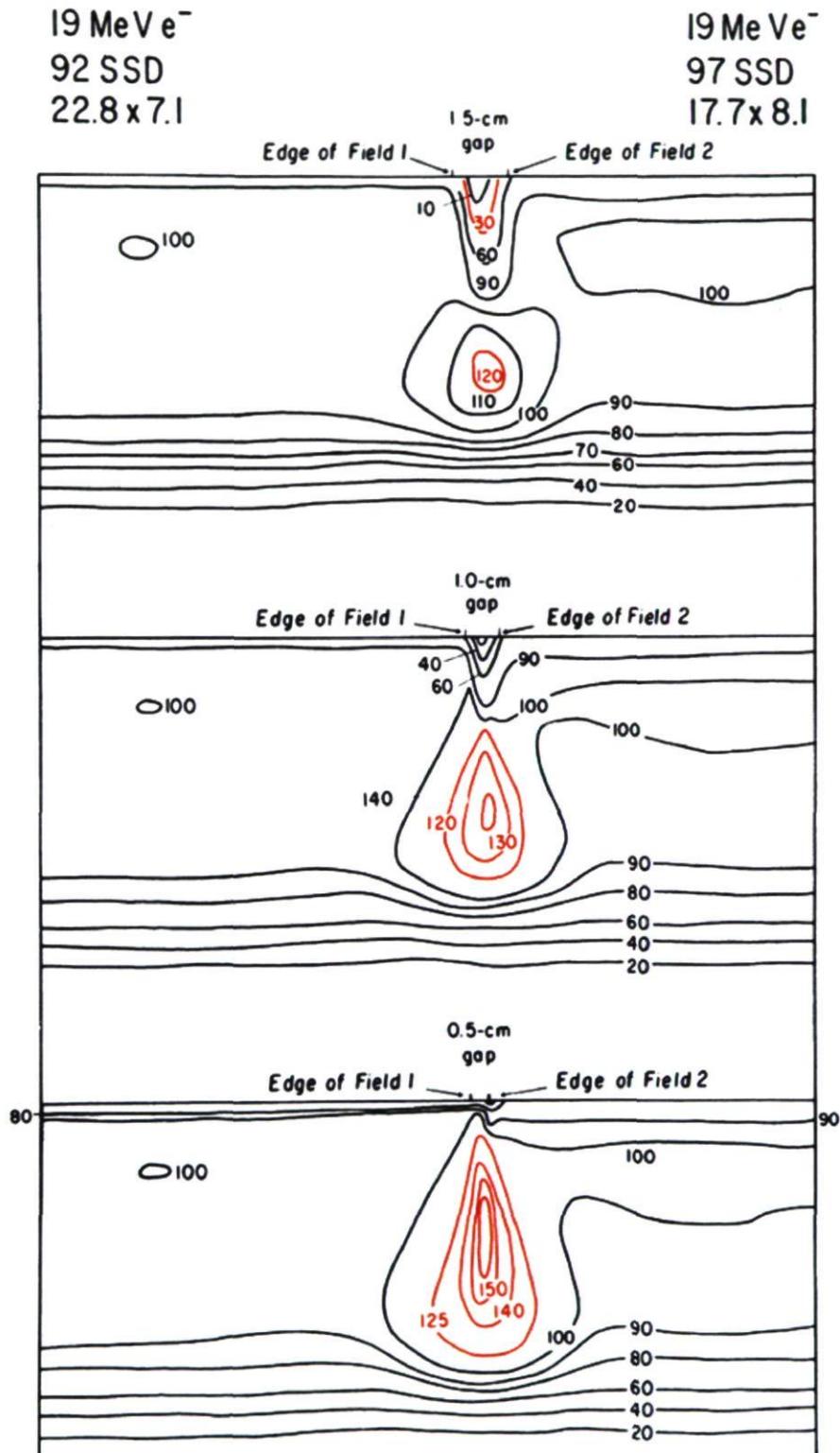
Pour mieux comprendre le problème d'une jonction entre les faisceaux d'électrons adjacents, la présente section expose les difficultés qui peuvent en découler et les conséquences au niveau de la dose qui peuvent affecter le traitement de la paroi thoracique. Par la suite, nous montrerons les solutions qu'apporte le générateur de pénombre par rapport à ces difficultés en résumant brièvement la description d'un tel dispositif ainsi que son utilité et enfin nous poserons la problématique liée à l'étape de la planification du traitement et la motivation du présent projet.

### 1.2.1 Le problème de la jonction des faisceaux d'électrons adjacents

La diffusion des électrons joue un rôle important dans la détermination de la forme des courbes d'isodoses. Les trajectoires des électrons sont parallèles à l'entrée de la matière et deviennent tortueuses bien qu'elles demeurent principalement concentrées vers l'avant. Ainsi, lorsqu'un faisceau d'électrons pénètre un milieu, il s'étale rapidement sous la surface. Cependant, l'étalement individuel des courbes d'isodoses varie selon l'énergie, la grandeur de champ, l'isodose et le type de collimation. Alors qu'à faible énergie, toutes les isodoses montrent un certain gonflement, à haute énergie, seules les isodoses de bas niveaux montrent cet effet tandis que les isodoses de hauts niveaux sont comprimées. Pour le traitement de la paroi thoracique en électrons, l'énergie est choisie de telle sorte que la dose à l'interface paroi-poumon soit 80%. Il est alors souvent nécessaire de juxtaposer deux champs d'électrons ou plus, à cause de la dimension et de la courbure de la paroi. Dans ce cas, la diffusion latérale des électrons dans les tissus et la divergence des faisceaux entraînent des importantes variations de doses au niveau de la jonction. D'un côté, la superposition des gonflements de faibles isodoses créent des points chauds en profondeur, tandis que la compression des isodoses proches de la surface produit un sous-dosage à la peau selon la distance de séparation entre les deux champs (cf. figure 1.4).

Ainsi, dans une paroi thoracique, les problèmes à la jonction sont principalement :

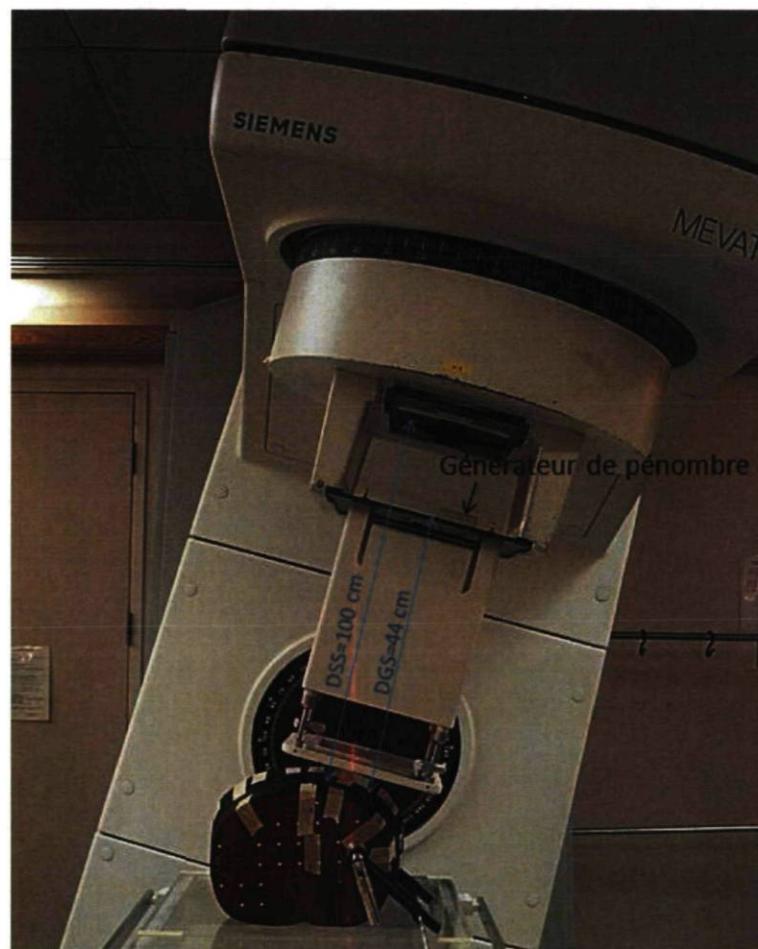
1. Les variations rapides de dose et une sensibilité aux erreurs qui entraînent des surdosages et sous-dosages. Cela est causé par la pénombre étroite surtout en surface.
2. La difficulté à obtenir une uniformité de la dose à la jonction à cause de la variabilité de la pénombre.
3. Le surdosage dans la paroi à la jonction à cause de la convergence des faisceaux.



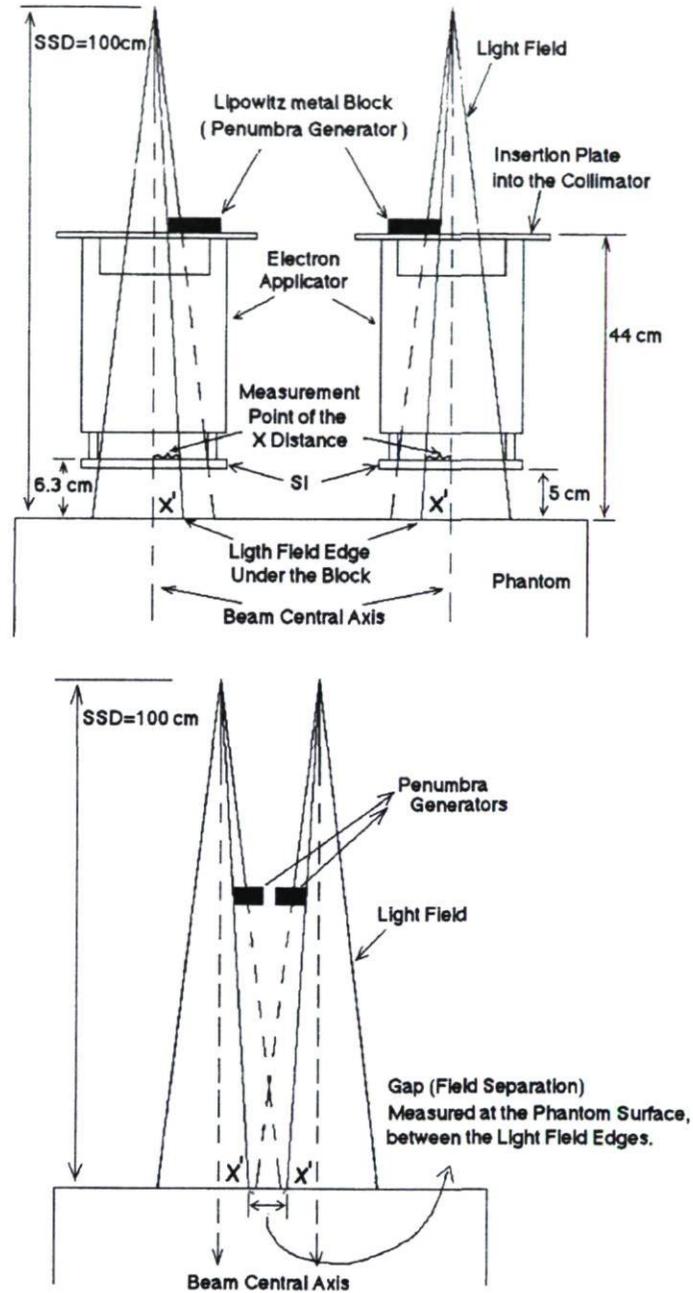
**FIGURE 1.4** – Illustration des surdosages et sous-dosages dus au chevauchement de deux champs d'électrons adjacents. La figure est tirée de « The Physics of Radiation Therapy ».[24]

## 1.2.2 Présentation du dispositif et effet du générateur

Afin de remédier aux problèmes cités dans la section précédente, B. Lachance *et al.*<sup>[30]</sup> ont proposé la technique du générateur de pénombre qui permet d'obtenir une excellente uniformité de dose dans la région de jonction entre les deux champs adjacents puisque la distribution de dose dans le volume cible est un élément décisif en situation clinique. Le générateur de pénombre est un bloc de métal en cerrobend (composé de 50% de bismuth, 27% de plomb, 13% de cadmium et 10% d'étain<sup>[38]</sup>) d'une épaisseur de 2 cm. Il est placé sur la plaque d'insertion au dessus du cône à électrons et se trouve donc à 44 cm de la surface (cf. figures 1.5 et 1.6).



**FIGURE 1.5** – Configuration expérimentale du générateur de pénombre sur le cône à électrons avec une DSS (Distance Source Surface) de 100 cm et DGS (Distance Générateur Surface) de 44 cm pour un accélérateur Siemens.<sup>[31]</sup>



**FIGURE 1.6** – Schéma représentant le générateur de pénombre sur le cône à électrons pour effectuer 2 faisceaux d'électrons adjacents. La figure est tirée de « A new penumbra generator for matching of electron fields ».<sup>[29]</sup>

Sa position est définie par la distance  $X$ , projection du générateur telle que vue en champ lumineux et mesurée à la surface par rapport au centre du champ non modifié. Son emplacement assez haut permet de couper entièrement le faisceau primaire qui se

trouve du côté de la jonction. Ainsi la partie non bloquée peut être diffusée suffisamment dans l'air avant d'atteindre la surface (cf. figure 1.7). Ceci a pour effet de rendre la pénombre (distance entre les isodoses de 20% et de 80%) plus large et plus progressive, situation idéale pour effectuer une jonction (cf. figure 1.8 ). En effet, nous constatons la disparition du « pincement » des isodoses en surface et du gonflement en profondeur, puisque les isodoses sont parallèles au faisceau, ainsi qu'une transition large de la pénombre. Ces deux points s'attaquent directement aux problèmes 1 et 2 mentionnés dans la section précédente. De plus, deux profils de doses modifiés par le générateur peuvent être additionnés pour uniformiser la dose sur une région plus grande (cf. figure 1.9).

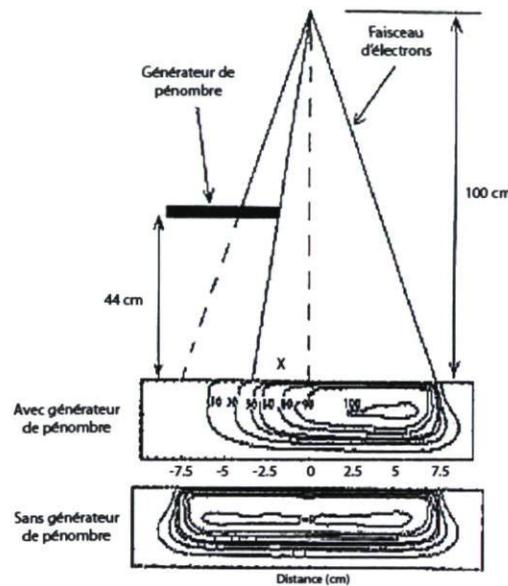


FIGURE 1.7 – Illustration de l'effet du générateur de pénombre : isodoses avec et sans générateur d'un faisceau d'électrons de 9 MeV et un applicateur de 15x15 cm<sup>2</sup>.<sup>[30]</sup>

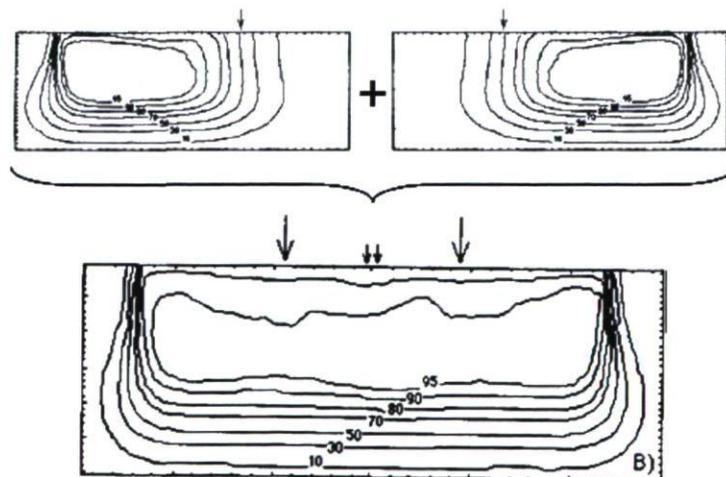
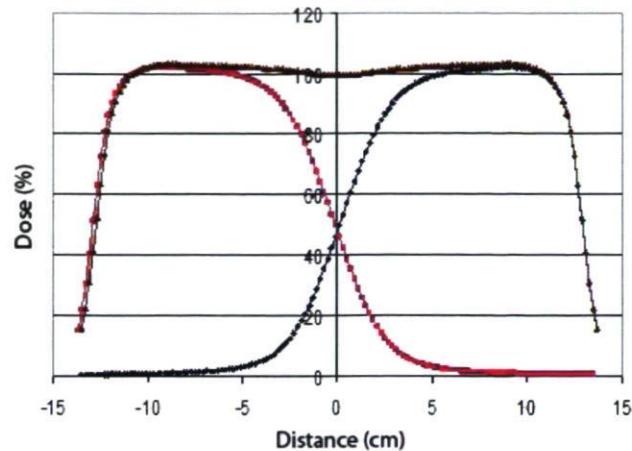


FIGURE 1.8 – Addition des courbes d'isodoses pour deux faisceaux d'électrons adjacents.<sup>[30]</sup>



**FIGURE 1.9** – Profil de dose mesuré sur surface plane avec générateur de pénombre pour un champ d'électrons de 9 MeV, 25x25 cm<sup>2</sup>,  $X=0$ .

Lors d'une étude sur le générateur de pénombre, des mesures ont confirmé l'effet du dispositif et ont montré que l'utilisation de cette technique combinée avec des champs d'électrons jointifs était justifiée.<sup>[31]</sup> En surface plane, ces mesures ont permis de constater une pénombre plus large et plus progressive grâce à l'emploi du générateur, et subséquemment une diminution du surdosage à la jonction passant de 14% sans générateur à 8% avec générateur. Les mêmes résultats ont été observés en surface courbe, en effet sans générateur le surdosage est de 55% à la jonction avec une dose trop élevée à la peau, alors qu'avec le générateur la valeur de surdosage est de 20% avec une uniformité de la dose dans la paroi. Bien que le surdosage soit toujours présent, la technique du générateur permet de le diminuer fortement. La variation et l'influence des angles de traitement et de la courbure ont aussi été étudiées. Il a été établi que l'écart angulaire entre les faisceaux influence beaucoup le surdosage dans la région de jonction à cause de la convergence des faisceaux en profondeur : plus l'écart est grand et plus il y a du surdosage. L'angle de traitement devant être utilisé ne doit pas alors dépasser 45° entre les deux faisceaux pour éviter un surdosage proche de la peau et avoir une meilleure couverture de la zone à traiter. D'autre part, il est important de tenir compte du paramètre tangentiel (aspect pratique lors de la planification) c'est-à-dire d'orienter le faisceau de manière à ce que le plan perpendiculaire à l'axe du faisceau soit parallèle à la tangente de la courbure de la surface car plus l'angle du faisceau s'approche de zéro, plus le surdosage se trouverait près de la peau. En effet, les électrons étant modélisés par des faisceaux étroits individuels (« pencil beams »), l'obliquité du faisceau fait en sorte que le point à une profondeur moyenne reçoit une plus grande quantité de diffusé latéral des « pencil beams » adjacents qui ont traversé plus de matière alors que le point plus en profondeur en reçoit moins (cf. figure 1.10). L'effet de l'obliquité dû à la diffusion des électrons ne doit donc pas être négligé dans les cas de surfaces courbes

comme une paroi thoracique. Il est généralement recommandé <sup>[1]</sup> d'éviter d'utiliser des faisceaux incidents ayant des angles plus grands que 30 degrés par rapport à la surface de la patiente, car la courbe de rendement en profondeur en est affectée (cf. figure 1.11).

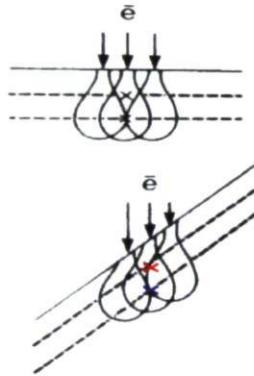


FIGURE 1.10 – Illustration de l'effet de l'obliquité d'un faisceau d'électrons.<sup>[15]</sup>

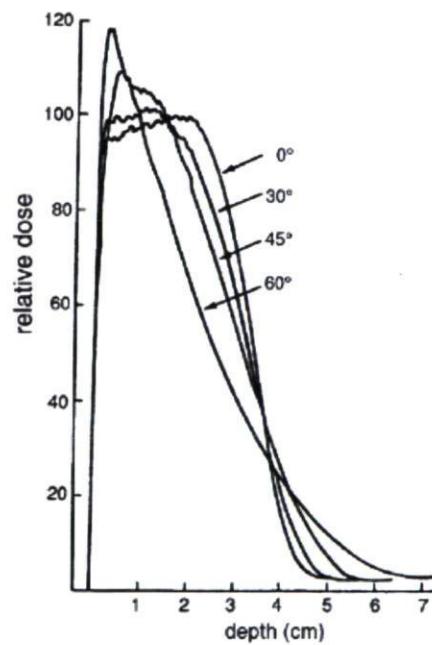


FIGURE 1.11 – Effet de l'obliquité : courbes de rendement en profondeur pour différents angles d'incidence d'un faisceau d'électrons de 9 MeV.<sup>[15]</sup>

### 1.2.3 But du projet

Selon les recommandations faites pour la dosimétrie à l'HDQ, les générateurs de pénombre sont toujours prescrits en deux ou trois volumes cibles distincts. Chaque champ est un volume cible, et il contribue à la totalité de la dose prescrite à la région irradiée par ce champ. Cependant, les logiciels de planification des traitements ne sont pas prévus pour représenter cette technique et les courbes d'isodoses sont illustrées comme s'il s'agissait de champs jointifs ordinaires. Par conséquent, le surdosage à la jonction apparaît sur la planification bien que ce ne soit pas le cas réel. La problématique réside donc dans le fait que l'effet du générateur de pénombre n'est pas illustré sur la dosimétrie. Les courbes d'isodoses ne reflètent pas la réalité, ce qui rend les plans non fiables.

Pour contourner cette difficulté, la dosimétrie est évaluée en considérant que la courbe d'isodose de 155% apparaissant à la planification équivaut à la courbe d'isodose de 120% au traitement. Cette approche très empirique est basée sur une série de mesures réalisée par V. Lalande.<sup>[31]</sup>

Le présent projet a pour objectif d'établir une méthode plus générale pour implémenter la technique du générateur de pénombre dans le système commercial de planification Pinnacle<sup>3</sup> afin que les plans en dosimétrie puissent prédire réellement les doses administrées au traitement. Plus spécifiquement, le modèle devra représenter adéquatement l'effet du générateur de pénombre et son utilisation devra être rapide et facile pour être appliquée en clinique et cela pour toute forme de paroi thoracique rencontrée. Nous analyserons seulement le cas d'un applicateur dont la dimension est 25x25 cm<sup>2</sup> et la modélisation des facteurs « output » ne sera pas envisagée. Ce mémoire présente l'élaboration et les résultats obtenus d'après ce modèle.

Le deuxième chapitre passe en revue l'algorithme de Hogstrom basé sur la théorie de Fermi-Eyges qui est l'algorithme modélisant les faisceaux d'électrons utilisé cliniquement à l'Hôtel-Dieu de Québec. Le chapitre trois, quant à lui, décrit la modélisation du générateur de pénombre qui comprend la méthode utilisée ainsi que l'implémentation du modèle dans le logiciel de planification de traitement Pinnacle<sup>3</sup>. En outre, des résultats obtenus sur différents cas seront présentés et attesteront l'efficacité du modèle.

Enfin, la conclusion présentera un résumé et viendra apporter des éléments de discussion et des perspectives de travaux d'amélioration sur le modèle.

# Chapitre 2

## Calcul de dose en électrons dans Pinnacle<sup>3</sup>

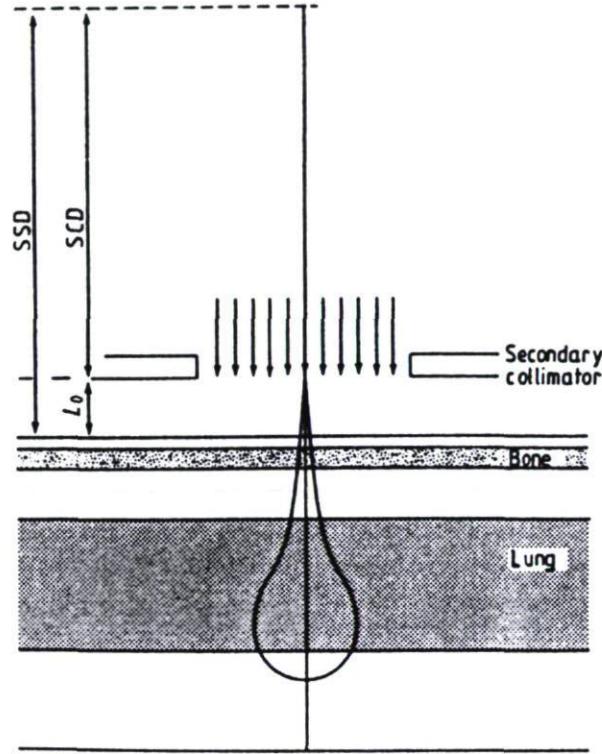
Des programmes de calcul de doses pour les faisceaux d'électrons sont incorporés dans la plupart des systèmes de planification de traitement commerciaux. En général, les algorithmes traitant les électrons sont plus complexes que ceux des photons car le transport des particules dans le milieu est plus difficile à modéliser.

Au début des années quatre-vingts, plusieurs algorithmes pour la planification de traitement en électrons ont été développés.<sup>[11, 22, 23, 36]</sup> Ces modèles sont basés sur des distributions gaussiennes de faisceaux étroits (« pencil beams »), obtenues grâce à l'application de la théorie des diffusions multiples de Fermi-Eyges. Parmi eux se trouve l'algorithme de Hogstrom, algorithme qui est utilisé pour le système de planification Pinnacle<sup>3</sup>.

### 2.1 Théorie de Fermi-Eyges

La théorie de Fermi-Eyges<sup>[16]</sup> décrit la propagation de particules chargées dans un matériel ayant une géométrie plane (empilement de plaques de dimensions infinies). L'importance de cette théorie réside dans le fait qu'en pénétrant un corps solide, des électrons de hautes énergies subissent plusieurs collisions et suivent une trajectoire tortueuse bien qu'ils soient dirigés vers l'avant. Ces collisions impliquent en moyenne de faibles transferts d'énergies ainsi que des diffusions multiples à de faibles angles qui constituent le processus physique dominant.<sup>[40]</sup> L'application de cette théorie à ce

processus constitue une étape décisive et une excellente première approximation pour le calcul de dose en électrons.



**FIGURE 2.1** – Représentation schématique dans le plan  $(X,Z)$  d'un modèle de faisceau d'électrons incident sur un empilement de plaques de dimensions infinies de différents matériels.<sup>[22]</sup>

Ainsi, si on considère seulement les diffusions coulombiennes à petits angles, et l'approximation des petits angles :

$$\sin \Theta \approx \Theta$$

$$\cos \Theta \approx 1.$$

Soit un électron traversant un matériel dans le plan  $(x,z)$ . Définissons  $\Theta$  comme étant l'angle que l'électron fait avec l'axe  $z$  et  $x$  comme étant sa distance par rapport à l'axe  $z$ . Alors, pour un électron ayant une trajectoire le long de l'axe  $z$  (l'axe des profondeurs),  $\Theta$  et  $x$  représentent respectivement son angle de déflexion et son déplacement latéral sur le plan  $(x,z)$ . La probabilité que l'électron se trouve entre  $x$  et  $x + \Delta x$  et que sa direction soit entre  $\Theta_x$  et  $\Theta_x + \Delta \Theta_x$  lorsqu'il atteint la profondeur  $z$  est décrit par la fonction de distribution de Fermi  $P(x, \Theta_x, z)$  telle que <sup>[28]</sup> :

$$\frac{\partial P}{\partial z} + \Theta_x \frac{\partial P}{\partial x} - \frac{T}{4} \frac{\partial^2 P}{\partial^2 \Theta_x} = 0. \quad (2.1)$$

Dans cette équation,  $T$ , considéré comme une fonction de la position, est le pouvoir de diffusion linéaire et est déterminé essentiellement par l'énergie des électrons primaires et la densité électronique du matériel. Pour un  $T$  dépendant uniquement de  $z$  ( $T=T(z)$ ), la solution de Eyges à l'équation de Fermi est

$$P(x, \theta_x, z) = \frac{\exp \left[ - \left( \frac{A_0 x^2 - 2A_1 x \theta_x + A_2 \theta_x^2}{A_0 A_2 - A_1^2} \right) \right]}{\pi \sqrt{A_0 A_2 - A_1^2}} \quad (2.2)$$

où les  $A_n$  sont fonctions de  $z$  :

$$A_0(z) \equiv \int_0^z T(\xi) d\xi \approx Tz \quad (2.3)$$

$$A_1(z) \equiv \int_0^z T(\xi) (z - \xi) d\xi \approx \frac{1}{2} Tz^2 \quad (2.4)$$

$$A_2(z) \equiv \int_0^z T(\xi) (z - \xi)^2 d\xi \approx \frac{1}{3} Tz^3. \quad (2.5)$$

Or, afin d'obtenir la dose en un point  $(x, y, z)$ , nous avons besoin de la fluence planaire (ou distribution locale)  $L(x, y, z)$  définie comme étant l'intégrale de  $P$  sur tous les angles en deux dimensions de  $P(x, \Theta_x, z) P(y, \Theta_y, z)$ . Ainsi,

$$L(x, y, z) = \frac{\exp \left[ - \left( \frac{x^2 + y^2}{A_2(z)} \right) \right]}{\pi A_2(z)} \quad (2.6)$$

et la dose  $D$  due uniquement aux électrons, est alors

$$D(x, y, z) = \frac{S}{\rho}(x, y, z) L(x, y, z) \quad (2.7)$$

où  $\frac{S}{\rho}(x, y, z)$  est le pouvoir d'arrêt collisionnel massique restreint au point  $(x, y, z)$ .

La théorie de Fermi-Eyges prévoit que la distribution spatiale et l'étalement de la fluence des électrons pour un faisceau étroit traversant un milieu est approximativement de forme gaussienne (eq. 2.6) à toutes les profondeurs, supposant des diffusions multiples à faibles angles. Les diffusions à grands angles peuvent causer des déviations sur une distribution gaussienne pure mais l'effet global est considéré minime. La théorie suppose que les électrons s'arrêtent avec peu de déflexion après diffusions multiples, et qu'aucun électron n'est perdu pour les larges déflexions.

## 2.2 Algorithme de Hogstrom

### 2.2.1 Théorie

L'algorithme de Hogstrom <sup>[22]</sup> est basé sur la théorie de diffusions multiples de Fermi-Eyges. La plupart des faisceaux d'électrons radiothérapeutiques peuvent être considérés comme une collection de faisceaux étroits passant à travers l'ouverture du collimateur. Comme représenté à la figure 2.2, un faisceau étroit consiste en des particules passant par une région infinitésimale  $\partial X \partial Y$ . La distribution de dose  $D(X, Y, Z)$  dans le matériel est alors la somme de la distribution de dose de chaque faisceau étroit, telle que :

$$D(X, Y, Z) = \int \int_{\text{collimateur à } Z} S(X', Y') d(X' - X, Y' - Y, Z) dX' dY' \quad (2.8)$$

où  $S(X', Y')$  est la fluence du faisceau étroit à  $(X', Y')$  et  $d(X' - X, Y' - Y, Z)$  la contribution de la dose à  $(X, Y, Z)$  du faisceau étroit à  $(X', Y')$ . L'équation (2.8) est évaluée en assumant que le faisceau incident est une collection de faisceaux étroits parallèles frappant le plan du collimateur perpendiculairement. La distribution de dose due au faisceau étroit incident représenté par la configuration de la figure 2.1 est séparée en deux termes : une composante radiale ou hors axe ( $f(X, Y, Z)$ ) et une composante en  $Z$  ( $g(Z)$ ) le long de l'axe central :

$$D(X, Y, Z) = f(X, Y, Z)g(Z). \quad (2.9)$$

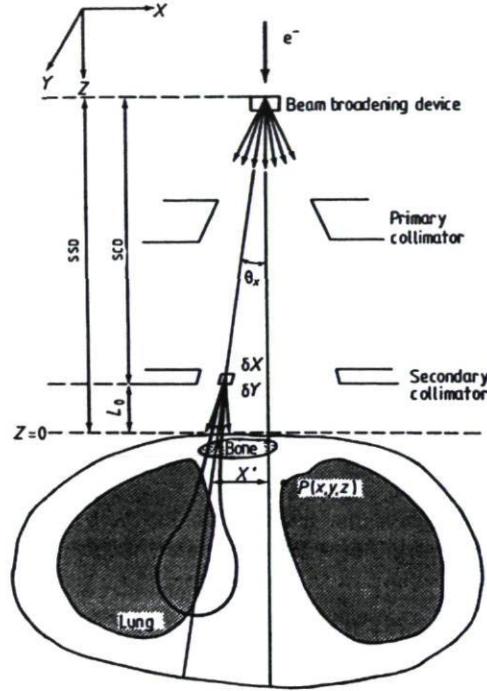
Le terme hors axe est assumé égal à la distribution de flux due aux diffusions coulombiennes multiples (ou « Multiple Coulomb Scattering (MCS) ») tel que formulé par la théorie de Fermi-Eyges. Donc, l'étalement du faisceau étroit est dû aux interactions multiples dans le patient :

$$f(X, Y, Z) = \frac{1}{2\pi\sigma_{MCS}^2} \exp \left[ - \left( \frac{X^2 + Y^2}{2\sigma_{MCS}^2} \right) \right] \quad (2.10)$$

où  $\sigma_{MCS}^2$  est donné par

$$\sigma_{MCS}^2 = \frac{1}{2} \int_{-L_0}^Z (Z - Z')^2 \frac{d\sigma_{MCS}^2}{dZ'} dZ'. \quad (2.11)$$

$d\sigma_{MCS}^2/dZ'$  est le pouvoir de diffusion angulaire évalué à l'énergie  $T$  correspondant à l'énergie moyenne des électrons à la profondeur  $Z'$ . Les équations (2.10) et (2.11) correspondent exactement à la formulation de Fermi-Eyges avec  $A_2 = 2\sigma_{MCS}^2$ .



**FIGURE 2.2** – Représentation schématique dans le plan  $(X,Z)$  d'un modèle de faisceau d'électrons incident sur un patient.<sup>[22]</sup>

Le faisceau étroit est propagé à partir du collimateur secondaire et la dispersion dans l'air va aussi être tenue en compte. Étant donné que le faisceau d'électrons a traversé plusieurs éléments (diffuseurs, chambres à ionisation, etc.) avant de se rendre au collimateur secondaire, chaque faisceau étroit possède une dispersion angulaire initiale  $\sigma_{\theta_x}$ . Cette dispersion angulaire est projetée en une dispersion latérale à la profondeur  $Z$  et est égale à  $(Z + L_0)\sigma_{\theta_x}$ . L'équation (2.10) devient alors

$$f(X, Y, Z) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp \left[ - \left( \frac{X^2 + Y^2}{2\sigma^2} \right) \right] \quad (2.12)$$

$$\text{où } \sigma^2 = \sigma_{MCS}^2 + (Z + L_0)\sigma_{\theta_x}.$$

Nous avons donc, pour la partie radiale, deux gaussiennes qui contribuent à l'étalement des faisceaux étroits dont l'une qui est due aux interactions multiples dans le patient selon Fermi-Eyges ( $\sigma_{MCS}^2$ ) et l'autre à la dispersion dans l'air ( $(Z + L_0)\sigma_{\theta_x}$ ).

L'équation (2.10) peut être exprimée sous une forme plus utile

$$d_p(r, z) = d_p(o, z) \exp \left[ -\frac{r^2}{\sigma_r^2(z)} \right] \quad (2.13)$$

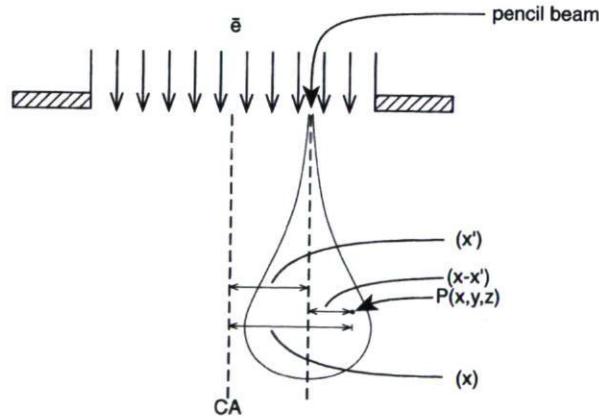
où  $d_p(r, z)$  est la contribution de la dose d'un faisceau étroit en un point à une distance radiale  $r$  de son axe central et à la profondeur  $z$ .  $\sigma_r^2(z)$  est la variance des déplacements radiaux des électrons résultant des diffusions coulombiennes multiples. Si l'on normalise la gaussienne pour que l'intégrale dans le plan à la profondeur  $z$  soit égale à 1 et que l'on assume que la dépendance en  $z$  est donnée par le rendement en profondeur mesuré à l'axe dans l'eau pour un champ « infiniment grand », alors on obtient

$$d_p(r, z) = D_\infty(o, z) \frac{\exp \left[ -\frac{r^2}{\sigma_r^2(z)} \right]}{\pi \sigma_r^2(z)}. \quad (2.14)$$

En coordonnées cartésiennes :

$$d_p(x, y, z) = D_\infty(o, z) \frac{\exp \left[ -\frac{(x-x')^2 + (y-y')^2}{2\sigma^2(x', y', z)} \right]}{2\pi \sigma^2(x', y', z)} \quad (2.15)$$

où  $d_p(x, y, z)$  est la contribution de la dose au point  $(x, y, z)$  d'un faisceau pinceau dont l'axe central passe par  $(x', y', z)$  (cf. figure 2.3).



**FIGURE 2.3** – Système de coordonnées cartésiennes d'un faisceau étroit. La dose au point  $P$  est calculée en intégrant les contributions des faisceaux étroits individuels.

La dose totale peut être calculée avec la somme de tous les faisceaux étroits :

$$D(x, y, z) = \int \int d_p(x - x', y - y', z) dx' dy'. \quad (2.16)$$

L'intégration d'une fonction gaussienne sur des limites finies ne peut pas être faite de façon analytique, et la fonction erreur est nécessaire pour évaluer cette fonction.

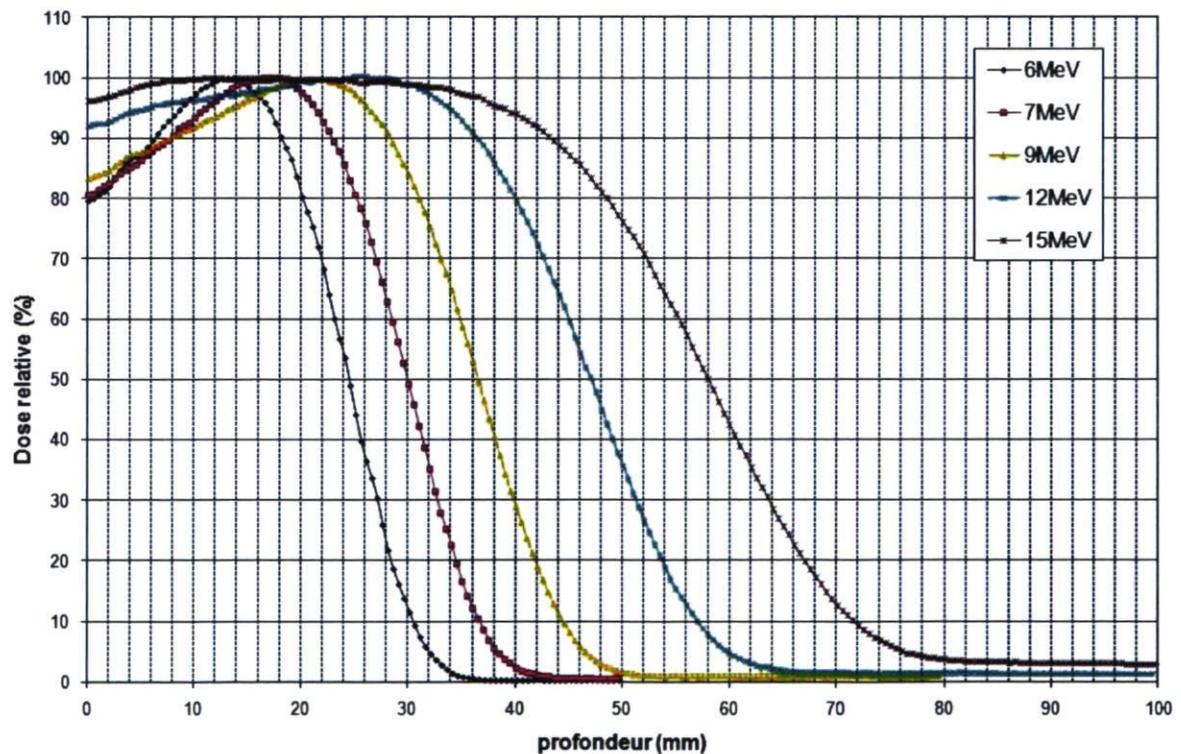
Ainsi, pour le cas particulier d'un faisceau rectangulaire de dimensions (2a x 2b), la distribution de dose sans divergence est donnée par :

$$D(x, y, z) = D_{\infty}(o, o, z) \cdot \frac{1}{4} \left( \operatorname{erf} \frac{a+x}{\sigma_r(z)} + \operatorname{erf} \frac{a-x}{\sigma_r(z)} \right) \left( \operatorname{erf} \frac{b+y}{\sigma_r(z)} + \operatorname{erf} \frac{b-y}{\sigma_r(z)} \right) \quad (2.17)$$

où la fonction erreur est définie comme

$$\operatorname{erf}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x \exp(-t^2) dt. \quad (2.18)$$

L'avantage des fonctions erreurs est qu'elles sont tabulées donc facilement accessibles. Pour déterminer la composante en z, Hogstrom va utiliser les % de rendement en profondeur mesurés dans l'eau pour des champs carrés (cf figure 2.4).



**FIGURE 2.4** – Pourcentage de rendement en profondeur pour un faisceau d'électrons de différentes énergies avec un champ carré 25x25 cm<sup>2</sup>.

## 2.2.2 Implantation de l'algorithme

La grille de calcul est constituée par l'intersection de lignes divergentes à partir de la source virtuelle et de plans en  $z$  également espacés (cf. figure 2.5). Elle est ensuite échantillonnée sur une grille cartésienne carrée pour l'affichage des isodoses.

Un champ irrégulier est projeté à la profondeur d'un point de calcul donné et il est divisé en rectangles ou en « strip beams » (figure 2.6) pouvant chacun être calculé à l'aide de la fonction erreur.

Au final, la dose due aux électrons est le produit de trois termes :

- l'étalement dans le milieu dû aux diffusions multiples
- la normalisation à la profondeur maximale par le %RP mesuré
- l'étalement dans l'air du plan de collimation au plan de calcul.

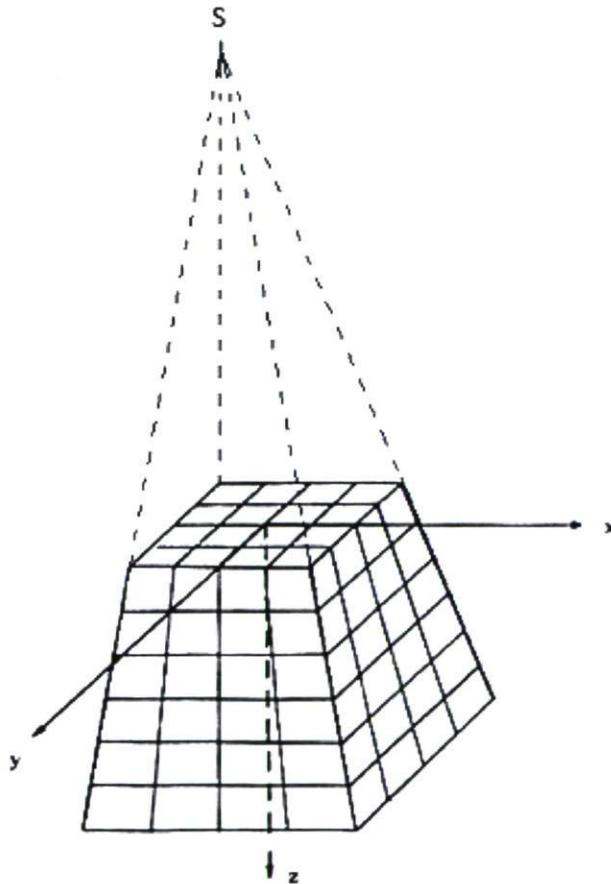
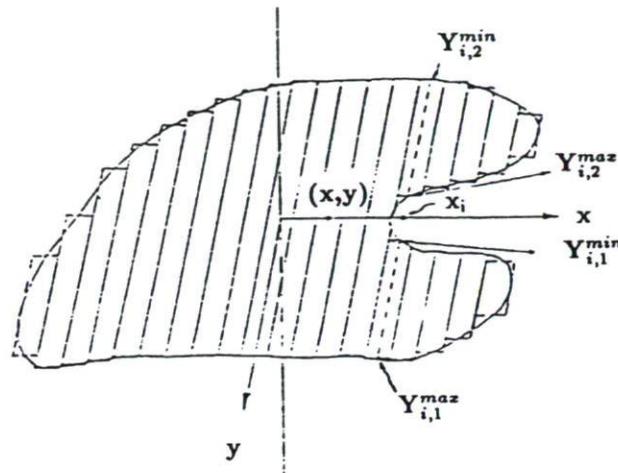


FIGURE 2.5 – Grille de calcul en 3D pour la dose d'un faisceau d'électrons.



**FIGURE 2.6** – Représentation schématique d'un champ irrégulier divisé en rectangles, projeté dans le plan de calcul ( $z$ ).<sup>[43]</sup>

### 2.2.3 Précisions et limitations de l'algorithme

La distribution d'isodoses dans un fantôme d'eau démontre une concordance du calcul par l'algorithme avec les mesures, dont l'erreur est approximativement de 1 mm sauf proche des isodoses de 10% et 95% où l'erreur est de 3 mm (cf. figure 2.7). En outre, des mesures ont permis de constater que l'algorithme fournit une assez bonne reproduction des % de rendement en profondeur pour des champs petits et irréguliers. Cependant, dans la région de pénombre, il existe des différences entre les faisceaux étroits théoriques et réels.

Par ailleurs, la distribution d'isodoses d'un faisceau étroit est illustrée à la figure 2.8. En réalité, la dispersion latérale ( $\sigma$ ) augmente avec la profondeur jusqu'à un maximum. Au delà de cette profondeur, il y a une perte d'électrons par perte d'énergie due aux larges angles de diffusion et  $\sigma$  diminue. Or ceci est contraire à la théorie de Fermi-Eyges dont le processus physique dominant est constitué par les diffusions multiples à de faibles angles. Malgré cela, l'algorithme de calcul basé sur la théorie de Fermi-Eyges offre de bons résultats pratiques pour la distribution de dose en électrons et est le plus utilisé en clinique.

L'algorithme présente donc des limitations : il ne tient pas compte des pertes d'électrons avant le rendement en profondeur, les diffusions à grands angles sont ignorées et l'approximation de la géométrie en couches fait que les hétérogénéités en profondeur ne sont pas prises en compte par un faisceau étroit (figure 2.9). L'algorithme est donc peu efficace à modéliser les effets de bord le long des hétérogénéités.

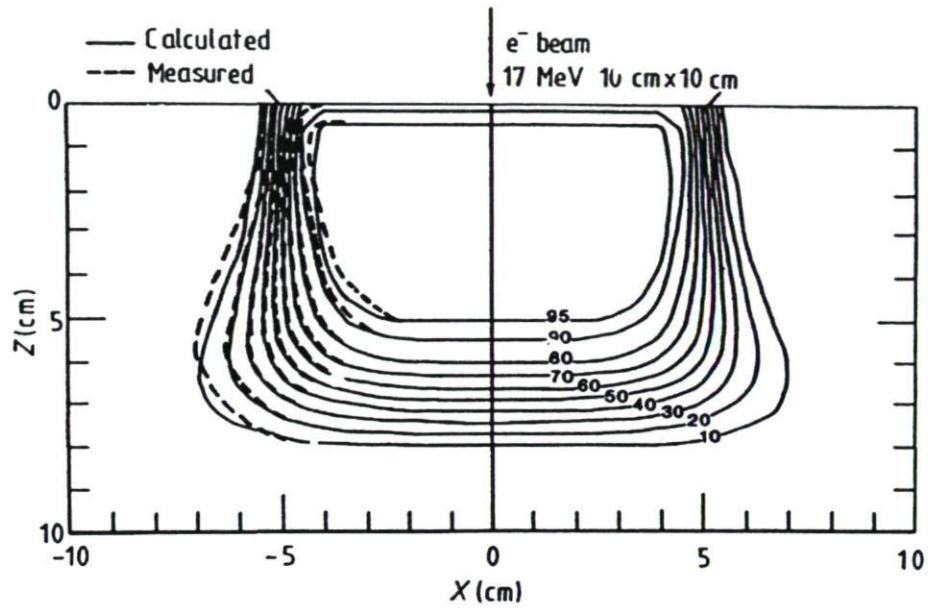


FIGURE 2.7 – Comparaison entre les distributions d'isodoses : calculs vs mesures.<sup>[22]</sup>

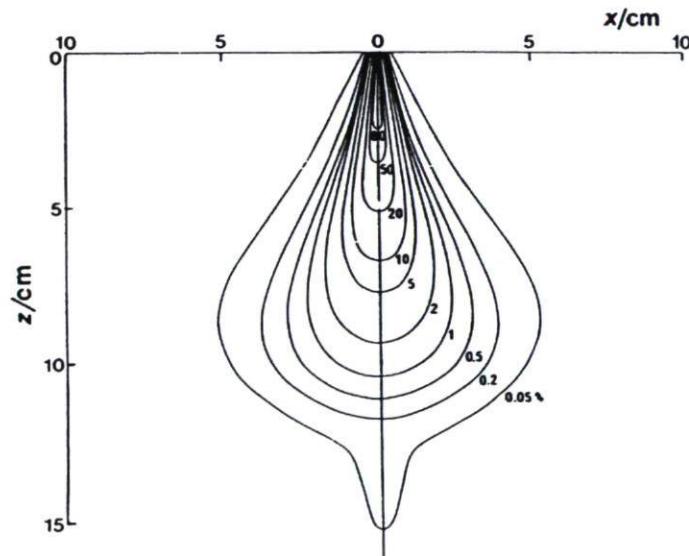
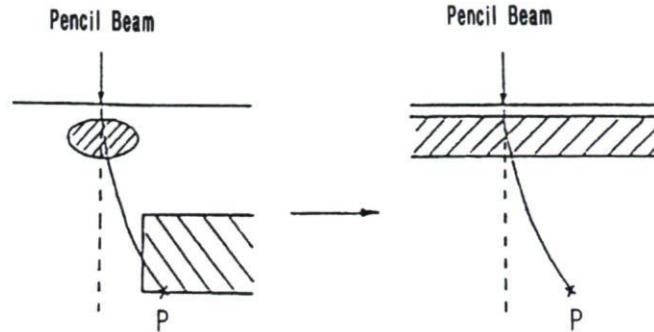


FIGURE 2.8 – Distribution d'isodoses mesurée avec un faisceau étroit de 22MeV sur un fantôme d'eau.<sup>[5]</sup>



**FIGURE 2.9** – Trajectoire (trait plein) d'un faisceau étroit contribuant à la dose au point  $P$ . Le modèle de Hogstrom utilise le plan de l'axe central (trait pointillé) pour les calculs.

## 2.2.4 Implémentation dans le système commercial Pinnacle<sup>3</sup>

Pour la mise en service dans Pinnacle<sup>3</sup>, des mesures de pénombres dans l'air à différentes distances de la source ont été effectuées. Un facteur de correction (FMCS) a été rajouté afin de contrôler l'étalement en augmentant ou en diminuant ce facteur, comme le montre la figure 2.10. Le paramètre de diffusion latérale  $\sigma^2$  qui devra être relié aux largeurs déduites de la modélisation devient alors :

$$\sigma^2 = FMCS \times \sigma_{MCS}^2 + (Z + L_0)\sigma_{\theta_x}. \quad (2.19)$$

Concernant l'énergie utilisée, il s'agit de l'énergie la plus probable  $E_{p,o}$  telle que  $E_{p,o}(MeV) = 1.919R_p + 0.722$ .  $R_p$ , la portée des électrons, est déterminée à partir d'une courbe de rendement en profondeur (cf. figure 2.11). Il s'agit de la profondeur du point d'intersection entre la tangente au point d'inflexion de la pente de la courbe avec la portion de la courbe représentant la queue du bremsstrahlung.<sup>[12]</sup> La figure 2.11 montre aussi le  $R_{90}$  (ou le  $R_t$ ) qui est la profondeur à laquelle 90% de la dose est atteint, une mesure utile cliniquement. Les gonflements (« horns ») illustrés à la figure 2.12 sont modélisés par des fonctions d'intensités qui sont déduites des profils mesurés à une profondeur de  $R_{90}/2$ .

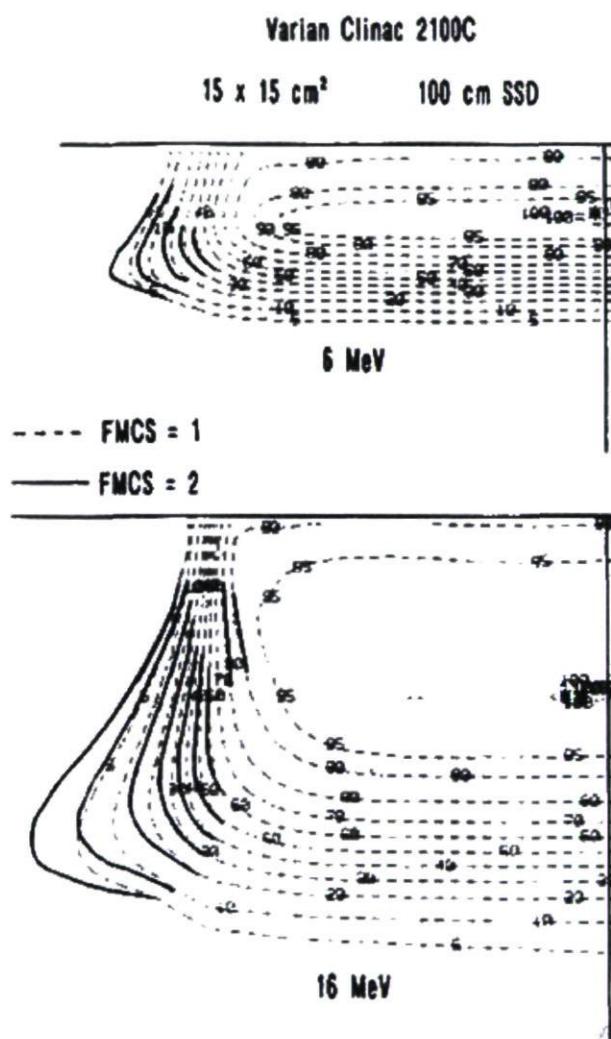


FIGURE 2.10 – Étalement des isodoses calculés selon le FMCS pour un faisceau d'électrons de 6 MeV et de 16 MeV.<sup>[41]</sup>

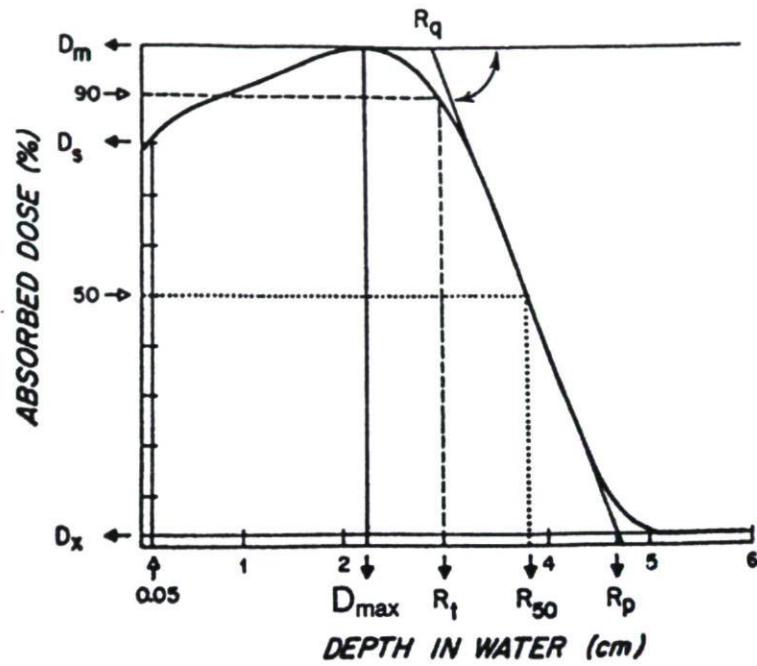


FIGURE 2.11 – Courbe de rendement en profondeur pour un faisceau d'électrons permettant de déterminer  $R_p$  et  $R_{90}$  ( $R_t$ ).<sup>[29]</sup>

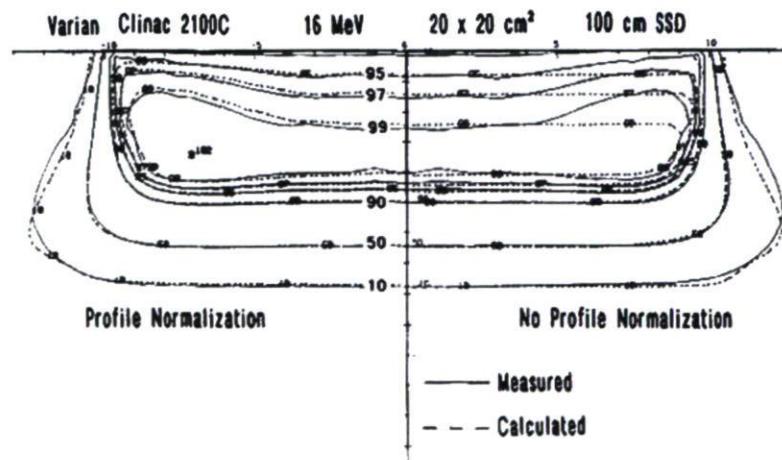


FIGURE 2.12 – Modélisation des horns d'un faisceau de 16MeV de 20x20 cm<sup>2</sup>.<sup>[41]</sup>

# Chapitre 3

## La modélisation du générateur de pénombre

La diffusion des électrons dans l'air se traduit par un élargissement des pénombres. Cet élargissement sera modélisé dans Pinnacle<sup>3</sup> en superposant un certain nombre de sous-champs d'électrons pour représenter le faisceau modifié par le générateur de pénombre dans notre modèle. Se basant sur l'algorithme de Hogstrom, les intensités de chaque sous-champ devront suivre une distribution gaussienne. Toutefois, pour limiter le nombre de sous-champs, cette gaussienne sera tronquée et les intensités des deux sous-champs aux extrémités seront fixées. L'étalement du faisceau est contrôlé par le paramètre de dispersion  $\sigma$  de la gaussienne telle que définie par l'équation (2.12) et le nombre de sous-champs nécessaires. Étant donné que la distribution de doses dépend de l'énergie et de la distance  $X$  du générateur de pénombre, les poids des sous-champs sont déterminés et optimisés selon ces deux paramètres. Finalement, afin d'automatiser la création des sous-champs dans Pinnacle<sup>3</sup>, un programme en C est créé et incorpore un algorithme qui reproduit fidèlement la forme du cerrobend utilisé lors du traitement. Ce programme permet, en outre, d'établir le nombre des sous-champs et de calculer le poids de chacun d'eux selon l'énergie.

Nous expliquons dans ce présent chapitre la méthode (cf. diagramme de la figure 3.1), qui a été développée pour modéliser les effets du générateur de pénombre dans le système de planification commercial Pinnacle<sup>3</sup> ainsi que l'analyse des différents paramètres du modèle qui ont permis le développement du programme d'automatisation. Ensuite, nous illustrons dans la section des résultats la modélisation sur différents cas en géométrie simple de surfaces plane et courbe ainsi que sur un cas clinique.

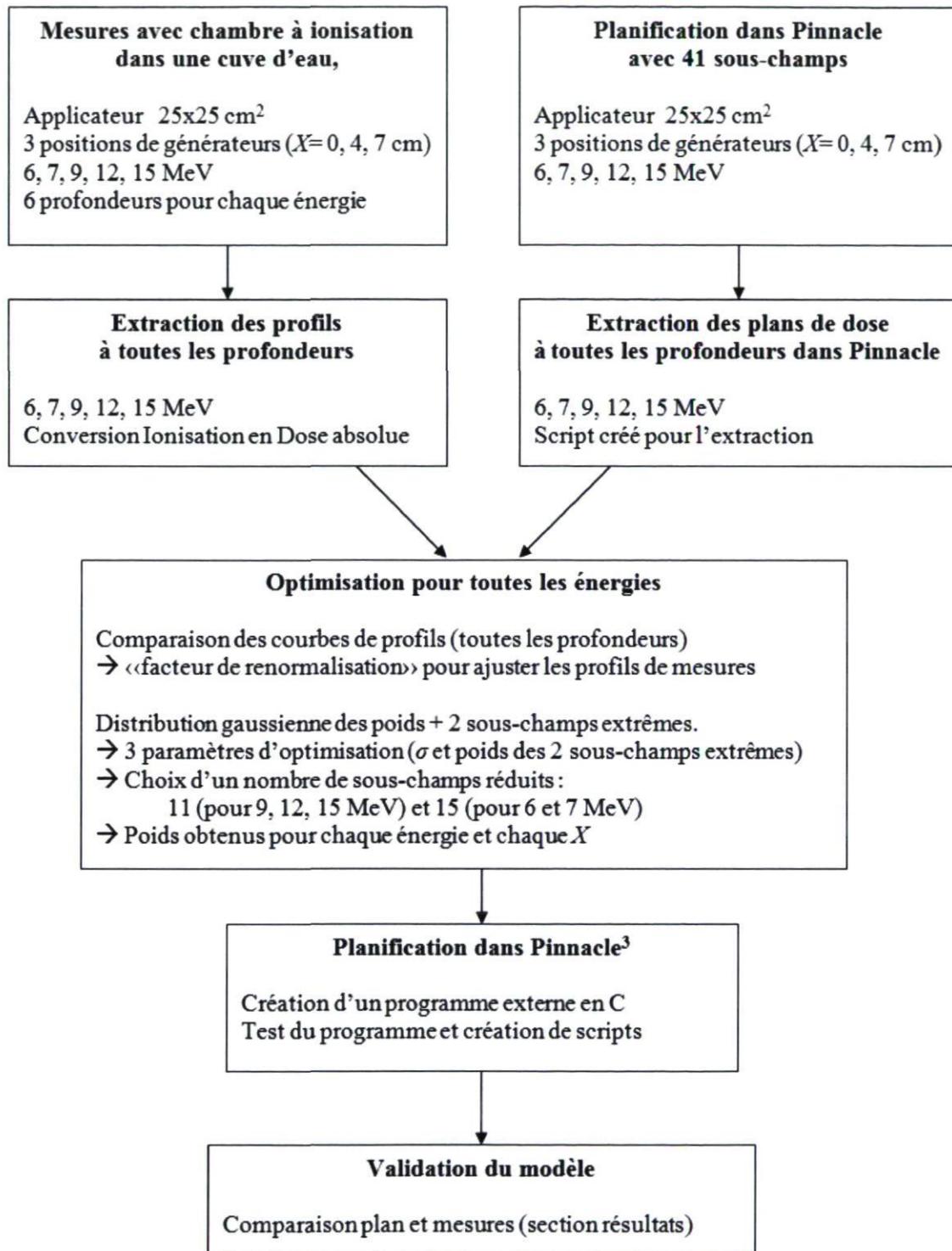


FIGURE 3.1 – Diagramme résumant la méthode utilisée pour modéliser l'effet du générateur de pénombre utilisé avec un faisceau d'électrons.

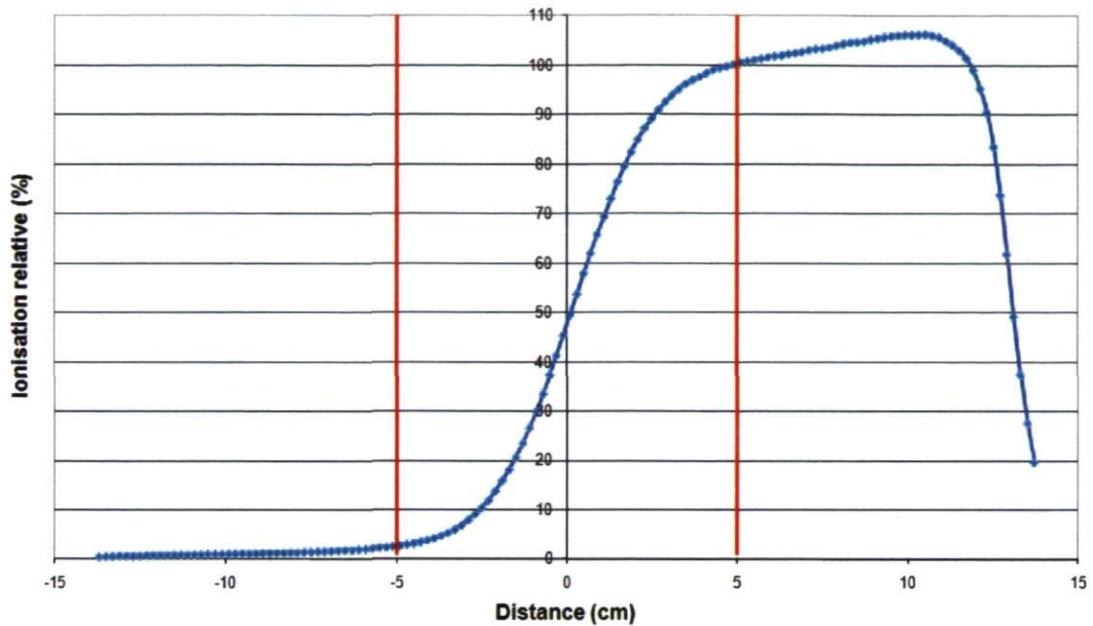
### 3.1 Méthode utilisée

Pour déterminer les paramètres du modèle, la méthode utilisée consiste à établir, dans un premier temps, une banque de mesures avec générateur, pour différentes énergies et distances  $X$  avec une forme de champ rectangulaire. Ces mesures, résumées dans le tableau 3.1, ont été effectuées dans une cuve d'eau avec une chambre à ionisation et un applicateur d'électrons dont la dimension est de 25x25 cm<sup>2</sup>. Afin de couvrir un large éventail, les énergies utilisées vont de 6 à 15 MeV, par conséquent une profondeur de dose maximale ( $d_{max}$ ) allant de 1.3 cm à 3 cm. Cet intervalle d'énergies est suffisant pour notre modèle puisque l'épaisseur de paroi thoracique traitée dépasse très rarement 3 cm. Enfin, 3 positions de générateur (0, 4 et 7 cm) ont été retenues pour la distance  $X$ . Ainsi, pour chaque  $X$ , des profils de dose ont été obtenus pour six différentes profondeurs dont  $d_{max}$  à chaque énergie.

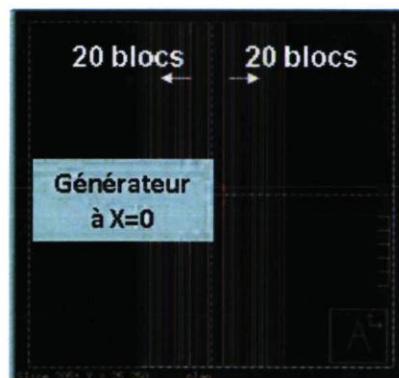
Énergie (MeV)	6	7	9	12	15
Profondeurs (cm)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
	0.6	0.6	0.8	1.0	1.0
	0.9	1.0	1.4	1.8	2.0
	<b>1.3</b>	<b>1.6</b>	<b>2.0</b>	<b>2.6</b>	<b>3.0</b>
	1.7	2.2	2.7	3.6	4.5
	2.2	2.8	3.5	4.6	5.8

**TABLE 3.1** – Énergies et profondeurs utilisées lors des mesures, pour 3 positions de générateur ( $X=0$  cm,  $X=4$  cm,  $X=7$  cm). Les valeurs en gras correspondent à  $d_{max}$ .

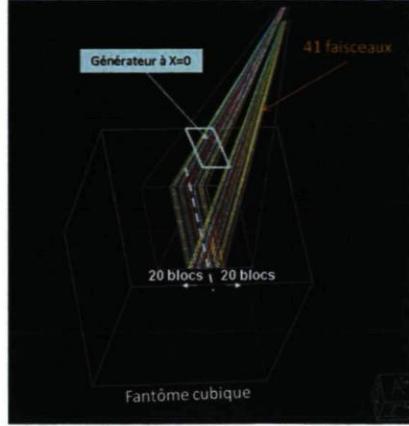
Cette banque de mesures sert de point de départ pour notre modèle. À partir de celles-ci, nous cherchons la meilleure superposition de sous-champs qui reproduit le plus fidèlement possible les données expérimentales. En utilisant les mesures de profil avec le générateur de pénombre, nous devons choisir le nombre de faisceaux qui permet de couvrir la portion du profil modifiée par le générateur de pénombre. Cette portion sur la courbe est délimitée par les lignes verticales rouges (cf. figure 3.2). L'espacement entre les faisceaux a été établi à 0.25 cm pour être le plus petit possible. Ainsi, grâce à l'option bloc qui permet de définir la forme de chaque sous-champ dans Pinnacle<sup>3</sup>, nous avons choisi de créer 41 faisceaux (cf. figures 3.3 et 3.4).



**FIGURE 3.2** – Mesures de profil avec un générateur de pénombre, 9 MeV,  $d_{max}=2$  cm, applicateur 25x25 cm<sup>2</sup>,  $X = 0$ .



**FIGURE 3.3** – Illustration d'une vue de dessus (« beam's eye view ») des 41 sous-champs dans Pinnacle<sup>3</sup>, applicateur 25x25 cm<sup>2</sup>,  $X = 0$ .



**FIGURE 3.4** – Illustration en 3D des 41 sous-champs dans Pinnacle<sup>3</sup>, applicateur 25x25 cm<sup>2</sup>,  $X = 0$ .

Des plans de doses pour chaque faisceau et à chacune des six profondeurs ont été obtenus puis exportés pour faire l'optimisation et la comparaison avec les profils de doses mesurés. Comme Pinnacle<sup>3</sup> peut calculer les doses absolues (en cGy), les courbes de mesures, exprimées auparavant en ionisation relative, doivent être converties en données comparables à Pinnacle<sup>3</sup> (en cGy). Nous avons des séries de mesures de profils bruts à différentes profondeurs  $d$ , en champ ouvert (c'est-à-dire sans générateur de pénombre) et avec le générateur de pénombre, notées respectivement  $B_d^{ouv}(x)$  et  $B_d^{genX}(x)$  en ionisation relative. Ces données vont être corrigées en tenant compte des différents facteurs de Pinnacle<sup>3</sup>. Ensuite, nous appliquerons le formalisme de Spencer-Attix<sup>[27]</sup> en multipliant nos données par le rapport des pouvoirs d'arrêt restreints afin d'obtenir les profils à différentes profondeurs. Nous pouvons, dans un premier temps, évaluer à  $d_{max}$  le débit en cGy/MU au point  $x = -7$  cm sur le profil par :

$$k \times \frac{OF(E, d_{max}, 25 \times 25)}{OF(E, d_{max}, 15 \times 15)} \times \frac{M_{-7}^{ouv}}{M_0^{ouv}}. \quad (3.1)$$

$M_{-7}^{ouv}/M_0^{ouv}$  est le facteur hors axe des mesures en champ ouvert où  $M_0^{ouv}$  est la mesure à  $d_{max}$  en champ ouvert au centre (à  $x = 0$  cm) et  $M_{-7}^{ouv}$  la mesure à  $d_{max}$  en champ ouvert au point  $x = -7$  cm, et cela pour les différentes énergies (cf. tableau 3.2).

Énergie (MeV)	$d_{max}$ (cm)	$M_0^{ouv}$	$M_{-7}^{ouv}$	$M_{-7}^{genX=0}$	$M_{-7}^{genX=4}$	$M_{-7}^{genX=7}$
6	1.3	9.75	10.04	9.90	10.02	10.03
7	1.6	9.71	9.69	9.57	9.68	9.68
9	2.0	9.72	9.91	9.79	9.87	9.90
12	2.6	9.71	9.89	9.82	9.88	9.89
15	3.0	9.79	10.12	10.04	10.14	10.11

**TABLE 3.2** – Mesures en nC à  $d_{max}$  en champ ouvert et avec générateur à  $x = 0$  et à  $x = -7$  cm sur le profil pour 100 MU. L'erreur estimée sur les mesures est de 0.01 nC.

$k$  est le débit de référence de l'accélérateur. Des mesures antérieures (6 jours auparavant) ont permis de déterminer la valeur de  $k$  à  $d_{max}$  pour un champ  $15 \times 15$  cm<sup>2</sup> et sont résumées au tableau 3.3. Lors de nos mesures, nous avons assumé le débit de référence  $k$  égal à 1 cGy/MU à  $d_{max}$  pour un champ  $15 \times 15$  cm<sup>2</sup> et une DSP (Distance Source-Peau) de 100 cm, ce qui correspond aux valeurs mentionnées à 0.5% près.

Énergie (MeV)	6	7	9	12	15
Débit de référence (cGy/MU)	1.000	1.007	1.003	0.998	0.999

**TABLE 3.3** – Valeurs mesurées du débit de référence  $k$  pour les différentes énergies pour un champ  $15 \times 15$  cm<sup>2</sup>.

$OF_{(E,d_{max},25 \times 25)} / OF_{(E,d_{max},15 \times 15)}$  est le facteur cône (cf tableau 3.4) obtenu par le rapport de la grandeur de champ que nous utilisons ( $25 \times 25$  cm<sup>2</sup>) par la grandeur d'un champ de référence. Les « output factors » (OF) relatifs en champ ouvert à une DSP de 100 cm sont obtenus pour chaque énergie à partir des tableaux de mesures qui ont été utilisés pour la mise en service des électrons pour Pinnacle<sup>3</sup> avec un champ de référence égal à  $15 \times 15$  cm<sup>2</sup>. Toutefois, afin de bien correspondre à la planification, ce facteur sera modifié par un facteur bloc qui va tenir compte des effets du bloc modifiant le champ, et devient en réalité  $(OF_{(E,d_{max},25 \times 25)} / OF_{(E,d_{max},15 \times 15)}) \times (OF_{(E,d_{max},25 \times 25,avec bloc)} / OF_{(E,d_{max},25 \times 25)})$ .

Énergie (MeV)	$d_{max}$ (cm)	$OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}$	$OF_{(E,d_{max},15 \times 15)}$	Facteur cône
6	1.3	1.038	1.033	1.005
7	1.6	0.984	1.007	0.977
9	2.0	0.980	1.003	0.977
12	2.6	0.958	0.994	0.963
15	3.0	0.966	0.999	0.966

**TABLE 3.4** – Valeurs des facteurs cône pour les différentes énergies. L'erreur estimée sur les valeurs est de 0.002.

En pratique dans Pinnacle<sup>3</sup>, il faut modéliser le champ avec générateur en le remplaçant par 41 sous-champs avec des blocs dont une des frontières est plus ou moins déplacée autour de la jonction. Ces blocs ont tous différents facteurs de « output » (OF). Le facteur OF est ici le facteur moyen de tous les blocs. On aurait donc

$$(OF_{(E,d_{max},25 \times 25)} / OF_{(E,d_{max},15 \times 15)}) \times (\langle OF_{(E,d_{max},25 \times 25,avecbloc)} \rangle / OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}) \quad (3.2)$$

L'équation (3.1) donne le débit au point  $x=-7$  cm du profil, le débit à  $d_{max}$  en un point  $x$  est donc :

$$\frac{B_{d_{max}}^{genX}(x)}{B_{d_{max}}^{genX}(-7)} \times k \times \frac{OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}}{OF_{(E,d_{max},15 \times 15)}} \times \frac{\langle OF_{(E,d_{max},25 \times 25,avecbloc)} \rangle}{OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}} \times \frac{M_{-7}^{ouv}}{M_0^{ouv}}. \quad (3.3)$$

Comme notre champ est modifié par le générateur de pénombre d'une distance  $X$ , l'équation (3.3) doit inclure un facteur dû au générateur au point  $x = -7$ . Ce facteur est évalué grâce à des mesures à  $d_{max}$  avec générateur loin de la pénombre au point  $x = -7$  cm pour les 3 positions  $X$  ( $M_{-7}^{genX}$ ). On obtient donc :

$$\frac{B_{d_{max}}^{genX}(x)}{B_{d_{max}}^{genX}(-7)} \times k \times \frac{OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}}{OF_{(E,d_{max},15 \times 15)}} \times \frac{\langle OF_{(E,d_{max},25 \times 25,avecbloc)} \rangle}{OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}} \times \frac{M_{-7}^{ouv}}{M_0^{ouv}} \times \frac{M_{-7}^{genX}}{M_{-7}^{ouv}} \quad (3.4)$$

où  $B_d^{genX}(x)$  sont les mesures en ionisation relative avec le générateur à une profondeur  $d$  et à une distance  $x$  du profil alors que  $M_x^{ouv}$  et  $M_x^{genX}$  sont des mesures en ionisation relative en champ ouvert et avec générateur à la profondeur  $d_{max}$  et à la distance  $x$ .

Cependant, pour pouvoir comparer les mesures avec les plans, il faut aussi tenir compte du rapport du facteur hors axe de Pinnacle<sup>3</sup> ( $OAR_{plan}(x)$ ) par le facteur hors axe des mesures ( $OAR_{mes}(x)$ ) car ils peuvent être différents : les facteurs OAR relatifs permettent de compenser une asymétrie du faisceau ou un profil différent existant lors des mesures initiales pour Pinnacle<sup>3</sup>. Ces facteurs sont évalués à  $d_{max}$  et en champ ouvert (sans générateur) :

$$\frac{B_{d_{max}}^{genX}(x)}{B_{d_{max}}^{genX}(-7)} \times k \times \frac{OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}}{OF_{(E,d_{max},15 \times 15)}} \times \frac{\langle OF_{(E,d_{max},25 \times 25,avecbloc)} \rangle}{OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}} \times \frac{M_{-7}^{ouv}}{M_0^{ouv}} \times \frac{M_{-7}^{genX}}{M_{-7}^{ouv}} \times \frac{OAR_{plan}(x)}{OAR_{mes}(x)} \quad (3.5)$$

avec :

$$OAR_{plan}(x) = Dose_{plan}(x)/Dose_{plan}(0)$$

$$OAR_{mes}(x) = Dose_{mes}(x)/Dose_{mes}(0).$$

Les profils aux autres profondeurs  $d$  sont modifiés en tenant compte des doses relatives à différentes profondeurs. Celles-ci sont calculées grâce à la courbe d'ionisation provenant des mesures de profils en champ ouvert, normalisée à  $d_{max}$  et multipliée par le rapport des pouvoirs d'arrêt restreints. Ainsi, le profil en cGy/MU à une profondeur  $d$  d'un champ modifié par un générateur de position  $X$  est donné par :

$$\frac{B_d^{genX}(x)}{B_d^{genX}(-7)} \times k \times \frac{OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}}{OF_{(E,d_{max},15 \times 15)}} \times \frac{\langle OF_{(E,d_{max},25 \times 25,avecbloc)} \rangle}{OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}} \times \frac{M_{-7}^{ouv}}{M_0^{ouv}} \times \frac{M_{-7}^{genX}}{M_{-7}^{ouv}} \times \frac{OAR_{plan}(x)}{OAR_{mes}(x)} \times \frac{B_d^{ouv}(x)}{B_{d_{max}}^{ouv}(x)} \times \frac{L/\rho(E,d)}{L/\rho(E,d_{max})} \quad (3.6)$$

où  $B_d^{ouv}(x)$  est l'ionisation relative en champ ouvert à une profondeur  $d$  et  $(L/\rho(E,d))/(L/\rho(E,d_{max}))$  est déterminé avec une interpolation en énergie et en profondeur d'après les tables des protocoles de calcul selon les Task Group 21 et 25.<sup>[3, 4]</sup>

Enfin, la dose absolue à une profondeur  $d$ , pour une position  $X$  du générateur, en un point  $x$  du profil, pour chaque énergie, est obtenue en multipliant l'équation (3.5) par la prescription soit le nombre d'unités moniteurs (MU) :

$$D_d^{genX}(x) = \frac{B_d^{genX}(x)}{B_d^{genX}(-7)} \times k \times \frac{OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}}{OF_{(E,d_{max},15 \times 15)}} \times \frac{\langle OF_{(E,d_{max},25 \times 25,avecbloc)} \rangle}{OF_{(E,d_{max},25 \times 25)}} \times \frac{M_{-7}^{ouv}}{M_0^{ouv}} \times \frac{M_{-7}^{genX}}{M_{-7}^{ouv}} \times \frac{OAR_{plan}(x)}{OAR_{mes}(x)} \times \frac{B_d^{ouv}(x)}{B_{d_{max}}^{ouv}(x)} \times \frac{L/\rho(E,d)}{L/\rho(E,d_{max})} \times MU. \quad (3.7)$$

L'équation (3.6) servira donc à comparer les mesures par rapport à la planification des profils de chacune des profondeurs pour chaque énergie et chaque position du générateur. Toutefois, cette équation sera corrigée par un facteur arbitraire (facteur de renormalisation) afin de faire correspondre les profils dans la région en dehors du générateur. Ce facteur inclut plusieurs différences comme la valeur du débit de référence  $k$  qui n'est pas tout à fait égale à 1 cGy/MU le jour de nos mesures et le facteur bloc de Pinnacle<sup>3</sup> qui est différent du facteur bloc du générateur de pénombre. Ces différences font que nous ne pouvons avoir une parfaite correspondance entre les débits de doses calculés et mesurés. Mais comme nous nous intéressons à obtenir une bonne modélisation dans la région de la pénombre, l'optimisation tiendra compte surtout des différences entre les courbes de Pinnacle<sup>3</sup> et les courbes de mesures dans cette région et

non ailleurs. C'est pourquoi, nous avons introduit un facteur de renormalisation idéalement égal à 1 qui représente la différence entre le facteur OF moyen des 41 sous-champs et le facteur OF réel du générateur de pénombre, en plus des différences de rendement en profondeur entre l'appareil et Pinnacle<sup>3</sup>. Le facteur de normalisation devrait donc inclure les dépendances du type

$$\frac{\langle OF_{(E, d_{max}, 25 \times 25, avec bloc)} \rangle}{OF_{(E, d_{max}, 15 \times 15)}} * (\text{Erreur de RP}) * (\text{Erreur sur facteur k ce jour})$$

Nous nous attendons à ce que ce terme soit relativement constant aux profondeurs jusqu'à la profondeur maximale ( $d_{max}$ ). Au delà, le RP peut différer jusqu'à 2 mm du RP « étalon » modélisé dans Pinnacle. Les valeurs utilisées pour le facteur de renormalisation sont données à la section suivante.

Nous avons aussi introduit des facteurs de conversion (facteurs hors axe) pour nous débarrasser des différences entre la forme du profil de Pinnacle<sup>3</sup> et du profil des mesures et des effets d'asymétrie afin de ne pas entacher inutilement notre modèle.

## 3.2 Optimisation

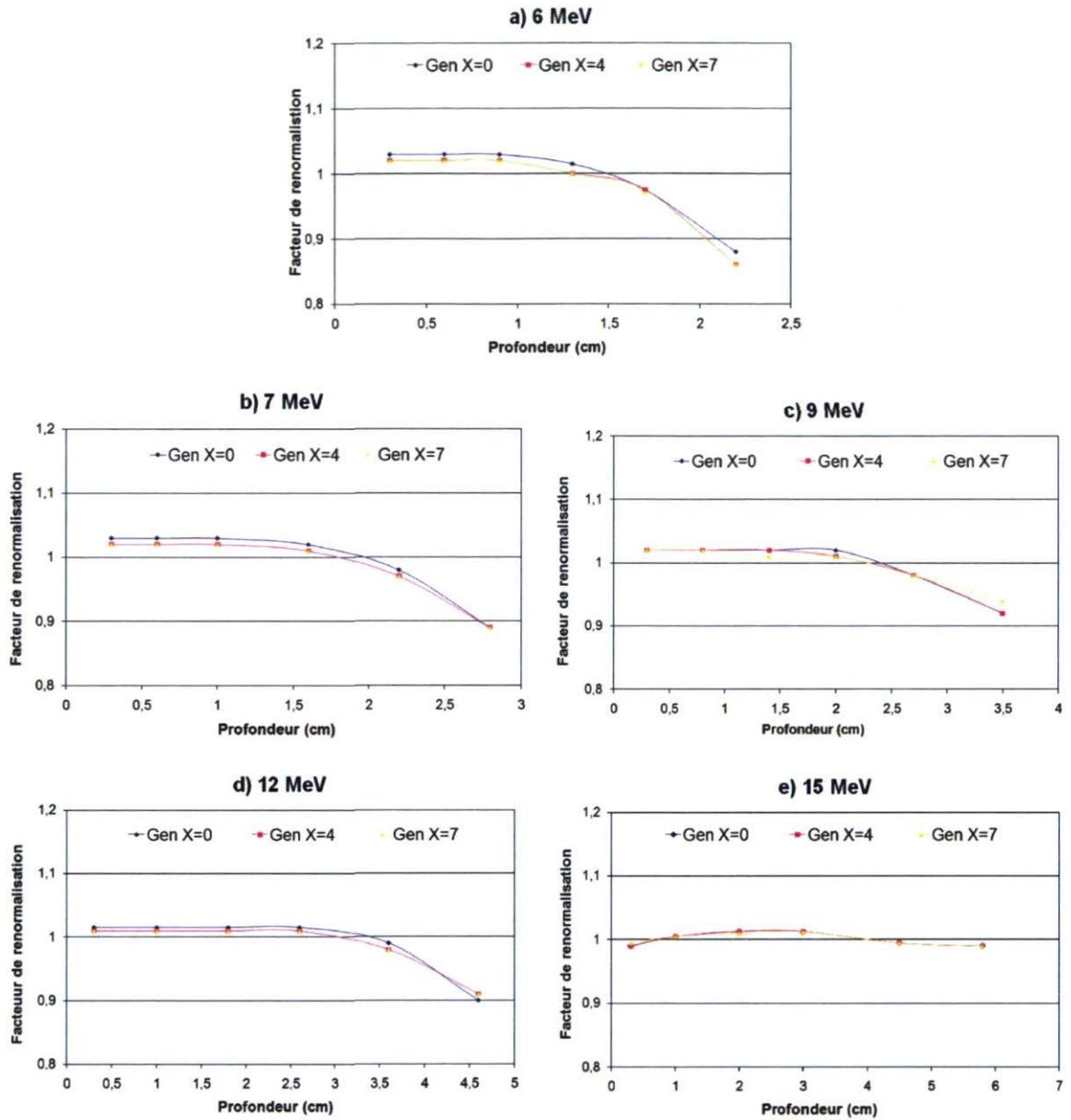
### 3.2.1 Fonction de coût

Pour établir la fonction de coût, nous allons minimiser la somme des carrés des erreurs : différences entre les profils mesurés et modélisés, et ceci pour une profondeur donnée. La contribution de chaque profondeur est ensuite tenue en compte par une constante arbitraire  $A_d$  que l'on a considérée égale pour les 5 premières profondeurs dont la dose se situe dans la région des 90% sur la courbe de rendement en profondeur, ceci afin de mieux assurer une bonne conformité du modèle. La fonction de coût représente la somme sur toutes les profondeurs de la première somme, pondérée avec la constante  $A_d$ , et est exprimée par :

$$\sum_d \left[ A_d \left( \sum_x (dose_{plan} - dose_{mes})^2(d, x) \right) \right]. \quad (3.8)$$

Le terme  $dose_{plan}(d, x)$  est la dose au point  $x$  à la profondeur  $d$ , obtenue en sommant les doses de chaque sous-champ en ce point et à cette profondeur, tandis que le terme  $dose_{mes}(d, x)$  représente la dose calculée avec l'équation (3.5) et corrigée avec les facteurs de renormalisation afin d'avoir la meilleure correspondance possible entre les mesures et le modèle.

Ces facteurs ont été déterminés pour toutes les énergies, toutes les profondeurs et toutes les positions  $X$  du générateur, et sont illustrés aux figures 3.5. Compte tenu de ce qui a été dit plus haut, ce sont le facteur  $k$  et le facteur bloc qui sont à l'origine de ces facteurs de renormalisation. Ils reflètent donc l'effet du « output factor » c'est-à-dire un facteur qui tient compte de la condition présente par rapport à une condition de référence. Le fait de mettre un générateur perturbe ce facteur à cause de la transformation du champ de base en un champ avec générateur. Or, il n'est pas modélisé dans Pinnacle<sup>3</sup> et dans ce cas, les facteurs de renormalisation devraient être indépendants de la profondeur. C'est ce qu'on observe sauf au delà de  $d_{max}$ , puisque leurs valeurs sont très proches de 1 à faible profondeur (avant  $d_{max}$ ) pour toutes les courbes (cf tableau 3.5).



**FIGURE 3.5** – Facteur de renormalisation pour ajuster les profils des mesures avec ceux de Pinnacle<sup>3</sup> dans la région hors générateur. Les barres d'erreur ne sont pas illustrées car elles sont aussi grandes que les symboles utilisés pour les courbes.

6 MeV	Profondeur (cm)		0.3	0.6	0.9	1.3	1.7	2.2
	Facteur de renormalisation	X=0	1.03	1.03	1.03	1.015	0.975	0.88
		X=4	1.02	1.02	1.02	1	0.975	0.86
		X=7	1.02	1.02	1.02	1	0.97	0.86
7 MeV	Profondeur (cm)		0.3	0.6	1	1.6	2.2	2.8
	Facteur de renormalisation	X=0	1.03	1.03	1.03	1.02	0.98	0.89
		X=4	1.02	1.02	1.02	1.01	0.97	0.89
		X=7	1.02	1.02	1.02	1.01	0.97	0.89
9 MeV	Profondeur (cm)		0.3	0.8	1.4	2	2.7	3.5
	Facteur de renormalisation	X=0	1.02	1.02	1.02	1.02	0.98	0.92
		X=4	1.02	1.02	1.02	1.01	0.98	0.92
		X=7	1.02	1.02	1.01	1.01	0.98	0.94
12 MeV	Profondeur (cm)		0.3	1	1.8	2.6	3.6	4.6
	Facteur de renormalisation	X=0	1.015	1.015	1.015	1.015	0.99	0.9
		X=4	1.01	1.01	1.01	1.01	0.98	0.91
		X=7	1.01	1.01	1.01	1.01	0.98	0.91
15 MeV	Profondeur (cm)		0.3	1	2	3	4.5	5.8
	Facteur de renormalisation	X=0	0.99	1.005	1.0125	1.0125	0.995	0.99
		X=4	0.99	1.005	1.0125	1.0125	0.995	0.99
		X=7	0.995	1.005	1.01	1.012	0.995	0.99

**TABLE 3.5** – Valeurs des Facteurs de renormalisation pour ajuster les profils des mesures avec ceux de Pinnacle<sup>3</sup> dans la région hors générateur. L'erreur estimée sur les valeurs est de 0.005.

Les facteurs blocs relatifs à l'applicateur  $25 \times 25 \text{ cm}^2$  vont dépendre de la forme du bloc. Étant donné que nous avons 41 blocs, les facteurs de chacun des 41 blocs sont quelque peu différents les uns des autres et un facteur bloc moyen devrait être pris en compte, celui du premier bloc se trouvant au centre. Nous avons à notre disposition des mesures de facteurs blocs pour des formes simples comme un  $15 \times 15$  ou un  $20 \times 20$  inséré dans un applicateur de  $25 \times 25 \text{ cm}^2$  (cf. tableau 3.6). Ces valeurs montrent une bonne correspondance avec les facteurs de renormalisation pour les profondeurs avant  $d_{max}$ . Le facteur bloc n'étant pas modélisé dans Pinnacle<sup>3</sup> (mais déduit par interpolation dans une table de facteurs mesurés), ces résultats confirment la nécessité d'un facteur de renormalisation.

Énergie (MeV)	6	7	9	12	15
15 × 15 dans un 25 × 25	1.011	1.014	1.013	1.014	1.02
20 × 20 dans un 25 × 25	1.004	1.004	1.003	1.006	1.01

**TABLE 3.6** – Valeurs mesurées des facteurs blocs selon l'énergie.

La différence entre la valeur du facteur de renormalisation au delà de  $d_{max}$  et avant  $d_{max}$  peut augmenter jusqu'à environ 10%. Cette différence peut s'expliquer par une différence entre le rendement en profondeur (RP) obtenu lors des mesures et celui obtenu avec la planification. Nous avons comparés au tableau 3.7 les RP hors axe en champ ouvert : les différences entre les mesures et la planification correspondent aux différences observées pour le facteur de renormalisation. Les valeurs de RP hors axe sont exprimées par rapport au maximum évalué à 7 cm. Un exemple de courbes de RP pour le 9 MeV est illustré à la figure 3.6 mais les mêmes observations ont été constatées pour les autres énergies.

Énergie (MeV)	Profondeur (cm)	RP mesurés hors axe (%)	RP Pinnacle <sup>3</sup> hors axe (%)	Rapport des RP	Différence entre RP et facteur de renormalisation (%)
6	2.2	71.96 ± 0.5	59.52 ± 0.5	0.83 ± 0.2	5
7	2.8	64.68 ± 0.5	55.03 ± 0.5	0.85 ± 0.2	4
9	3.5	58.67 ± 0.5	51.74 ± 0.5	0.88 ± 0.2	6
12	4.6	51.96 ± 0.5	42.06 ± 0.5	0.81 ± 0.2	10
15	5.8	51.45 ± 0.5	49.95 ± 0.5	0.97 ± 0.2	2

**TABLE 3.7** – Différence des RP mesures vs Pinnacle<sup>3</sup> pour expliquer la différence des facteurs de renormalisation.

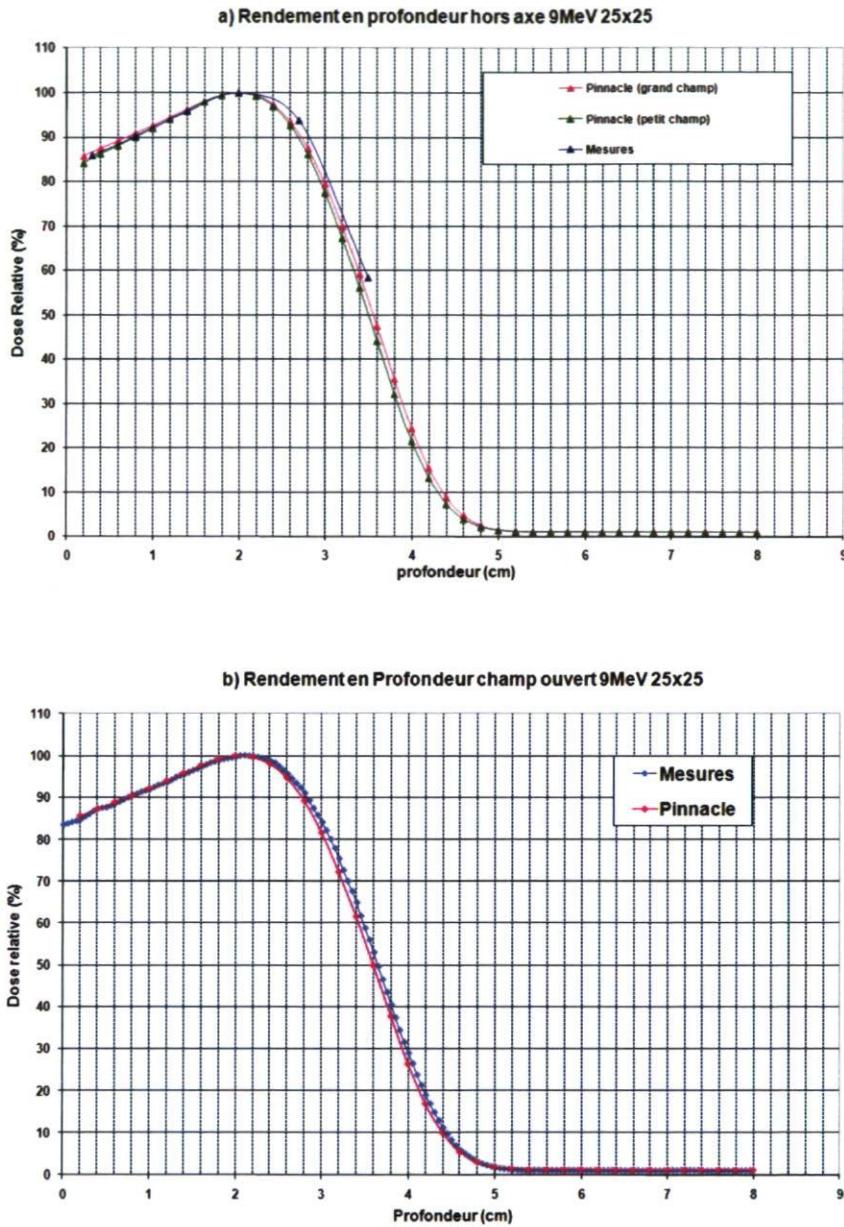


FIGURE 3.6 – Comparaison des courbes de rendement en profondeur hors axe et en champ ouvert, Pinnacle<sup>3</sup> versus les mesures pour un faisceau de 9 MeV.

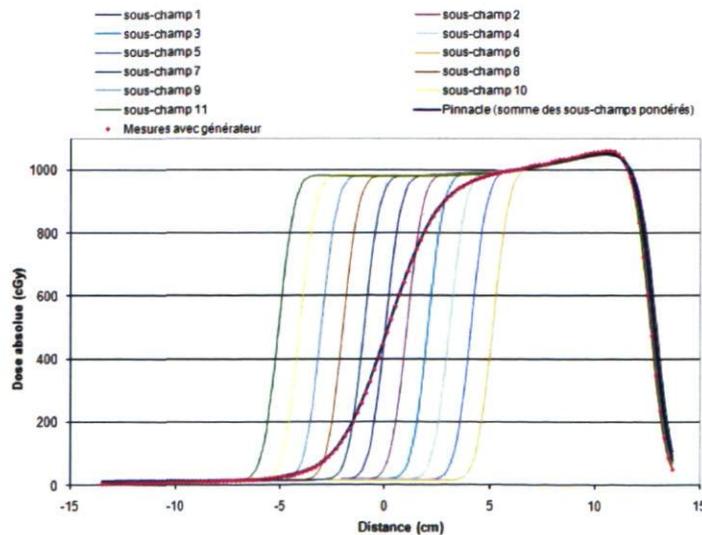
### 3.2.2 Calcul des poids finaux des sous-champs

L'optimisation permettant d'obtenir la pondération finale de chaque sous-champ, pour une énergie donnée et une position  $X$ , consiste à minimiser la fonction de coût (équation 3.7) avec l'aide du logiciel Excel. La gaussienne étant tronquée, nous faisons varier trois variables : les poids des deux sous-champs extrêmes et  $\sigma$  pour le poids des autres sous-champs. Pour chaque profondeur, le profil de Pinnacle<sup>3</sup> découle de la superposition des sous-champs qui sont alors pondérés. Un exemple pour la position  $X = 0$  à 9 MeV et à la profondeur  $d_{max}$  est montré à la figure 3.7. Ce profil est ensuite comparé au profil de mesures obtenu avec l'équation (3.6) en ajustant les trois variables pour que la différence soit la plus faible possible. Un exemple pour la position  $X = 4$  cm est illustré aux figures 3.8 et 3.9 qui montrent les résultats obtenus après optimisation pour toutes les profondeurs et toutes les énergies, avec une moyenne d'erreurs inférieure à 0.5% dans la région modifiée par le générateur de pénombre (tableau 3.8). Les mêmes observations ont été constatées pour les autres positions du générateur.

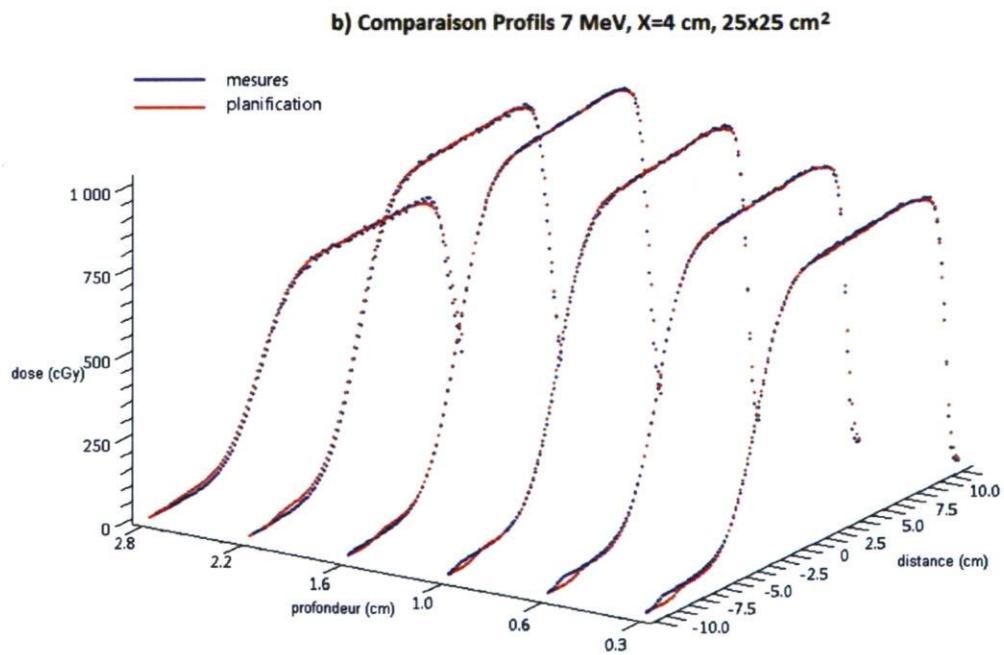
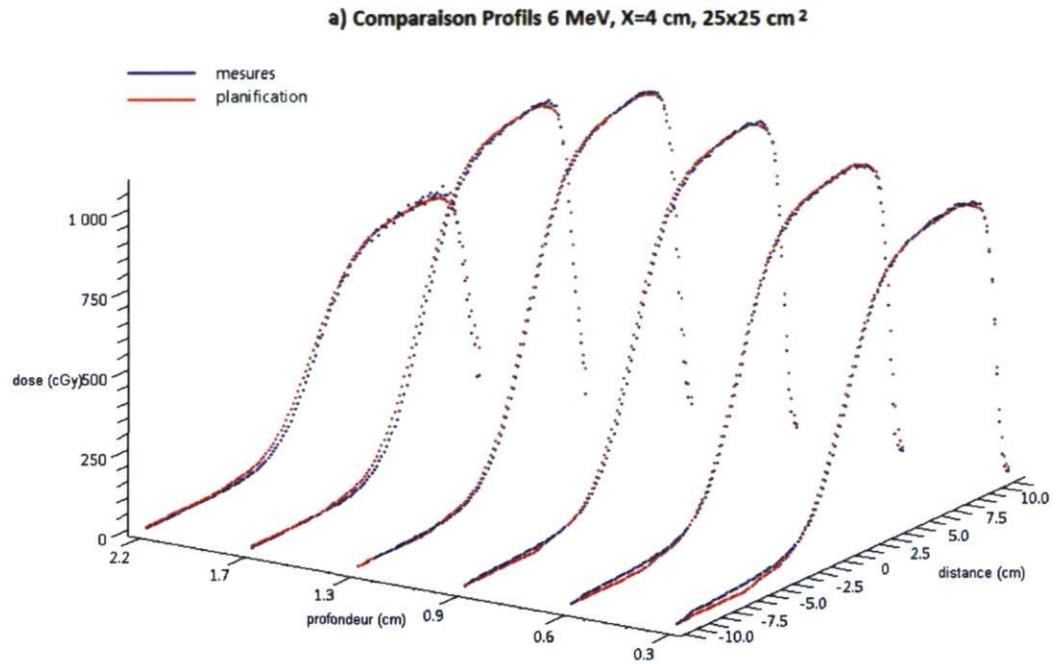
Les poids finaux comprennent les poids des sous-champs extrêmes qui sont des valeurs ajustables indépendantes et les poids des autres sous-champs qui sont calculés selon l'équation suivante :

$$w_i = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left[-\left(\frac{x^2}{2\sigma^2}\right)\right] \quad (3.9)$$

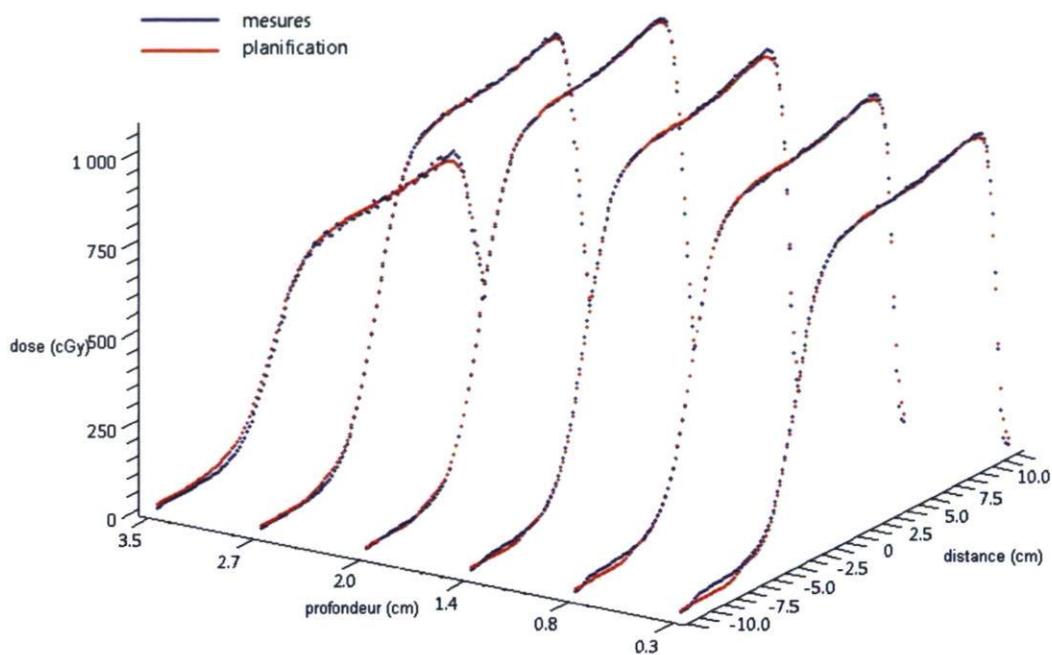
avec comme contraintes :  $\sum w_i = 1$  et  $w_i > 0$  et  $x$  le décalage des sous-champs par rapport au premier.



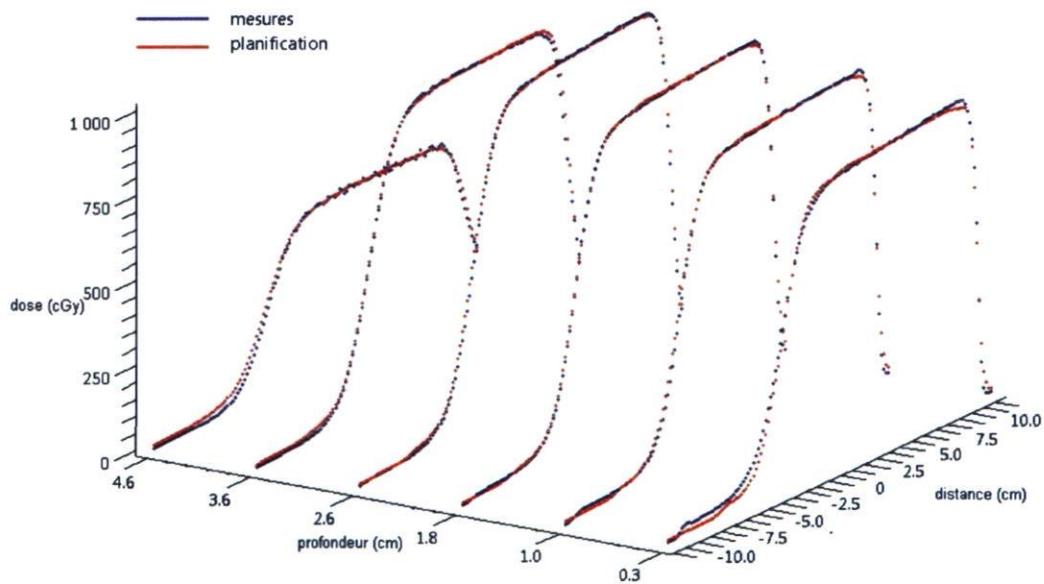
**FIGURE 3.7** – Superposition des sous-champs de Pinnacle<sup>3</sup> : profils de doses pour  $X = 0$  à 9 MeV et à la profondeur  $d_{max}$ .

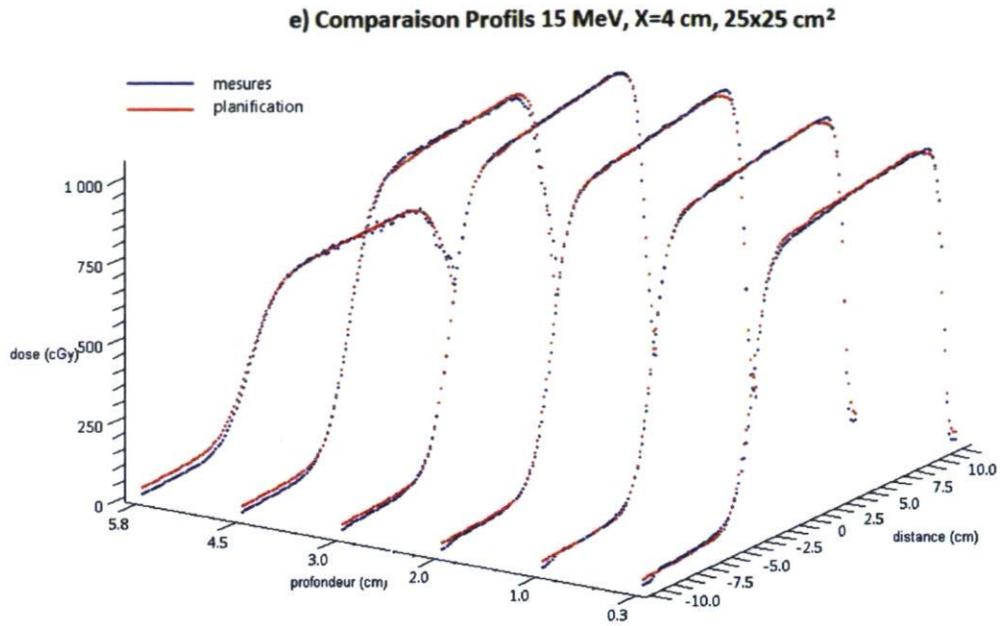


**c) Comparaison Profils 9 MeV, X=4 cm, 25x25 cm<sup>2</sup>**

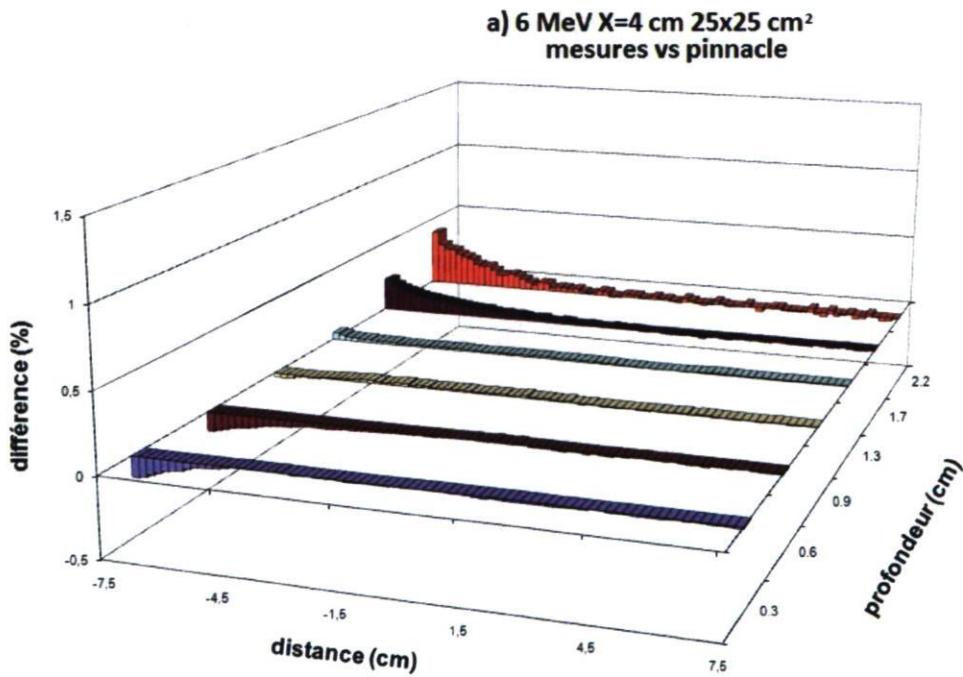


**d) Comparaison Profils 12 MeV, X=4 cm, 25x25 cm<sup>2</sup>**

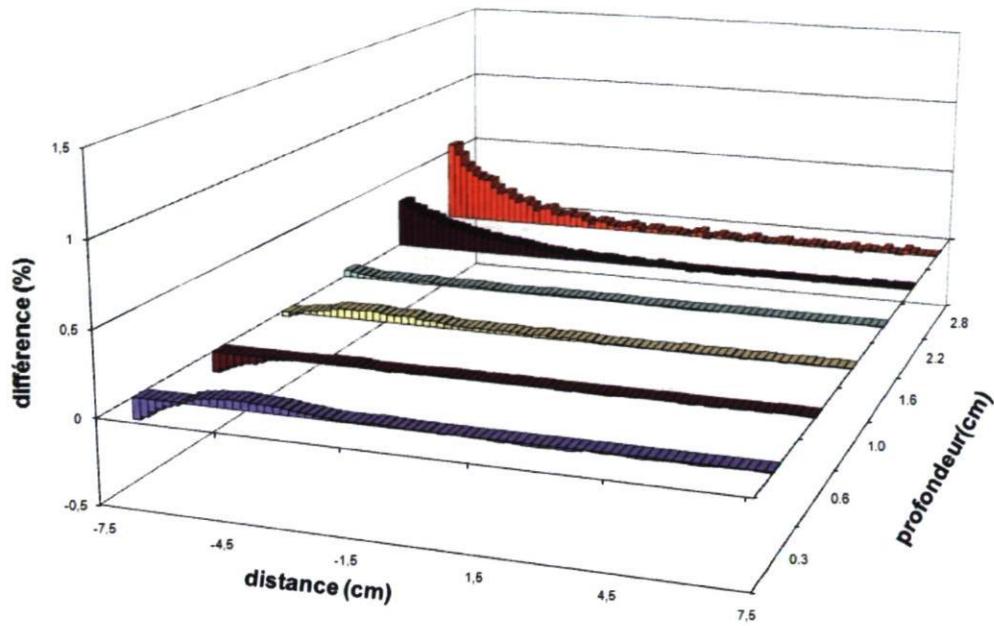




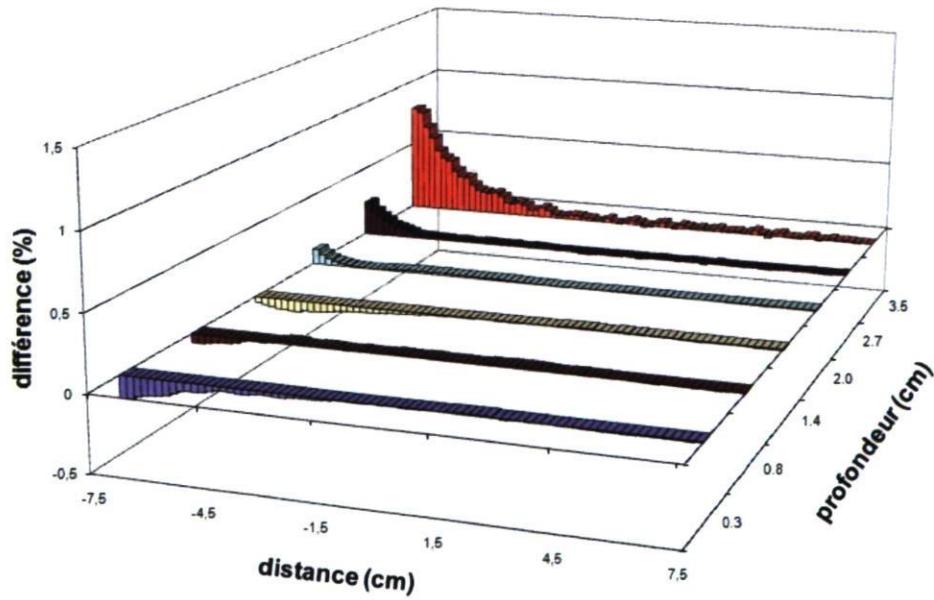
**FIGURE 3.8** – Profils de doses mesurées versus planifiées après optimisation, pour toutes les énergies avec un générateur à la position  $X=4$ .



**b) 7 MeV X=4 cm 25x25 cm<sup>2</sup>  
mesures vs pinnacle**



**c) 9 MeV X=4 cm 25x25 cm<sup>2</sup>  
mesures vs pinnacle**



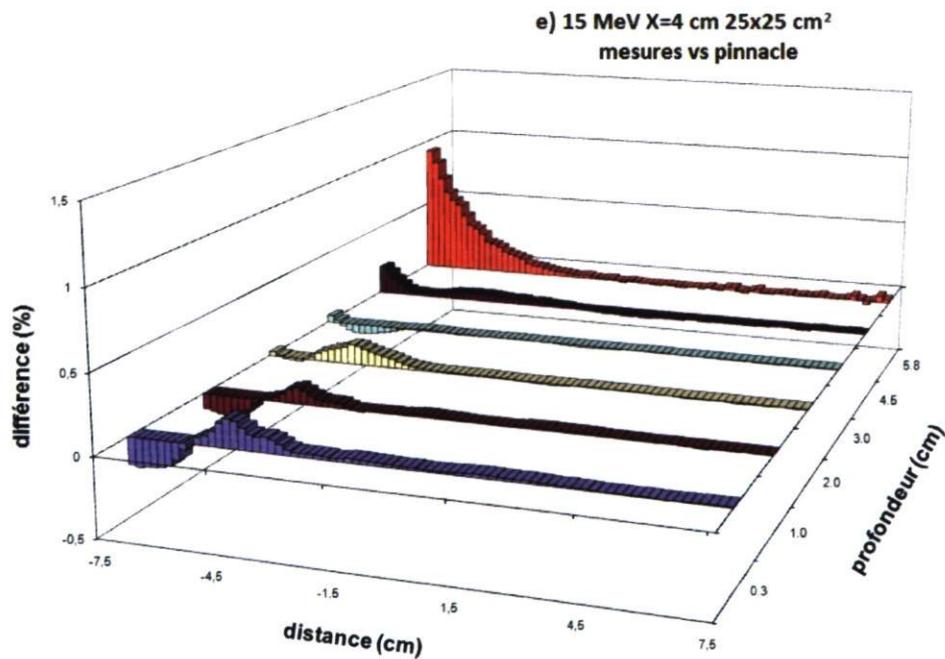
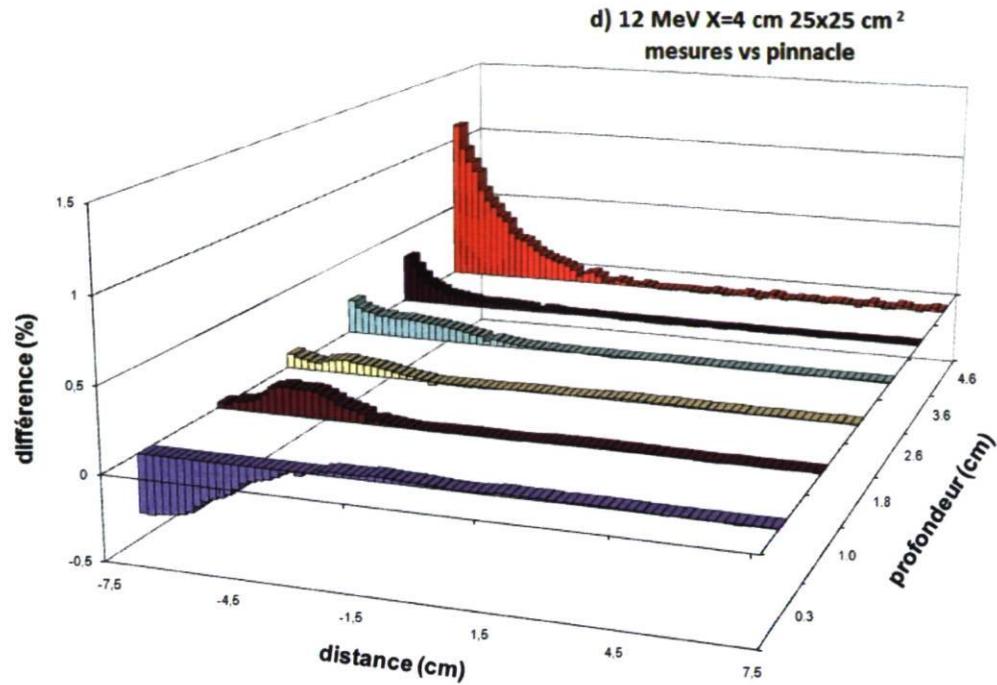


FIGURE 3.9 – Différences en % entre les profils de doses mesurées versus planifiées après optimisation dans la zone de la pénombre, pour toutes les énergies avec un générateur à la position  $X=4$ . (100% correspond à 1000 cGy de la figure 3.8)

Energie	Profondeur (cm)	min (%)	max (%)	moyenne (%)	ecart-type
6 MeV	0.3	-0.13	0.00	-0.01	0.03
	0.6	-0.12	0.00	-0.02	0.03
	0.9	-0.03	0.02	0.00	0.01
	1.3	0.00	0.05	0.01	0.01
	1.7	-0.02	0.22	0.03	0.05
	2.2	-0.03	0.39	0.04	0.08
7 MeV	0.3	-0.13	0.05	0.00	0.03
	0.6	-0.12	0.01	-0.01	0.02
	1.0	-0.03	0.06	0.02	0.02
	1.6	-0.01	0.04	0.00	0.01
	2.2	-0.01	0.32	0.05	0.08
	2.8	-0.01	0.55	0.07	0.12
9 MeV	0.3	-0.15	0.01	-0.02	0.04
	0.8	-0.06	0.01	0.00	0.02
	1.4	-0.08	0.01	-0.02	0.02
	2.0	-0.01	0.10	0.02	0.02
	2.7	-0.01	0.24	0.01	0.04
	3.5	-0.02	0.78	0.09	0.17
12 MeV	0.3	-0.35	0.03	-0.05	0.11
	1.0	0.00	0.17	0.03	0.05
	1.8	-0.02	0.09	0.02	0.03
	2.6	-0.01	0.22	0.03	0.05
	3.6	-0.01	0.32	0.02	0.06
	4.6	-0.02	1.11	0.12	0.24
15 MeV	0.3	-0.18	0.18	0.01	0.07
	1.0	-0.13	0.10	0.00	0.04
	1.8	-0.02	0.13	0.02	0.04
	2.6	-0.06	0.05	-0.01	0.02
	3.6	-0.02	0.20	0.01	0.04
	4.6	-0.02	0.92	0.10	0.20

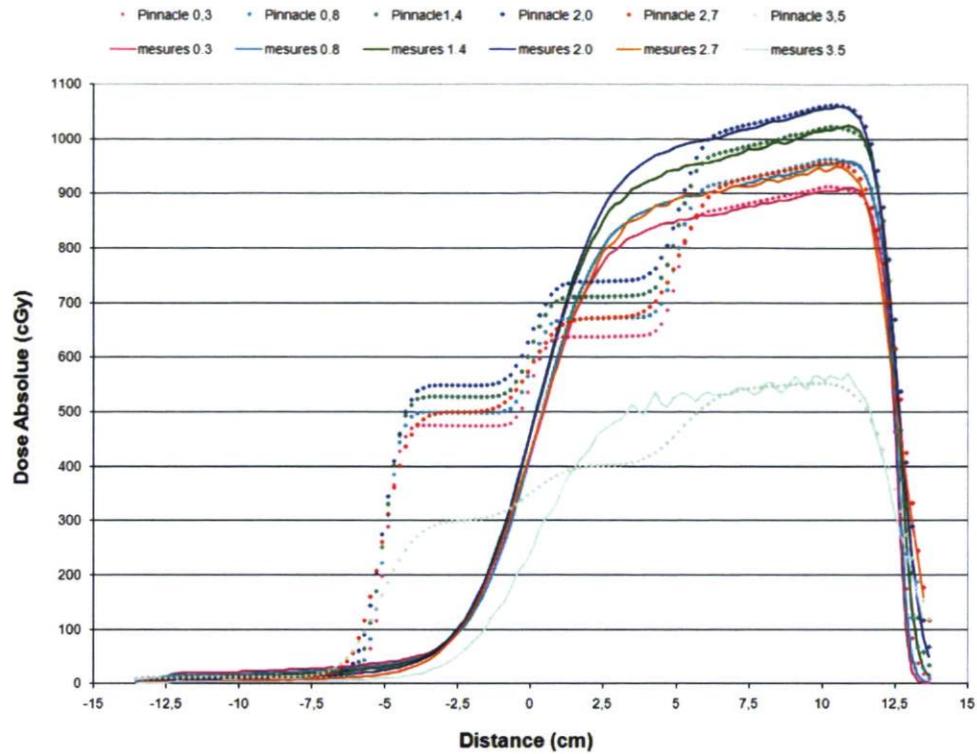
**TABLE 3.8** – Minima, maxima et écart-types des erreurs entre les profils de mesures et les profils planifiés dans la région de la pénombre pour  $X = 4$ .

### 3.2.3 Évolution des paramètres d'optimisation

Le nombre de sous-champs a été exploré plus attentivement et augmenter le pas (qui était initialement établi à 0.25 cm) entre les sous-champs a permis de réduire ce nombre de 41 à 15 pour les faibles énergies (6 et 7 MeV) et de 41 à 11 pour les plus hautes énergies (9, 12, et 15 MeV) comme le présente le tableau 3.9. Pour la position  $X=7$  cm aux faibles énergies (6 et 7 MeV) 15 sous-champs impliquent un pas de 0.75 cm pour avoir 7 sous-champs de chaque côté du premier bloc : comme nous avons utilisé un applicateur  $25 \times 25$  cm<sup>2</sup>, utiliser un pas plus grand que 0.75 cm pour 15 sous-champs à  $X=7$  cm implique que certains sous-champs se trouveraient en dehors de l'applicateur. Dans un cas planifié, tous les sous-champs doivent se trouver à l'intérieur du cône, le choix entre un pas de 1 cm et de 0.75 cm se déduit alors de la grandeur du cône utilisé, de  $X$  et du nombre de sous-champs, puisque le pas dépend de ces paramètres (cf. tableau 3.9).

Le nombre de sous-champs a été diminué tant que les courbes de profils de mesures correspondent avec celles de Pinnacle<sup>3</sup> dans la région de la pénombre. Par exemple, pour le 9 MeV à  $X=0$  cm, nous avons établi ce nombre à 11. Comme le nombre de sous-champs doit être égal de chaque côté du premier sous-champ, la prochaine réduction donnerait 9 sous-champs. Dans ce cas, après optimisation, nous avons trouvé une mauvaise correspondance entre les mesures et Pinnacle<sup>3</sup> qui n'est pas acceptable dans la région de la pénombre et cela pour toutes les profondeurs (cf. figure 3.10).

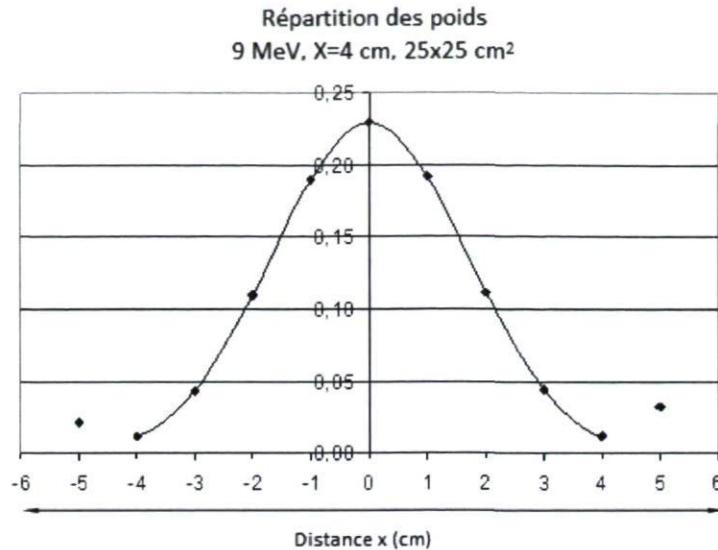
Réduire le nombre de sous-champs a un impact sur le facteur de renormalisation par le biais du facteur bloc moyen car celui-ci est différent pour chaque sous-champ. Toutefois, comme on a choisi de juste tenir compte d'une valeur moyenne du facteur bloc qui serait le facteur bloc du sous-champ au centre, le facteur bloc pour 11 ou 15 sous-champs reste le même que celui pour 41 sous-champs. Dans ce cas, il est inclus dans le facteur de renormalisation tel que nous l'avons expliqué dans la section 3.2.1. D'autre part, il est important de rappeler que déterminer le terme OF avec générateur n'est pas l'objectif de cette étude, nous nous concentrons plus sur la faisabilité de la modélisation. La distribution gaussienne, quant à elle, n'en est pas affectée puisque les intensités des sous-champs non utilisés sur les 41 sous-champs initiaux ont été établies à zéro (figure 3.11). Le premier sous-champ initial se trouve à la position  $x=0$  de la gaussienne. Elle représente une zone irradiée par le faisceau selon une certaine forme donnée par l'utilisateur, les autres sous-champs sont alors incrémentés par la valeur du pas tout en gardant la forme du sous-champ initial. Tous les sous-champs ont donc une grandeur différente, et leur poids est ajusté selon la dispersion latérale  $\sigma$ .



**FIGURE 3.10** – Illustration d’une mauvaise correspondance entre profil des mesures versus profil de Pinnacle<sup>3</sup> pour 9 sous-champs, 9 MeV,  $X = 0$ .

Énergie (MeV)	Gen X (cm)	Nombre de sous-champs	pas (cm)
6	0	15	1
	4	15	1
	7	15	0.75
7	0	15	1
	4	15	1
	7	15	0.75
9	0	11	1
	4	11	1
	7	11	1
12	0	11	1
	4	11	1
	7	11	1
15	0	11	1
	4	11	1
	7	11	1

**TABLE 3.9** – Nombre de sous-champs et pas selon l’énergie et la position  $X$ .



**FIGURE 3.11** – Répartition gaussienne des poids  $w_i$  des sous-champs, exemple de 11 sous-champs pour le 9 MeV à  $X=4$ .

Comme discuté dans la section 2.1, la distribution de dose spatiale d'un faisceau étroit élémentaire peut être représentée par une fonction gaussienne. Cette fonction est caractérisée par son paramètre de diffusion latérale  $\sigma$  qui est similaire au paramètre de déviation standard d'une distribution de fréquence normale :

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{x^2 - \mu^2}{2\sigma^2}\right). \quad (3.10)$$

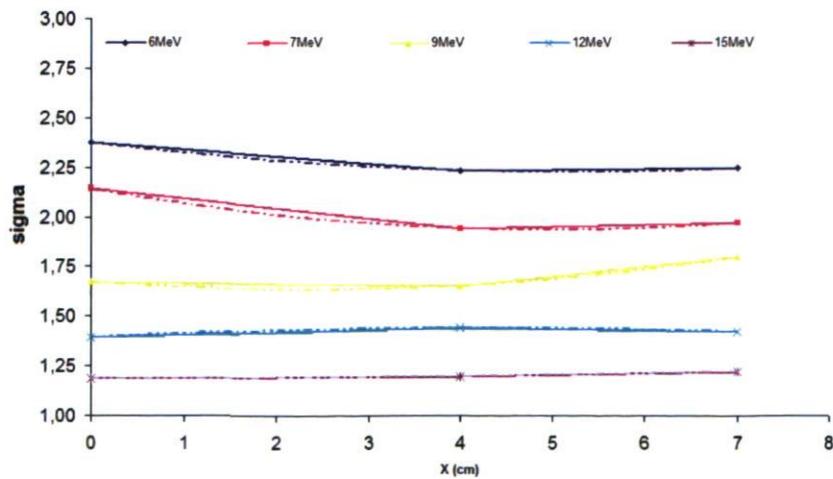
Lorsqu'un faisceau étroit d'électrons est incident sur un fantôme uniforme, sa distribution de dose ressemble à un oignon (cf. figure 2.8) : la diffusion latérale ( $\sigma$ ) augmente avec la profondeur jusqu'à un maximum au delà duquel il y a une perte d'électrons. Cette diffusion latérale a été prédite par Eyges <sup>[16]</sup>, qui a appliqué la théorie de diffusions multiples à faibles angles de Fermi sur un empilement de plaques à dimensions infinies (équation 2.6). Elle représente la diffusion latérale de chaque sous-champs dans notre modèle.

Les paramètres d'optimisation principaux sont donc la variable  $\sigma$  et le poids du plus petit et du plus grand sous-champs. L'évolution selon  $X$  pour toutes les énergies a été analysée et les figures 3.12 à 3.15 montrent une tendance progressive et aucune irrégularité. La variation du paramètre  $\sigma$  en fonction de l'énergie s'explique par le fait que le pouvoir de diffusion des électrons est différent selon de l'énergie : en effet, les électrons vont être diffusés d'autant plus que l'énergie est faible à cause de leur

parcours plus tortueux à des énergies plus basses par rapport aux énergies plus hautes. Ainsi, la dispersion latérale représentée par  $\sigma$  augmente lorsque l'énergie diminue (figure 3.12) et on s'attend à ce que le pouvoir de dispersion angulaire soit proportionnel à  $1/E^2$ , ce qui est en accord avec les courbes de la figure 3.13, mettant en relation  $\sigma^2$  avec l'énergie ( $1/E^2$ ) pour les trois positions  $X$  du générateur. Enfin, une interpolation quadratique a permis d'obtenir une progression des paramètres en fonction de la position  $X$  du générateur. Nous pouvons, par conséquent, calculer les poids des sous-champs de manière générale et intégrer facilement ce calcul dans un programme.

Énergie (MeV)	$\sigma$	Poids du plus petit sous-champ	Poids du plus grand sous-champ
6	$0.0056X^2 - 0.0575X + 2.3767$	$0.0001X^2 + 0.0081X + 1E - 04$	$0.0009X^2 - 0.0046X + 0.0212$
7	$0.0084X^2 - 0.0832X + 2.1446$	$-0.0007X^2 + 0.0104X + 0.0002$	$7E - 05X^2 + 0.0031X + 8E - 17$
9	$0.0076X^2 - 0.0352X + 1.6754$	$-0.0008X^2 + 0.006X + 0.0216$	$0.0012X^2 - 0.0053X + 0.0231$
12	$-0.0027X^2 + 0.0229X + 1.3921$	$-0.0004X^2 + 0.0034X + 0.0143$	$-0.0001X^2 + 0.0029X + 0.0138$
15	$0.0007X^2 + 3E - 05X + 1.1866$	$0.0005X^2 - 0.004X + 0.015$	$-0.0006X^2 + 0.0089X + 1E - 16$

**TABLE 3.10** – Paramètres permettant de calculer les poids des sous-champs en fonction des énergies et de  $X$



**FIGURE 3.12** – Évolution du paramètre  $\sigma$  en fonction de  $X$ .

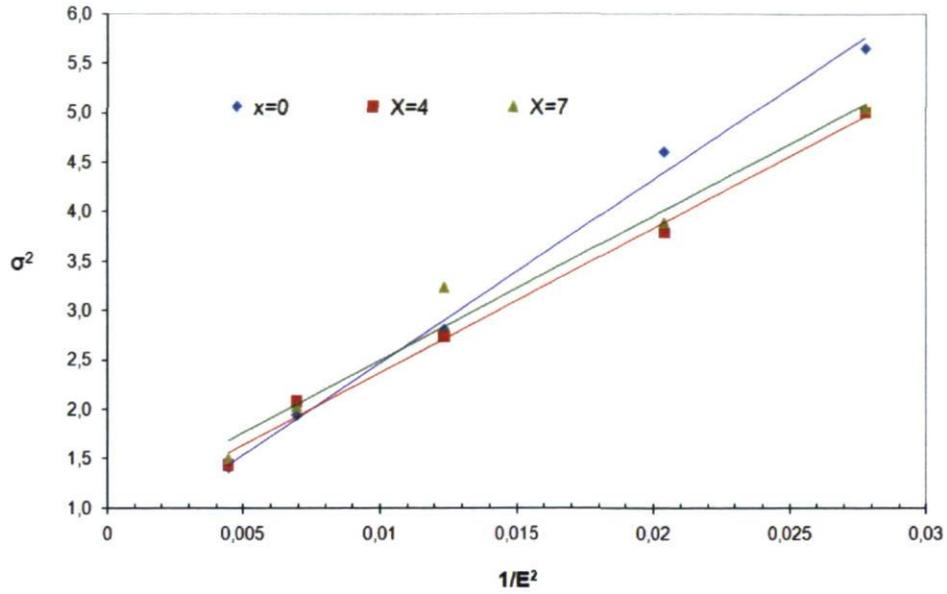


FIGURE 3.13 – Évolution du paramètre  $\sigma^2$  en fonction de  $1/E^2$  pour 3 positions  $X$  du générateur de pénombre.

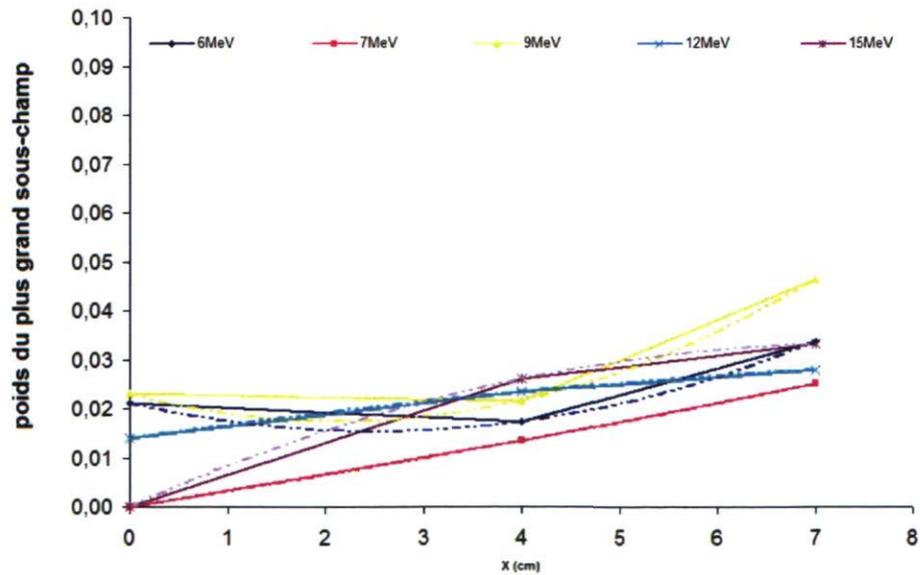


FIGURE 3.14 – Évolution du poids du plus grand sous-champ en fonction de  $X$ .

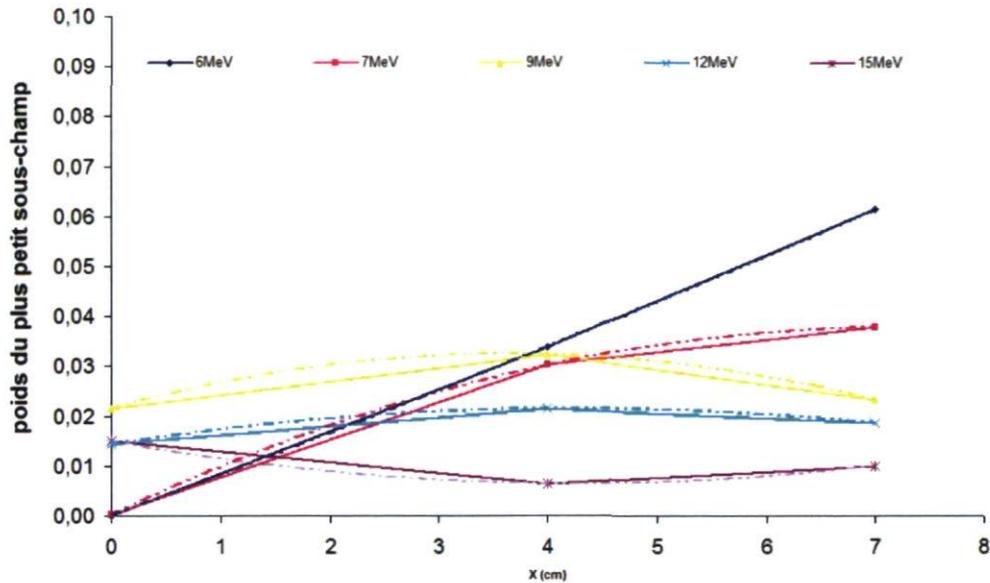


FIGURE 3.15 – Évolution du poids du plus petit sous-champ en fonction de  $X$ .

Le paramètre  $\mu$  de l'équation (3.9) est la variable représentant le décalage d'une fonction de répartition provenant d'une distribution gaussienne. Dans notre cas, ce décalage inclut l'erreur sur la définition de la position du champ lumineux en surface. Deux sources d'erreur sont à l'origine de ce paramètre : le positionnement du générateur (coïncidence entre le champ lumineux et le champ de radiation définie par le 50%) et la distance entre la surface et la source virtuelle des électrons plus petite que 100 cm qui induit un décalage entre le champ lumineux et le 50% de radiation. B. Lachance a montré l'effet de ce décalage par la dépendance de la séparation optimale sur la distance  $X$  du générateur par une fonction approximativement linéaire.<sup>[30]</sup> Il a montré qu'il était nécessaire d'augmenter la séparation entre les champs adjacents modifiés par le générateur à mesure que la distance  $X$  augmentait afin de faire correspondre les isodoses 50% de chacun des champs. À partir de ses résultats, des valeurs attendues du décalage sont obtenues pour les énergies 9 MeV et 12 MeV avec un applicateur de  $20 \times 20 \text{ cm}^2$  (cf. tableau 3.11). Par exemple, pour une position du générateur  $X = 5$  cm pour un 9 MeV, une séparation optimale de l'ordre de 0.5 cm induit un décalage de 0.25 cm entre le 50% de radiation et la limite du champ lumineux. Le décalage serait donc caractérisé par une valeur égale à  $0.05 * X$ .

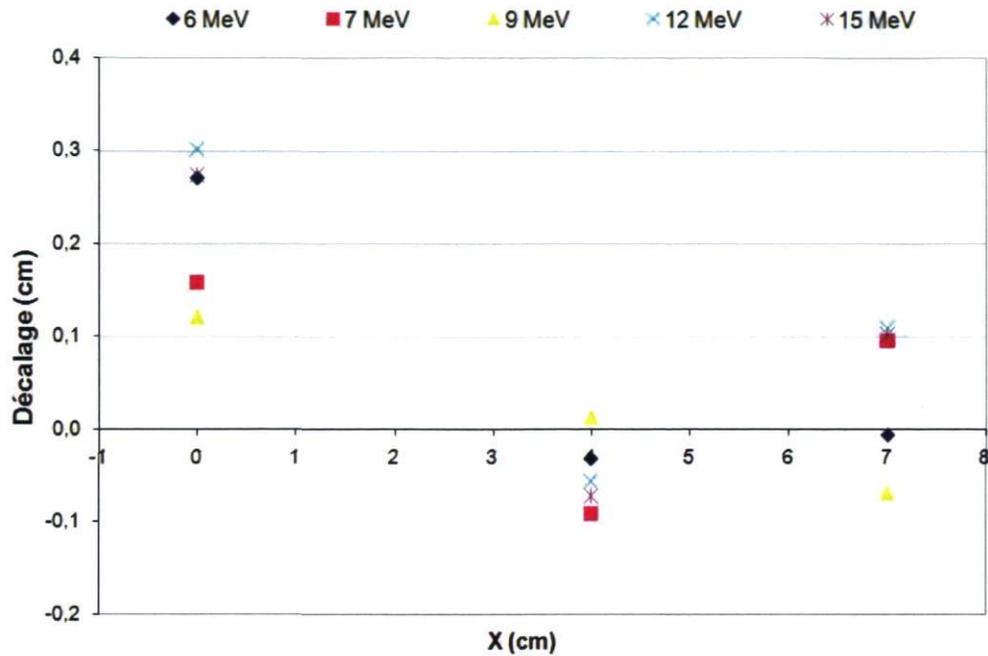
9 MeV			12 MeV		
X (cm)	séparation optimale (cm)	décalage attendu (cm)	X (cm)	séparation optimale (cm)	décalage attendu (cm)
0	0.1	$\pm 0$	0	-0.05	$\pm 0$
2	0.1	$\pm 0.025 \times X$	2	0.1	$\pm 0.025 \times X$
3	0.2	$\pm 0.033 \times X$	3	0.25	$\pm 0.04 \times X$
4	-	-	4	0.35	$\pm 0.04 \times X$
5	0.5	$\pm 0.05 \times X$	5	-	-
6	0.6	$\pm 0.05 \times X$	6	0.5	$\pm 0.04 \times X$
7	0.7	$\pm 0.05 \times X$	7	0.6	$\pm 0.04 \times X$
8	0.8	$\pm 0.05 \times X$	8	-	-

**TABLE 3.11** – Valeurs du décalage calculées selon les données de séparation optimale de B. Lachance<sup>[30]</sup>.

Nous avons d'autre part établi la variation du décalage pour toutes les énergies en fonction de  $X$  lors de l'optimisation. Nos résultats présentés au tableau 3.12 et à la figure 3.16 justifient l'erreur expérimentale mais aussi l'effet de la source virtuelle en relation avec  $X$ .

X (cm)	Énergie (MeV)				
	6	7	9	12	15
0	0.271	-0.158	0.121	0.302	0.274
4	-0.032	-0.091	0.013	-0.056	-0.072
7	-0.007	0.095	-0.068	0.109	0.102

**TABLE 3.12** – Valeurs du décalage en cm, en fonction de  $X$  pour toutes les énergies avec un applicateur  $25 \times 25 \text{ cm}^2$ . L'erreur estimée sur les valeurs est de 0.005 cm.



**FIGURE 3.16** – Points représentant le décalage en cm, en fonction de  $X$  pour toutes les énergies avec un applicateur  $25 \times 25 \text{ cm}^2$ .

Bien que d'une part, les valeurs attendues pour le décalage de B. Lachance ne sont données que pour les énergies 9 MeV et 12 MeV avec un applicateur  $20 \times 20 \text{ cm}^2$  (cf. tableau 3.11) et que d'autre part, nous avons effectuée des mesures seulement pour l'applicateur  $25 \times 25 \text{ cm}^2$ , nous constatons une bonne correspondance entre nos valeurs et les valeurs attendues pour  $X = 4 \text{ cm}$  et  $X = 7 \text{ cm}$ . En revanche, pour  $X = 0$ , la valeur du décalage tourne autour de 2 mm dépendamment de l'énergie, alors qu'elle devrait être nulle. Toutefois, la source virtuelle dans le modèle ne peut expliquer cet effet car les blocs représentant les sous-champs sont définis à l'isocentre dans Pinnacle<sup>3</sup> et ne sont donc pas au même niveau que le générateur se trouvant sur la plaque d'insertion de l'applicateur lors des mesures. On peut cependant ajouter cette erreur de positionnement du générateur, des effets dus à la divergence du faisceau sous le générateur de pénombre. Ces effets varient avec la profondeur, et il est probable que le fait de ne pas avoir mis de dépendance avec la profondeur dans la fonction de coût (eq. 3.7) explique ces différences. Toutefois, lors de l'optimisation, plusieurs scénarios ont été explorés notamment une optimisation avec et sans décalage. Les résultats ont montré très peu de différence et la pondération finale des sous-champs n'a pas été affectée, c'est pourquoi nous avons choisi dans notre optimisation de considérer le paramètre  $\mu$  de l'équation (3.9) comme étant nul. Dans ce cas, le modèle ne permettra pas de décider d'une séparation optimale. Néanmoins, il aurait été possible d'imposer un décalage identique à celui déduit des valeurs attendues du tableau 3.11 et ensuite de réoptimiser. Dans ce

cas, si les résultats de la réoptimisation étaient aussi bons que les résultats que nous avons obtenus, cela signifierait que les degrés de liberté du modèle ne permettent pas de contraindre la valeur du décalage à une valeur unique.

### 3.3 Automatisation pour implémentation dans Pinnacle<sup>3</sup>

L'objectif du programme est d'automatiser la création des sous-champs (formes et pondérations). Chaque sous-champ est défini dans Pinnacle<sup>3</sup> par l'outil bloc, le premier bloc possédant une forme quelconque définie par l'utilisateur selon le cerrobend utilisé pour le traitement. De ce fait, le programme va générer des blocs à partir de la forme du champ initial (correspondant au premier bloc) et déterminer le nombre de sous champs nécessaires ainsi que leur pondération selon l'énergie et la position du générateur de pénombre.

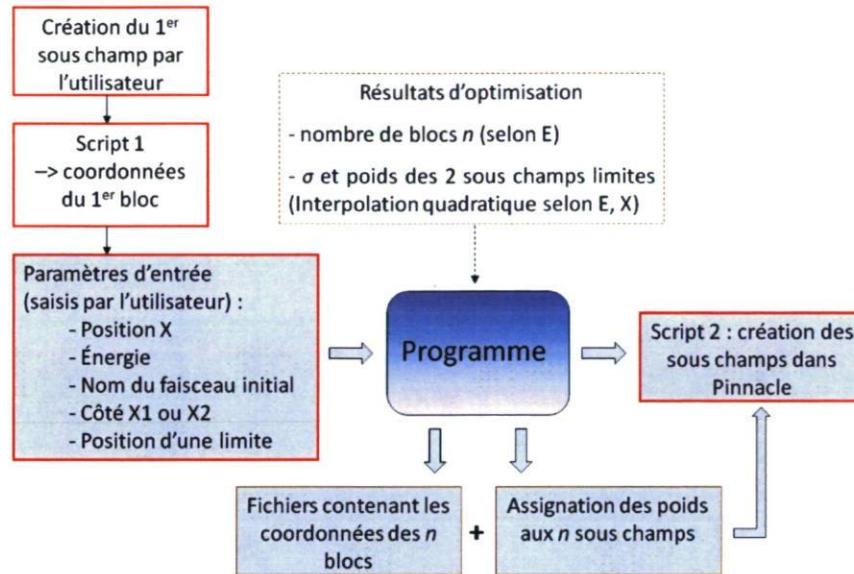
L'intégration du programme dans Pinnacle<sup>3</sup> se fait à l'aide de scripts. Dans notre cas, les scripts sont divisés en deux parties :

- Le premier script permet l'extraction des coordonnées du bloc initial défini par l'utilisateur et l'exécution du programme d'automatisation. Un script pour construire les sous-champs est alors créé.
- Le deuxième script permet de lancer le script créé auparavant et efface tous les fichiers que le programme a créés afin de tout réinitialiser et être prêt pour une autre utilisation d'un cas de figure avec un générateur différent.

L'avantage d'utiliser ces scripts réside dans la facilité et le gain de temps lors de la planification.

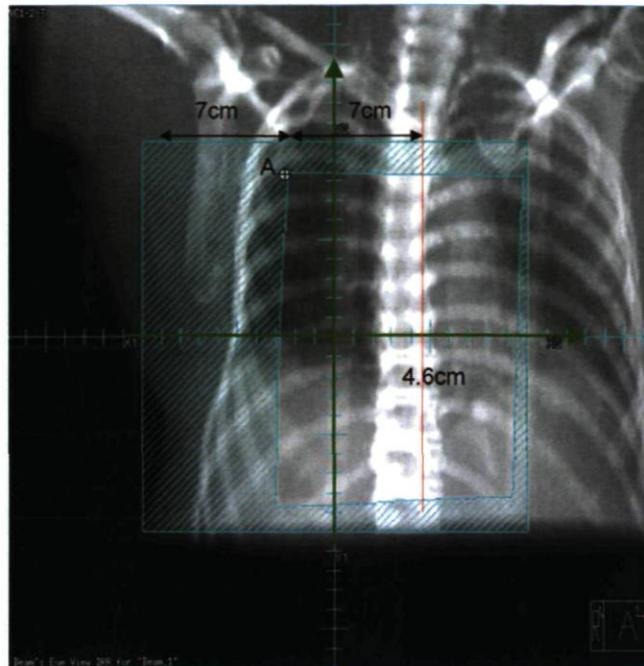
Plusieurs paramètres d'entrée selon le cas traité sont nécessaires et doivent être établis par l'utilisateur. Ces paramètres sont l'énergie, le nom du faisceau initial, la position  $X$  du générateur ainsi que le côté du collimateur où il se trouve ( $X1$  ou  $X2$ ), et la position d'une limite qui va servir à conserver la forme du premier bloc. Les blocs étant caractérisés par des points dans Pinnacle<sup>3</sup>, cette limite permet de séparer les points fixes des points à déplacer pour définir les différents sous-champs. Pour ce paramètre, l'utilisateur devra entrer l'abscisse de la limite selon le repère du collimateur. Le fonctionnement du programme est schématisé à la figure 3.17. Des fichiers blocs (pour chaque sous-champ) sont créés à partir du bloc initial dont les coordonnées ont été lues et modifiées par le programme en tenant compte des valeurs reportées dans le tableau 3.9. En outre, le programme calcule selon l'énergie et la position  $X$  le poids de chaque sous-champ grâce à l'évolution des paramètres obtenus lors de l'optimisation (tableau 3.10). Les résultats de calcul sont alors incorporés dans un script qui va créer tous

les sous-champs à partir du faisceau initial et leur assigner la bonne pondération. Le temps d'exécution du programme est inférieur à une minute mais l'exécution générale de toute la méthode incluant le lancement des scripts dans Pinnacle<sup>3</sup> peut durer environ une quinzaine de minutes pour un cas typique.

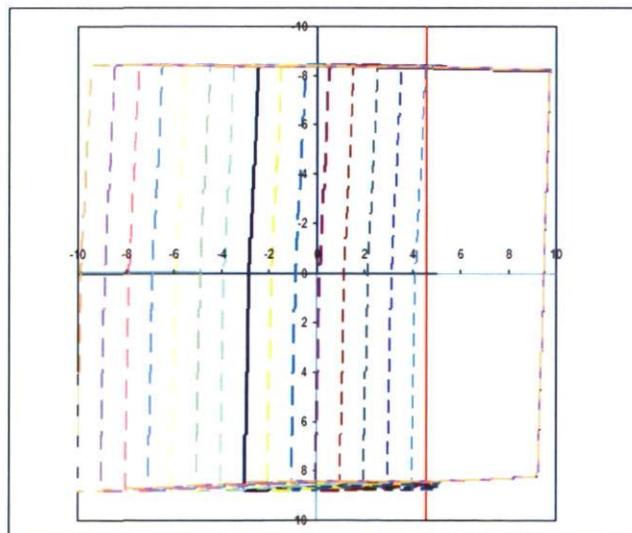


**FIGURE 3.17** – Diagramme de fonctionnement du programme. Les actions de l'utilisateur sont encadrées en rouge.

Un exemple de cas clinique est illustré à la figure 3.18. Le système de coordonnées considéré par le programme est celui du collimateur. La figure montre le faisceau initial de 7 MeV avec  $X=2.9$  cm, ce qui donne selon le tableau 3.9, 15 sous-champs espacés de 1 cm et un décalage maximal d'une distance de 7 cm. Ce décalage correspond à la limite qui est la distance entre le dernier bloc et le bloc initial : lorsque le générateur se trouve du côté X1, la limite doit être déterminée à partir du point le plus proche du centre, et à partir du point le plus éloigné du centre s'il s'agit du côté X2. Il est important de s'assurer que le décalage maximal ne dépasse pas l'applicateur à électrons, auquel cas, il sera nécessaire de prendre un applicateur plus grand et décaler le premier bloc. Dans l'exemple, le point le plus proche du centre est le point A dont l'abscisse se trouve à -2.4 cm. Le décalage étant 7 cm, la position (abscisse) de la limite est 4.6 cm. Maintenant, pour chaque sous-champ, tous les points dont les abscisses sont inférieures à 4.6 cm doivent être décalés selon le pas qui est, dans ce cas-ci, égal à 1 cm. 7 sous-champs sont ainsi créés de chaque côté du premier faisceau initial (figure 3.19) et la forme de la frontière est préservée pour chaque sous-champ.



**FIGURE 3.18** – Exemple de faisceau initial défini par le premier bloc, 7 MeV, applicateur 25x25 cm<sup>2</sup>,  $X=2.9$  cm.

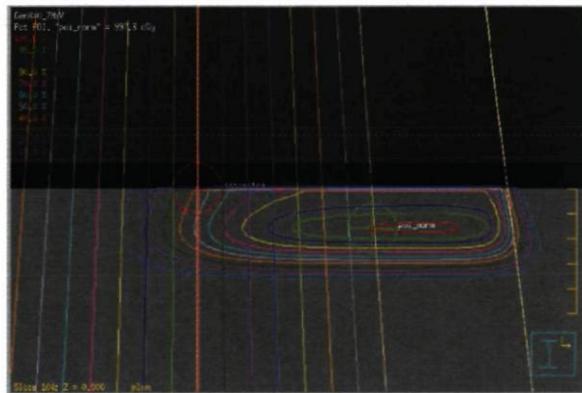


**FIGURE 3.19** – Sous-champs créés selon les coordonnées des blocs obtenus à partir du faisceau initial de la figure 3.18.

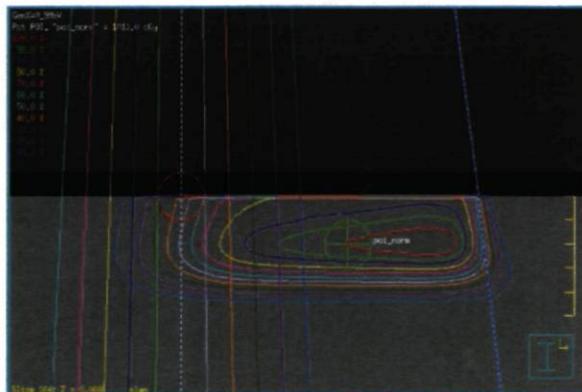
## 3.4 Résultats

### 3.4.1 Géométrie simple en surface plane

Dans un premier temps, le modèle a été utilisé sur une géométrie simple c'est-à-dire une surface plane homogène. Les configurations de la planification sont les mêmes que celles des mesures dans la cuve d'eau, utilisées pour l'optimisation selon les énergies et les profondeurs décrites dans le tableau 3.1 avec les trois distances  $X$  du générateur, et ceci pour une grandeur de champ de  $25 \times 25 \text{ cm}^2$ . Les figures 3.20 et 3.21 montrent les sous-champs créés dans Pinnacle<sup>3</sup> pour les énergies 7 MeV et 9 MeV avec une distance  $X$  égale à 0, en notant que le même travail a été effectué pour les autres énergies et les autres distances  $X$ .

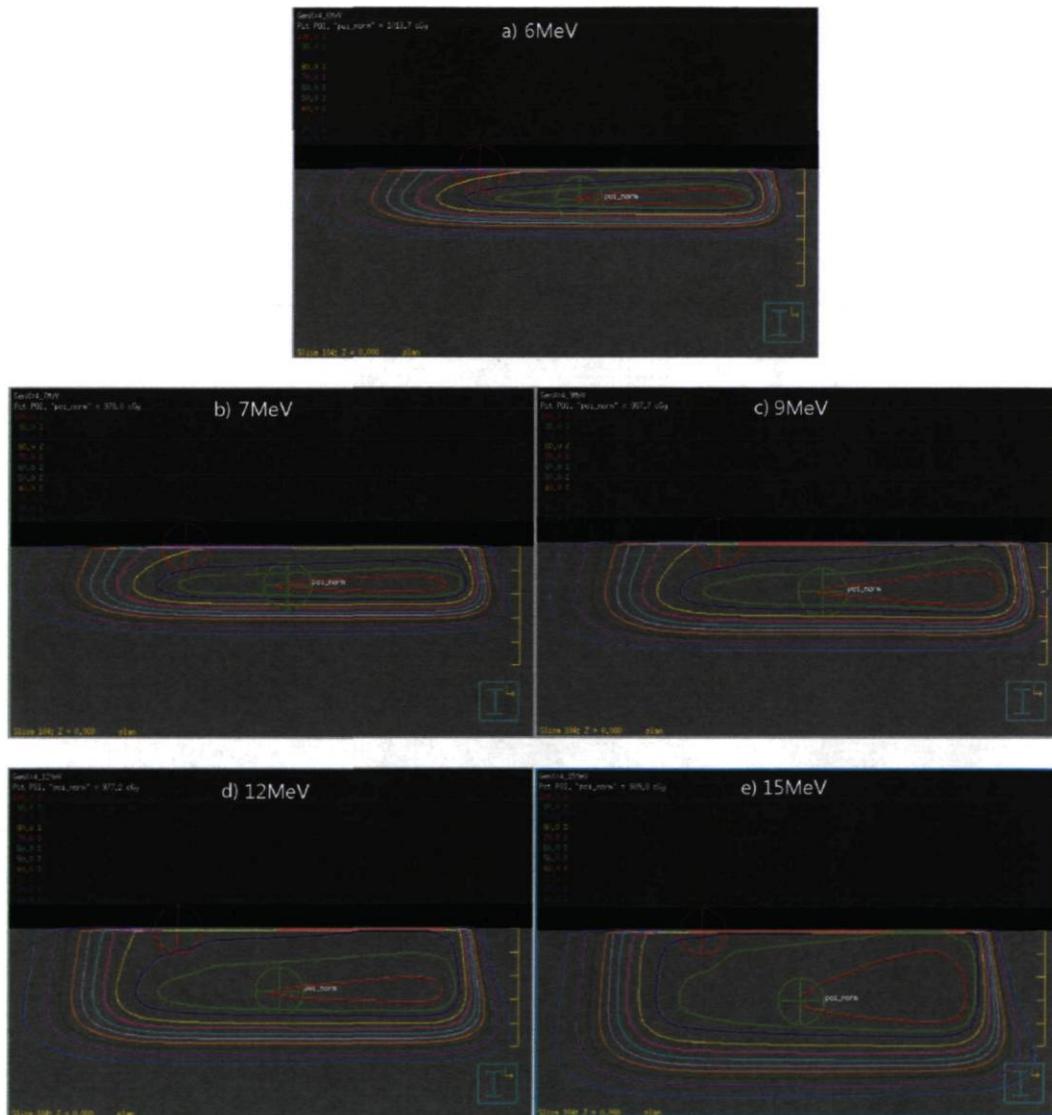


**FIGURE 3.20** – Illustration des sous-champs dans Pinnacle<sup>3</sup> au nombre de 15 pour un faisceau de 7 MeV avec un générateur à  $X=0$ .



**FIGURE 3.21** – Illustration des sous-champs dans Pinnacle<sup>3</sup> au nombre de 11 pour un faisceau de 9 MeV avec un générateur à  $X=0$ .

Des distributions d'isodoses ont été obtenues pour toutes les configurations. Quelques exemples pour  $X=4$  cm sont illustrées aux figures 3.22. Toutes les courbes d'isodoses obtenues par la planification respectent les effets du générateur décrits à la section 1.2.2 du chapitre 1. En effet, comme le montrent ces figures, les isodoses sont parallèles aux faisceaux et ne sont plus comprimées en surface, contrairement à ce qu'on observe du côté droit des isodoses où le générateur n'a pas été modélisé et où on constate la présence de gonflement en profondeur et de « pincements » en surface.



**FIGURE 3.22** – Distributions d'isodoses des faisceaux d'électrons de différentes énergies dans une cuve d'eau, obtenues avec la planification intégrant le modèle du générateur de pénombre dans Pinnacle<sup>3</sup> pour  $X = 4$  cm. La croix rouge représente l'isocentre du faisceau 25x25 cm<sup>2</sup> non modifié.

La distance de la pénombre des champs avec et sans générateur, mesurée entre les isodoses 80% et 20%, a été évaluée à  $d_{max}$  pour toutes les configurations et les largeurs obtenues sont résumées dans les tableaux 3.13 et 3.14. Ces tableaux montrent non seulement que la pénombre a augmenté entre le champ sans générateur et le champ modélisé avec le générateur, ce qui est conforme aux effets attendus, mais aussi que les largeurs de pénombre du champ avec générateur, obtenues après la planification utilisant notre modèle, correspondent aux largeurs de pénombre du champ avec générateur obtenues de nos mesures avec une différence inférieure à 0.4 cm.

Avec générateur						
	$X = 0$		$X = 4$		$X = 7$	
Énergie	Plan	Mesures	Plan	Mesures	Plan	Mesures
6	4.5	4.2	4.3	4.4	4.4	4.0
7	3.9	3.6	3.7	3.6	3.9	3.6
9	3.4	3.2	3.3	3.2	3.5	3.2
12	2.9	2.8	3.0	2.8	2.8	2.8
15	2.5	2.4	2.7	2.6	2.5	2.6

**TABLE 3.13** – Largeurs de pénombre en cm pour un faisceau d'électrons de 25x25 cm<sup>2</sup> avec générateur de pénombre aux distances  $X$ . L'erreur estimée sur les valeurs est de 0.1 cm.

Sans générateur		
Énergie	Plan	Mesures
6	0.9	1.1
7	1.1	1.2
9	1.2	1.1
12	1.1	1.2
15	1.2	1.2

**TABLE 3.14** – Largeurs de pénombre en cm pour un faisceau d'électrons de 25x25 cm<sup>2</sup> sans générateur. L'erreur estimée sur les valeurs est de 0.1 cm.

D'autre part, lors de son étude sur le développement du générateur de pénombre, B. Lachance a évalué les distances de pénombre à  $d_{max}$  pour les faisceaux de 9 MeV et 12 MeV avec différents applicateurs et différentes distances  $X$ <sup>[29]</sup> et ses résultats présentés aux tableaux 3.15 et 3.16 montrent une augmentation de 1.4 cm à 3–3.4 cm pour le faisceau de 9 MeV et une augmentation de 1.3 cm à 2.7–2.9 cm pour le faisceau de 12 MeV. De notre côté, d'après la planification, nous obtenons une augmentation de 1.2 cm à 3.3–3.5 cm pour le 9 MeV et une augmentation de 1.1 cm à 2.8–3.0 cm pour le 12

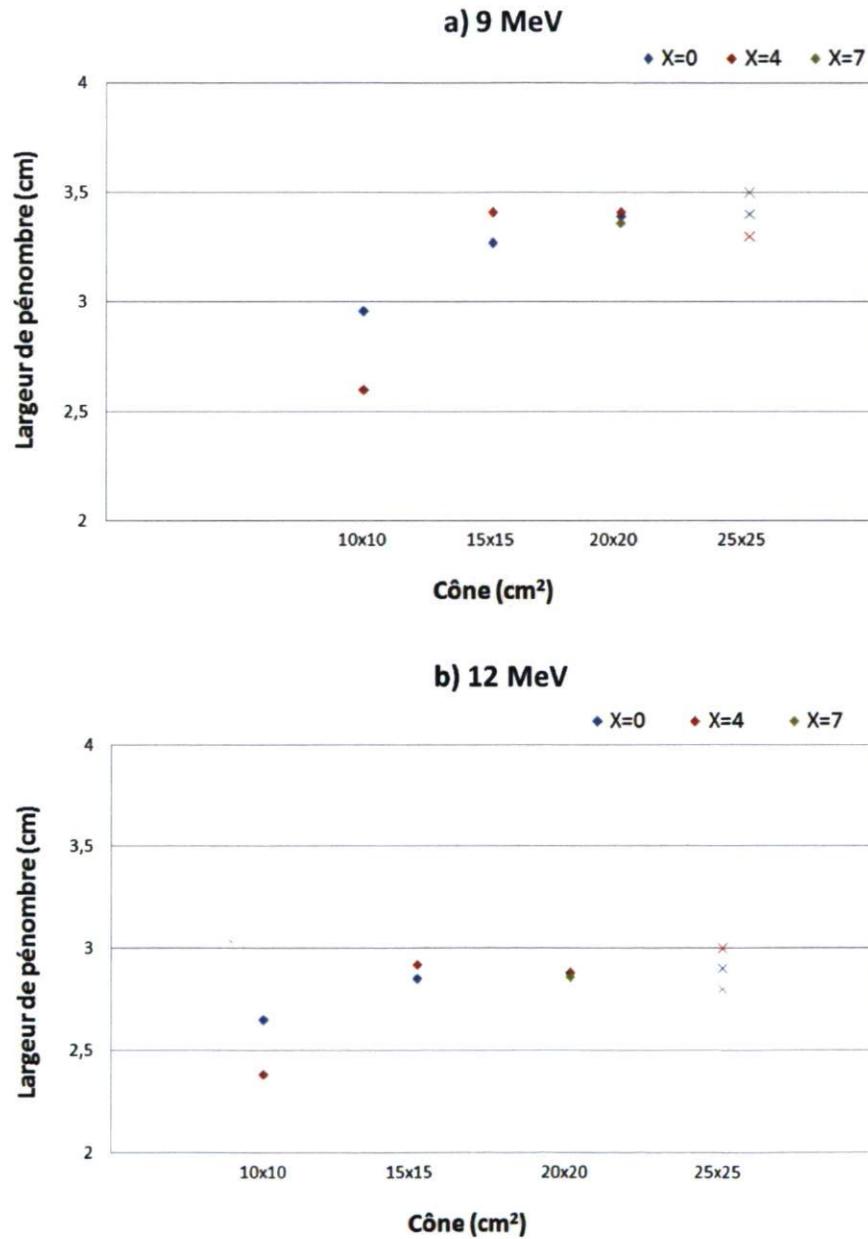
MeV. L'augmentation des grandeurs de pénombre obtenues selon notre modèle comparativement à celle mesurée par B. Lachance, montre donc une bonne correspondance. Toutefois, les mesures mentionnées ne contiennent pas l'applicateur 25x25 cm<sup>2</sup> sur lequel nous avons basé notre modèle. En revanche, elles ont permis de montrer l'évolution des largeurs de pénombre en fonction de l'applicateur utilisé et cela pour différents  $X$  (cf. figures 3.23). Cette évolution montre que pour un même  $X$  et une même énergie, la largeur de pénombre augmente légèrement si on agrandit l'applicateur, mais reste relativement constante à partir de 15x15 cm<sup>2</sup>. Comparativement à l'applicateur 25x25 cm<sup>2</sup>, les figures montrent plus de différences avec l'applicateur 10x10 cm<sup>2</sup> (différence maximum de 0.7 cm pour le 9 MeV et 0.6 cm pour le 12 MeV) qu'avec les applicateurs 15x15 cm<sup>2</sup> et 20x20 cm<sup>2</sup> (différence maximum de 0.14 cm pour le 9 MeV et 0.11 cm pour le 12 MeV). Nous constatons aussi que pour de grands applicateurs et pour de petits  $X$  (le générateur ne s'approchant pas trop des bords), la largeur de la pénombre reste constante. L'utilisation de l'applicateur 25x25 cm<sup>2</sup> dans notre modèle est donc justifiée d'autant plus que c'est la dimension d'applicateur qui est principalement utilisée pour les parois thoraciques. Nos résultats pourront donc être appliqués aux applicateurs 15x15 cm<sup>2</sup> et 20x20 cm<sup>2</sup>. Cependant, il serait intéressant d'appliquer la nouvelle modélisation sur les applicateurs utilisés par B. Lachance notamment avec l'applicateur 10x10 cm<sup>2</sup> pour déterminer la faisabilité d'utiliser de petits applicateurs. La limitation à l'applicateur 25x25 cm<sup>2</sup> implique alors que le modèle devra être modifié en introduisant un facteur cône adapté à chaque dimension d'applicateur.

Avec générateur						
	10x10cm <sup>2</sup>		15x15cm <sup>2</sup>		20x20cm <sup>2</sup>	
$X$	9 MeV	12 MeV	9 MeV	12 MeV	9 MeV	12 MeV
0	2.96	2.65	3.27	2.85	3.39	2.88
1	3.14	2.78	3.35	2.90	3.40	2.88
2	3.23	2.81	3.38	2.89	3.40	2.84
3	3.13	2.80	3.38	2.89	3.39	2.82
4	2.60	2.38	3.41	2.92	3.41	2.88
5	-	-	3.36	2.91	3.43	2.88
6	-	-	2.88	2.58	3.43	2.87
6.5	-	-	2.49	2.22	-	-
7	-	-	-	-	3.36	2.86
8	-	-	-	-	3.06	2.74

**TABLE 3.15** – Largeurs de pénombre en cm avec générateur de pénombre aux distances  $X$  évaluées par les mesures de B. Lachance<sup>[29]</sup>.

Sans générateur					
10x10 cm <sup>2</sup>		15x15 cm <sup>2</sup>		20x20 cm <sup>2</sup>	
9 MeV	12 MeV	9 MeV	12 MeV	9 MeV	12 MeV
1.40	1.30	1.37	1.27	1.36	1.29

**TABLE 3.16** – Largeurs de pénombre en cm sans générateur de pénombre évaluées par les mesures de B. Lachance<sup>[29]</sup>.



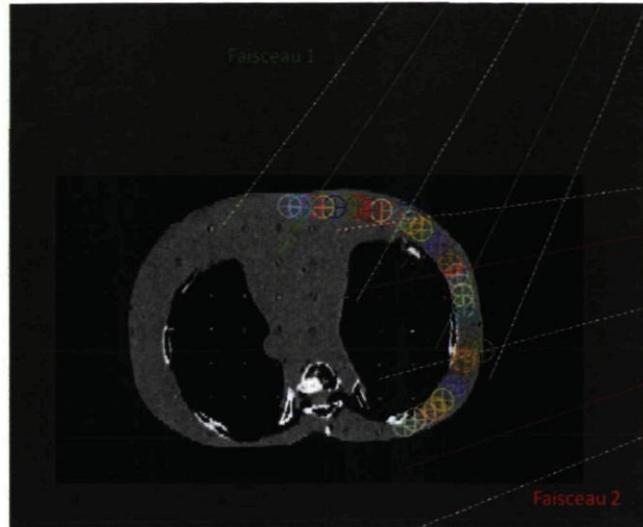
**FIGURE 3.23** – Largeurs des pénombres en fonction de l'applicateur pour différents  $X$  pour des faisceaux de 9 MeV (a) et de 12 MeV (b). Les losanges indiquent les largeurs mesurées par B. Lachance et les x indiquent les largeurs obtenues par la nouvelle modélisation.

### 3.4.2 Surface courbe hétérogène

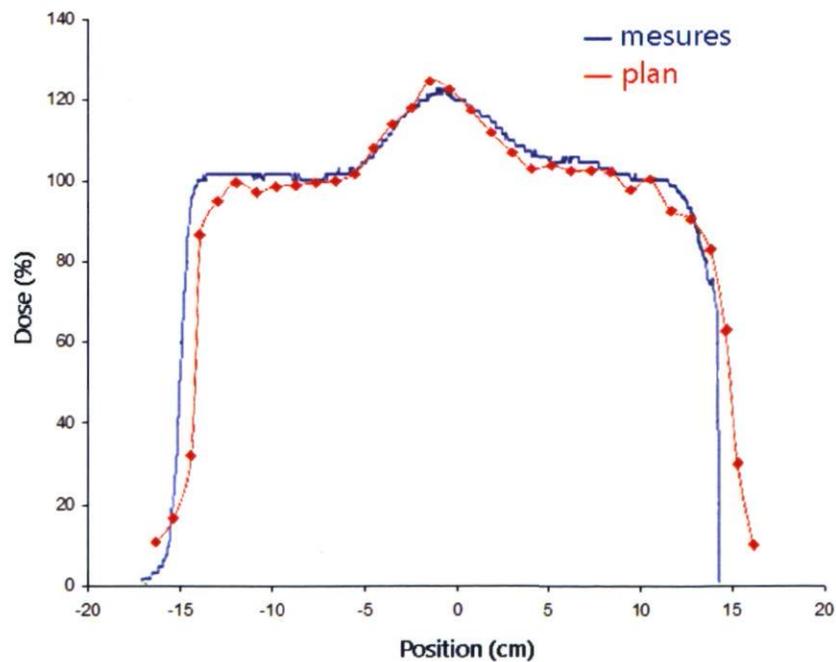
#### Modélisation sur le thorax d'un fantôme

Une planification se basant sur des mesures de jonction en surface courbe hétérogène réalisées par V. Lalande<sup>[31]</sup>, a été effectuée. Dans cette partie nous nous concentrons uniquement sur l'évaluation du surdosage d'une telle configuration d'après notre modèle. Comme mentionné dans la section 1.2.2, les résultats obtenus de ces mesures ont montré une forte diminution du surdosage passant de 55% à 20% et ont suggéré un écart inférieur à 45° pour les deux angles des faisceaux utilisés pour le traitement. Les mesures concernaient la tranche 17 du fantôme anthropomorphe « Rando » pour réaliser une jonction de deux faisceaux d'électrons de 9 MeV avec un  $X$  égal à 0 et avec un écart de 45°. La dimension des champs avec le générateur de pénombre est de 15x15 cm<sup>2</sup> dans un cône 20x20 cm/up2 et la prescription pour les deux champs est de 30 MU. La figure 3.24 illustre la planification effectuée dans Pinnacle<sup>3</sup> pour ce cas.

Un profil de doses à une profondeur égale à 1.5 cm a été tracé en créant des points de doses espacés de 1 cm tout en suivant la courbure du fantôme. La figure 3.25 présente une comparaison d'un tel profil obtenu d'après la planification utilisant notre modèle (courbe rouge) avec le profil obtenu par les mesures de V. Lalande (courbe bleue). Les deux courbes démontrent la même tendance générale et une montée progressive du surdosage due à l'augmentation de la pénombre dans la région de la jonction. Concernant le surdosage, nous constatons une bonne correspondance entre la modélisation et les mesures avec une différence de 5%. Le surdosage pouvant varier selon la profondeur, cette différence peut s'expliquer par une erreur sur le positionnement des points de dose dans Pinnacle<sup>3</sup> ne correspondant pas exactement au tracé du profil de mesures. D'autre part, ce type de mesures renferme plusieurs erreurs dont l'effet du positionnement du film entraînant un gap d'air et il est possible que le profil de dose provenant des mesures n'ait pas été tracé parfaitement à la profondeur de  $d_{max}$ . Il est alors difficile d'en évaluer la précision.



**FIGURE 3.24** – Figure illustrant la planification dans Pinnacle<sup>3</sup> pour la modélisation sur le thorax d'un fantôme avec deux faisceaux jointifs de 9 MeV. Les croix représentent les points permettant d'extraire un profil.



**FIGURE 3.25** – Comparaison de profil de doses pour un faisceau de 9 MeV sur une surface courbe hétérogène. Les mesures ont été effectuées par V. Lalande<sup>[31]</sup> et le plan est obtenu avec notre modèle dans Pinnacle<sup>3</sup>.

## Modélisation sur un cas clinique

La plus grande problématique qui limite l'utilisation clinique du générateur de pénombre est la présence de surdosage apparent sur la planification lorsqu'on n'a pas de modélisation. À cela s'ajoutent des craintes de doses importantes au poumon et d'autres difficultés cliniques dues à l'anatomie de la patiente telles que des différences d'épaisseur le long de la région à traiter et une cassure brusque de la courbe de la paroi, pouvant entraîner une distribution de doses plus complexe. De plus, lors du traitement il est assez commun de déplacer la jonction au moins une fois afin d'homogénéiser la dose<sup>[19]</sup> et de minimiser le surdosage sur la totalité du traitement.

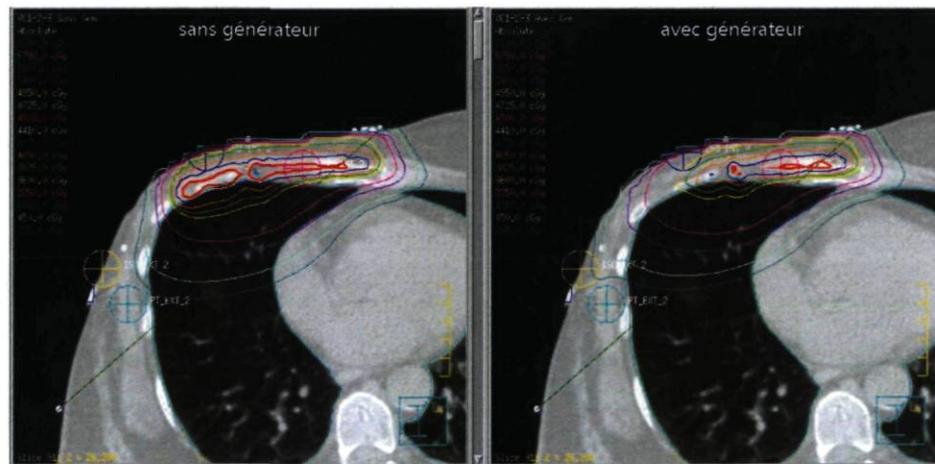
Compte tenu de ces difficultés, et afin d'illustrer le potentiel de notre modèle, une planification a été effectuée sur une patiente traitée avec des faisceaux d'électrons pour la paroi thoracique droite après mastectomie. Comme lors du traitement clinique qui a été délivré, deux faisceaux d'électrons jointifs de 7 MeV et de 9 MeV ont été utilisés dans Pinnacle<sup>3</sup> avec une prescription de 225 cGy/fraction chacun pour une totalité de 20 fractions pour tout le traitement.

Une comparaison des isodoses permet de constater une diminution du surdosage d'environ 30% dans la région de la jonction tel qu'illustrée par les isodoses à la figure 3.26 et de démontrer que la planification avec générateur selon le modèle est bien plus réaliste puisque l'isodose 120% du plan avec générateur correspond à l'isodose 150% pour le plan sans générateur. La première implication clinique du modèle permet donc de mieux apprécier la dose réelle à la paroi. De plus, des distributions d'isodoses sur plusieurs coupes montrent une bonne uniformité de la dose dans la zone de traitement. Les figures 3.27 et 3.28 représentant chacun les faisceaux isolés de 7 MeV et 9 MeV, montrent d'une part que les doses hors générateur ne sont pas modifiées et d'autre part comment les faisceaux sont modifiés dans un cas clinique : diviser les faisceaux en plusieurs sous-champs en jouant sur leur intensité pour que les effets du générateur soient atteints, à savoir des isodoses parallèles et étalées à cause de l'augmentation de la largeur de la pénombre. À partir de ces figures, nous pouvons dire que notre modèle illustre bien l'effet dû à la présence d'une cassure dans la courbe de la paroi dont l'impact est d'entraîner de la fluence dans le champ voisin. Cependant, notre modèle ne peut pas gérer cet effet car l'optimisation ne peut tenir compte de ce paramètre qui est propre pour chaque patiente. Toutefois, les faisceaux sont choisis de telle sorte que leur incidence soit le plus perpendiculaire possible à la surface afin de minimiser cet effet. Finalement, pour évaluer quantitativement le surdosage à la jonction, des points à mi-paroi ont été placés afin d'établir un profil (cf. figure 3.29). L'extraction des doses en ces points a permis de tracer les courbes à la figure 3.30 sur lesquelles nous observons une diminution du surdosage de près de 40% à cette profondeur ainsi qu'une uniformité

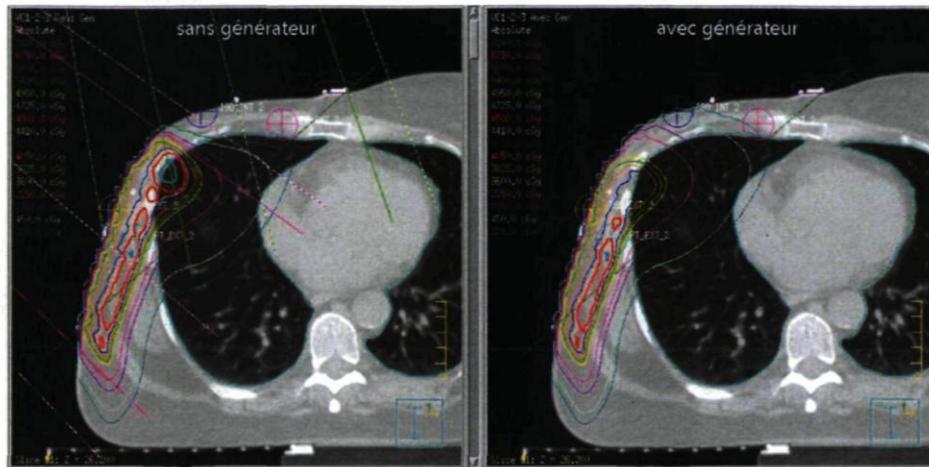
de la dose dans la paroi.



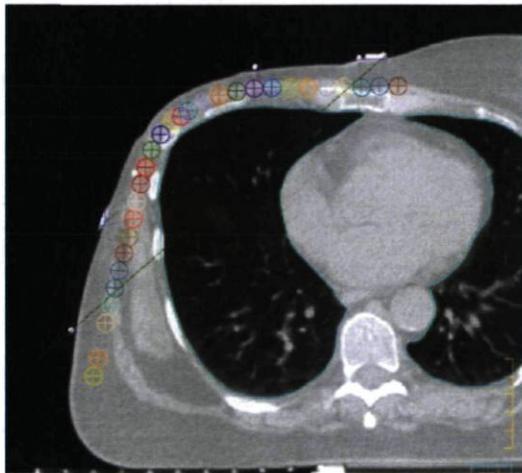
**FIGURE 3.26** – Distributions d'isodoses planifiées avec le modèle pour illustrer l'effet du générateur de pénombre (à droite) et sans le générateur de pénombre (à gauche) pour le même cas clinique, avec un applicateur de 20x20 cm<sup>2</sup> et une distance  $X=0$  cm.



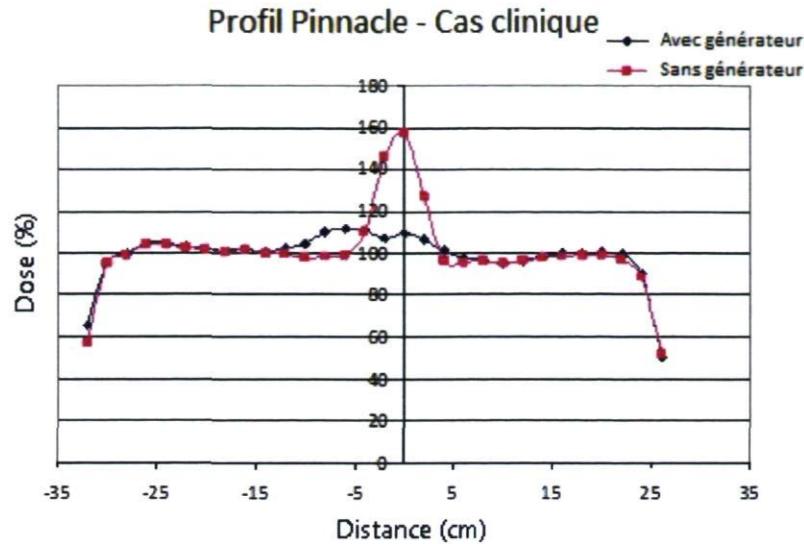
**FIGURE 3.27** – Distributions d'isodoses planifiées avec et sans générateur pour le faisceau isolé de 7 MeV.



**FIGURE 3.28** – Distributions d'isodoses planifiées avec et sans générateur pour le faisceau isolé de 9 MeV.

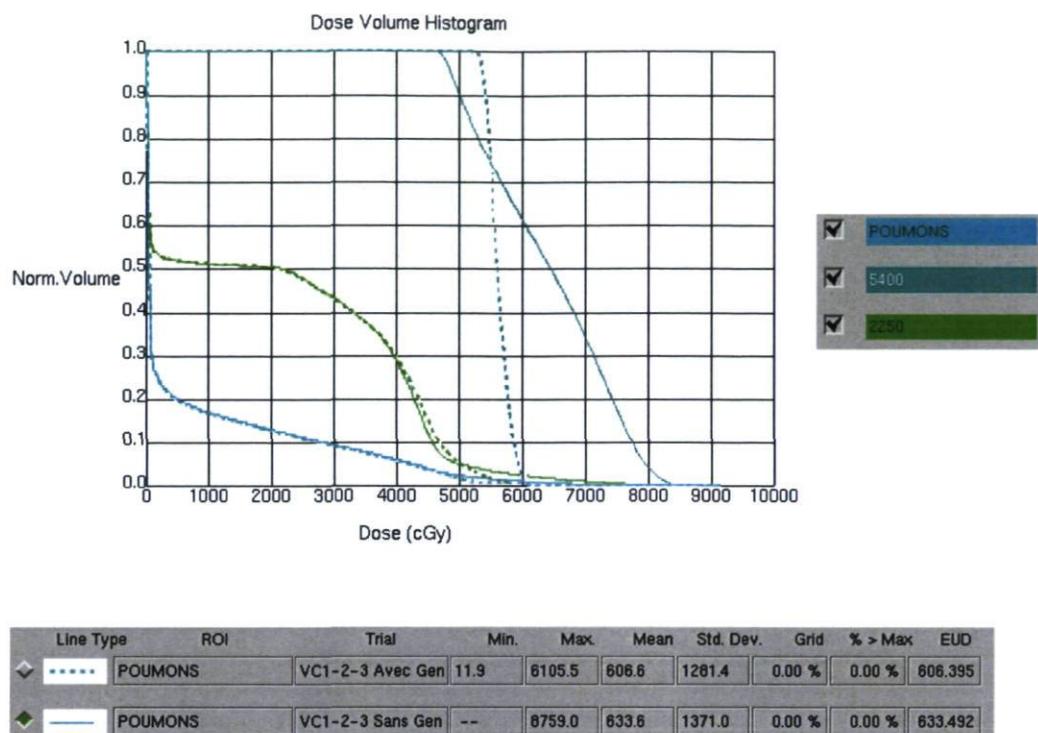


**FIGURE 3.29** – Points pour obtenir le profil à mi-paroi pour le cas clinique avec générateur de pénombre dans Pinnacle<sup>3</sup>.



**FIGURE 3.30** – Profil à mi-paroi pour le cas clinique avec générateur de pénombre dans Pinnacle<sup>3</sup> (réduction de 150–160% à 110–115%).

Une comparaison dosimétrique des plans avec et sans générateur concernant le poumon a été réalisée à l'aide d'une courbe d'histogramme dose-volume (DVH) et le calcul de la dose reçue par le poumon selon Pinnacle<sup>3</sup>. La courbe DVH constitue un bon outil pour évaluer la qualité d'un plan de traitement et dans notre cas, elle permet de déduire le V20 poumon, soit le pourcentage de volume pulmonaire recevant 20 Gy. A l'HDQ, le critère est que le V20 poumon doit être inférieur à 30% sinon le risque de pneumopathie pourrait augmenter. La figure 3.31 montre que nous respectons ce critère car le V20 poumon avec générateur est environ égal à 13%. Par contre, ce volume est très peu différent du plan sans générateur. Dans ce cas clinique, le générateur ne semble pas avoir d'effet sur les risques de complications du poumon évalués par ce critère. Des applications sur d'autres cas cliniques seraient nécessaires pour confirmer cette hypothèse. Toutefois, nous pouvons établir maintenant la vraie valeur du V20 poumon pour un cas avec générateur. Le V20 n'est pas le seul critère existant pour le poumon, et l'évaluation de la dose moyenne pulmonaire est aussi une bonne indication. La même figure nous montre que la dose moyenne au poumon dans ce cas clinique a été réduite puisque qu'elle est passée de 636 cGy à 606 cGy, bien que le risque ait été déjà quasiment nul sans le générateur. Encore là, d'autres cas cliniques pourraient confirmer l'impact du générateur sur la dose reçue par le poumon. Par contre, nous constatons une amélioration concernant le volume recevant 120% (5400 cGy) de la dose, car la courbe nous montre que la distribution de dose délimitée par ce volume est plus uniforme. Il s'agit du volume se trouvant dans la région de la jonction, ce qui confirme bien l'effet attendu par le générateur.



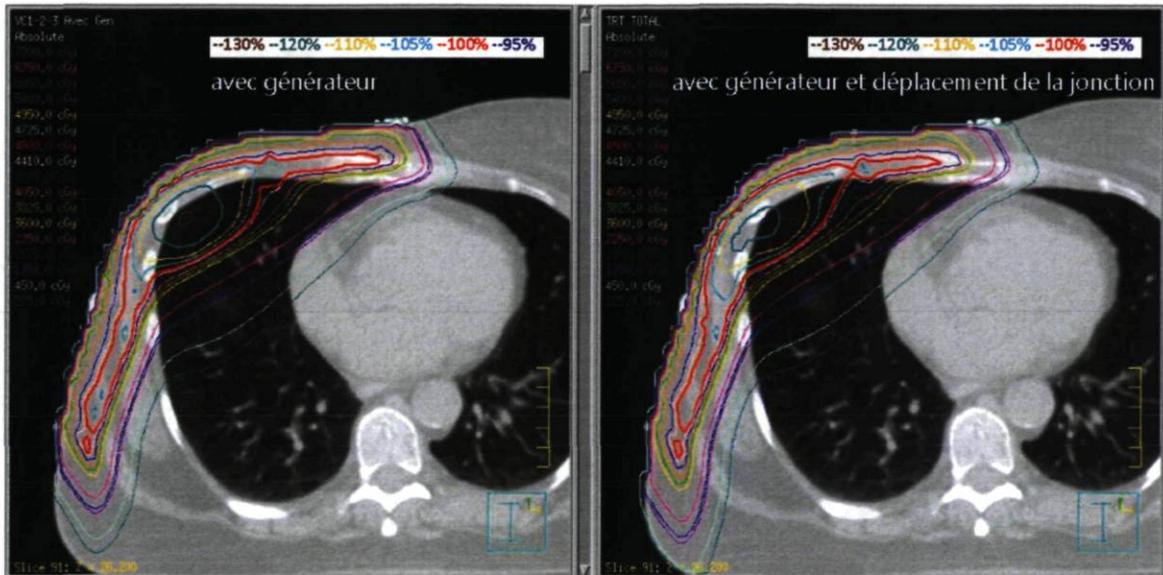
**FIGURE 3.31** – Dose moyenne pulmonaire et courbe de DVH calculée par Pinnacle<sup>3</sup> permettant d'évaluer la dose au poumon pour le cas clinique. 5400 cGy représente le 120% et 2250 cGy représente 50%. Trait plein : plan sans générateur et trait pointillé : plan avec générateur.

Une différence entre le nombre d'unités moniteurs a été nécessaire entre les faisceaux avec et sans générateur. Or, dans notre méthode le « output » du générateur représenté par le facteur bloc n'est pas modélisé dans Pinnacle<sup>3</sup>. Ce facteur était inclus dans notre facteur de renormalisation et il est donc cohérent de retrouver une différence à ce niveau. Toutefois, cette différence reste très faible puisque qu'elle est inférieure à 4 MU pour le 7 MeV et inférieure à 2 MU pour le 9 MeV (cf. tableau 3.17). Cela est très acceptable car avec la modélisation nous avons un « facteur de renormalisation » très voisin de 1 pour avoir une correspondance entre les débits de doses mesurés et les débits de doses calculés selon l'équation (3.5). En pratique, une mesure directe du facteur « output » est en général réalisée pour chaque cas jugé nécessaire.

MU	7 MeV	9 MeV
Sans générateur	220	225
Avec générateur	224	227

**TABLE 3.17** – Nombre d'unités moniteurs (MU) avec et sans générateur des deux faisceaux de 7 MeV et de 9 MeV pour le cas clinique.

D'autre part, lors du traitement, le générateur est utilisé à chaque fraction mais un déplacement de jonction d'environ 1 cm est effectué à la 7<sup>ème</sup> et la 14<sup>ème</sup> fraction à l'HDQ. Ce déplacement a été illustré avec la planification afin d'évaluer sa pertinence. Les distributions d'isodoses (cf figure 3.32) montrent encore moins de surdosage dans le cas du générateur avec déplacement par rapport au cas avec générateur seulement, sans affecter l'étalement des isodoses. La planification justifie donc l'utilité d'effectuer un tel déplacement pendant le traitement.



**FIGURE 3.32** – Distributions d'isodoses planifiées avec le modèle pour illustrer l'effet du déplacement de la jonction (figure à droite) avec le générateur de pénombre.

Rappelons que l'approche adoptée à l'Hôtel-Dieu de Québec, basée sur des mesures de V. Lalande<sup>[31]</sup>, ont montré une diminution du surdosage passant de 55% sans générateur à 20% avec générateur. Les résultats du profil et des isodoses de ce cas clinique décrits plus haut sont en accord avec cette étude puisque d'après notre modèle, nous avons une diminution de surdosage d'environ 40%, en notant de plus qu'une meilleure uniformité de la dose a été atteinte dans toute la région à traiter. Ainsi, la correspondance de la planification avec les mesures montre que le modèle développé permet d'illustrer fidèlement dans Pinnacle<sup>3</sup> le traitement des parois thoraciques avec générateur. La planification peut maintenant prédire de manière réaliste les doses administrées pendant le traitement et lors des déplacements de la jonction par une meilleure appréciation de la dose à la paroi et par un DVH plus réaliste permettant d'évaluer la dose au poumon.

# Chapitre 4

## Conclusion

L'utilisation des faisceaux d'électrons combinés avec la technique du générateur de pénombre a été jugée pertinente pour la radiothérapie externe de la paroi thoracique après mastectomie. Le présent projet portait sur la description d'une méthode pour modéliser cette technique dans le système commercial de planification Pinnacle<sup>3</sup> utilisé en dosimétrie à l'Hôtel-Dieu de Québec. L'algorithme de Hogstrom utilisé dans Pinnacle<sup>3</sup> se basant sur la théorie de diffusions multiples de Fermi-Eyges, nous avons adopté un modèle de superposition d'un certain nombre de sous-champs selon l'énergie dont la distribution suit une gaussienne.

Des mesures de profils avec générateur, comparées avec des profils de sous-champs obtenus par l'outil de planification ont permis d'extraire trois paramètres nous permettant de calculer le nombre de sous-champs et leur pondération. La gaussienne étant tronquée, le paramètre  $\sigma$  a servi à fixer les poids de tous les sous-champs sauf ceux des sous-champs extrêmes. Un algorithme a été conçu pour reproduire fidèlement la forme du sous-champ initial et l'élaboration d'un programme nous a permis d'automatiser la création des sous-champs et de leur assigner la bonne pondération.

Compte tenu des résultats obtenus sur une surface plane homogène, une surface courbe hétérogène et sur un cas clinique, nous pouvons conclure que le modèle prédit de manière adéquate les effets du générateur en rendant la planification plus représentative de la réalité. A l'HDQ, la dosimétrie était évaluée en considérant que la courbe d'isodose de 155% apparaissant à la planification équivaut à la courbe d'isodose de 120% au traitement. Actuellement, cette problématique est en grande partie résolue car la dosimétrie est devenue plus réaliste et le grand avantage est que nous pouvons maintenant confirmer réellement les paramètres justifiant l'utilisation du générateur, à savoir le surdosage à la jonction et l'uniformité de la dose dans cette région, la dose au

volume cible (paroi), la dose au poumon et le V20 poumon, ce qui n'était pas le cas auparavant. Ainsi en illustrant fidèlement les traitements, le choix médical devient plus facile. D'autre part, grâce à sa flexibilité due à l'algorithme qui peut reproduire toute forme de bloc, le modèle peut s'adapter à différentes géométries de paroi rencontrées lors des traitements. De plus, l'utilisation des scripts dans Pinnacle<sup>3</sup> appelant le programme externe assure une facilité et une rapidité d'utilisation pendant la planification.

Toutefois, bien que nos résultats démontrent une différence d'environ 5% avec les mesures effectuées par V. Lalande dans la jonction d'une surface courbe, la précision de notre modèle sur les cas cliniques en présence de surface courbe ne peut être évaluée de manière précise car les applications sont limitées et il nous est difficile de reproduire exactement la configuration des mesures, tout en ignorant les erreurs expérimentales qui ont pu exister lors de ces mesures. De ce fait, des mesures avec plus de cas devraient être effectuées afin de confirmer nos résultats et d'en déduire la précision de la modélisation.

Pour améliorer le modèle, il faudrait dans un premier temps mesurer les facteurs blocs qui n'ont pas été modélisés dans Pinnacle<sup>3</sup> afin de minimiser l'erreur entre les débits de doses mesurés et calculés, puis intégrer ces facteurs dans l'optimisation. Ensuite, comme la technique du générateur ne doit pas être appliquée cliniquement sans avoir vérifié expérimentalement la séparation optimale, paramètre que notre modèle ne prédit pas, car le paramètre décalage a été considéré comme étant nul, il faudrait introduire dans l'optimisation ce terme représenté par le paramètre  $\mu$  de la gaussienne. Encore une fois, d'autres mesures aideraient à évaluer l'erreur expérimentale, telle la définition de la frontière du champ lumineux. De plus, étant donné les différentes formes de parois qui peuvent être rencontrées, une géométrie avec courbe évolutive pourrait être planifiée dans Pinnacle<sup>3</sup> pour évaluer l'effet de la cassure dans une courbe de paroi et pour confirmer l'efficacité du déplacement de la jonction pendant le traitement. Nous pourrions ainsi évaluer une cassure limite à partir de laquelle notre modèle ne pourrait plus prédire correctement les effets du générateur. Finalement, étant donné que nous avons à notre disposition des résultats de mesures pour des applicateurs 10x10 cm<sup>2</sup>, 15x15 cm<sup>2</sup> et 20x20 cm<sup>2</sup>, il serait intéressant aussi de reproduire ces mesures dans Pinnacle<sup>3</sup> pour compléter la validation des résultats, car la modélisation s'est limitée à un applicateur 25x25 cm<sup>2</sup>. Enfin, les résultats de l'application du modèle sur des cas de jonction avec trois champs et double générateur pourraient être comparés avec des mesures.

Pour terminer, la méthode de superposition des sous-champs pourrait être adaptée à un accélérateur Varian et les calculs de Pinnacle<sup>3</sup> pourraient se comparer avec ceux d'un système de planification comme Eclipse qui utilise l'algorithme Monte Carlo. Nous avons vu à l'équation (2.12) que deux gaussiennes contribuent à l'étalement des faisceaux étroits dont l'une qui est due aux interactions multiples dans le patient et l'autre à la

dispersion dans l'air. Or, pour les accélérateurs Varian, le générateur peut être mis à un niveau intermédiaire (plus bas par rapport à un accélérateur Siemens). Dans ce cas, il y aurait moins de diffusion dans l'air et seule la gaussienne due à la dispersion dans l'air se verrait affectée. Cela entraînerait une diminution du paramètre  $\sigma$ , ce qui rendrait la distribution gaussienne moins large. La méthode décrite par le diagramme (3.1) pourrait donc être reproduite pour Varian et une comparaison des deux modélisations serait utile afin de prédire laquelle est la plus précise.

# Bibliographie

- [1] Physical characteristics of electron beams. *Journal of the ICRU*, 4, n.1 :39–48, 2004.
- [2] Statistiques sur le cancer du sein. *Société canadienne du cancer*, 2009.
- [3] AAPM Protocol : Task Group 21. A protocol for the determination of absorbed dose from high-energy photon and electron beams. *Med Phys*, 10 :741–771, 1983.
- [4] AAPM Protocol : Task Group 25. Clinical electron beam dosimetry. *Med Phys*, 18 :73–109, 1991.
- [5] ICRU Report 35. Radiation Dosimetry : electron beams with energies between 1 and 50 MeV. ICRU Bethesda, Maryland, 1984.
- [6] ICRU Report 50. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. ICRU Bethesda, Maryland, 1993.
- [7] ICRU Report 62. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, Supplement to ICRU Report 50. ICRU Bethesda, Maryland, 1999.
- [8] R. Arriagada, M. G. Le, F. Rochard, and G. Contesso. Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer : patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group. *J. Clin. Oncol.*, 14 :1558–1564, May 1996.
- [9] M. Blichert-Toft, C. Rose, J. A. Andersen, M. Overgaard, C. K. Axelsson, K. W. Andersen, and H. T. Mouridsen. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy : six years of life-table analysis. Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J. Natl. Cancer Inst. Monographs*, pages 19–25, 1992.
- [10] L. Blondeau, A. Dagnault, I. Germain, M. Larochelle, and I. Vallières. Irradiation cancer du sein, Consensus Interne. *Centre Hospitalier Universitaire de Québec*, 2007.
- [11] A. Brahme. Current algorithms for computed electron beam dose planning. *Radiother Oncol*, 3 :347–362, Jun 1985.

- [12] A. Brahme and H. Svensson. Specification of electron beam quality from the central-axis depth absorbed-dose distribution. *Med Phys*, 3 :95–102, 1976.
- [13] S. G. Diab, S. G. Hilsenbeck, C. de Moor, G. M. Clark, C. K. Osborne, P. M. Ravdin, and R. M. Elledge. Radiation therapy and survival in breast cancer patients with 10 or more positive axillary lymph nodes treated with mastectomy. *J. Clin. Oncol.*, 16 :1655–1660, May 1998.
- [14] J. M. Dilhuydy, E. Buissières, and P. Romestaing. La radiothérapie du sein et de la paroi thoracique : les volumes à traiter. *Cancer/Radiothérapie*, 5 :550–559, Oct 2001.
- [15] K. E. Ekstrand and R. L. Dixon. The problem of obliquely incident beams in electron-beam treatment planning. *Med Phys*, 9 :276–278, 1982.
- [16] Leonard Eyges. Multiple scattering with energy loss. *Phys. Rev.*, 74(10) :1534–1535, Nov 1948.
- [17] B. Fisher, J. H. Jeong, S. Anderson, J. Bryant, E. R. Fisher, and N. Wolmark. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N. Engl. J. Med.*, 347 :567–575, Aug 2002.
- [18] B. Fowble, R. Gray, K. Gilchrist, R.L. Goodman, S. Taylor, and D.C. Tormeu. Identification of subgroup of patients with breast cancer and histologically positive axillary nodes receiving adjuvant chemotherapy who may benefit from postoperative radiotherapy. *J. Clin. Oncol.*, 6 :1107–1117, 1998.
- [19] B. J. Gerbi, J. A. Antolak, F. C. Deibel, D. S. Followill, M. G. Herman, P. D. Higgins, M. S. Huq, D. N. Mihailidis, E. D. Yorke, K. R. Hogstrom, and F. M. Khan. Recommendations for clinical electron beam dosimetry : supplement to the recommendations of Task Group 25. *Med Phys*, 36 :3239–3279, Jul 2009.
- [20] W. S. Halsted. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann. Surg.*, 20 :497–555, Nov 1894.
- [21] J. R. Harris, P. Halpin-Murphy, M. McNeese, N. P. Mendenhall, M. Morrow, and N. J. Robert. Consensus Statement on postmastectomy radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 44 :989–990, Jul 1999.
- [22] K. R. Hogstrom, M. D. Mills, and P. R. Almond. Electron beam dose calculations. *Phys Med Biol*, 26 :445–459, May 1981.

- [23] D. Jette, A. Pagnamenta, L. H. Lanzl, and M. Rozenfeld. The application of multiple scattering theory to therapeutic electron dosimetry. *Med Phys*, 10 :141–146, 1983.
- [24] F. M. Khan. The Physics of Radiation Therapy. *4ème Édition*, Chap. 14 :290, 2010.
- [25] F. M. Khan. The Physics of Radiation Therapy. *4ème Édition*, Chap. 8 :97, 2010.
- [26] F. M. Khan. The Physics of Radiation Therapy. *4ème Édition*, Chap. 14 :264, 2010.
- [27] F. M. Khan. The Physics of Radiation Therapy. *4ème Édition*, Chap. 8 :102, 2010.
- [28] S. C. Klevenhagen. Physics and Dosimetry of Therapy Electron Beams. Chap. 1 :59, 1993.
- [29] B. Lachance. A new penumbra generator for matching of electron fields . *McGill University, Montréal*, Jul 1996.
- [30] B. Lachance, D. Tremblay, and J. Pouliot. A new penumbra generator for electron fields matching. *Med Phys*, 24 :485–495, Apr 1997.
- [31] V. Lalande. Etude du générateur de pénombre sur surface courbe. *Université Laval, CHUQ*, Mar 2002.
- [32] W. A. Maddox, J. T. Carpenter, H. L. Laws, S. J. Soong, G. Cloud, M. M. Urist, and C. M. Balch. A randomized prospective trial of radical (Halsted) mastectomy versus modified radical mastectomy in 311 breast cancer patients. *Ann. Surg.*, 198 :207–212, Aug 1983.
- [33] R. H. Matthews, M. D. McNeese, E. D. Montague, and M. J. Oswald. Prognostic implications of age in breast cancer patients treated with tumorectomy and irradiation or with mastectomy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 14 :659–663, Apr 1988.
- [34] J. Métivier. Radiothérapie externe du sein : amélioration de l’uniformité de la dose au volume cible. M. Sc. *Université Laval, Québec*, Sept 2003.
- [35] M. Overgaard, H. M. Nielsen, and J. Overgaard. Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b and c randomized trials. *Radiother Oncol*, 82 :247–253, Mar 2007.
- [36] D. J. Perry and J. G. Holt. A model for calculating the effects of small inhomogeneities on electron beam dose distributions. *Med Phys*, 7 :207–215, 1980.

- [37] M. M. Poggi, D. N. Danforth, L. C. Sciuto, S. L. Smith, S. M. Steinberg, D. J. Liewehr, C. Menard, M. E. Lippman, A. S. Lichter, and R. M. Altemus. Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy : the National Cancer Institute Randomized Trial. *Cancer*, 98 :697–702, Aug 2003.
- [38] J. A. Purdy, M. C. Choi, and A. Feldman. Lipowitz metal shielding thickness for dose reduction of 6-20 MeV electrons. *Med Phys*, 7 :251–253, 1980.
- [39] A. Recht, S. B. Edge, L. J. Solin, D. S. Robinson, A. Estabrook, R. E. Fine, G. F. Fleming, S. Formenti, C. Hudis, J. J. Kirshner, D. A. Krause, R. R. Kuske, A. S. Langer, G. W. Sledge, T. J. Whelan, and D. G. Pfister. Postmastectomy radiotherapy : clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J. Clin. Oncol.*, 19 :1539–1569, Mar 2001.
- [40] B. Rossi and K. Greisen. Cosmic-ray theory. *Rev. Mod. Phys.*, 13(4) :240–309, Oct 1941.
- [41] A. S. Shiu and K. R. Hogstrom. Pencil-beam redefinition algorithm for electron dose distributions. *Med Phys*, 18 :7–18, 1991.
- [42] B. D. Smith, G. L. Smith, and B. G. Haffty. Postmastectomy radiation and mortality in women with T1-2 node-positive breast cancer. *J. Clin. Oncol.*, 23 :1409–1419, Mar 2005.
- [43] G. Starkschall, A. S. Shiu, S. W. Bujnowski, L. L. Wang, D. A. Low, and K. R. Hogstrom. Effect of dimensionality of heterogeneity corrections on the implementation of a three-dimensional electron pencil-beam algorithm. *Phys Med Biol*, 36 :207–227, Feb 1991.
- [44] P. T. Truong, I. A. Olivotto, T. J. Whelan, and M. Levine. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer : 16. Locoregional post-mastectomy radiotherapy. *CMAJ*, 170 :1263–1273, Apr 2004.
- [45] L. Turner, R. Swindell, W. G. Bell, R. C. Hartley, J. H. Tasker, W. W. Wilson, M. R. Alderson, and I. M. Leck. Radical versus modified radical mastectomy for breast cancer. *Ann R Coll Surg Engl*, 63 :239–243, Jul 1981.
- [46] J. A. Van Dongen, A. C. Voogd, I. S. Fentiman, C. Legrand, R. J. Sylvester, D. Tong, E. van der Schueren, P. A. Helle, K. van Zijl, and H. Bartelink. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy : European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J. Natl. Cancer Inst.*, 92 :1143–1150, Jul 2000.

- [47] T. J. Whelan, J. Julian, J. Wright, A. R. Jadad, and M. L. Levine. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *J. Clin. Oncol.*, 18 :1220–1229, Mar 2000.