

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA**  
**RECHERCHE SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE MOHAMED SEDDIK**  
**BEN YAHIA - JIJEL**



**FACULTE DES SCIENCES EXACTES ET**  
**INFORMATIQUE**  
**DEPARTEMENT DE PHYSIQUE**

**Mémoire présenté pour obtenir le diplôme de**  
**Master en physique**

**Spécialité : Physique médicale**

**Par**

***Farida Soukkou***

***Halima Kerroud***

**Intitulé**

***Etude de l'efficacité de la radiothérapie stéréotaxique en présence***  
***d'un agent iodé***

**Soutenu le : Juin 2018 devant le jury :**

**Président :** A. BELAFRITES  
**Rapporteur :** N. OUANOUGHY  
**Examineurs :** M. SOUISSI

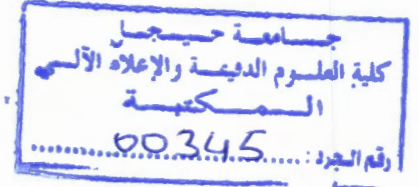
**Univ. de Jijel**  
**Univ. de Jijel**  
**Univ. de Jijel**

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE MOHAMED SEDDIK  
BEN YAHIA - JIJEL



FACULTE DES SCIENCES EXACTES ET  
INFORMATIQUE  
DEPARTEMENT DE PHYSIQUE

*A. Phy. Méd. 01/18*



Mémoire présenté pour obtenir le diplôme de  
Master en physique

Spécialité : Physique médicale

Par

*Farida Soukkou*

*Halima Kerroud*

Intitulé

*Etude de l'efficacité de la radiothérapie stéréotaxique en présence  
d'un agent iodé*

Soutenu le : Juin 2018 devant le jury :

Président : A. BELAFRITES  
Rapporteur : N. OUANOUGHY  
Examineurs : M. SOUISSI

Univ. de Jijel  
Univ. de Jijel  
Univ. de Jijel



## *Remerciements*

*Avant tout, nous remercions DIEU, le tout puissant, pour la force, la volonté, la santé et la patience qu'il nous a donné pour accomplir ce travail. Nous tenons à exprimer notre grand respect et notre gratitude*

*À notre encadreur DR. OUANOUGHI NABIL, pour nous avoir honoré en acceptant de diriger notre mémoire, pour son encadrement de qualité, ses précieuses suggestions Scientifiques, et sa patience tout au long de ce travail.*

*Nos vifs remerciements aux membres de jury d'avoir bien voulu évaluer ce mémoire.*

*Nous exprimons notre profonde reconnaissance à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation, depuis le Primaire jusqu'à l'université, pour le savoir et les connaissances qu'ils nous ont inculqué.*

*Pour terminer, Merci pour tous ceux qui, par leurs remarques et leurs conseils, ont contribué à la réalisation de ce travail.*

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail ;*

*A mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont  
donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance.*

*A mes chers frères et leurs femmes et leurs enfants*

*A mes chères sœurs*

*Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et  
l'estime que je porte pour vous.*

*Sans votre aide, conseils et encouragements ce travail n'aurait vu le  
jour.*

*A tous les membres de ma famille, petits et grands notamment*

*A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.*

*A mes meilleures amies sans exception et aux étudiants de physique  
médicale et particulièrement la promotion 2018.*

*Et bien sûr à mon binôme : chère **HALIMA***

**S.FARIDA**



## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail ;*

*A mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont  
donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance.*

*A mes chers frères et leurs femmes et leurs enfants*

*A mes chères sœurs*

*Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et  
l'estime que je porte pour vous.*

*Sans votre aide, conseils et encouragements ce travail n'aurait vu le  
jour.*

*A tous les membres de ma famille, petits et grands notamment*

*A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.*

*A mes meilleures amies sans exception et aux étudiants de physique  
médicale et particulièrement la promotion 2018.*

*Et bien sûr à mon binôme : chère **FARIDA***

**KHALIMA**

## SOMMAIRE

<b>Introduction générale .....</b>	<b>i</b>
<b>Chapitre I :Interaction des photons et des électrons avec la matière</b>	
<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>I. classification des rayonnements .....</b>	<b>1</b>
<b>II. Notion de la section efficace .....</b>	<b>2</b>
<b>III. Interaction des photons et des électrons avec la matière .....</b>	<b>3</b>
<b>III.1. Interaction des photons avec la matière.....</b>	<b>3</b>
a. Effet photoélectrique .....	3
b. Effet Compton.....	4
c. Création de paires.....	5
d. Diffusion Rayleigh.....	6
<b>III.2 Domaine de prédominance des différents effets.....</b>	<b>7</b>
<b>III.3. Atténuation d'un faisceau des photons avec la matière.....</b>	<b>7</b>
a. Loi d'atténuation .....	7
b. Coefficient d'atténuation linéique .....	8
c. Coefficient d'atténuation massique.....	9
d. Coefficient massique de transfert d'énergie et d'absorption en énergie.....	9
<b>IV. Interaction des électrons avec la matière .....</b>	<b>10</b>
<b>IV .1. Interaction élastique.....</b>	<b>10</b>
<b>IV.2. Interaction inélastique .....</b>	<b>10</b>
a. Ionisation .....	10
b. Excitation .....	11

c. Rayonnement de freinage .....	12
IV.3 Le pouvoir d'arrêt des électrons .....	13
IV.4 Le parcours moyen des électrons dans la matière.....	14
V. Les grandeurs dosimétrique .....	14
a. L'exposition .....	14
b. Le kerma .....	15
c. Dose absorbé .....	15
d. Dose équivalent .....	15
e. Dose efficace .....	16
<b>VI. Les effets des rayonnements ionisants.....</b>	<b>16</b>
VI.1 Les effets radio-biologiques.....	16
V.2 Mode d'action des rayonnements ionisants sur l'ADN .....	17
a. <i>Effet direct</i> .....	17
b. <i>Effet indirect</i> .....	18
c. <i>Lésion de l'ADN</i> .....	18
<b>Conclusion .....</b>	<b>19</b>

## Chapitre II : La radiothérapie et la radiothérapie stéréotaxique

<b>Introduction .....</b>	<b>20</b>
<b>I. La radiothérapie .....</b>	<b>20</b>
<b>I.1 Les radiations utilisées en radiothérapie .....</b>	<b>20</b>
<b>I.2 Les indications de la radiothérapie .....</b>	<b>21</b>
<b>II. La radiothérapie externe .....</b>	<b>22</b>
<b>II.1 Les appareils de la radiothérapie externe .....</b>	<b>23</b>
<b>II.2 Les techniques de la radiothérapie externe .....</b>	<b>23</b>
<b>II.3 Choix de la technique.....</b>	<b>24</b>

a) La profondeur de la tumeur .....	24
b) Le volume cible .....	24
c) Les champs d'irradiation .....	26
d) La dose .....	26
e) La radiothérapie curative.....	26
f) La radiothérapie palliative.....	27
<b>III. Radiothérapie stéréotaxique .....</b>	<b>27</b>
<b>III.1 Le principe de la radiothérapie stéréotaxique .....</b>	<b>28</b>
<b>III.2 Originalités de la radiothérapie stéréotaxique.....</b>	<b>28</b>
<b>III.3 Interaction des rayons X sur les atomes d'iode.....</b>	<b>28</b>
a. <i>Les éléments lourds (iode)</i> .....	29
b. <i>L'agent iodé (IUdR)</i> .....	29
c. <i>La structure de l'ADN</i> .....	30
d. <i>L'intérêt de l'utilisation d'un agent iodé</i> .....	31
e. <i>Mode de fonctionnement</i> .....	31
f. <i>Le rayonnement synchrotron</i> .....	31
g. <i>Le synchrotron</i> .....	32
h. <i>Monochromateur</i> .....	32
<b>III.4 Cadre stéréotaxique .....</b>	<b>33</b>
<b>III.4 Les voies utilisées en radiothérapie stéréotaxique .....</b>	<b>34</b>
<b>III.5 Les indications de la radiothérapie stéréotaxique .....</b>	<b>35</b>
<b>III.6 Les effets secondaires de la radiothérapie stéréotaxique .....</b>	<b>35</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>36</b>

### Chapitre III : Simulation Monte Carlo

<b>Introduction .....</b>	<b>37</b>
<b>I. La simulation Monte Carlo .....</b>	<b>37</b>
<b>II. Historique .....</b>	<b>37</b>



<b>III.</b>	<b>Principe.....</b>	<b>38</b>
<b>IV.</b>	<b>Les incertitudes.....</b>	<b>39</b>
	<b>a.</b> L'incertitudes physique .....	39
	<b>b.</b> L'incertitude statistique .....	39
<b>V.</b>	Efficacité d'une simulation Monte Carlo .....	40
<b>VI.</b>	<b>Simulation Monte Carlo de l'interaction des photons et des électrons.....</b>	<b>40</b>
	➤ Transport des photons.....	40
	➤ Transport des électrons .....	41
<b>VII.</b>	<b>Les codes de simulation Monte Carlo.....</b>	<b>41</b>
<b>VIII.</b>	<b>Simulation Monte Carlo par le code PENELOPE .....</b>	<b>42</b>
	A. Description du code.....	42
	B. Paramètre de simulation.....	44
	C. L'architecture du code .....	45
	D. La géométrie dans PENELOPE.....	46
	<b>Conclusion.....</b>	<b>47</b>

#### **Chapitre IV : Simulation d'irradiation d'une tumeur cérébrale**

<b>Introduction .....</b>	<b>48</b>
<b>I. Principe de modelisation .....</b>	<b>48</b>
<b>I.1 coefficient d'absorption massique.....</b>	<b>49</b>
<b>I.2 Facteur d'augmentation en dose.....</b>	<b>51</b>
<b>I.3 Energie optimale.....</b>	<b>52</b>
<b>II. Simulation Monte Carlo .....</b>	<b>53</b>
<b>II.1 La géométrie de simulation .....</b>	<b>54</b>
<b>II.2 Les matériaux utilisés dans la simulation.....</b>	<b>54</b>
<b>II.3 Fichier d'entré principal.....</b>	<b>55</b>
<b>1) L'effet de l'agent iodé.....</b>	<b>55</b>
<b>2) L'effet de l'énergie des photons .....</b>	<b>56</b>

**3) L'effet de concentration..... 57**

**Conclusion ..... 60**

**Conclusion générale ..... 61**

**Références bibliographiques..... 62**

## **Chapitre I : Interaction des rayonnements avec la matière**

**Figure (I.1) :** Schéma des différents types d'interaction des photons avec la matière

**Figure (I.2) :** Zones de prédominance de différentes interactions des photons avec la matière

**Figure(I.3) :** Phénomène d'ionisation

**Figure(I.4) :** Phénomène d'excitation

**Figure(I.5) :** Phénomène de freinage

## **Chapitre II : La radiothérapie et la radiothérapie stéréotaxique**

**Figure (II.1) :** Illustration de différents volumes définis pour les traitements en radiothérapie

**Figure (II.2) :** Structures de la thymidine (a) et de son analogue, l'iodo-désoxyuridine (b)

**Figure (II.3) :** La structure d'ADN

**Figure (II.4) :** Illustration de fonctionnement d'un synchrotron.

**Figure (II.5) :** Comparaison entre l'intensité d'un rayonnement synchrotron et tube à rayon X

**Figure(II.6) :** illustration du constituant du cadre stéréotaxie

**Figure(II.7) :** Les différentes voies utilisées en radiothérapie stéréotaxique

## **Chapitre III : Simulation Monte Carlo**

**Figure(III.1) :** Schéma de principe des méthodes Monte-Carlo

**Figure (III.2) :** représentation de l'architecture des programmes et des fichiers d'entrée et de sortie du code PENELOPE

**Figure (III.3) :** Modélisation de géométries dans le code PENELOPE

## Chapitre IV : Simulation d'irradiation d'une tumeur cérébrale

**Figure(IV.1)** : A : Coupe scanner (a) axiale, (b) sagittale d'une tumeur au niveau du cerveau (a : l'os, b : tissu, c : la tumeur), B : La modélisation

**Figure (IV.2)** : Coefficient d'absorption massique en énergie de l'eau et d'un milieu aqueux contenant 10 mg/ml en Iode (d'après le NIST)

**Figure (IV.3)** : Facteur d'augmentation en dose de l'eau iodée (10 mg/ml) en fonction d'énergie

**Figure (IV.4)** : la géométrie de simulation générer par \*geviw2d\*du code PENELOPE ; a : l'os, b : tissu, c : la tumeur

**Figure(VI.5)** : les profils de dose a, b, c, d, e et f à différentes énergies (50 et 80 keV) et à différentes concentrations (10, 20 et 30mg/ml)

**Figure (VI.6)** : profil de dose de l'énergie 50 keV à la concentration 10 mg/ml

**Figure (VI.7)** : profils de dose pour les concentrations 10, 20 et 30(mg/ml) aux énergies 50 et 80 (keV)

**Figure (VI.8)** : profile de dose pour l'énergie 50 keV à différentes concentrations 10, 20 et 30 mg/ml



*Introduction générale*

## *Introduction générale*

Le cancer désigne un ensemble de maladies caractérisées par la croissance non contrôlée et la propagation d'une tumeur. Un cancer peut être pris en charge et traité par la combinaison d'une ou plusieurs techniques, les principales étant la radiothérapie, la chirurgie et la chimiothérapie.

La radiothérapie est une spécialité reconnue comme une des plus efficaces dans le traitement des cancers. Elle consiste à utiliser les rayonnements ionisants dans l'objectif de détruire les cellules cancéreuses, tout en préservant au maximum les tissus sains.

La radiothérapie externe est une technique de la radiothérapie utilise un faisceau de particules ionisantes, qui peuvent être des photons (rayons X) ou des électrons, ou dans des cas plus rares des protons, neutrons, ions lourds, . . . Ces particules traversent les tissus en y déposant de l'énergie. Ce dépôt d'énergie est à l'origine de la dose, qui définit la quantité d'énergie absorbée dans un volume,

La radiothérapie stéréotaxique est une nouvelle technique d'irradiation en radiothérapie externe de haute précision permettant de traiter des tumeurs de petites dimensions le plus souvent intracrâniennes. « Stéréo » signifie en trois dimensions 3D et « taxique » signifie explorer. La radiothérapie stéréotaxique est donc basée sur des techniques propres à la neurochirurgie qui permettent le repérage en 3D de la lésion à traiter, dans le but d'améliorer la précision du traitement et d'épargner le plus possible les tissus sains environnants.

Une autre voie innovante de la radiothérapie stéréotaxique est d'utiliser des rayons x synchrotron, elle consiste à irradier la tumeur par un faisceau des photons x de grande intensité et de basse énergie ( $< 100$  keV) en présence d'un agent iodé (l'IUdR (5-iodo-2'-désoxyuridine)), préalablement incorporé dans la tumeur soit directement, soit par voie veineuse selon le protocole de thérapie.

La simulation Monte Carlo consiste à simuler un phénomène stochastique par essence à partir de nombres pseudo-aléatoires et de distributions de probabilité associées aux processus physiques étudiés.

Le code PENELOPE est un code général de transport des photons, des électrons dans la matière, il est convenable pour réaliser des simulations des radiations en radiothérapie externe.

Le but de ce travail est de simuler l'irradiation d'une tumeur cérébrale en condition stéréotaxique par rayonnement synchrotron en présence d'un agent iodé. Dans notre travail le cerveau est assimilé à l'eau liquide et la tumeur est assimilée à une solution (eau + iode), nous avons intéressé à l'étude du profile de dose en présence et en absence de l'agent iodé.

Ce mémoire est structuré comme suit :

Le premier chapitre représente une description sur le principe d'action des radiations ionisantes, la radiobiologie et les grandeurs dosimétriques.

Dans le deuxième chapitre nous rappelons les principes de la radiothérapie et plus particulièrement la radiothérapie stéréotaxique par l'irradiation synchrotron.

Le troisième chapitre représente les principes de la simulation par la méthode de Monte Carlo, ainsi que le code de calcul PENELOPE utilisé dans ce travail.

Dans le dernier chapitre représente les résultats de notre simulation et leurs interprétations.

*Chapitre I*  
*Interaction des photons et des*  
*électrons avec la matière*



## Introduction

L'étude des rayonnements passe obligatoirement par la compréhension de leurs interactions avec la matière que se soit pour leurs effets ou pour leurs applications. Lors qu'un rayonnement interagi dans la matière, il cède une partie ou la totalité de cette énergie produisant des diffères effets physiques suivant la nature et l'énergie du rayonnement.

Dans ce chapitre, on va aborder une étude sur les différents types d'interactions des électrons et des photons (particules utilisées dans notre travail) avec matière. On rappellera ainsi les grandeurs dosimétriques et les effets biologiques des rayonnements ionisants.

## I. Classification des rayonnements

On peut définir un rayonnement comme un mode de propagation de l'énergie dans l'espace (vide où matériel), sous forme d'ondes électromagnétiques ou de particules.

Les rayonnements se classifient en deux catégories soit selon leur nature ou selon leur effet sur le milieu.

### • Classification des rayonnements selon leurs natures

Selon leur nature, les rayonnements peuvent être classés dans deux catégories différentes:

- Les rayonnements particulaires formés d'un flux de particules matérielles douées de masse au repos,
- Les rayonnements électromagnétiques qui sont constitués par un flux de photons, peuvent être considérés comme des particules de masse nulle.

### • Classification des rayonnements selon leurs effets sur le milieu

Une autre classification, fondée sur les effets des interactions des rayonnements sur la matière conduit à distinguer :

- Les rayonnements ionisants dont l'énergie est suffisante pour arracher un ou plusieurs électrons aux atomes du milieu rencontré et les transformer ainsi en ions positifs. Ces rayonnements classifient en deux types :
  - Des rayonnements directement ionisants (électron, proton)
  - Des rayonnements indirectement ionisants (photon, neutron)
- Les rayonnements non ionisants dont l'énergie est insuffisante pour déclencher cet arrachement [1].

## II. Notion de la section efficace

La section efficace d'interaction, notée  $\sigma$ , est une grandeur physique qui présente la probabilité d'interaction d'une particule pour un événement donné. L'unité employée de la section efficace est le Barn ( $1\text{barn}=10^{-28}\text{ m}^2$ ). On trouve souvent les sections efficaces exprimées en barn/atome ou bien. Dans certains cas, on est amené à définir des sections efficaces différentielles, par exemple reportées à la valeur d'angle solide [2].

$$\sigma = P/N \quad (\text{I.1})$$

Où P est la probabilité que possède un atome cible d'interagir et N est la densité surfacique d'atomes cibles ( $\text{cm}^{-2}$ ).

La section efficace totale  $\sigma_{tot}$  dépend des sections efficaces propres à chaque processus d'interaction.

Ainsi pour les photons par exemple,  $\sigma_{tot} = \sigma_{PE} + \sigma_C + \sigma_{\pi} + \sigma_R$  où  $\sigma_{PE}, \sigma_C, \sigma_{\pi}$  et  $\sigma_R$  sont les sections efficaces associées à l'effet photoélectrique, la diffusion Compton, la création de paires et la diffusion Rayleigh, respectivement [3].

### III. Interaction des photons et des électrons avec la matière

#### III.1 Interactions des photons avec la matière

Les photons interagissent pour l'essentiel avec les électrons atomiques du milieu traversé. Ces rayonnements sont considérés comme « indirectement ionisants » dans le sens où ils contribuent, dans un premier temps, à la mise en mouvement de particules chargées dites « directement ionisants ». Ce sont ces dernières qui vont ensuite déposer la majorité de l'énergie dans la matière. Les quatre interactions principales des photons sont : l'absorption photoélectrique, la diffusion inélastique Compton, la diffusion élastique Rayleigh et la création de paires [4].

##### a. Effet photoélectrique

L'effet photoélectrique correspond à l'interaction d'un photon avec un électron fortement lié de l'atome cible. L'électron est éjecté avec une énergie cinétique  $E_{cin}$  égale à la différence entre l'énergie du photon incident  $h\nu$  et l'énergie de liaison de l'électron  $E_l$  à l'atome cible [5].

$$E_{cin} = h\nu - E_l \quad (1.2)$$

Le retournement de l'atome excité à l'état fondamental se fait par le processus radiatif ou non radiatif.

Le premier processus et le processus radiatif qui correspond à l'émission d'un rayonnement de fluorescence dont le spectre de raies est caractéristique du matériau. Le deuxième processus est le processus non-radiatif ou effet Auger correspond à l'émission multiple d'électrons. La vacance électronique est comblée par un électron moins lié de l'atome. L'excédent d'énergie n'est pas libéré sous forme photonique mais provoque une cascade d'électrons éjectés. L'atome est finalement laissé dans un état de multiples ionisations [5].

L'effet photoélectrique est prédominant à basse énergie inférieur à 100 keV et sa probabilité d'apparition augmente avec le numéro atomique de la cible [2].



La section efficace d'absorption photoélectrique d'un photon d'énergie  $E$  par un électron de la couche K est donnée par :

$$\sigma_{\text{photon}}^{\text{K}} = \left(\frac{32}{\gamma}\right)^{1/2} \alpha^4 \cdot Z^4 \cdot \sigma_{\text{T}} \quad (\text{I.3})$$

Avec  $\alpha=1/137$  appelée constante de la structure fine et  $\gamma=\frac{E}{m_0 c^2}$  ou  $m_0$  est la masse de l'électron au repos et  $\sigma_{\text{T}}$  appelé section efficace macroscopique totale [6].

### b. L'effet Compton

Le photon incident ionise un atome sur ses couches électronique. Un photon diffusé est émis selon un angle  $\theta$  par rapport à la direction du photon incident et avec une énergie  $h\nu'$  inférieur à  $h\nu$ . L'angle de diffusion  $\theta$  peut devenir grand quand l'énergie du photon incident est faible. L'électron éjecté récupère la différence d'énergie existante entre celle du photon diffusé. Les lois de conservations de l'énergie et de la quantité de mouvement totales permettent de calculer de manière simple l'énergie de l'électron mis en mouvement ( $E_{e^-}$ ) :

$$E_{e^-} = h\nu - h\nu' = h\nu \frac{h\nu}{1 + \frac{(1 - \cos\theta)h\nu}{m_0 c^2}} \quad (\text{I.4})$$

Avec  $m_{e^-}$ , la masse de l'électron ( $9.11 \cdot 10^{-31}$  kg) et  $c$ , la célérité de la lumière dans le vide ( $3.10^8 \text{ m.s}^{-1}$ ) [3].

La section efficace totale de diffusion Compton pour un électron :



$$\sigma_c = 2\pi r_e^2 \left\{ \frac{1+\gamma}{\gamma^2} \left[ \frac{2(\gamma+1)}{1+2\gamma} - \frac{1}{\gamma} \ln(1+2\gamma) \right] + \frac{1}{2\gamma} \ln(1+2\gamma) \frac{1+3\gamma}{(1+2\gamma)^2} \right\} \quad (I.5)$$

La section efficace totale par atome est obtenue simplement en multipliant  $\sigma_c$  par le numéro atomique  $Z$ ; soit: [6]

$$\sigma_{c,tot} = Z \cdot \sigma_c \quad (I.6)$$

### c. Création de paires

Lorsqu'un photon passe dans un champ électrique (noyau par exemple), il peut disparaître en donnant naissance à un électron et un positron qui se partagent son énergie. C'est le phénomène de matérialisation ou création de paires. Cet événement ne peut se réaliser que pour des photons d'énergie supérieure ou égale à deux fois la masse au repos de l'électron (ou positron), soit 1022 keV [7].

La section efficace de production de paires s'exprime par :

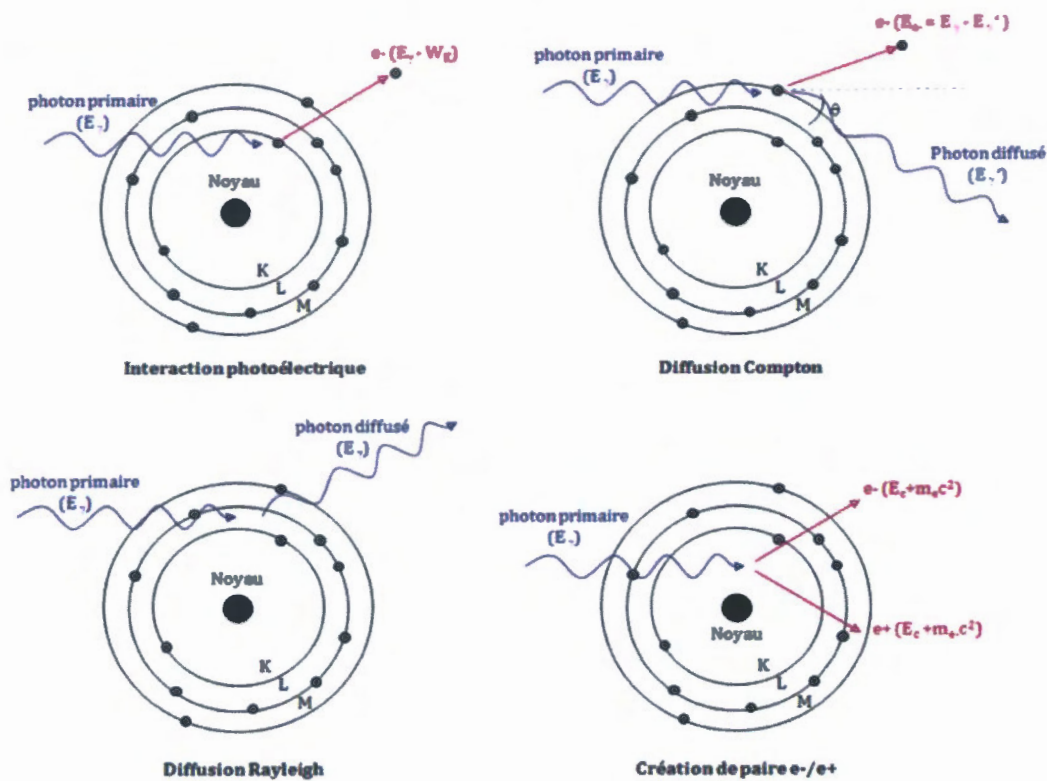
$$\sigma_{paire} = \frac{Z^2}{137} \left( \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 m_0 c^2} \right)^2 \left( \frac{28}{9} \ln \frac{2h\nu}{m_0 c^2} - \frac{218}{37} \right) \quad (I.7)$$

$Z$  désigne le numéro atomique du milieu traversé,  $\epsilon_0$  la permittivité du vide,  $e$  la charge élémentaire,  $m_0$  la masse au repos de l'électron et  $c$  célérité de la lumière dans le vide [6].

**d. Diffusion Rayleigh**

La diffusion Rayleigh est un mode de diffusion des ondes électromagnétiques, par les atomes. Dans ce cas, le photon incident, ou onde électromagnétique interagit avec le nuage électronique des atomes qui se met à osciller avant d'émettre un photon de même énergie que le photon incident. Ce phénomène correspond à une diffusion aux petits angles [2]. Sa probabilité d'occurrence est très inférieure à celle de l'effet photoélectrique ce qui explique qu'il soit souvent négligé.

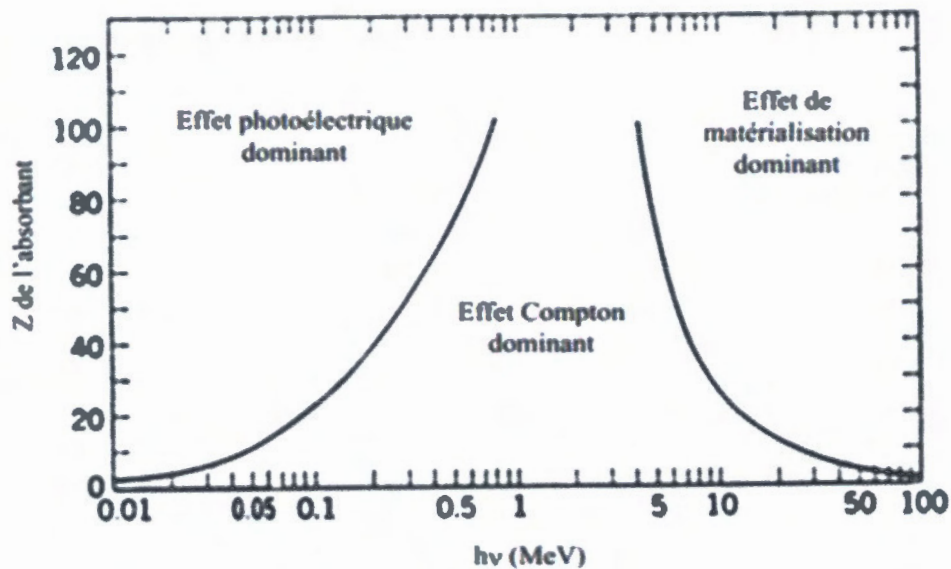
De plus il faut noter que la diffusion Rayleigh, puisqu'elle est élastique, contribue à l'atténuation du faisceau de photon mais pas à son absorption dans la matière [4].



**Figure(I.1) :** Schéma des différents types des interactions des photons avec la matière

### III.2 Domaine de prédominance des différents effets

La figure(I.2) représente l'importance relative des trois types d'interactions affectant l'énergie du photon incident dans la gamme d'énergie comprise entre 10 keV et 10 MeV. L'effet Compton est systématiquement le mode principal d'interaction pour des photons d'énergies comprises entre 1et 5 MeV. Pour des énergies plus basses, l'effet Compton prédomine seulement pour les matériaux légers, laissant la place à l'effet photoélectrique pour les autres matériaux [2].



*Figure(I.2) : Zones de prédominance des différents types d'interaction photon/matière en fonction de l'énergie de photon et du numéro atomique du matériau traversé.*

### III.3 Atténuation d'un faisceau des photons avec la matière

#### a. Loi d'atténuation

Considérons un faisceau de photons monochromatiques d'énergie  $E$ , collimaté tombant sur un écran d'épaisseur  $e$ , de masse volumique  $\rho$  ( $g.cm^{-3}$ ) et de densité nucléaire  $N$  noyaux. $cm^{-3}$ .

On appelle  $I_0$  l'intensité du faisceau de photons d'énergie  $E$  à l'entrée de l'écran et  $I(x)$  l'intensité transmise à la profondeur  $x$  de l'écran. On note  $dI(x)$  le nombre de photons d'énergie  $E$  atténués à travers l'épaisseur infinitésimale  $dx$  [6].

L'expression de l'intensité du faisceau de photon d'énergie  $E$  transmis à la profondeur  $x$  est :

$$I(x) = I_0 e^{-N\sigma_T x} \quad (I.8)$$

Le produit  $N \cdot \sigma_T$  appelé section efficace macroscopique totale s'exprime en  $\text{cm}^{-1}$ . Il représente le nombre moyen d'interaction des photons d'énergie  $E$  par centimètre d'écran parcouru [6].

### b. Coefficient d'atténuation linéique

La section efficace est directement reliée au coefficient d'atténuation linéique ( $\mu$ ) (ou coefficient d'atténuation massique ( $\mu/\rho$ )), qui décrit la façon dont un faisceau de photons d'énergie  $E$  est atténué dans un environnement de masse volumique  $\rho$ : [3]

$$\mu = \sigma \cdot n (\text{cm}^{-1}) \quad (I.9)$$

Donc on peut définir le coefficient d'atténuation linéique par la probabilité d'interaction par longueur des photons avec un matériau. Il dépend de l'énergie des photons incidents et de la nature des matériaux traversés.



**c. Coefficient d'atténuation massique**

Le coefficient d'atténuation massique renseigne sur la probabilité d'occurrence de différents types d'interactions des photons alors que celui d'absorption massique renseigne sur la fraction d'énergie déposée localement, toutes interactions confondues [4].

Le coefficient massique d'atténuation définit par la relation :

$$\mu_m = \mu / \rho \quad (I.10)$$

Le coefficient d'atténuation massique d'un composé est donné par la loi d'additivité : [6]

$$(\mu_m)_m = \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_c = \sum_i w_i \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i \quad (I.11)$$

Où  $w_i$  représente la fraction massique de l'élément  $i$  dans le milieu composite.

**d. Coefficient massique de transfert d'énergie et d'absorption en énergie**

Les coefficients massiques d'absorption en énergie  $\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)$  ou coefficients massiques de transfert d'énergie  $\left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right)$  représentent la probabilité que l'énergie du photon incident soit communiquée ou absorbée dans le milieu, ces coefficients sont donnés par la relation.



$$\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right) = (1 - g) \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right) \quad (I.12)$$

Où  $g$  représente la proportion de l'énergie communiquée sous forme de radiation rayonnement de freinage.

## IV. Interactions des électrons avec la matière

Les électrons interagissent également avec la matière. Les principales interactions à prendre en compte sont les collisions élastiques et inélastiques [8].

### IV.1 Interaction élastique

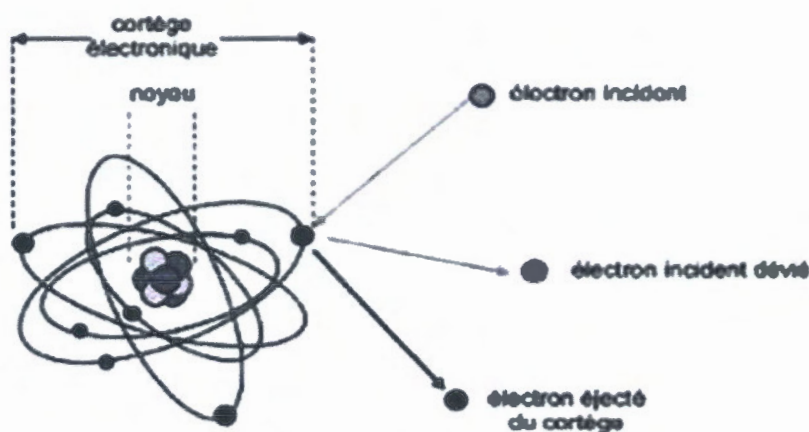
- Collision élastique avec un noyau: lors d'une collision élastique avec un noyau, la particule est déviée mais n'émet pas de rayonnement, elle ne fait pas le noyau dans un état excité. Les électrons ont de grandes chances de subir ce genre d'interaction.
- Collision élastique avec des électrons liés: une particule incidente peut être déviée de manière élastique par le champ électronique des atomes. Le transfert d'énergie est généralement inférieur au potentiel d'excitation. Cette interaction est significative pour des électrons de très basses énergies (<100 eV) [2].

### IV.2 Interaction inélastique

Collision inélastique avec des électrons liés. Ces interactions sont les plus probables. Lors de chaque collision, un ou plusieurs des électrons passe dans un état excité ou bien l'atome est ionisé.

### a. Ionisation

L'énergie transférée par l'électron incident est supérieure à l'énergie de liaison de l'électron atomique. Ce dernier est donc expulsé de l'atome. Lors d'une ionisation, l'énergie cédée par l'électron incident est généralement faible par rapport à son énergie cinétique totale. On en déduit qu'il faudra un grand nombre d'interactions avant que l'électron n'ait épuisé toute son énergie cinétique, et qu'il s'arrête dans la matière.

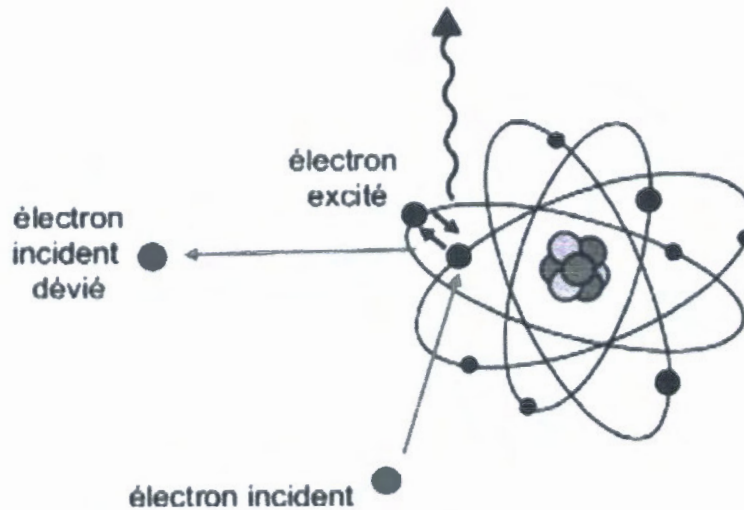


Figure(I.3) : Phénomène d'ionisation

### b. Excitation

Dans ce cas, l'énergie transférée est exactement égale à la différence entre les énergies de liaison de deux couches électroniques. L'électron atomique saute sur une orbite correspondant à une couche électronique moins liée, on dit qu'il est excité. Cet électron va chercher à retrouver son niveau énergétique de départ. Lors de son retour à sa couche originelle, de l'énergie est libérée sous forme d'un photon dont la valeur d'énergie dépendra de la différence entre les deux niveaux énergétique. On parle de réarrangement du cortège électronique.

Ce phénomène s'observe également dans le cas d'une ionisation où il aboutit généralement à une émission en cascade de rayonnements électromagnétiques ou électroniques de faibles énergies [9].

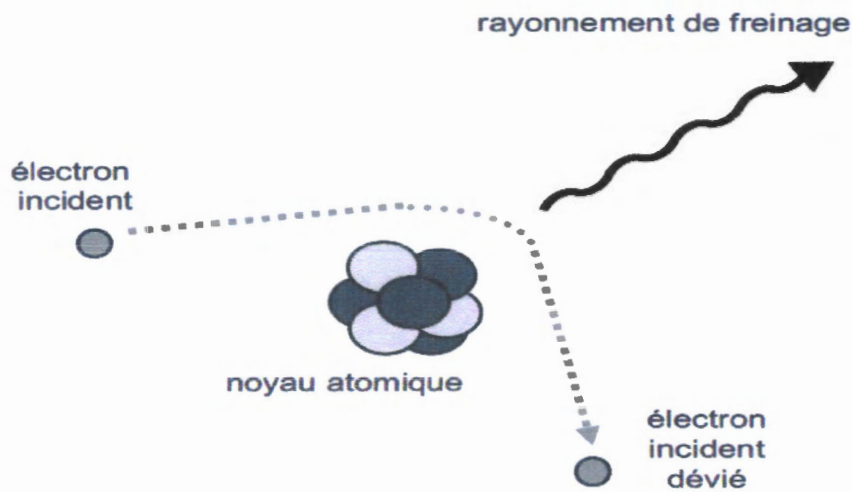


Figure(I.4) : Phénomène d'excitation



### c. Rayonnement de freinage

Les électrons incidents peuvent interagir avec les noyaux des atomes. Ils subissent l'influence du champ coulombien du noyau. Ceci affecte les électrons de grande énergie cinétique lorsque l'électron passe au voisinage du noyau, l'électron sous l'effet du champ coulombien du noyau subit une diminution de leur vitesse et une déviation notable de leur trajectoire en cédant une partie de son énergie. C'est le ralentissement au freinage de l'électron. L'énergie perdue est émise sous forme de rayons X dits de freinage.



Figure(I.5) : Phénomène de freinage

### IV.3 Le pouvoir d'arrêt des électrons

Par définition, le pouvoir d'arrêt (ou de ralentissement) d'un matériau pour une particule donnée d'énergie  $E$  est la perte d'énergie subie par la particule dans ce matériau par unité de longueur (généralement le  $\text{MeV cm}^{-1}$ ) :

$$S = -\frac{dE}{dx} \quad (\text{I.13})$$

On exprime couramment le pouvoir d'arrêt par unité de masse volumique : [10]

$$S_m = -\frac{dE}{dm} = -\frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx} = \frac{S}{\rho} \quad (\text{I.14})$$

Où  $\rho$  est la masse volumique du matériau (en  $\text{g cm}^{-3}$ ).  $S$  est alors exprimé en  $\text{MeV g}^{-1} \text{cm}^2$ .

#### IV.4 Le parcours moyen des électrons dans la matière

Le parcours  $R$  est défini pour un électron d'énergie initiale  $E_0$ , comme la distance parcourue en ligne droite avant d'être définitivement arrêtée par le milieu.

$$R = \int_0^{E_0} \left( \frac{dE}{dx} \right)_{tot}^{-1} dE \quad (I.15)$$

#### V. les grandeurs dosimétriques

Il existe différentes grandeurs pour la caractérisation des rayonnements ionisants et la quantification de leurs effets biologiques. Seront introduites ici les notions fondamentales de l'exposition, le kerma, et la dose.

##### a. L'exposition

On définit l'exposition  $X$  de la façon suivante. Soit  $dQ$  la valeur absolue de la charge électrique totale des ions d'un signe donné produits par les photons dans une masse d'air  $dm$ . L'exposition  $X$  est par définition :

$$X = \frac{dQ}{dm} \quad (I.16)$$

L'unité est le Coulomb par kilogramme ( $C/kg$  ou  $C.kg^{-1}$ ).

L'exposition  $X$  est la quantité d'ionisation (charge totale de signe donné) produite par unité de masse d'air sec [11].



### b. Le Kerma

Le kerma représente l'énergie cinétique libérée dans le milieu par le rayonnement indirectement ionisant (photon, neutron). Kerma est l'abréviation de « Kinetic Energy Released per unit Mass in the medium ». Elle définie par la relation :

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad \text{en J. kg}^{-1} \text{ ou (Gy)} \quad (I.17)$$

Où  $\bar{E}_{tr}$  est l'énergie moyenne transférée par le rayonnement aux électrons du milieu et les [7].

### c. Dose absorbée

Elle est définie comme l'énergie moyenne  $d\bar{E}$  déposée dans un volume de matière irradiée divisée par la masse  $dm$  de ce volume :

$$D = \frac{d\bar{E}}{dm} \quad (I.18)$$

La dose s'exprime en Gray (Gy) et correspond à un Joule par kilogramme (J/kg) [4].

### d. Dose équivalente

Elle définie comme la dose absorbé par le tissu T, pondérée suivant le type et l'énergie du rayonnement :

$$H_{T,R} = W_R \times D_{T,R} \quad (I.19)$$

$D_{T,R}$  : Dose absorbée moyenne du rayonnement R pour l'organe ou le tissu T

$W_R$  : Facteur de pondération radiologique

Lorsque le champ de rayonnement comprend des rayonnements de type et d'énergie correspondant à des valeurs différentes de  $W_R$  :

$$H_{T,R} = \sum W_R D_{T,R} \quad (I.20)$$

### e. Dose efficace

C'est la somme des doses équivalentes pondérées délivrées aux différents tissus et organes du corps :

$$E = \sum_T W_T H_T = \sum_T W_T \sum_R W_R D_{T,R} \quad (I.21)$$

$W_T$  : Facteur de pondération tissulaire

## VI. Les effets des rayonnements ionisants

Les rayonnements ionisants, quelle que soit leur origine, naturelle ou artificielle, ont suffisamment d'énergie pour arracher des électrons aux atomes de la matière qu'ils rencontrent. Lorsqu'ils agissent sur les constituants des cellules vivantes, ils peuvent altérer les structures moléculaires, détruire ou modifier les cellules.

## VI.1 Les effets radio-biologiques

On distingue deux types de ces effets : des effets déterministes et des effets stochastiques.

### ➤ *Effets déterministes*

Les effets dits déterministes, ou à seuil, regroupent l'ensemble des pathologies radio induites apparaissant à partir d'un seuil de dose bien identifié, mais variable selon les individus. Leur gravité augmente avec la dose. Ces effets apparaissent assez rapidement après l'irradiation (de quelques heures à quelques jours). Ils peuvent être réversibles si les atteintes tissulaires ne sont pas trop importantes.

### ➤ *Effets stochastiques*

Ce sont des effets dont la probabilité d'apparition fait appel à la statistique. Il n'y a pas, pour un effet donné, de seuil de dose à partir duquel il se manifeste. Dans le domaine des faibles doses, lorsque la dose augmente, c'est la probabilité d'apparition de l'effet qui augmente. Toutefois, la gravité des effets reste indépendante de la dose reçue.

Ces effets stochastiques ont un délai d'apparition qui se chiffre en années, voire en dizaines d'années. Ils peuvent concerner la descendance lorsqu'il s'agit d'effets génétiques [12].

## VI.2 Mode d'action des rayonnements ionisants sur l'ADN

Les effets des radiations résultent principalement des dommages causés sur l'ADN (acide désoxyribonucléiques), la cible la plus critique dans la cellule. Lorsqu'un rayonnement ionisant est directement absorbé par la cellule, il produit deux accès d'effets biologiques direct ou indirect.

### *a. Effets directs*

Dans l'effet direct, le rayonnement interagit directement avec une cible critique dans la cellule ; moléculaire ou structure intracellulaire de faibles dimensions (gènes, chromosomes,...etc.) les atomes de ces structures ou de ces molécules critiques peuvent

s'ioniser ou être excités à partir d'une interaction coulombienne, conduisant à une chaîne d'événements physiques et chimiques qui aboutissent à un dommage biologique.

### **b. Effets indirects**

Dans l'effet indirect, le rayonnement interagit avec d'autres molécules et atomes de la cellule pour produire des radicaux libres par l'effet de radiolyse de l'eau, lesquels peuvent en diffusant créer des dommages sur les cibles critiques à l'intérieur de la cellule.

L'interaction du rayonnement avec les électrons des molécules d'eau produit des radicaux libres  $H^\circ$  et  $OH^\circ$ , chimiquement très actifs. Ceux-ci peuvent causer des dommages aux structures critiques de la cellule notamment sur l'ADN par l'altération des bases comme la thymine qui peut être hydroxylée par le radical  $OH^\circ$ .

Ces effets indirects peuvent se décliner en quatre étapes :

- Première étape : le photon primaire interagit avec un atome de la cellule (par effet photoélectrique, effet Compton, matérialisation) et produit un électron secondaire de haute énergie.
- Deuxième étape : l'électron de haute énergie mis en mouvement à travers le tissu produit des radicaux libres dans l'eau.
- Troisième étape : les radicaux libres formés altèrent les bases puriques (adénine, guanine) ou pyrimidique (cytosine, thymine) de l'ADN.
- Quatrième étape : l'altération des bases de l'ADN entraîne des dommages biologiques [13].

### **c. Lésions de l'ADN**

Les lésions de l'ADN induites par les rayonnements ionisants sont multiples et ont des conséquences plus ou moins importantes selon leur nature. Il existe plusieurs sortes de lésions : cassure d'un seul ou double brins de l'ADN, pontages intra-brin de l'ADN et ADN protéine, altération des bases de l'ADN.



- **cassure d'un seul ou double brins de l'ADN**

Les cassures simple-brins (CSB) consistent en la rupture d'une colonne sucre-phosphate. Généralement la cellule parvient à gérer correctement ce type de dommage puisque la durée de réparation est de 15 minutes.

Les cassures double-brins (CDB) les deux brins sont cassées à plus ou moins 10 paires de bases d'intervalle, elles peuvent conduire dans certains cas à la perte définitive de l'information génétique contenue dans cette zone, la durée de la réparation peut prendre plusieurs heures [7].

- **Pontages intra-brin, inter-brin de l'ADN et ADN-protéine**

Les radicaux peuvent aussi être impliqués dans les pontages ADN-protéines quand ils sont produits à la fois dans les protéines et l'ADN.

Les pontages ADN-protéines impliquent principalement les acides aminés tyrosines des protéines et les bases pyrimidiques de l'ADN. Ainsi il est possible d'avoir des pontages intra-brins, pontage inter-brins et pontage ADN-protéine.

- **Altération des bases de l'ADN**

Ces altérations résultent de l'attaque des radicaux libres, le radical  $\text{OH}^\circ$  étant le plus réactif, les réactions principales sont l'addition du radical  $\text{OH}^\circ$  sur la double liaison des bases, dans ce cas-là, l'irradiation supprime ou modifie un ou plusieurs nucléotides sur un des deux brins d'ADN [9].

## **Conclusion**

Dans ce chapitre, on a rappelé les principales caractéristiques des rayonnements, on a mis le point sur les interactions des photons et des électrons avec la matière tout en précisant l'action des rayonnements sur la matière vivante en particulier sur l'ADN. Les notions de dose radiobiologique sont ainsi mentionnées.

Dans le chapitre suivant, on va expliquer les bases principales de la radiothérapie en particulier la radiothérapie stéréotaxique.

## *Chapitre II*

# *La radiothérapie et la radiothérapie stéréotaxique*

## Introduction

La radiothérapie est née avec la découverte des rayons X par W.K. Röntgen en 1895 et celle du radium par Marie Curie en 1898. A partir de 1903, elle décrit les actions bénéfiques des rayons du radium sur les cellules cancéreuses ce qui marque la naissance de la curiethérapie ; en 1952 c'est la découverte de télé-cobalthérapie, 6 ans après est la découverte des accélérateurs linaires. Dans les années 1960-1970 c'est le début de pratique de la radiothérapie stéréotaxique cette technique de la radiothérapie s'est développée depuis 1990. La radiothérapie stéréotaxique est une technique innovante de radiothérapie externe pour le traitement de tumeurs cérébrales.

Dans ce chapitre on va décrire la radiothérapie et la radiothérapie externe, ses indications, ses techniques. Ensuite on va présenter une technique innovante pour les traitements des tumeurs cérébrales en présence d'un agent iodé.

## I. La radiothérapie

La radiothérapie est une des trois armes thérapeutiques contre le cancer avec la chirurgie et la chimiothérapie. Il s'agit d'un traitement fréquent mais pas systématique. Son indication dépend du type de la tumeur, de sa localisation, de son stade d'évolution et de l'état général de la personne.

### I.2 Les radiations utilisées en radiothérapie

#### a) Photons

Les photons X provenant du réarrangement des électrons du cortège électronique : tubes à Rayons X, accélérateurs.

Les photons gamma d'origine nucléaire, émis lors de désintégration nucléaire : source de  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , ...



## b) Neutrons

Les neutrons sont produites de façon artificielle par les cyclotrons, leur parcours est rectiligne dans la matière. Ils agissent en arrachant les protons des milieux traversés. A doses égales, leur efficacité biologique est trois fois plus élevée que celle des radiations électromagnétiques [9].

## c) Electrons et électrons accélérés

Les électrons sont utilisés en radiothérapie interne (source radioactives émetteurs  $\beta$ ) par contre les électrons accélérés qui sont produits par les accélérateurs sont utilisés en radiothérapie externe.

## d) Protons

Les protons produits par cyclotrons, ils vont agir en cédant leur énergie au cours des collisions avec les électrons des tissus traversés. La distribution de dose en profondeur se fait sous la forme d'un pic très étroit (pic de Bragg), adapté au traitement de tumeurs profondes, de petite taille, au voisinage de tissus sains radiosensibles.

## I.3 Les indications de la radiothérapie

La radiothérapie consiste à délivrer une dose à la tumeur pour le but détruire les cellules cancéreuses d'une part et la préservation des tissus sains d'autre part. La radiothérapie sera proposée en fonction du type de cancer, de sa localisation et de son stade d'évolution mais également en fonction de la situation personnelle et de l'état général du patient. La radiothérapie peut être utilisée :

- Seule (radiothérapie exclusive) : en cas de cancer très radiosensible et limité
- En association avec la chirurgie
- En association avec un traitement médicamenteux (chimiothérapie, hormonothérapie ou thérapie ciblée) [17].





## II. La radiothérapie externe

On appelle radiothérapie externe transcutané (RETC) toutes les techniques d'irradiation dans lesquelles la source de rayonnements se trouve à distance du sujet. La radiothérapie externe utilise soit des photons X ou  $\gamma$ , soit les électrons accélérés, soit des particules comme les neutrons ou les protons [15].

Le but de la radiothérapie externe est d'obtenir l'effet différentiel maximal entre les tissus sains et les tissus tumoraux.

Deux stratégies sont utilisées :

- le fractionnement géométrique, effet balistique
- le fractionnement temporel.

### ➤ Le fractionnement géométrique, effet balistique [16]

L'irradiation par fractionnement géométrique, qui consiste simplement à irradier la cible avec plusieurs incidences, est également une technique courante en radiothérapie. Les techniques d'imagerie, ont permis une avancée notable en renseignant sur la localisation des structures à risques. La capacité à centrer l'irradiation sur la tumeur et à s'adapter aux contours irréguliers des tumeurs a permis des améliorations, principalement en diminuant la dose d'irradiation délivrée aux tissus sains.

### ➤ Le fractionnement temporel

Il consiste à irradier les patients en plusieurs fractions séparées dans le temps. Le bénéfice, vient du fait que les cellules saines réparent mieux les lésions de l'ADN que les cellules tumorales. Donc, entre chaque fraction d'irradiation les cellules saines récupèrent mieux que les cellules tumorales [16].

## II.1 Les appareils de la radiothérapie externe

Les appareils modernes utilisés sont représentés par les accélérateurs linéaires de particules. L'utilisation des appareils au cobalt-60 ou «bombes au cobalt » disparaît progressivement.

➤ *les accélérateurs linéaires* : ce sont les appareils de base de tout service de radiothérapie. Un accélérateur de particules comprend une source d'électrons à l'extrémité d'une section accélératrice sous vide. Il produit ses particules par effet thermo-ionique. Les électrons sont accélérés en fonction de l'énergie de traitement souhaitée. Ils destinés à la radiothérapie peuvent produire des énergies de quelques MeV à quelques dizaines de MeV pour les photons.

➤ *le cobalt 60* : le cobalt 60 est un radio-isotope du cobalt 59 : il émet des particules bêta et possède une demi-vie de 5,27 ans. Il se transforme en nickel 59, qui est un isotope stable. Des rayons gamma sont libérés au cours des désintégrations bêta du cobalt 60. La tête des appareils de radiothérapie au cobalt 60 contient un petit cylindre de ce radio-isotope. Le patient est étendu sur la table et un faisceau de rayons gamma traverse une série de collimateurs qui façonnent le faisceau dirigé vers les cellules cancéreuses. Comme le faisceau détruira aussi des cellules saines, il faut calculer avec précision la cible du faisceau et la dose de rayonnement. En outre, on doit faire pivoter la tête de l'appareil à différents angles pour attaquer la tumeur de tous les côtés sans surexposer le tissu sain. En raison de son efficacité et de sa conception simple, l'appareil de radiothérapie au cobalt 60 est demeuré pendant plus de 50 ans l'un des nombreux outils utilisés par les médecins pour traiter le cancer [9].

## II.2 Les techniques de la radiothérapie externe

La radiothérapie conformationnelle 3D (trois dimensions) est actuellement la technique la plus employée. Elle permet de faire correspondre le plus précisément possible le volume irradié, au volume de la tumeur.

D'autres techniques se développent comme :

- la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT)
- la radiothérapie guidée par l'image

- la radiothérapie asservie à la respiration
- la radiothérapie stéréotaxique
- la tomothérapie
- le cyberknife®
- ou encore la protonthérapie

Elles ont pour objectif de focaliser les rayons le plus précisément possible sur la tumeur et d'épargner au maximum les tissus sains voisins [17].

## II.3 Choix de la technique

### a) La profondeur de la tumeur

La radiothérapie consiste à distribuer une dose donnée dans une tumeur. A dose égale, l'effet biologique est le même que l'on utilise du cobalt, des rayons X ou des électrons. On choisit donc tel ou tel appareil en fonction des propriétés balistiques de son rayonnement, c'est-à-dire de son pouvoir de pénétration dans les tissus. On peut parfois utiliser deux types de machines ou de rayonnement pour un même traitement. On peut également utiliser sur un même volume des photons et des électrons pour obtenir une dose plus homogène (faisceau mixte).

### b) Le volume cible [2]

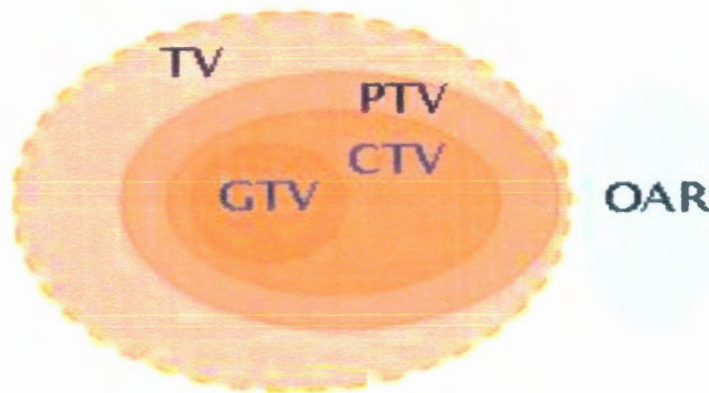
La définition des volumes traités doit répondre à des critères stricts qui permettent de comparer les résultats, c'est la raison pour laquelle il y a lieu d'utiliser la terminologie de l'I.C.R.U. (International Commission on Radiations Units and Measurements) Report 62-1997, complément du Report 50-1993.

Les volumes à irradier sont dénommés « volumes cible » et les volumes à protéger « organes à risque ».

- **GTV** = Gross Tumor Volume/volume tumoral macroscopique, c'est le volume qui est palpable, ou visible sur l'imagerie (scanner, IRM, . .). Après une chirurgie complète il n'y a plus de GTV. C'est encore le volume qui recevra logiquement la dose la plus forte.
- **CTV** = Clinical Target Volume Volume/cible anatomo-clinique. Il comprend le GTV ainsi que les extensions infra-cliniques non visibles sur l'imagerie, mais connues à partir de l'histoire naturelle de la maladie (atteintes ganglionnaires occultes par exemple).



- **PTV** = Planning Target Volume/volume cible planifié. Il comprend le CTV et une marge de sécurité qui permet de prendre en compte les incertitudes liées non seulement aux variations de positionnement du patient mais aussi des organes, aux variations lors de l'exécution du traitement, du positionnement des faisceaux, et liées aux imperfections de l'appareillage.
- **Volume traité** : C'est le volume inclus dans une isodose choisie par le radiothérapeute. Cette isodose correspond au volume qui doit être irradié afin d'atteindre l'objectif choisi : curatif ou palliatif.
- **Volume irradié** : Il correspond au volume qui doit recevoir une dose importante au regard de la tolérance des tissus sains. Ce volume est très variable selon la technique utilisée et les organes en cause. Il fait partie des critères d'optimisation des traitements.
- **OAR** = Organs At Risk/ Les organes à risque. sont tous les organes ne devant pas recevoir plus d'une certaine dose.



*Figure (II.1) : Illustration de différents volumes définis pour les traitements en radiothérapie.*



**c) Les champs d'irradiation [12]**

Les champs d'irradiation dépendent du volume tumoral et des organes critiques car le traitement par radiothérapie nécessite de connaître précisément la localisation du volume tumoral à irradier. Le bilan pré-thérapeutique doit s'efforcer de préciser le siège exact de la tumeur et de ses extensions.

Les organes critiques sont le deuxième élément avec le volume tumoral que le radiothérapeute doit considérer pour l'orientation, la dimension et la forme de ses champs d'irradiation. Les champs d'irradiation sont très variables selon le type d'appareil, le type de la tumeur, la nature des organes critiques. Le but est de donner une dose maximale à la tumeur et minima aux tissus sains.

On distingue schématiquement : des champs focalisés (de 4 à 15 cm de côté environ), des champs régionaux (PE : champ en mantelet ou en Y inversé de la maladie de Hodgkin), des irradiations hémi-corporelles supérieures ou inférieures (la jonction est généralement située en L 4), des irradiations corporelles totales : dans les leucémies et les lymphomes avec chimiothérapie et greffe de moelle associée.

**d) La dose [17]**

La dose est indissociable du facteur temps, la dose prescrite au niveau de la tumeur va dépendre d'une part du type de la tumeur, notamment son histologie et son volume et d'autre part de l'objectif curatif, palliatif ou symptomatique que l'on se fixe. Cette dose est inséparable du temps pendant lequel elle est distribuée. D'une façon générale, plus une même dose est étalée dans le temps plus son effet biologique diminue.

**e) La radiothérapie curative [17]**

La radiothérapie curative est une méthode de traitement locorégional des cancers, utilisant des radiations pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier.

Le rythme est d'une séance de 2 Gy quotidienne sur le volume traité, 5 fois par semaine soit : 10 Gy par semaine, 40 Gy en 4 semaines ou 60 Gy en 6 semaines.

#### f) La radiothérapie palliative

Elle peut être réalisée devant l'extension locale de la tumeur, à visée hémostatique, antalgique ou dé-compressive. Son effet est important, rapidement obtenu et souvent durable. On utilise des fractionnements particuliers pour réduire la durée des traitements [17].

### III. Radiothérapie stéréotaxique

La radiothérapie en condition stéréotaxique est une technique de traitement où un degré maximum de précision est obligatoire, associé à un niveau élevé de conformation. Elle correspond à des irradiations par des mini-faisceaux de rayonnements, faite avec une méthodologie très précise de repérage, de contention, de dosimétrie et d'irradiation, nécessitant un plateau technique particulier [12].

#### ➤ Techniques de traitement [2]

- La dose totale délivrée au PTV varie entre 10 Gy et 60 Gy.
- Le volume cible (tumeur) est compris entre 1 cm<sup>3</sup> et 35 cm<sup>3</sup>.
- Les critères de précision de la dose et du positionnement du patient sont respectivement de  $\pm 5\%$  et  $\pm 1$  mm.
- L'irradiation est réalisée à l'aide d'une source externe.
- Le délivrance de dose se décline en deux terminologies : la radio-chirurgie stéréotaxique (1 seule fraction de 12 à 25 Gy) et la radiothérapie stéréotaxique (plusieurs fractions, 42 Gy en 6 fractions par exemple). Cependant, il n'est pas rare de trouver le mot radio-chirurgie pour l'une et l'autre des techniques.

#### ➤ Équipements nécessaires [2]

- Un cadre stéréotaxique pour le positionnement du patient et son immobilisation.
- Des techniques d'imagerie : tomodensitométrie, résonance magnétique, angiographie pour l'identification du volume cible et la définition des contours.
- Un logiciel spécialisé de localisation (contourage) et planification de traitement (optimisation des faisceaux d'irradiation).
- Un équipement de traitement pour l'irradiation stéréotaxique.



### III. 1 Le principe de la radiothérapie stéréotaxique

Le principe de cette technique de radiothérapie est apparu dans les années 80, C'est initialement la mise à jour d'un effet secondaire des examens d'imagerie par rayons X qui a initié les thérapies dites par renforcement du dépôt de dose (ou encore renforcement de l'effet photoélectrique). La radiothérapie stéréotaxique utilise des rayonnements synchrotron d'un grand intensité qui permet d'augmenter l'effet différentiel en augmentant localement la dose de rayonnement au niveau de la tumeur, par l'effet synergique d'une irradiation avec des rayons-X de basse énergie ( $< 100 \text{ keV}$ ) en présence d'un élément lourd (l'iode) préalablement incorporé à la tumeur. L'iode, de numéro atomique supérieur à celui des tissus ( $Z_1 = 53$ ), rend les vaisseaux visibles aux rayons X grâce à sa plus forte absorption. Une irradiation adaptée permettant d'obtenir l'effet physique escompté. Pour la radiothérapie stéréotaxique, l'augmentation de dose locale est obtenue en combinant, au niveau de la tumeur,

### III.2 Originalités de la radiothérapie stéréotaxique

L'irradiation stéréotaxique est une technique confidentielle pratiquée dans les années 1960-1970, elle s'est développée depuis 1990 pour devenir une technique incontournable dans la plupart des centres de radiothérapie actuels.

Pour que cette technique soit efficace, plusieurs conditions sont nécessaires :

- La quantité d'atomes lourds administrés dans la tumeur au moment de l'irradiation doit être suffisante.
- Le recouvrement de la tumeur par les atomes lourds doit être maximal.
- L'énergie d'irradiation doit être optimisée pour maximiser le différentiel de dose tout en respectant les limites de tolérance des organes environnants [5].

### III.3 Interaction des rayons X sur les atomes d'iode

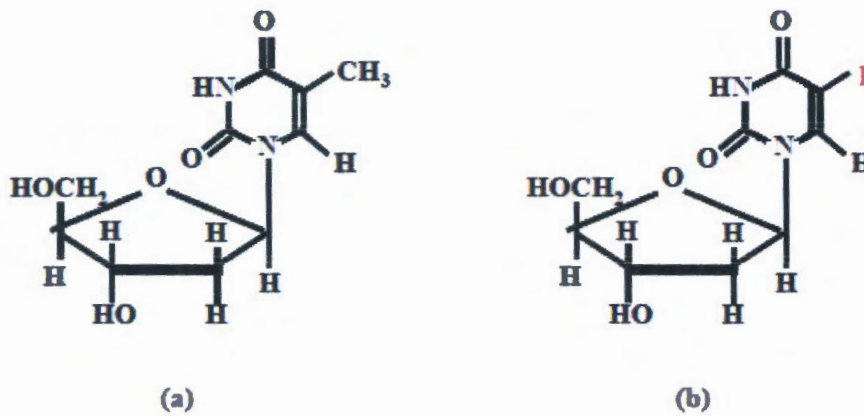
La radiothérapie stéréotaxique consiste à irradier la tumeur par un faisceau des rayons x monochromatique est généré par un synchrotron de très grand intensité et faible énergie, et utilise un agent iodé incorporé dans la tumeur, est utilisé pour augmenter la dose déposée dans la tumeur.

**a. Les éléments lourds (iode)**

L'iode est un élément lourd, de numéro atomique supérieur à celui des tissus ( $Z_I = 53$ ), rend les vaisseaux visibles aux rayons X grâce à sa plus forte absorption, communément utilisé en radiothérapie stéréotaxique sous forme d'un agent iodé. Nous précisons, ici, les sections efficaces, énergies moyennes etc. des interactions des rayons-X sur l'eau, l'iode ou milieu iodé qui seront nécessaires à l'analyse des résultats.

**b. L'agent iodé (IUdR)**

IUdR:5-iodo-2-désoxyuridine est un analogue de la thymine, connu depuis plus de 50 ans. Le rayon de Van Der Waals de l'atome d'iode (2,15 Å) étant comparable à celui du groupement méthyl de la thymine (2,0 Å), l'IUdR entre en compétition avec la thymine lors de la synthèse de l'ADN [16].



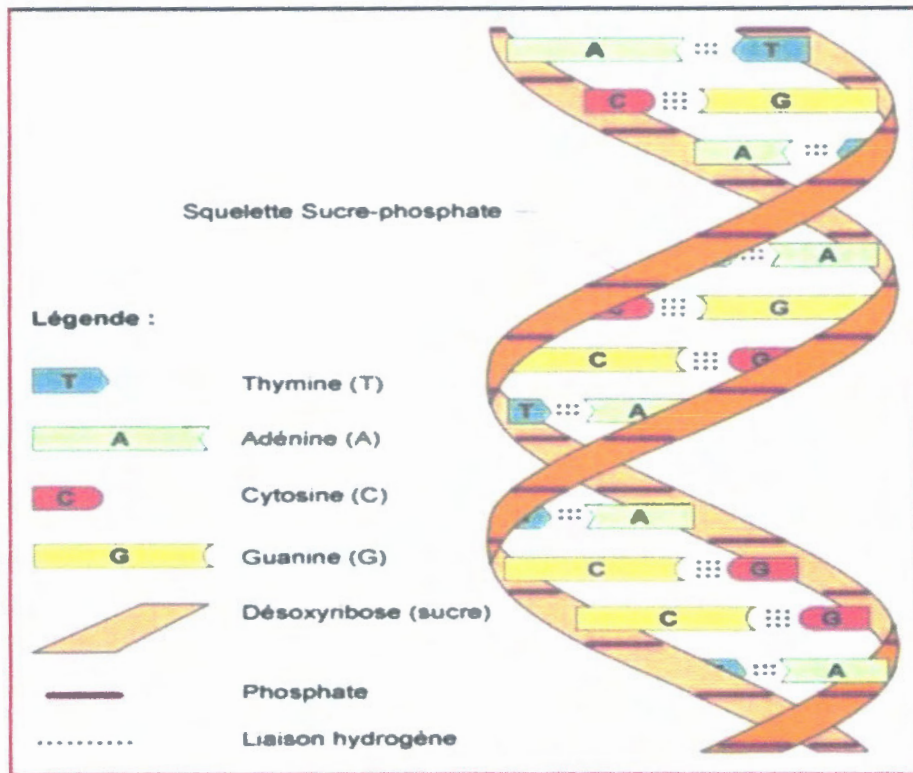
*Figure (II.2) : Structures de la thymine (a) et de son analogue, l'iodo-désoxyuridine (b) [7]*



**c. La structure de l'ADN**

L'ADN (l'acide désoxyribonucléique) est une molécule composée de deux brins antiparallèles. Le motif de base d'un brin d'ADN est le nucléotide composé d'un sucre, le désoxyribose et un groupe de phosphate faisant partie du squelette de l'ADN, ainsi que d'une base assurant, au moyen de liaisons hydrogènes, le lien avec la base du nucléotide correspondant situé sur brin opposé. Les deux chaînes sucre-phosphate sont enroulées sur elles-mêmes [7].

L'ADN comprend 4 bases principales, dont l'enchaînement définit le code génétique. L'adénine (A) et la guanine (G) qui constituent les bases puriques et la thymine (T) et la cytosine (C) qui constituent les bases pyrimidiques. La complémentarité A-T et G-C fait que l'on parle alors de "paires de bases".



**Figure (II.3) : La structure d'ADN**

**d. L'intérêt de l'utilisation d'un agent iodé**

L'utilisation des agents iodés capables de pénétrer dans les cellules et de se "fixer" à l'ADN permettrait que les photoélectrons et électrons Auger, produits lors de l'interaction des photons incidents (photons x) sur les atomes lourds, soient générés à proximité de l'ADN et ainsi augmenterait la probabilité de générer des cassures double-brins. C'est pourquoi, l'utilisation d'éléments lourds que l'on peut être vectorisé au niveau de l'ADN des cellules, devient intéressante pour la thérapie, pour obtenir une forte toxicité au niveau des cellules tumorales [5].

**e. Mode de fonctionnement [5]**

L'IUdR à un autre mode de fonctionnement, c'est un analogue de la base thymine (même structure chimique). Il peut ainsi remplacer une thymine lors de la phase de synthèse du cycle cellulaire ou pendant la réparation. Cette propriété est intéressante pour le traitement des tumeurs cérébrales puisque les cellules tumorales se divisent beaucoup à l'inverse des cellules saines du cerveau. L'IUdR ciblerait ainsi "naturellement" les cellules tumorales. Il est par contre nécessaire de le laisser un temps suffisamment long pour qu'il incorpore l'ADN puisqu'il ne s'incorpore que pendant les divisions cellulaires. C'est un radio-sensibilisateur

**f. Le rayonnement synchrotron**

Des électrons libres peuvent être déviés de leur trajectoire en passant à proximité d'une charge électrique locale (noyau atomique) : la perte d'énergie radiative, conséquence de leur décélération, est appelée Bremsstrahlung pour rayonnement de freinage. Lorsque ce phénomène est produit par des structures magnétiques particulières pour des électrons relativistes ce rayonnement est appelé rayonnement synchrotron . Ce rayonnement possède de nombreuses propriétés que les scientifiques exploitent différemment pour leurs recherches (cohérence, faible divergence, flux). Le spectre du rayonnement synchrotron est continu et s'étend de l'infrarouge aux rayons X durs avec une très grande intensité [2].

### g. Le synchrotron

Le synchrotron est un grand instrument électromagnétique destiné à l'accélération à haute énergie de particules élémentaires (particules chargées). Le synchrotron est fonctionné des éléments qui sont illustrés sur la figure suivant.

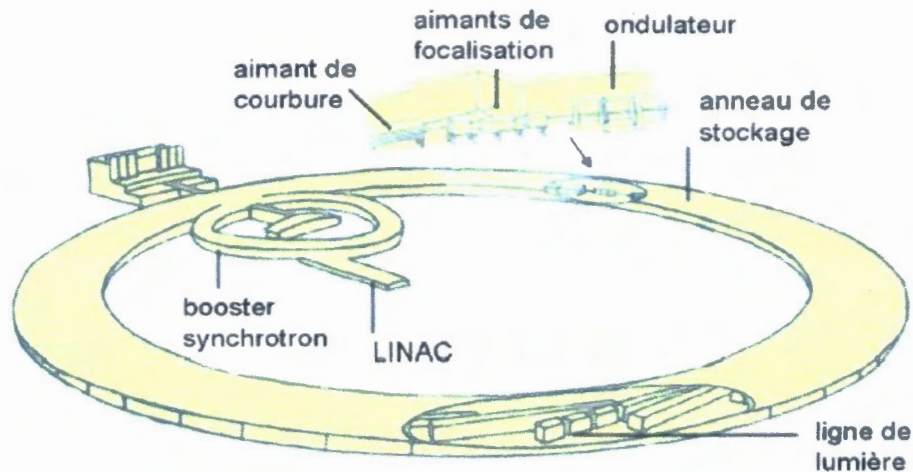
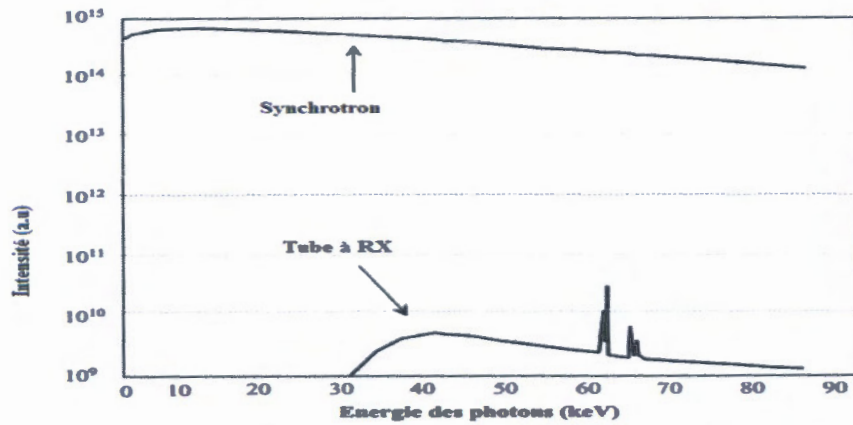


Figure (II.4) : Illustration de fonctionnement d'un synchrotron [7].

### h. Monochromateur

Un monochromateur est un dispositif permettant de sélectionner une bande d'énergie dans un rayonnement à spectre large, comme le rayonnement synchrotron. Le monochromateur utilise en mode tomographie est constitué de deux cristaux de silicium tailles 111 montes en géométrie de Laue (i.e. en transmission). Cette configuration permet d'obtenir un faisceau monochromatique quasiment toujours à la même hauteur,  $(40 \pm 3)$  mm, quelle que soit l'énergie, et de direction parallèle au faisceau blanc d'entrée [2].





*Figure (II.5) : Comparaison entre l'intensité d'un rayonnement synchrotron et tube à RX [7].*

La très grande intensité du rayonnement synchrotron et sa continuité sur une large gamme de fréquences permettent d'extraire un rayonnement monochromatique, i.e. une très fine bande d'énergie, gardant une bonne intensité. C'est dans la gamme des RX entre 30 keV et 85 keV que les utilisateurs de la ligne médicale travaillent sur des programmes d'imagerie ou de radiothérapie [7].

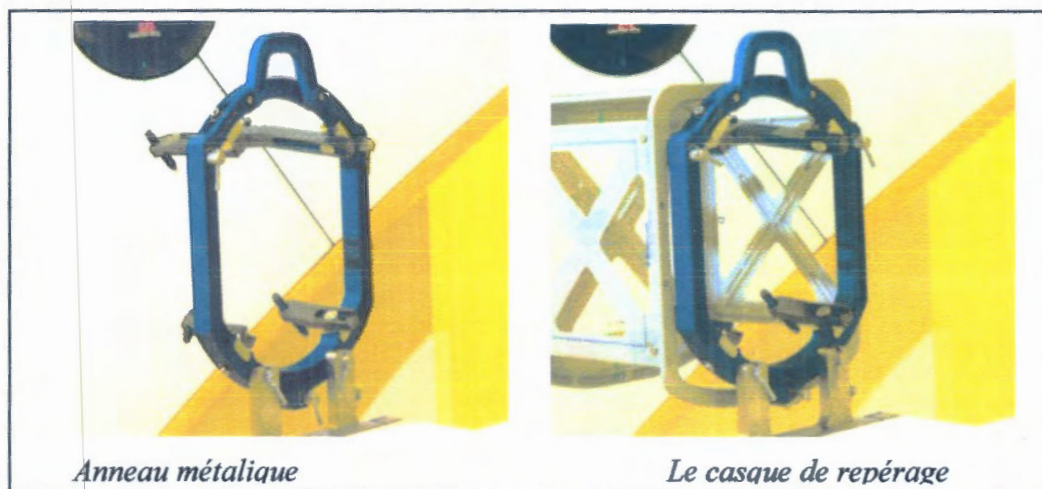
### III.4 Cadre stéréotaxique [18]

Il s'agit d'un anneau métallique qui est fixé sur le crâne, et sur lequel s'adapte le casque de repérage référentiel. L'utilisation d'un cadre de stéréotaxie est un facteur essentiel au concept de stéréotaxie, élément indispensable pour garantir une nécessaire précision millimétrique

Le cadre de stéréotaxie est constitué d'un anneau métallique (à gauche) sur lequel s'adapte le casque de repérage (à droite) dans la figure(II.6). Les cadre stéréotaxique sont utilisé pour :

- Soutenir et immobiliser la tête pendant les examens neuroradiologiques et le traitement lui-même;
- Permettre de repérer, avec une précision millimétrique dans les trois plans de l'espace, la position et la forme exacte de la lésion intracrânienne à traiter.



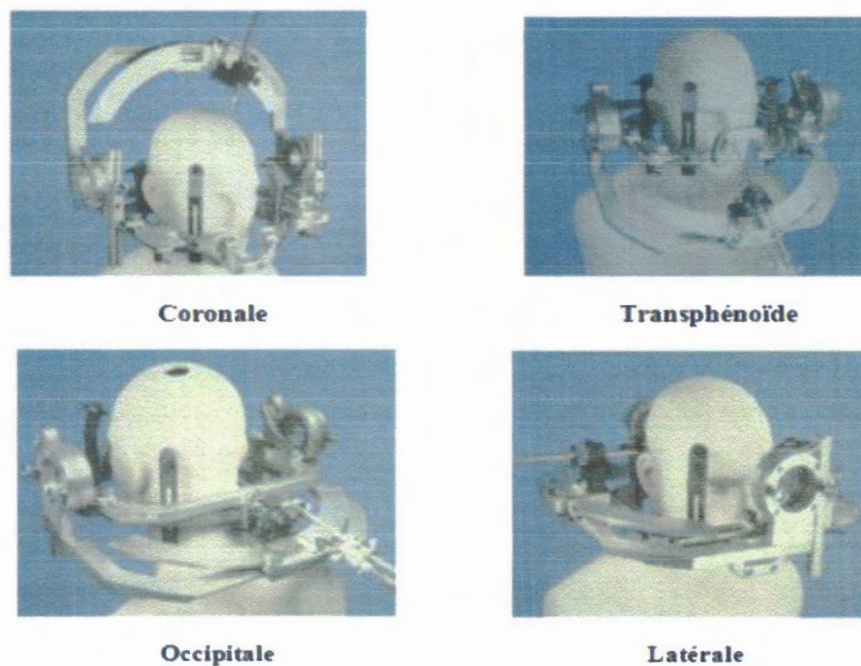


Figure(II.6) : illustration du constituant du cadre stéréotaxique

### III.5 Les voies utilisées en radiothérapie stéréotaxique

Différentes voies d'abord sont utilisées : [18]

La voie coronale, la voie occipitale, la voie latérale et la voie transphénoïde.



Figure(II.7) : Les différentes voies utilisées en radiothérapie stéréotaxique

### III.6 Les indications de la radiothérapie stéréotaxique

- Les tumeurs (bénignes ou malignes) du rachis ;
- Les traitements antalgiques ;
- Les métastases à croissance lente avec tumeur primitive sous contrôle ;
- La chirurgie spinale ;
- Métastases hépatiques

### III.7 Les effets secondaires de la radiothérapie stéréotaxique

Les effets secondaires de la radiothérapie stéréotaxique varient selon les personnes et en fonction du nombre de séances, de la zone traitée, du type et de la dose totale de rayons utilisés.

Les effets secondaires possibles sont :

- Un gonflement du cerveau (œdème cérébral). C'est une réaction temporaire liée à l'action des rayons.
- De la fatigue.
- Des nausées et des vomissements, particulièrement s'il y a une chimiothérapie en même temps.
- Des maux de tête.
- Une irritation de la peau du crâne.
- Une chute de cheveux dans la région irradiée.

Ces effets secondaires peuvent survenir pendant ou après la radiothérapie. Ils sont traités par des médicaments, notamment des antalgiques, des médicaments contre les vomissements ou des anti-inflammatoires.

## Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons vu que la radiothérapie parvient à détruire les cellules cancéreuses grâce à l'utilisation de radiations ionisantes qui en interagissant avec les tissus, bloquent la capacité des cellules à se diviser et conduisent alors à leur mort.

Les radiations ionisantes, pouvant être chargées ou non, sont émises par des accélérateurs de particules (rayonnement synchrotron). Ces particules sont dirigées vers la tumeur pour détruire les cellules cancéreuses.

Il existe plusieurs techniques de radiothérapie externe (nous avons parlé dans notre étude sur la radiothérapie stéréotaxique) qui ont pour but commun de focaliser les rayons le plus précisément sur la tumeur en évitant au maximum les tissus sains et les organes avoisinants.



*Simulation Monte Carlo*

*Chapitre III*



## Introduction

En radiothérapie, la prédiction de la dose délivrée et sa distribution spatiale est primordiale avant chaque opération de traitement. Cette prédiction est assurée par une méthode de simulation adéquate tenant compte de la modélisation précise du système de traitement.

Parmi les algorithmes de calcul des distributions de dose, la méthode Monte Carlo est potentiellement la plus précise si la source de rayonnement et le patient sont totalement modélisés [13].

### I. La simulation Monte Carlo

La méthode de Monte Carlo consiste à simuler un phénomène stochastique par essence à partir de nombres pseudo-aléatoires et de distributions de probabilité associées aux processus physiques étudiés. Cette méthode est particulièrement bien adaptée au transport des particules dans la matière et a d'ailleurs été développée dans ce but vers la fin de la seconde guerre mondiale pour les applications nucléaires [4].

### II. Historique

Les techniques de Monte Carlo ont été utilisées depuis plusieurs siècles, même si ce n'est qu'après la seconde guerre mondiale qu'elles ont acquis un véritable statut de méthode.

L'utilisation systématique, par Ulam, Metropolis et Von Neumann notamment, est intervenue à Los Alamos, pendant la préparation de la bombe atomique, où ont collaboré de nombreux mathématiciens et physiciens. L'appellation " Monte Carlo" date des alentours de 1944. Cette dénomination est due à Metropolis, inspiré de l'intérêt d'Ulam pour le poker, car Monte Carlo est un grand centre de jeux, et a pour origine les similarités avec les roulettes de hasard [19].

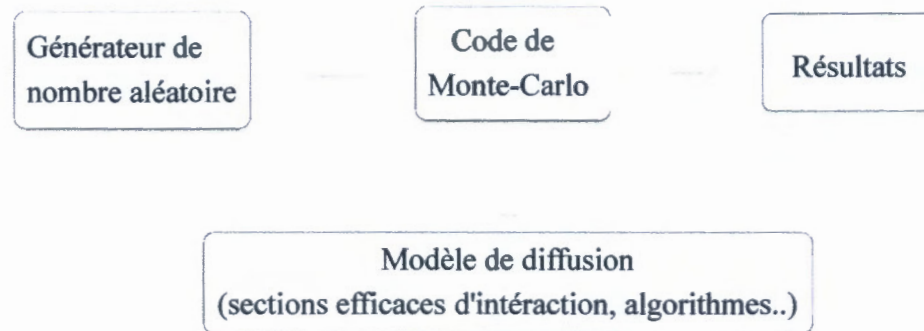
### III. Principe

Le principe de la méthode Monte Carlo est décomposé en trois parties essentielles : la génération des nombres aléatoires, les méthodes d'échantillonnage, et la réduction de variance. Le tirage de nombres aléatoires est essentiel pour l'échantillonnage des fonctions de probabilité ; les méthodes d'échantillonnage sont à la base des égalités de fonctions de dispersions pour le calcul d'intégrale ; enfin, les techniques de réduction de variance sont indispensables à l'efficacité des calculs Monte Carlo. Les premières applications de la simulation Monte Carlo en physique médicale ont porté sur la détermination de l'efficacité de détection de caméras pour les rayons gamma et sur le calcul des fractions d'absorption utile au calcul de la dose absorbée par un patient subissant un examen diagnostique de médecine nucléaire [13].

Pour le transport des particules, les conditions initiales de la source, permettant la génération des particules dites « primaires », sont déterminées par l'utilisateur. Ce dernier détermine aussi la géométrie dans laquelle les particules seront transportées. Une particule primaire peut ensuite interagir, donnant lieu à son absorption ou diffusion dans la matière et éventuellement à la création de particules secondaires. A chaque étape du transport, l'utilisation de nombres pseudo-aléatoires permet de sélectionner le type d'interaction et les modifications que la particule subit selon des lois de probabilités. La suite de nombres créée est dite pseudo-aléatoire dans le sens où elle est de période suffisamment longue pour avoir un aspect aléatoire, en étant cependant parfaitement reproductible. Cette suite peut être modifiée en changeant un nombre initial de l'algorithme, appelé « graine ». L'ensemble des étapes de parcours d'une particule primaire et des particules secondaires créées, jusqu'à leur absorption dans le milieu, est appelée une « histoire » [4].

Pour simuler les histoires des particules, il est nécessaire de posséder un modèle de diffusion constitué principalement d'un ensemble de sections efficaces différentielles qui déterminent les distributions de probabilité des variables aléatoires représentant une trajectoire :

- Le libre parcours moyens entre deux événements,
- Le type d'interaction
- L'énergie perdue et la déflexion angulaire subie au cours de l'interaction.



*Figure(III.1) : Schéma de principe des méthodes Monte-Carlo*

#### IV. Les incertitudes [20]

Les incertitudes sur le calcul de la dose absorbée introduites par les simulations Monte Carlo sont de deux types : les incertitudes physiques et les incertitudes statistiques.

##### *a. Les incertitudes physiques*

Sont liées à l'incertitude sur les sections efficaces. Par exemple, les tables de pouvoirs d'arrêt massiques des électrons pour les processus physiques électromagnétiques. Pour des électrons d'énergie comprise entre 15 keV et 20 MeV.

##### *b. L'incertitude statistique*

L'incertitude statistique est estimée par l'écart-type associé à la valeur moyenne de la dose absorbée. La moyenne de la dose absorbée est donnée par la relation :

$$\bar{D} = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N d_i \quad (\text{III, 1})$$

Où  $N$  est le nombre d'histoires simulées et  $d_i$  est la dose absorbée au cours de la  $i^{\text{ème}}$  histoire.



L'incertitude statistique  $\sigma_{\bar{D}}$  est définie par :

$$\sigma_{\bar{D}} = \sqrt{\frac{1}{N} \left[ \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N (d_i^2 - \bar{D}^2) \right]} \quad (\text{III.2})$$

## V. Efficacité d'une simulation Monte Carlo

La méthode de Monte Carlo est d'autant plus efficace que la dispersion est plus petite. Mais il est bien évident que la dispersion diminue si le nombre d'épreuves dans chaque expérience croît, c'est-à-dire si le temps de calcul T croît. Donc la méthode est d'autant plus efficace, que T est petit pour  $\sigma^2$ .

L'efficacité  $\varepsilon$  d'une simulation permet de comparer les performances de deux méthodes différentes et d'estimer le gain de temps apporté par une méthode pour obtenir une variance donnée. Finalement l'efficacité de la méthode peut se mesurer par :

$$\varepsilon = \frac{1}{\sigma^2 T} \quad (\text{III.3})$$

Où  $\sigma^2$  représente la variance sur l'estimation et T le temps de calcul [20].

## VI. Simulation Monte Carlo de l'interaction des photons et des électrons

### ➤ Transport des photons

Le transport des photons est réalisé « interaction-par-interaction » car le nombre d'interactions intervenant sur leur parcours est faible. En échantillonnant la distance à la prochaine interaction à partir des tables de sections efficaces pour le matériau et l'énergie en question. La suite du transport dépend de l'interaction choisie. De nouveaux échantillonnages permettent de déterminer le changement de direction et/ou la perte d'énergie occasionnés.

S'il y a eu ionisation d'un atome composé de plusieurs couches atomiques, la désexcitation de l'atome est simulée, menant à la production de photons de fluorescence ou d'électrons Auger selon les tables de relaxation atomique propres à chaque élément.



Dans le cas où des particules secondaires sont créées, celles-ci sont stockées dans une « pile des secondaires » et ne seront suivies qu'une fois la particule primaire arrivée à la fin de son parcours, en étant absorbée ou en sortant du volume d'intérêt [4].

### ➤ Transport des électrons

Contrairement aux photons, les électrons sont soumis à la force de Coulomb, d'où un grand nombre d'interactions tout au long du parcours. Par exemple, pour passer de 500 keV à une soixantaine de keV, un photon va interagir un peu moins de dix fois en moyenne dans de l'aluminium. Un électron perdant cette même quantité d'énergie, va subir environ 100 000 interactions. Comme il est inconcevable de modéliser chacune de ces interactions, les simulations Monte-Carlo utilisent une technique dite à "histoire condensée" (Condensed History CH) basée sur les théories de diffusions multiples [2].

## VII. Les codes de simulation Monte Carlo

Les codes de Monte Carlo permettent la détermination de grandeurs physiques macroscopiques, en particulier des composantes inaccessibles par l'expérience. Ces codes sont des outils essentiels en physique de l'interaction rayonnement-matière et occupent à présent une place importante dans le domaine de la métrologie des rayonnements ionisants et en particulier la physique médicale, les plus utilisés sont :

- **PENELOPE** : code général de transport des photons, des électrons et des positrons, développé pour les applications de la physique médicale et plus particulièrement de la radiothérapie externe.
- **Geant4** : développé au CERN (Centre Européen pour la Recherche Nucléaire), initialement pour la physique des hautes énergies, qui s'est aujourd'hui étendu à presque tous les domaines de la physique du rayonnement [4].
- **EGS** (Electron Gamma Shower) c'est un code dit de classe 2, pour lequel les productions d'électrons de collision et de bremsstrahlung sont traitées individuellement. En 1985, une nouvelle version : EGS4 incluant un transport des électrons de basse énergie (jusqu'à 1 keV) amélioré, ainsi que la simulation de la diffusion Rayleigh a été publiée. Depuis, une version plus récente d'EGS4 a été développée sous le nom d'EGSnrc.

Comparé à son prédécesseur EGS4, le code EGSnrc propose une simulation plus précise des interactions des électrons et des positons. Il incorpore aussi une extension des tableaux de sections efficaces relatives aux photons de basse énergie. Les premières simulations dans les applications dosimétriques ont été réalisées avec EGS4. Aujourd'hui c'est la référence Monte Carlo pour les dosimétries en radiothérapie.

•**MCNP** (Monte-Carlo Neutron Photon) a été développé par Breismeister. Il "suit" les particules neutres (photons et neutrons), les électrons (positifs et négatifs) et est étendu à certaines particules lourdes chargées dans sa version MCNPX. Ce code est directement lié à l'origine au projet Manhattan. Initialement, ce code ne prenait en compte que le transport des particules non chargées comme les neutrons et les photons. Ce n'est que par la suite que le transport des particules chargées y a été intégré. Il fait l'objet d'un développement continu depuis les années 40 soutenu par une politique d'assurance qualité. Au-delà de la modélisation de l'interaction du rayonnement avec la matière, il dispose d'outils statistiques pour tester la convergence mathématique du résultat obtenu et de techniques de réduction de variance intégrées [21].

## VIII. Simulation Monte Carlo par le code PENELOPE

Le code PENELOPE est un des codes Monte Carlo majoritairement utilisés pour l'application générale de la physique médicale.

### A. Description du code

Le code PENELOPE a été développé à l'université de Barcelone par Francesc Salvat, José M. Fernández-Varea et Josep Sempau en 1995, initialement pour le transport des électrons et positons sous l'appellation *PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons*. Le transport des photons a été implémenté plus tard. Ce code est écrit en Fortran 77, qui permet le transport des photons et des électrons sur une gamme d'énergie allant de 50 eV à 1 GeV. Cependant, les développeurs préviennent que pour les énergies inférieures à 1 keV, les modèles physiques ne sont plus adaptés et des incertitudes importantes doivent être considérées [4].

Le tableau suivant représente les modèles physiques d'interaction et les sections efficaces employées dans le code PENELOPE [9].



	Interactions	Modèles physique et sections efficaces
PHOTONS	Diffusion cohérente	Sections efficaces différentielles angulaires de Born incluant les facteurs atomiques non relativistes de Hubbell.
	Diffusion incohérente	Sections efficaces différentielles angulaires de Klein-Nishina corrigées des effets de liaison des électrons et des effets de l'élargissement Doppler. Détermination des angles de diffusion et des énergies des particules secondaires à partir des lois de conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement.
	Effet photoélectrique	Indépendance des couches électroniques selon le modèle de Dirac-Hartree-Fock-Slater. Section efficaces totales sous forme de données numériques issues du LLNL Evaluated Photon Data Library. Section efficaces différentielles angulaires de Sauter pour les couches internes K.
	Création de paire $e^- - e^+$	Sections efficaces totales issues du programme XCOM mis au point par Berger and Hubbell. Sections efficaces différentielles en énergie de Bethe-Heitler pour les particules secondaires produites.
ELECTRONS ET	Diffusion élastique	Modèle modifié de Wentzel reproduisant les premier et second moments des sections efficaces. Prise en compte des effets de spin et des effets relativistes. Sections efficaces différentielles angulaires de Rutherford incluant l'approximation de Born (Mott and Massey)

Collision inélastique	<p>Sections efficaces différentielles en énergie de Møller et Bhabha, respectivement pour les collisions fortes des électrons et des positons.</p> <p>Sections efficaces différentielles de Born obtenues à partir du modèle de force d'oscillateur généralisé (modèle de GOS) proposé par Sternheimer-Lijequist.</p>
Rayonnement de freinage	<p>Sections efficaces différentielles en énergie de Bethe-Heitler</p> <p>Tabulées par Seltzer and Berger</p>
Annihilation $e^- - e^+$	Sections efficaces différentielles de Heitler

*Tableau (III.1) : Modèle physiques d'interaction et sections efficaces utilisés dans le code PENELOPE.*

## B. Paramètre de simulation

- EABS, les énergies de coupure pour les 3 types de particules (EABS (h $\nu$ ),

EABS (e $^-$ ), EABS (e $^+$ )). Lorsque l'énergie E d'une particule est inférieure à EABS, elle est absorbée dans ce milieu et une autre particule est alors simulée.

- C $_1$  est lié à la déflexion angulaire moyenne produite par la diffusion élastique multiple le long d'un parcours égal au libre parcours moyen entre deux événements "catastrophiques" élastiques. Sa valeur varie de 0 pour la simulation purement détaillée, à 0,2 qui correspond à un angle de déflexion moyen de 37 degrés.

- C $_2$  est la fraction moyenne maximale d'énergie perdue entre 2 événements élastiques "catastrophiques".

- W $_{CC}$  est la perte d'énergie seuil pour les collisions "catastrophiques" inélastiques.

- W $_{CR}$  est la perte d'énergie seuil pour l'émission de Bremsstrahlung.

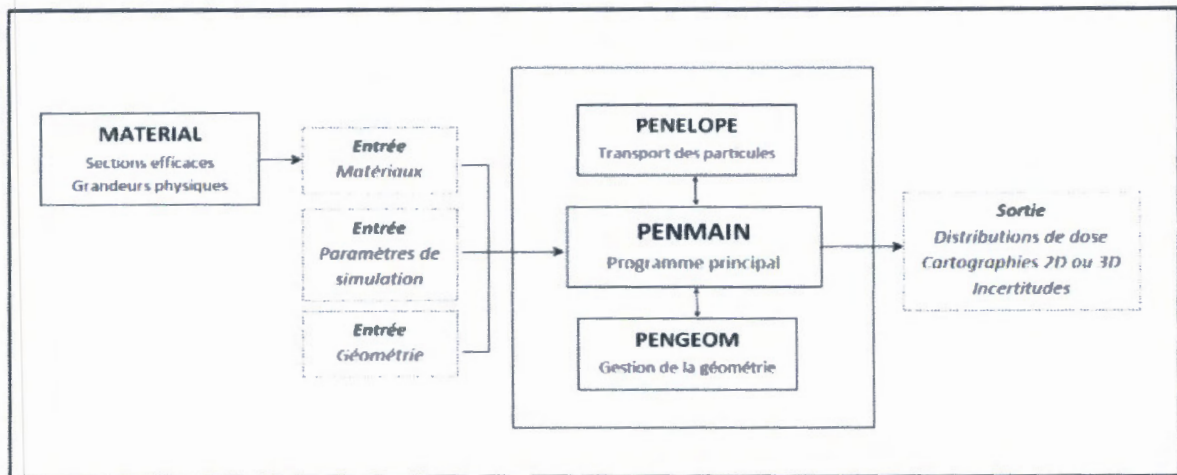


-  $HP_{MAX}$  est le parcours moyen maximum en cm des événements "catastrophiques" pour chaque matériau. Il doit être tel que le nombre d'événements "catastrophiques" soit statistiquement suffisant [22].

### C. L'architecture du code

Le code PENELOPE est un ensemble de routines écrites en Fortran 77 pour simuler le transport des particules sur une gamme d'énergie de 100 eV à 1 GeV dans les matériaux simples ( $Z=1$  à  $Z=92$ ) tout comme dans les matériaux composites. Ce code combine la simulation détaillée du transport des photons avec la simulation mixte du transport des particules chargées.

PENMAIN est le programme principal qui regroupe les divers sous-programmes nécessaires pour reconstituer les étapes de l'histoire d'une particule comme présenté. Ce programme principal fait appel à trois fichiers d'entrée décrivant la géométrie, les paramètres de simulation et les données concernant les matériaux préparées par le programme MATERIAL. Le programme PENELOPE assure le transport des particules alors que PENGEOM gère la géométrie [20].



*Figure (III.2) : représentation de l'architecture des programmes et des fichiers d'entrée et de sortie du code PENELOPE*

Les fichiers d'entrée et de sortie du code PENELOPE sont :

#### Fichier d'entrée

- Type et énergie des particules incidentes
- Positron et direction de source
- Paramètre de simulation (énergie d'absorption, énergie seuil pour méthode mixte)
- Nombre d'histoire a simulé
- Durée maximale de la simulation
- Nombre aléatoire initiaux
- Paramètre de la méthode de réduction

#### Fichiers de sortie

- Energie absorbé, transmise et rétrodiffusée
- Distribution de dose
- Cartographie 2D, 3D
- Incertitudes

### D. La géométrie dans PENELOPE

Pour la simulation du transport des particules de haute énergie, il est important de savoir quand une particule traverse une interface, surtout pour les électrons et les positrons qui sont très sensibles aux inhomogénéités dans le milieu.

#### Les surfaces

Toutes les surfaces sont définies par une fonction quadratique du type:

$$F(x,y,z) = A_{xx}X^2 + A_{yy}Y^2 + A_{zz}Z^2 + A_{xy}XY + A_{xz}XZ + A_{yz}YZ + A_xX + A_yY + A_o = 0 \quad (III.4)$$

Dont l'équation réduite est :

$$F_r(x,y,z) = I_1X^2 + I_2Y^2 + I_3Z^2 + I_4Z + I_5 \quad (III.5)$$

Les surfaces telles que des plans, des paires de plans, des sphères, des cylindres, des cônes, des ellipsoïdes, des paraboloides, des hyperboloïdes, etc..., peuvent être utilisées. Les indices  $I_1, I_2, I_3,$  et  $I_5$  servent à définir ces surfaces de base. Ces indices peuvent être de -1, 0 ou 1, selon les formes géométriques voulues [22].


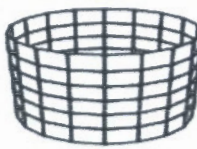
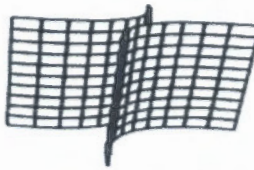
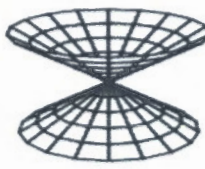
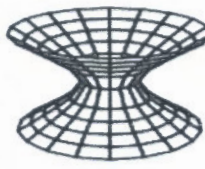




 <p>1, 1, 1, 0, -1 sphere</p>	 <p>1, 1, 0, 0, -1 cylinder</p>	 <p>1, -1, 0, 0, -1 hyperbolic cylinder</p>
 <p>1, 1, -1, 0, 0 cone</p>	 <p>1, 1, -1, 0, -1 one sheet hyperboloid</p>	 <p>1, 1, -1, 0, 1 two sheet hyperboloid</p>
 <p>1, 1, 0, -1, 0 paraboloid</p>	 <p>1, 0, 0, -1, 0 parabolic cylinder</p>	 <p>1, -1, 0, -1, 0 hyperbolic paraboloid</p>

Figure (III.3) : Modélisation de géométries dans le code PENELOPE

### Conclusion

La simulation Monte-Carlo constitue la principale alternative pour atteindre une meilleure précision pour la prédiction des distributions de dose. Dans ce qui suit, le code Penelope est utilisé pour simuler la distribution de dose dans un fantôme pour la radiothérapie stéréotaxique.

*Chapitre IV*  
*Simulation d'une tumeur*  
*cérébrale*



## Introduction

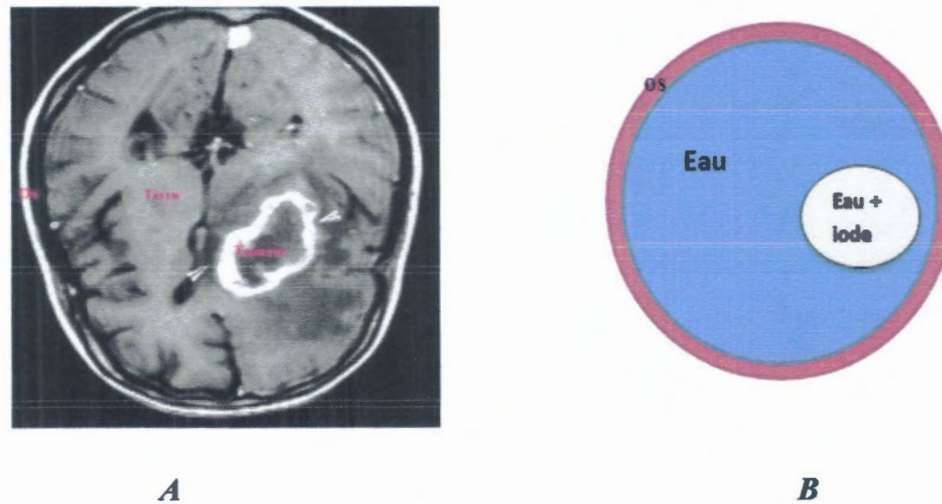
La radiothérapie est pour le but de fournir une dose maximale à la tumeur tout en évitant l'exposition à des tissus sains. Mais le problème qui on trouve ici c'est dans les masse similaires, les tissus sains et cancéreux ont les mêmes caractéristiques d'absorption d'énergie. Pour surmonter ce problème, la radiothérapie utilisant multi faisceaux (fractionnement géométrique) qui se conforment étroitement au volume de la tumeur. Malheureusement, ces approches sont encore souvent limitées par la toxicité qui en résulte de la dose administrée aux tissus sains. C'est pour cette raison les radiothérapeutes cherchent à trouver des techniques qui augmentent la sensibilité des cellules cancéreuses aux radiations. Une de ces approches est l'utilisation des éléments lourds comme l'iode.

Dans ce chapitre nous essayons de montrer, en utilisant la simulation Monte Carlo, l'intérêt de l'utilisation d'un agent iodé (l'IUdR) dans la radiothérapie stéréotaxique, en s'appuyant sur l'augmentation de dose en présence de cet agent.

## I. Principe de modélisation

La radiothérapie stéréotaxique utilise des mini-faisceaux de photons x monochromatique de basse énergie et d'un grand intensité (produit par un synchrotron) qui permet d'augmenter l'effet différentiel en augmentant localement la dose de rayonnement au niveau de la tumeur, par l'effet synergique d'une irradiation en présence d'un élément lourd (l'iode) préalablement incorporé à la tumeur.

Dans ce travail, on suppose qu'on veut irradier par un faisceau de photon une tumeur cérébrale situé à une certaine profondeur dans le cerveau. La modélisation simple de ce problème consiste donc à représenter le crane comme une sphère contenant de l'eau qui représente le cerveau (eau équivalent tissu) la tumeur contenant l'élément lourd l'iode est modulée par une solution (eau + l'iode) figure (IV.1).



Figure(IV.1) : A : Coupe scanner d'une tumeur au niveau du cerveau, B : La modélisation.

## I.2 Coefficient d'absorption massique

Le coefficient d'absorption ( $\mu_{en}$ ) massique en énergie rassemble toutes les interactions et renseigne sur la fraction d'énergie déposée localement. Or, en radiothérapie, c'est l'énergie déposée localement qui importe, et le coefficient d'absorption massique est donc à considérer. Pour définir de façon théorique, l'énergie pour laquelle le facteur d'augmentation de dose est le plus élevé, il faut donc se rapporter aux courbes du coefficient d'absorption massique en fonction de l'énergie pour les éléments considérés.

Les tissus sont assimilables à de l'eau et pour les tissus contenant des atomes lourds, l'équation est comme suivant :

$$\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{mélange} = \sum_i w_i \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i \quad (IV.1)$$

Avec  $w_i = \frac{m_i}{M}$

Ou  $m_i$  est la masse de l'élément et  $M$  est la masse totale

Le coefficient d'absorption massique du mélange est donc la somme des produits la fraction massique et du coefficient d'absorption massique.

$$\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)^{mélange,E} = \frac{m_{iode}}{m_{iode}+m_{eau}} \left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)^{iode,E} + \frac{m_{eau}}{m_{iode}+m_{eau}} \left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)^{eau,E} \quad (IV.2)$$

La relation existant entre les proportions massiques  $w_i(\%)$  et la concentration de l'iode dans un mélange est établie par :

$$w_{iode} = \frac{C}{C + \rho_{eau} \left(1 - \frac{C}{\rho_{iode}}\right)} \quad \text{et} \quad w_{eau} = \frac{\rho_{eau} \left(1 - \frac{C}{\rho_{iode}}\right)}{C + \rho_{eau} \left(1 - \frac{C}{\rho_{iode}}\right)} \quad (IV.3)$$

Avec C : concentration d'iode dans le mélange (g/ml<sub>(mélange)</sub>)

$\rho_{eau}$ : masse volumique de l'eau

$\rho_{iode}$  : densité de l'iode atomique (g/cm<sup>3</sup>)

C (mg/ml)	$w_{iode}$ (%)	$w_{eau}$ (%)
10	0,00992091	0,99007909
20	0,01968614	0,98031386
30	0,02929931	0,97070069

Tableau (IV.1) : exemple de concentration et le  $s w_{iode}w_{eau}$  correspondant



La figure (IV.2) représente les coefficients d'absorption massique en énergie de l'eau et d'une solution aqueuse en iode (10 mg /ml en iode) en fonction de l'énergie des photons dans la gamme de 10 à 100 keV (NIST)

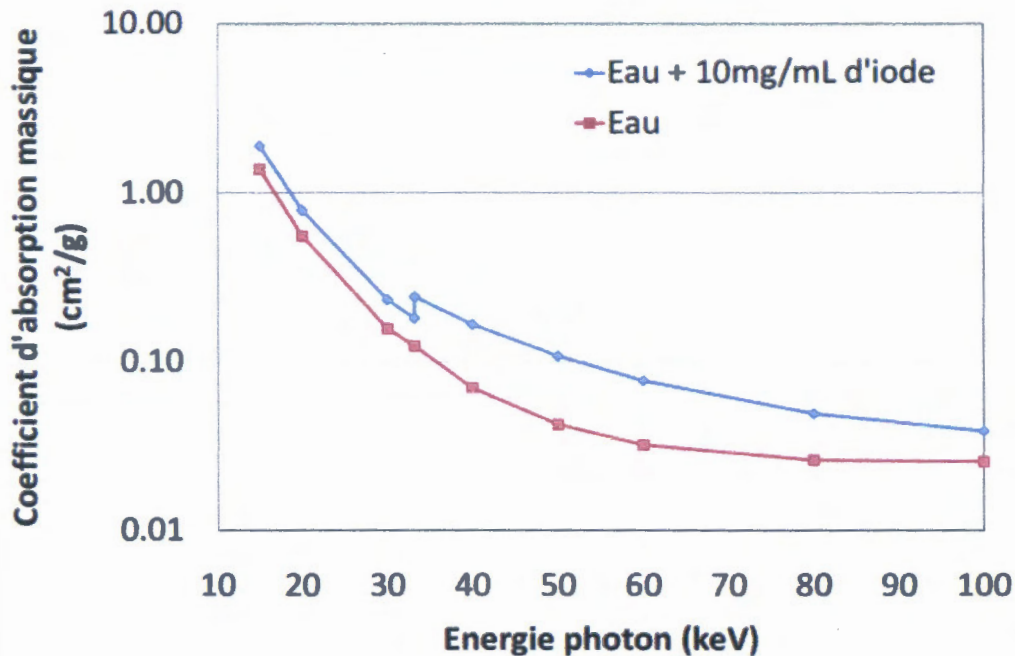


Figure (IV.2) : Coefficient d'absorption massique en énergie de l'eau et d'un milieu aqueux contenant 10 mg/ml en Iode (d'après le NIST) [23].

### I.1 Facteur d'augmentation en dose

Le facteur d'augmentation en dose (ou le facteur de dépôt d'énergie) " DEF" théoriquement est le rapport entre la dose déposée dans la tumeur lorsqu'elle contient de l'iode et la dose déposée lorsqu'il n'y a pas d'iode.

$$DEF = \frac{D_{\text{élément lourd}}}{D_{\text{réf}}} \quad (\text{IV.4})$$



Dans le cas d'un mélange, le facteur d'augmentation en dose due à la présence de l'élément lourd par apport à l'eau pure, dans ce cas le facteur se calcule comme suit :

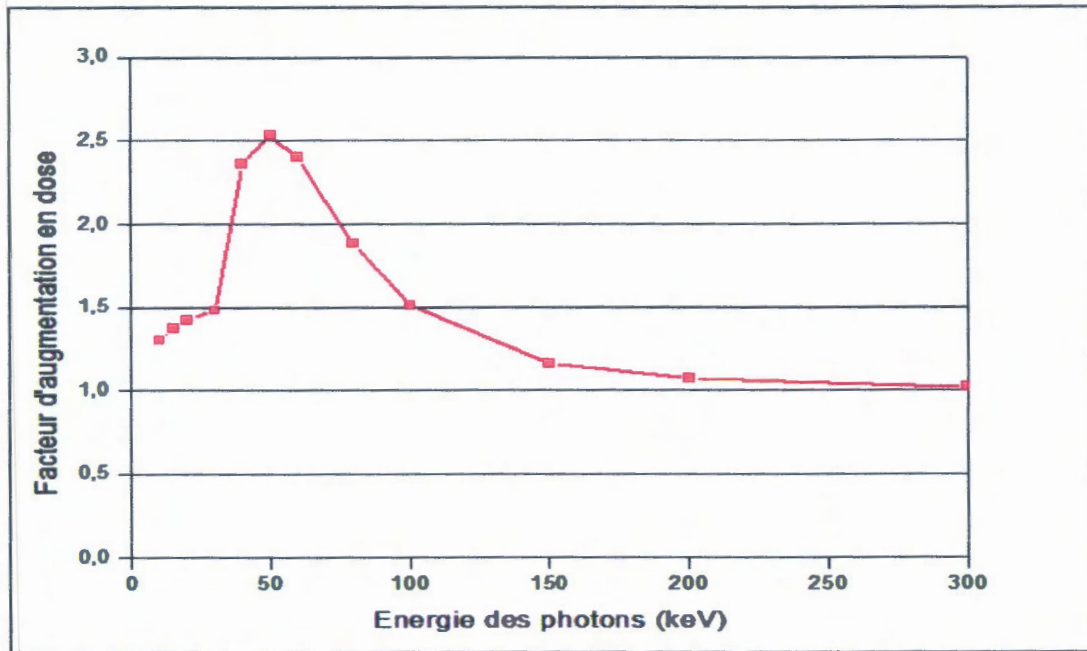
$$DEF = \frac{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)^{mélange,E}}{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)^{eau,E}} = \left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)^{mélange,E}_{eau,E} \quad (IV.5)$$

Le but de la radiothérapie stéréotaxique est d'obtenir l'augmentation maximale d'énergie déposée au niveau de la tumeur grâce à la présence d'iode dans celle-ci. Pour caractériser cette augmentation, on utilise le facteur d'augmentation de dose ou "Dose Enhancement Factor" (DEF).

### I.3 Energie optimale

Nous cherchons ici, à montrer de manière théorique quel est l'optimal en terme d'énergie pour obtenir la différence maximale d'absorption entre une tumeur perfusée en iode et les tissus sains. Ceci revient à trouver la différence maximale d'absorption entre l'iode (pur) et l'eau [5].

D'après le graphe au-dessous, on remarque qu'il existe une plage d'énergies (40-60 keV) pour laquelle le DEF est maximal. Le DEF atteint un maximum d'environ 2,5 à 50 keV pour une solution contenant 10 mg d'iode par ml. L'énergie de 50 keV est donc choisie pour l'irradiation de la tumeur en présence d'agent iodé.



*Figure (IV.3) : Facteur d'augmentation en dose de l'eau iodée (10 mg/ml) en fonction d'énergie*

## II. Simulation Monte Carlo de l'irradiation

Le code de calcul Monte Carlo PENELOPE exige la réalisation par l'utilisateur de trois fichiers :

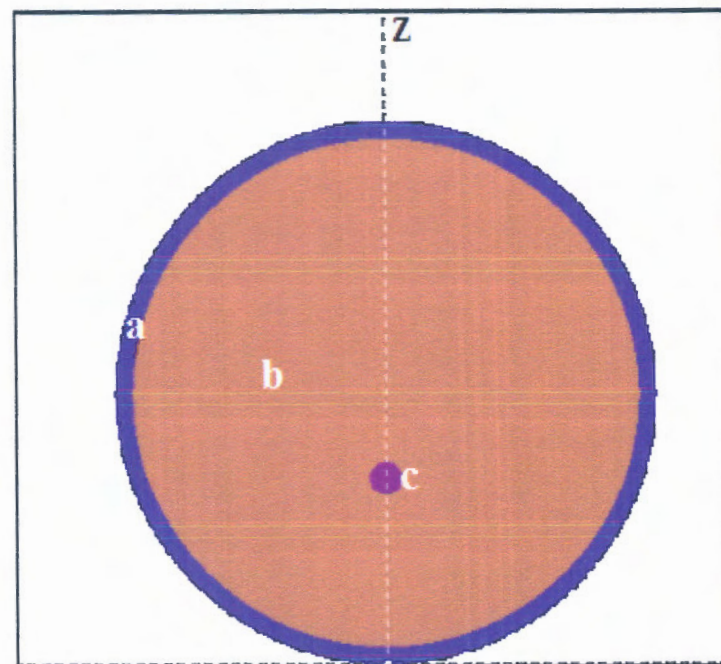
- Un fichier d'entrée principal ayant pour extension «.in » contenant les paramètres de la source, ceux de l'absorption et de la diffusion multiple pour chaque matériau et ceux des techniques de réduction de variance utilisées ;
- Un fichier matériaux ayant pour extension «.mat » contenant les données utiles à la simulation des interactions pour chacun des matériaux, notamment les sections efficaces ;



- Un fichier géométrie ayant pour extension «.geo» contenant la définition géométrique de la configuration. Celle-ci peut être visualisée à l'aide du programme gview accompagnant PENELOPE.

## II.1 Géométrie de simulation

La géométrie de la simulation est illustrée à la figure (IV.4). Une solution (eau + iode) sphérique avec un diamètre de 1cm est située à une profondeur de 5cm dans une sphère d'eau avec un diamètre de 15 cm qui est situé dans autre sphère d'os avec un diamètre de 16 cm. L'irradiation est réalisée par des faisceaux de photons avec des énergies de 50 et 80 keV.



*Figure (IV.4) : la géométrie de simulation générée par \*gview2d\* du code PENELOPE ; a : l'os, b : tissu, c : la tumeur*

## II.2 Les matériaux utilisés dans la simulation

Le code PENELOPE utilise les matériaux sous forme de fichier de données généré à partir de la compilation des fichiers joints au code, en utilisant l'application « matériel.exe », les fichiers des matériaux eau et l'os sont générés à partir de cette procédure.

L'iode (I) est le métal choisi pour notre étude pour plusieurs raisons. Il a un numéro atomique élevé ( $Z = 53$ ), l'iode est nécessaire pour la maturité du système nerveux et le développement du cerveau, possède une forte opacité aux rayons X, à une faible toxicité. Le fichier matériau pour les solutions en iode pour différentes concentrations est obtenu en utilisant l'application « matériel.exe » en utilisant la composition des solutions en fraction massique équation (IV.2).

## II.3 fichier d'entrée principal

Le fichier \*Input\* contient tous les paramètres de simulation, adaptés à notre modèle qui sont : l'énergie des photons, les matériaux utilisés et le profil de dose à rechercher.

Les deux énergies du faisceau de photons mono-énergétiques que nous utilisons : 80 keV (supérieur à l'énergie d'ionisation) et 50 keV où le DEF est max, et aussi deux concentrations de l'iode dans l'eau (qui simule le tissu) : 10 mg/ml et 20 mg/ml.

Les paramètres de simulations utilisées :

EABS (e-), EABS (h $\nu$ ) =  $10^3$  eV

$W_{CC}$  : 200 et  $W_{CR}$  : 0.05

$C_1$  : 200 et  $C_2$  :  $10^2$

## III. Résultats et interprétations



Nous avons obtenus les profils de dose sur l'axe des rayons X incident pour les différentes concentrations (10, 20 et 30 mg/ml) et différentes énergies (50 et 80 keV).

### 1) Effet de l'agent iodé

Pour étudier l'effet de présence de l'iode dans la tumeur, nous avons simulé le profile de dose en absence et en présence de l'iode. Le résultat est présenté sur la figure (IV.5). On remarque en présence de l'iode la dose déposée dans la tumeur est considérablement élevée, ceci est expliqué par l'absorption des rayons X par l'iode par effet photoélectrique (l'énergie de l'ionisation de la couche K pour l'iode est de l'ordre 34 keV). On remarque une forte dose est absorbée au niveau de l'os.

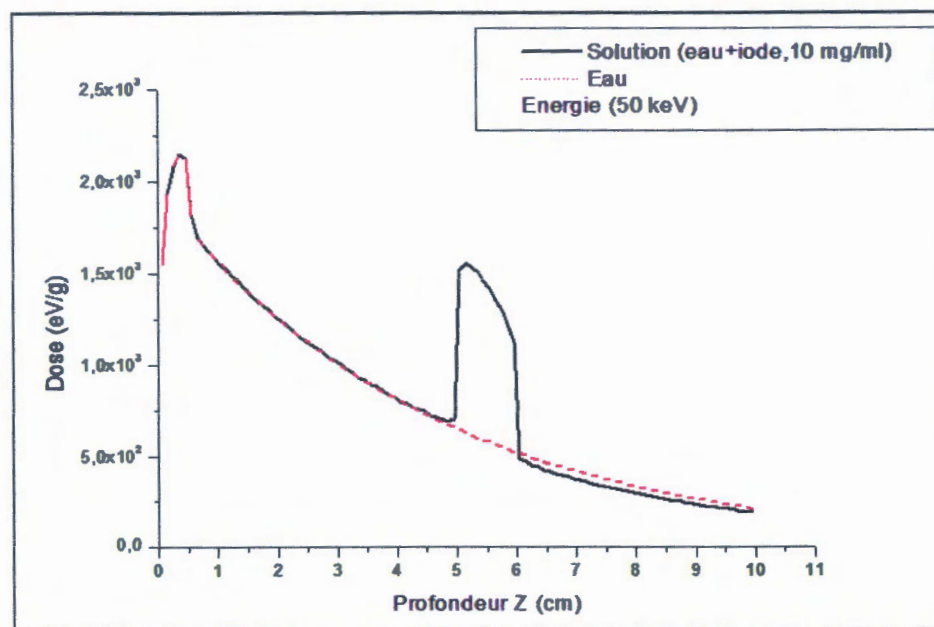


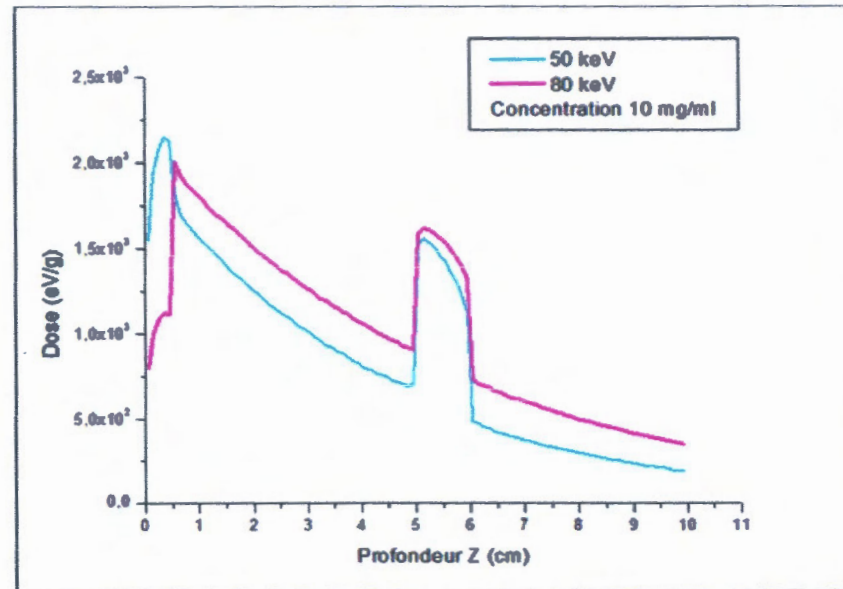
Figure (IV.5) : profil de dose de l'énergie 50 keV à la concentration 10 mg/ml

### 2) Effet de l'énergie des photons

Nous avons simulé l'irradiation pour l'énergie 50 keV et pour l'énergie 80 keV, la concentration de l'iode est fixée à 10 mg/ml. Les profils de dose sont représentés sur la

figure(IV.6), on remarque pour l'énergie 80 keV la dose déposée dans l'os est très faible que pour l'énergie 50 keV, mais dans les tissus sains la dose est un peu élevée que l'énergie 50 keV. L'augmentation de dose pour l'énergie 50 keV est supérieure à l'augmentation de dose pour l'énergie 80 keV dans les différentes concentrations.

Ce qui explique la possibilité d'utiliser ces photons de faibles énergies à la radiothérapie stéréotaxique pour minimiser la dose déposée sur les cellules saines environnantes.



*Figure (IV.6) : le profil de doses pour les énergies 50 et 80 keV à la concentration  
10 mg/ml*

### 3) L'effet de la concentration

Nous avons simulé les profils de dose pour différentes concentrations (10, 20 et 30 mg/ml) à l'énergie des photons de 50 keV.

Les résultats sont représentés dans la figure (IV.7). On remarque que la dose déposée dans la tumeur augmente avec l'augmentation de la concentration de l'iode. La concentration peut être limitée par les conditions biologiques.

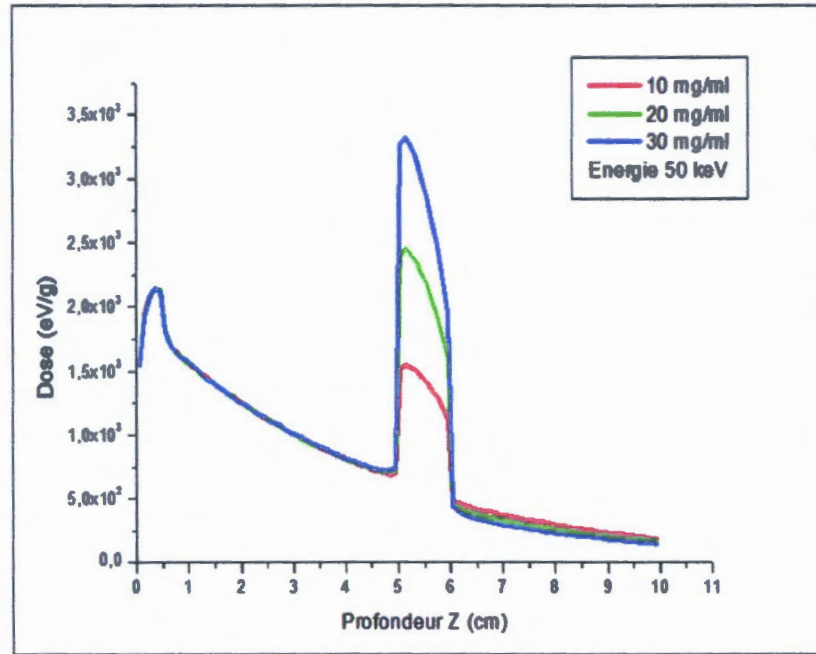
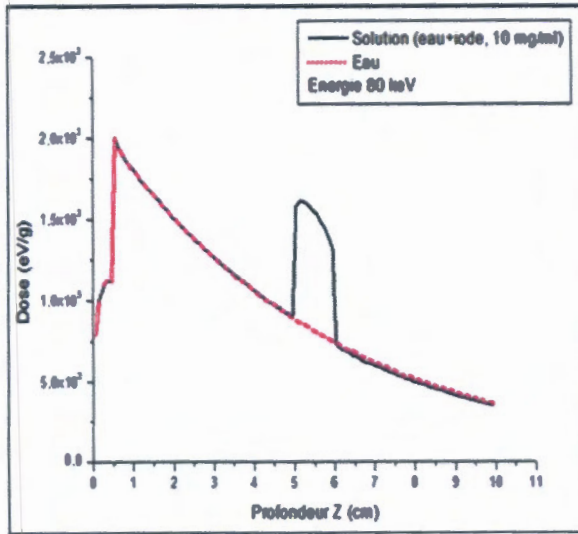
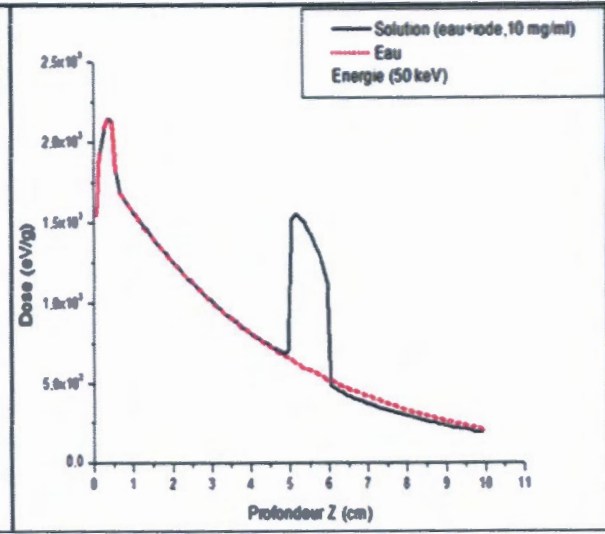


Figure (IV.7) : profil de dose pour l'énergie 50 keV à différentes concentrations 10, 20 et 30 mg/ml

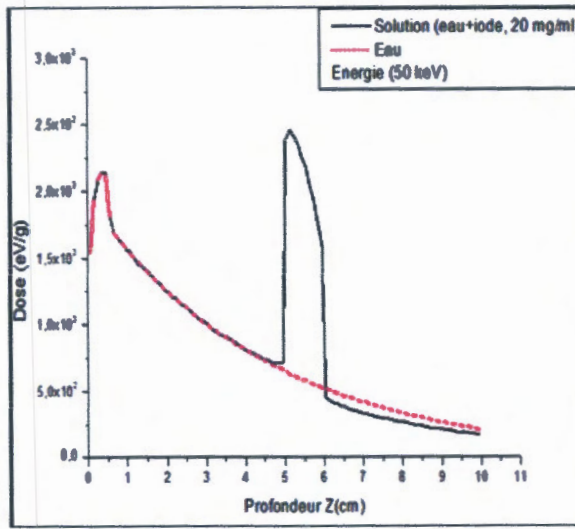
Nous avons simulés les profils de doses pour les deux énergies 50 keV et 80 keV et pour les différentes concentrations (10, 20 et 30 mg/ml), qui représenté dans la figure (IV.8).



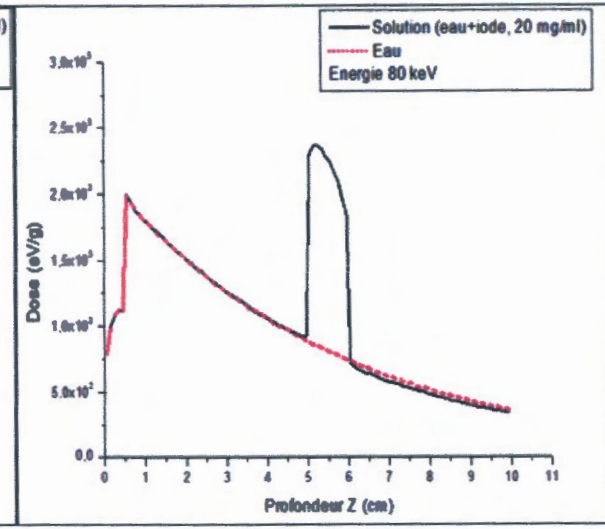
a



b



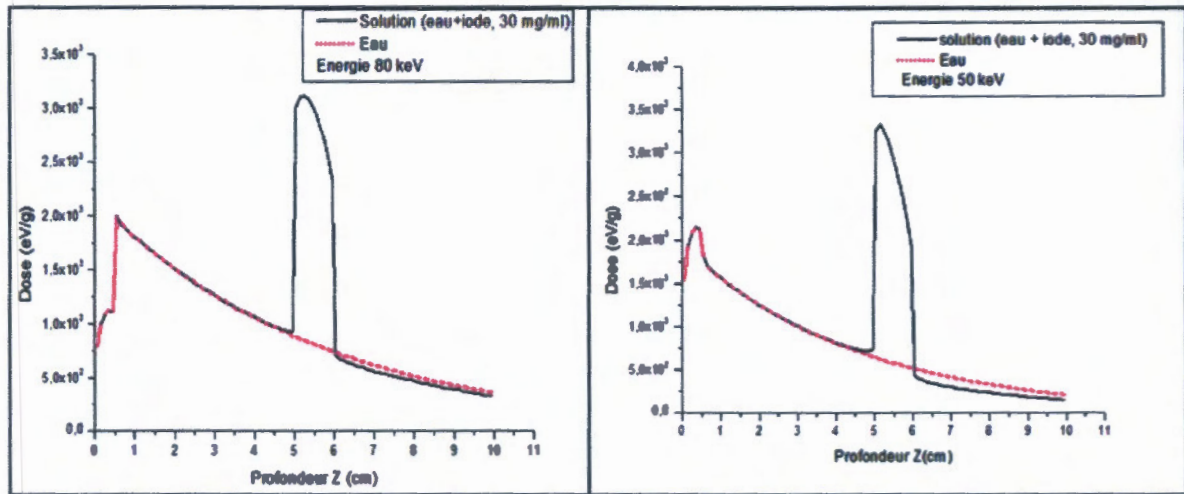
c



d







e

f

*Figure(IV.8) : les profils de dose a, b, c, d, e et f à différentes énergies (50 et 80 keV) et à différentes concentrations (10, 20 et 30mg/ml)*

Pour déposer le maximum de dose dans la tumeur on utilise la technique du fractionnement géométrique qui utilise plusieurs faisceaux à différents angles, dans ce cas la dose multiplier dans la tumeur et reste la même dans l'os et les cellules sains.

**Conclusion**

D'après les résultats obtenus par nous calculs, on remarque l'augmentation de la dose déposé dans la tumeur est plus importantes à des faibles énergies (50 keV) que l'énergie 80 keV (supérieure à 50 keV). Ceci peut être expliqué par le facteur d'augmentation de dose DEF qui est relié directement au coefficient d'absorption massique en énergie. L'utilisation des agents iodés comme l'IuDR en radiothérapie permet d'utiliser des rayons X de faibles énergies, ce qui minimise la dose déposé dans les cellules sains.

*Conclusion générale*

## *Conclusion générale*

La radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron en présence d'un agent iodé a été récemment proposée comme nouvelle technique pour le traitement de tumeurs cérébrales. Il a été démontré que l'effet différentiel recherché en radiothérapie, entre la dose déposée dans la tumeur et dans les tissus sains, peut être augmenté grâce à la présence d'éléments lourds dans la tumeur et d'une irradiation à basse énergie (rayons-X d'énergie inférieure 100 keV). Le but est d'obtenir un meilleur contrôle tumoral et une meilleure protection du tissu cérébral.

Le but de ce travail est de montrer par la simulation Monte Carlo l'efficacité de la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron en présence d'un agent iodé. Cette simulation est modélisée par le code PENELOPE pour obtenir la distribution de dose dans un modèle simplifié d'une tumeur cérébrale en présence d'un élément lourd (l'iode).

La présence d'élément lourd au niveau de la tumeur permet d'augmenter la dose dans ce dernier par l'absorption photo-électrique. On utilise des faisceaux de photons x de faible énergie.

La détermination du facteur d'augmentation de dose en fonction de l'énergie des photons incidents nous a permis d'obtenir l'énergie optimale (50 keV) pour un dépôt de dose maximale.

En utilisant un modèle simple d'une tumeur cérébrale irradié par un faisceau mono-énergétique de 50 keV. On a simulé les profils de dose en présence d'un agent iodé (l'IdUR). Les résultats de simulation montrent qu'il y a une augmentation considérable de dose en présence de l'iode et que cette dose augmente avec la concentration de l'iode. L'utilisation de plusieurs faisceaux permet de déposer une dose convenable dans la tumeur tout en minimisant la dose dans les tissus cérébraux sains ce qui montre l'efficacité de la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron en présence d'un agent iodé.

**Références Bibliographiques**

- [1] J. Foos « Manuel de la radioactivité », édition Hermann, p (215, 216), ©2009
- [2] C. BOUDOU « Dosimétrie pour la radiothérapie stéréotaxique en rayonnement synchrotron : calculs Monte-Carlo et gels radiosensibles » thèse doctorat, Université Joseph Fourier – Grenoble 1, 2006.
- [3] F. Taupin « Nanoparticules et rayonnement synchrotron pour le traitement des tumeurs cérébrales » Thèse doctorat, Université de Grenoble, 2013
- [4] R. Delorme « Radiothérapie par photo activation de nanoparticules : modélisation à l'échelle sub-micrométrique et comparaison expérimentale » thèse doctorat, Université Paris-Sud XI ,2013
- [5] M. Edouard « Dosimétrie pour la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron : d'une vision macroscopique aux considérations microscopiques des dépôts d'énergie » Thèse doctorat, Université de Grenoble, 2010
- [6] A. Lyoussi « Détection de rayonnements et instrumentation nucléaire », P (27.36)
- [7] S. Corde « Développement méthodologique de l'application d'agents pharmacologiques renforçateurs de l'effet photoélectrique pour l'utilisation des rayonnements synchrotron en radiothérapie anticancéreuse » thèse doctorat, université Joseph Fourier, 2002
- [8] M. Vautrin « Planification de traitement en Radiothérapie Stéréotaxique par Rayonnement Synchrotron » thèse doctorat, université de Grenoble, 2011.
- [9] A. Bedrouni et N. Laib « Etude de la radio-sensibilisation des nanoparticules lourdes en radiothérapie » mémoire Master, université de Jijel, 2017.
- [10] J. Bonin – R. Atlani « Rayonnements Ionisants, Principes Physiques à la Médecine Nucléaire » édition 33 bd d'Auteuil 92100 Boulogne, p(113,114)
- [11] C. Sech et Ch. Ngo Physique Nucléaire des quarks aux applications, © édition Dunod, P (132, 2010)



- [12] C. Ferrand « Bases pratiques en radiothérapie externe » Association des physiciens d'Hôpital Cent-Rhône-Alpes, P (179, 180, 219), 2006.
- [13] J. BADEL « Contrôle dosimétrique des traitements de radiothérapie par simulation Monte Carlo de l'image de dose portale transmise » thèse doctorat, l'institut national des sciences appliquées de Lyon, 2009
- [14] P. BONDIAU « Mise en œuvre et évaluation d'outils de fusion d'image en radiothérapie » thèse doctorat, l'université de Nice-Sophia Antipolis, 2004.
- [15] Jean-Marie ESCANYE Alain DURAND, physique et biophysique tome 2, ©Ellipses Edition, p 84, 2010
- [16] L. BOBYK « Renforcement de la dose par rayonnement synchrotron et atomes lourds dans le cadre du traitement des gliomes » thèse doctorat, l'université de Grenoble, 2010
- [17] P. Tamburini « Prescriptions et précautions en odontologie chez les patients sous traitement anticancéreux » thèse doctorat, université de Lorraine, 2015
- [18] Mr. I. Nakkabi « Apport de la chirurgie stéréotaxique dans le diagnostic et le traitement des processus intracrâniens expérience du service de neurochirurgie de l'HMIMV » thèse doctorat, Université Mohammed V, Rabat, 2010
- [19] A. Tarek « Calcul de l'énergie déposée des particules chargées dans la matière » thèse de Magister, Université Ferhat Abbas-Sétif, 2010
- [20] Y. Perrot « Evaluation de la dose déposée par des faisceaux d'électron en radiothérapie dans des fantômes voxelisés en utilisant la plateforme de simulation Monte Carlo GATE fondée sur GEANT4 dans un environnement de grille » thèse Doctorat, université Blaise Pascal, 2011.
- [21] Ch-O. THIAM « Dosimétrie en radiothérapie et curiethérapie par simulation Monte-Carlo GATE sur grille informatique » thèse Doctorat, Université Blaise Pascal, 2007.

[22] J. MAZURIER « adaptation du code Monte Carlo PENELOPE pour la métrologie de la dose absorbée: Caractérisation des faisceaux de photons x de haute énergie et calcul de facteurs de correction de dosimètres de référence » Rapport CEA-R-5879, direction de l'information Scientifique et technique, 1999

[23] J.H.Hubbel and S.M.Seltzer. \NIST Physical Reference Data : X-Ray Mass Attenuation Coe\_cients. <http://www.nist.gov/pml/data/xraycoef/index.cfm>. Radiation and Biomoleculer Physics Division, PML,NIST,1996.

## Résumé

La radiothérapie stéréotaxique (RS) est une technique innovante dont le principe repose sur l'accumulation sélective d'un élément lourd (agent iodé contient des éléments lourds) dans la tumeur, suivie d'une irradiation stéréotaxique avec un faisceau monochromatique de rayons X, de faible énergie (50-100 keV), issus d'une source synchrotron. Une augmentation de la dose déposée localement dans la tumeur est obtenue grâce au renforcement de l'effet photoélectrique dans ces conditions. L'efficacité de la RS repose directement sur la concentration de l'agent iodé accumulé dans la tumeur, sa stabilité au cours du temps et sa reproductibilité chez le même patient. L'objectif principal de ce travail a été d'évaluer et de modéliser les concentrations d'iode moyennes atteintes dans des métastases cérébrales, d'une part, et d'appréhender les impacts dosimétriques, engendrés par les variations spatiales et temporelles de ces concentrations sur le traitement des patients, d'autre part.

## Abstract

Stereotactic radiotherapy (RS) is an innovative technique based on the selective accumulation of a heavy element (iodine agent contains heavy elements) in the tumor, followed by stereotactic irradiation with a monochromatic X-ray beam, low energy (50-100 keV), from a synchrotron source. An increase in the locally deposited dose in the tumor is achieved by enhancing the photoelectric effect under these conditions. The effectiveness of RS is directly based on the concentration of the accumulated iodine agent in the tumor, its stability over time and its reproducibility in the same patient. The main objective of this work was to evaluate and model the average iodine concentrations reached in cerebral metastases, on the one hand, and to understand the dosimetric impacts, generated by the spatial and temporal variations of these concentrations. On the treatment of patients, on the other hand.

## ملخص

العلاج الإشعاعي المجسم هو تقنية مبتكرة تقوم على مبدأ التراكم الانتقائي لعنصر ثقيل (محلول اليود يحتوي على عناصر ثقيلة) في الورم، يتبعه إشعاع مجسم من الأشعة السينية أحادية الموجة ذات الطاقة المنخفضة (50-100 كيلو إلكترون فولت) مصدرها السنكروترون. يتم تحقيق زيادة في الجرعة المودعة محليا في الورم عن طريق تعزيز التأثير الكهروضوئي تحت هذه الظروف. تعتمد فعالية هذه التقنية بشكل مباشر على تركيز عامل اليود المتراكم في الورم واستقراره بمرور الوقت وتكاثره في نفس المريض. كان الهدف الرئيسي من هذا العمل هو تقييم و نمذجة متوسط تركيزات اليود التي تم التوصل إليها في النقاتل الدماغية، من ناحية، و فهم آثار الجرعة الناتجة عن الاختلافات المكانية و الزمنية لهذه التركيزات على علاج المرضى من ناحية أخرى.