

Université Saâd DAHLAB de Blida



Faculté des Sciences

Département de Physique

Mémoire Présenté par :

Chabi Naima

Hamitouche Ibtissam

En vue de l'obtention du Master

Domaine : Sciences de la matière

Filière : Physique

Spécialité : Physique Médicale

Option : Radiothérapie

Sujet

**Dosimétrie personnalisée par simulation Monte Carlo GATE :
application à la protonthérapie oculaire**

MA-530-58-1

Soutenu le : 14.10.2015, devant le jury composé de :

Mr. Chekirine. M	Maître - Assistant A, USDB	Président
Mme. Cherfi. A	Maître - Assistant B, USDB	Examinatrice
Mr. Khelifi. R	Maître de Conférences A, USDB	Rapporteur

Année universitaire : 2014 -2015

Remerciements

*Après avoir réalisé ce travail nous tenons à présenter nos sincères remerciements à
ALLAH qui nous a donné la force et la volonté de réaliser ce mémoire.*

*Nous tenons à remercier profondément notre encadreur : Monsieur Rachide KHELIFI
et notre Co-prometteur Monsieur LAOUES MOSTAFA, pour sa disponibilité tout au
long de la réalisation de ce travail,*

Nous tenons à remercier sincèrement tout les enseignants du département physique.

*Un grand merci aux familles CHABI, et HAMITOUCHE qui nous ont donné le courage
de terminer ce travail.*

Un grand merci aussi à tous mes amis et mes collègues.

*Afin de ne pas oublier personne, nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué de
prés ou de loin à la réalisation de ce travail.*

Sommaire

Introduction générale	1
Chapitre I : Etat d'art	3
I.1. L'anatomie de l'œil	3
I.2. Pathologie	4
I.3. Cancer oculaire (Mélanome de l'œil)	5
I.4. Modalités de traitement... ..	6
I.4.1. La radiothérapie interne (la curiethérapie oculaire).....	6
I.4.2. La radiothérapie externe (Protonthérapie).....	7
I.4.2.1. Généralités sur la protonthérapie	7
I.4.2.2. Histoire de la protonthérapie	8
I.4.2.3. Applications cliniques	8
I.4.2.4. Accélérateurs de particules	9
I.4.2. 5. Salles de traitement	10
I.4.2. 6.Techniques de mise en forme du faisceau	11
I.4.2.7. La protonthérapie oculaire... ..	12
Chapitre II : Plate-forme de simulation «GATE» (GEANT4 Application for Tomographic Emission)	14
II.1.Interactions proton-matière	15
1. Collisions inélastiques avec les électrons.....	15
2. Collisions élastiques avec les noyaux.....	16
II.2. Le code de Monte Carlo GATE	16
II.2.1.Architecture.....	17
1. Définition de la géométrie	17
2. Processus physiques dans GATE.....	19
3. Initialisation de la simulation.....	19

4. Définition des sources	19
5. Analyse des données	20
Chapitre III : Validation GATE du modèle de la dose déposée par les protons dans un fantôme homogène.....	21
1 .Les matériels et les méthodes.....	21
1 .1. Définition de la géométrie du fantôme homogène.....	21
1.2. Présentation des applicateurs ophtalmiques de Strontium.....	22
1.2.1. L'applicateur ophtalmique concave $^{90}\text{Sr} / ^{90}\text{Y}$	22
1.2.2. L'applicateur ophtalmique plan $^{90}\text{Sr} / ^{90}\text{Y}$	23
2. Paramètres de simulation.....	24
2.1. Les paramètres de simulation pour le faisceau de proton.....	24
2.2. Les paramètres de simulation pour les applicateurs ophtalmiques.....	25
2.3.L'acquisition des outputs.....	25
3. Le rendement de dose en profondeur.....	26
4. La dose.....	27
Chapitre IV : Résultats et discussion.....	28
1. Le rendement de dose en profondeur.....	28
1.1. Le rendement de dose en profondeur pour le faisceau de proton	28
1.2. Le rendement de dose en profondeur pour les applicateurs de strontium.....	29
1.3. Comparaison entre PDD du faisceau de proton et les applicateurs de strontium.....	30
2-Doses reçues au niveau de la tumeur et les organes à risque.....	30
Conclusion.....	33

Liste des figures :

1: Schéma simplifié de l'anatomie de l'œil humain.....	3
2: Mélanomes maline l'uvéa. La section de globe oculaire met en évidence le cristallin (L), et la cornée (C) ; Le mélanome malin (M) refoule la rétine, et il s'accompagne d'un exsudat sous-rétinien.....	5
3 : Mélanome de l'uvéa: dans l'iris (gauche) et mélanome choroïdien (droite).....	6
4 : Curiethérapie oculaire avec applicateurs d'Ruthénium.....	7
5 : Profil de dose en profondeur correspondant à la pénétration d'un faisceau de protons de 73 MeV dans l'eau, normalisé à 100% au maximum de dose.....	8
6 : Schéma de principe du cyclotron.....	10
7 : Exemple d'une installation de protonthérapie (PROSCAN au <i>Paul Scherrer Institut</i> , Suisse) avec deux bras isocentriques compacts et deux lignes fixes.....	11
8: Schéma de distribution de la dose par technique active.....	12
9: Schéma de distribution de la dose par technique passive.....	12
10: Pose des clips de tantale.....	13
11: Mise en place du patient pour le traitement avec masque thermoformé réalisé sur mesure et pose de l'embout buccal.....	13
12: Le volume World contenant tous les autres volumes de la géométrie dans GATE.....	18
13 : Schéma du fantôme d'eau simulé.....	22
14: Schéma de Configuration de la source concave strontium-90 l'SIA.6.....	23
15: La configuration de l'applicateur de strontium-90 plan SIA.20	23
16: Le spectre d'énergie de $^{90}\text{Sr} / ^{90}\text{Y}$	24
17: Simulation GATE le fantôme de l'œil.....	25

18: Voxels de calculs de la dose le long de l'axe central de faisceau de proton.....	26
19: Voxels de calculs de la dose le long de l'axe central de faisceau de l'applicateur...26	
20: La variation de dose en profondeur sur l'axe central du faisceau de proton.....	28
21: Comparaison des rendements en profondeur sur l'axe central de l'applicateur obtenus avec GATE 6.2 et les mesures de certificat d'étalonnage.....	29
22: Comparaison de rendement en profondeur de source de Strontium et faisceau de proton.....	30
23: Dose reçue au niveau de la tumeur et OAR pour les applicateurs de ^{90}Sr et protonthérapie.....	31

Résumé :

Le mélanome de l'œil est le cancer oculaire le plus fréquent chez l'adulte. Les traitements conservateurs, qui permettent de détruire ou d'enlever la tumeur en conservant le globe oculaire, sont essentiellement basés sur la chirurgie, la protonthérapie et la curiethérapie.

Dans cette étude, nous avons utilisé la plate-forme de simulation Monte Carlo « GATE » version 6.2 basée sur le code « GEANT4» pour la dosimétrie des applications de protonthérapie et curiethérapie, afin de faire la comparaison de l'efficacité entre les deux modalités par rapport à la délivrance de dose maximale dans la tumeur et les organes voisinages.

Summary:

Melanoma of the eye is the most common eye cancer in adults, Conservative treatments that can destroy or remove the tumor maintaining the eyeball, are mainly based on surgery, proton therapy, and brachytherapy.

In this study, we used the Monte Carlo simulation platform "GATE" version 6 .2 based on the code "GEANT4" for dosimetry in proton therapy and brachytherapy applications, in order to compare the efficiency between the two methods in relation to the issuance of a maximum dose in the tumor and organs risk.

Introduction

troisième chapitre décrit les paramètres de notre étude (protonthérapie et curiethérapie), à savoir la simulation à l'aide de GATE.

Le dernier chapitre sera dédié à la comparaison des résultats de la dosimétrie au niveau de la tumeur et des organes à risque, entre la protonthérapie et les applicateurs ophtalmique.

Chapitre I : Etat de l'art

Chapitre I : Etat de l'art

I.1. L'anatomie de l'œil:

L'œil est l'organe de la vision. Il est de faible volume (6.5 cm^3), pèse 7 grammes et a la forme d'une sphère d'environ 24 mm de diamètre [1]. Il est formé de 3 tuniques (Figure 1) : la sclérotique, l'uvée et la rétine.

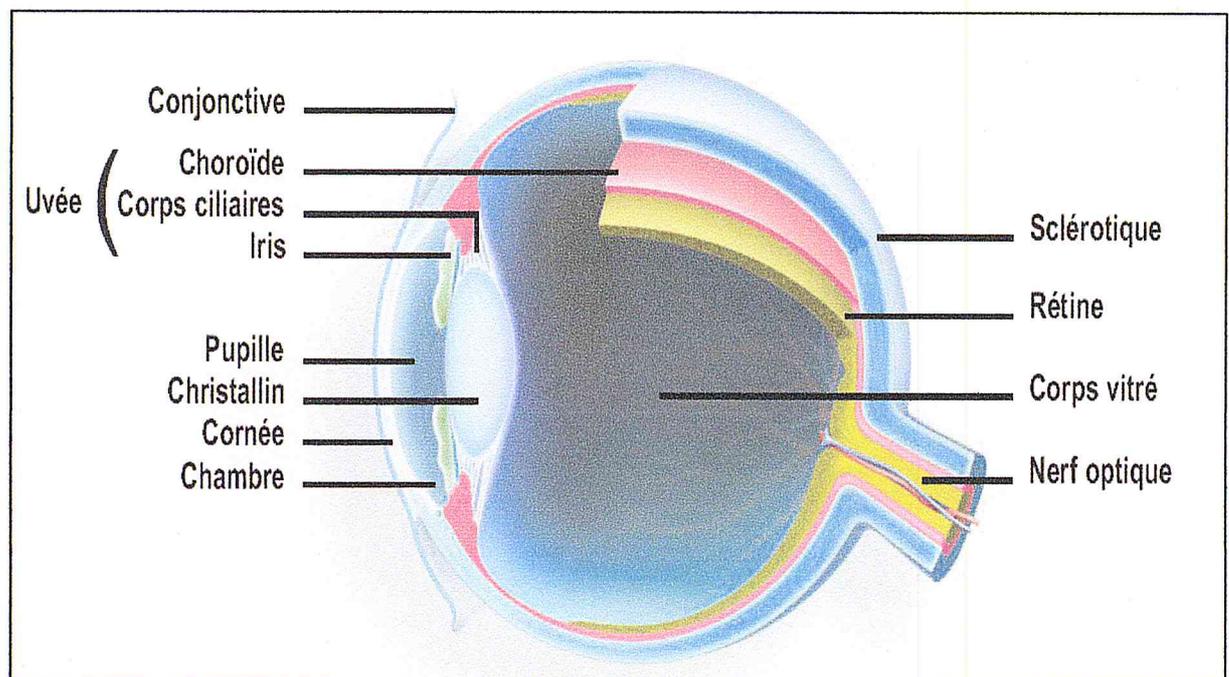


Figure 1: Schéma simplifié de l'anatomie de l'œil humain [2]

1- La sclérotique

Il s'agit d'une membrane de protection rigide qui donne à l'œil sa forme. Son épaisseur est de 1mm. Elle recouvre environ les cinq sixièmes de la surface de l'œil, devant elle vient la cornée. Elle est constituée d'un tissu fibreux solide qui entoure le globe oculaire. La sclérotique forme ce que l'on appelle couramment le « blanc de l'œil ». Elle est traversée par un grand nombre de vaisseaux sanguins fins (artères, nerfs, veines). Le nerf optique est rattaché à la sclérotique dans l'arrière partie de l'œil.

Chapitre I : Etat de l'art

La cornée est une membrane transparente d'une épaisseur de 1 mm et d'un diamètre 12 mm[3].

2-L'uvée[3] :

Elle se compose de trois éléments : l'iris en avant, le corps ciliaire et la choroïde en arrière.

L'iris:C'est un diaphragme en forme de disque, situé dans un plan frontal; son épaisseur est de 0,3 mm et son diamètre de 12 mm. Il est de structure pigmentée donnant sa couleur à l'œil et percé d'un trou, la pupille.

Le corps ciliaire:est représenté par un épaissement de l'uvée situé en couronne derrière l'iris. C'est un anneau de tissu musculaire qui produit une substance liquide appelée humeur aqueuse. Ses muscles maintiennent le cristallin, et en modifient la forme.

La choroïde: est une couche vasculaire tapissant l'intérieur du globe. C'est le tissu nourricier de l'œil, il apporte l'oxygène et les nutriments dont les cellules ont besoin pour leur métabolisme.

3- La rétine

La rétine est une multicouche de tissus très sensibles à la lumière grâce aux photorécepteurs qui la constituent. Son épaisseur est de 0,1 à 0,5 mm.

1.2. Pathologie :

Les mélanomes de l'œil se développent au niveau des mélanocytes situées dans les couches profondes de l'uvée [4]. Les mélanocytes de l'uvée sont les cellules d'origine des nævus et des mélanomes.

La plupart des nævus bénins prennent naissance au niveau de l'iris et se présentent comme des zones de pigmentation anormale. Ils sont modifiés avec le temps et finissent par attirer l'attention. La majorité des lésions sont constituées par des proliférations de mélanocytes fusiformes.

Macroscopiquement, les tumeurs sont des lésions pigmentées mesurant de 1 à 2 cm de diamètre, qui provoquent un décollement de la rétine (Figure. 2)[5].

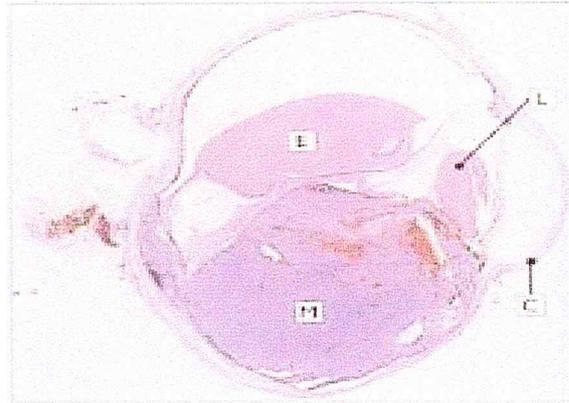


Figure 2: Les mélanomes malins de l'uvée. La section de globe oculaire met en évidence le cristallin (L), et la cornée (C) ; Le mélanome malin (M) refoule la rétine, et il s'accompagne d'un exsudat sous-rétinien.

I .3.Cancers oculaires (Mélanome de l'œil):

Le mélanome de l'œil est le cancer le plus fréquent chez l'adulte, avec 500 à 600 nouveaux cas diagnostiqués chaque année en France. L'incidence de ce cancer est en outre plus élevée dans les pays nordiques que dans le reste de l'Europe.

Le mélanome de l'œil se développe à l'intérieur du globe oculaire. Toutefois, des signes avant-coureurs existent. L'un d'eux est la présence d'une lésion pigmentaire bénigne, un naevus, pouvant devenir maligne. Des symptômes visuels dus au décollement partiel de la rétine tels qu'une baisse d'acuité visuelle, une tâche dans le champ visuel, ou des flashes qui se répètent au même endroit et sur le même œil, peuvent indiquer sa présence.

Toutefois, les mélanomes de l'œil sont souvent décelés au cours d'un examen ophtalmologique de routine. Le diagnostic est confirmé par échographie [4].

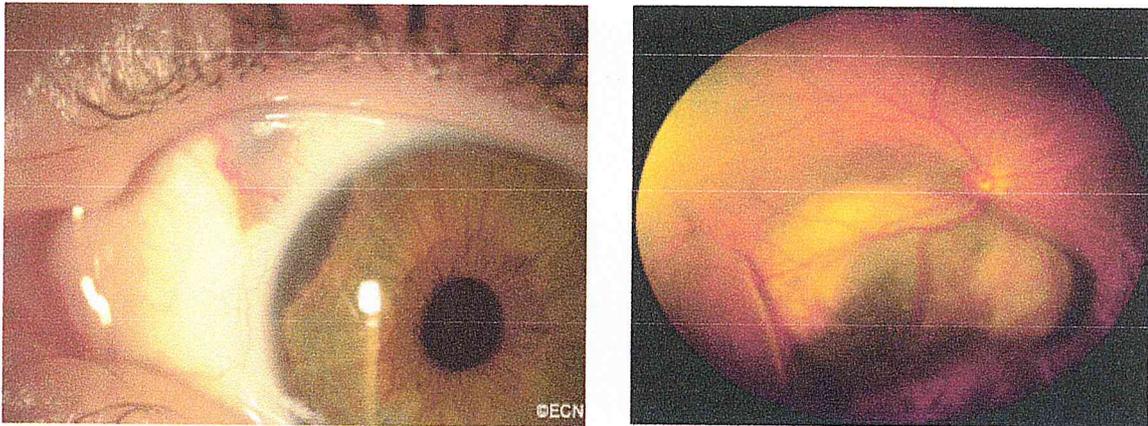


Figure 3 : Mélanome de l'uvée: dans l'iris (à gauche) et mélanome choroïdien (à droite)[6].

I.4. Modalités de traitement :

Le traitement dépend de la taille de la tumeur, mais aussi de sa forme et de sa position dans l'œil :

I.4.1. La radiothérapie interne (la curiethérapie oculaire) :

La curiethérapie permet de traiter les petites tumeurs situées dans la partie antérieure de l'œil. La dose est délivrée par des disques ophtalmiques radioactifs, que l'on fixe directement sur l'œil au niveau de la tumeur. La dose délivrée pour traiter des tumeurs malignes est très élevée (de l'ordre de 400 Gy). Cette forte dose à la base va permettre de dévasculariser la tumeur. Ainsi, la prolifération des cellules cancéreuses va progressivement s'arrêter et la tumeur va peu à peu se rétracter.

Lors de l'intervention (Figure 4), le patient est sous anesthésie générale. Le repérage de la tumeur s'effectue en éclairant l'intérieur de l'œil à travers la pupille grâce à une sonde lumineuse (translumination transpupillaire). Cela va permettre de mettre en évidence l'ombre de la tumeur sur la sclérotique. La tumeur est ensuite délimitée par cautérisation douce sur la sclérotique et mesurée à l'aide d'un compas.

Ces mesures vont permettre de choisir un disque inactif. Celui-ci peut être manipulé sans protection et être ainsi placé minutieusement sur la tumeur, puis suturé à la sclérotique par des boucles temporaires. Une fois ce disque fixé, le disque radioactif pourra être placé rapidement directement sur les boucles du disque inactif, ce qui va limiter l'irradiation de l'opérateur [7].

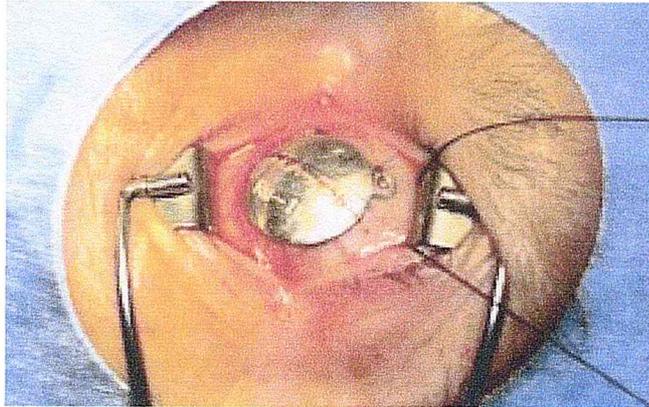


Figure 4 : Curiethérapie oculaire avec applicateurs de Ruthénium [8]

I.4.2. La radiothérapie externe (Protonthérapie) :

I.4.2.1. Généralités sur la protonthérapie :

Les protons sont des particules particulièrement intéressantes en radiothérapie car elles permettent de délivrer la dose la plus élevée à la localisation désirée.

Le parcours des protons est bien défini et la dose délivrée par le faisceau reste relativement faible et croît lentement avec la profondeur: cette région est dénommée le plateau. Ce dernier est suivi d'un maximum qui apparaît au niveau des derniers millimètres du parcours de la particule: cette région est dénommée pic de Bragg, d'après William Henry Bragg qui l'a découvert en 1903.

La profondeur de ce pic dépend de l'énergie du faisceau. Il est caractérisé par une chute distale brutale, du maximum à zéro en quelques millimètres. De plus, les protons de masse relativement importante, diffusent peu dans les tissus. Il a été démontré que la protonthérapie réduit considérablement la dose reçue par les tissus sains par rapport aux autres techniques (photon ; électron....)

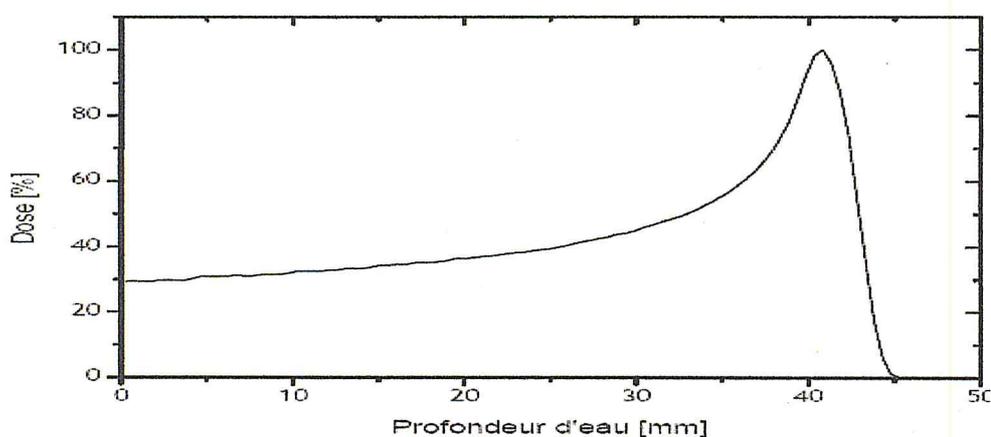


Figure 5 : Profil de dose en profondeur correspondant à la pénétration d'un faisceau de protons de 73 MeV dans l'eau, normalisé à 100% au maximum de dose.

I.4.2.2. Histoire de la protonthérapie :

C'est avec l'émergence des premiers accélérateurs de particules dans les années 1920 qu'apparaît la possibilité de traiter des cellules cancéreuses grâce à des électrons mais également grâce à des particules plus lourdes telle que les protons ou les ions plus lourdes. Robert R. Wilson fut le premier à proposer l'usage de faisceaux de proton pour le traitement du cancer en 1946 et c'est ainsi qu'en 1954, sous l'impulsion de physicien Ernest Orlando Lawrence et de son frère le médecin John H. Lawrence que le cyclotron du laboratoire de Berkeley fut utilisé pour traiter le premier patient par protonthérapie [9]. En 1984, pour la première fois, des tumeurs de l'œil ont été irradiées avec des protons au PSI (l'Institut Paul Scherrer) [10], et en 1991 dans Le CPO (Centre de Protonthérapie d'Orsay).

I.4.2.3. Applications cliniques :

Le principe de la protonthérapie repose sur les propriétés physiques du faisceau de protons accéléré ou pic de Bragg. Ce faisceau de protons délivre son énergie en un point précis et il y a très peu d'irradiation sur les côtés et en arrière de la cible. Il est donc possible ainsi de délivrer une forte dose à la tumeur en épargnant les tissus sains avoisinants. Néanmoins il est important de garder à

Chapitre I : Etat de l'art

l'esprit que la dose à l'entrée n'est pas négligeable, surtout pour les tumeurs de grande taille.

I.4.2.4. Accélérateurs de particules :

Les protons doivent être accélérés à des énergies suffisantes pour atteindre la profondeur des tumeurs les plus profondes. Les accélérateurs de protons conçus pour la thérapie peuvent en général fournir des faisceaux d'énergie supérieure à 200 MeV. L'intensité du faisceau doit être d'environ 10 nA correspondant à environ 10×10^6 protons extraits par seconde qui arrivent à l'œil. Actuellement, les deux types d'accélérateurs les plus utilisés en protonthérapie sont les cyclotrons et les synchrotrons.

Les ions peuvent être produits à l'aide d'électrons qui ionisent un gaz formant un plasma. Les ions formés sont ensuite extraits pour être accélérés.

Le schéma de principe du cyclotron est présenté sur la figure 6. La source injecte les ions au centre de la machine. Une haute tension alternative à haute fréquence est appliquée sur 2 électrodes appelées Dees. Lorsqu'un proton se trouve entre les 2 électrodes, le secteur de polarité négative exerce une force d'attraction, donc une accélération. Des électro-aimants créent un champ magnétique perpendiculaire au plan du cyclotron pour dévier les particules. Le principe de fonctionnement du cyclotron est donc exprimé par une égalité entre les forces centripète et centrifuge s'exerçant sur la particule de masse M et de charge q se déplaçant à une vitesse tangentielle v et l'action du champ magnétique sur un rayon r , ce qui donne la relation suivante :

$$q v B = M v^2 / r \quad \text{ou} \quad q B r = v M \quad (I.1)$$

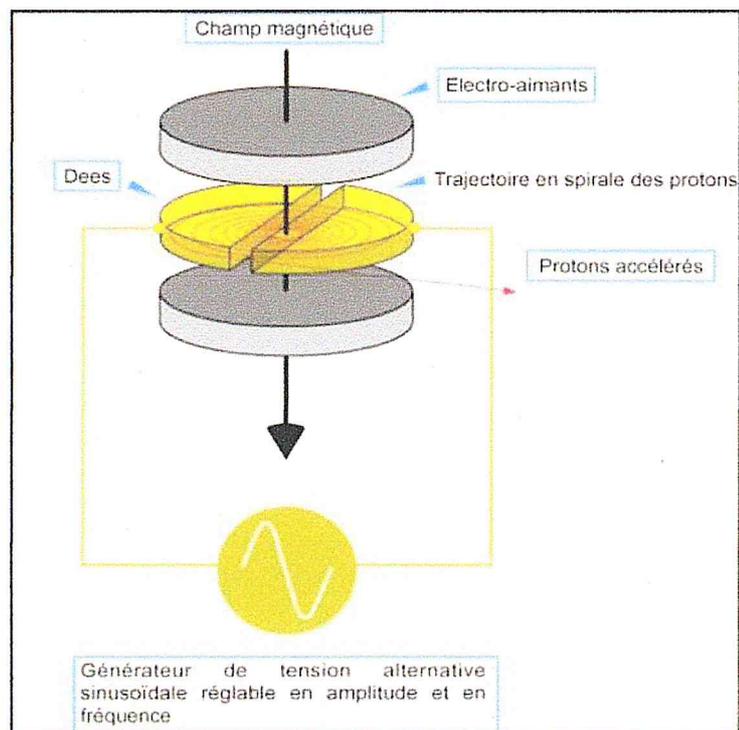


Figure 6 : Schéma de principe du cyclotron.

I.4.2.5. Salles de traitement :

Après leur accélération, les protons sont extraits et transportés vers les différentes salles. Dans un cyclotron, un système de sélection d'énergie (Energy Selection System) ESS permet de dégrader le faisceau monoénergétique produit par le cyclotron en plusieurs énergies plus faibles, l'énergie désirée étant sélectionnée à l'aide d'aimants. Des conduits sous vide permettent de transporter ensuite le faisceau vers les salles de traitement en limitant autant que possible les pertes et les modifications des caractéristiques du faisceau. En raison des coûts élevés des accélérateurs, plusieurs lignes y sont généralement associées. Une alternance rapide du faisceau entre les différentes salles est alors nécessaire pour optimiser l'utilisation de l'installation.

La figure 7 représente un exemple de parcours des protons depuis le cyclotron jusqu'au patient. La salle de traitement du PSI est dotée d'un bras isocentrique.

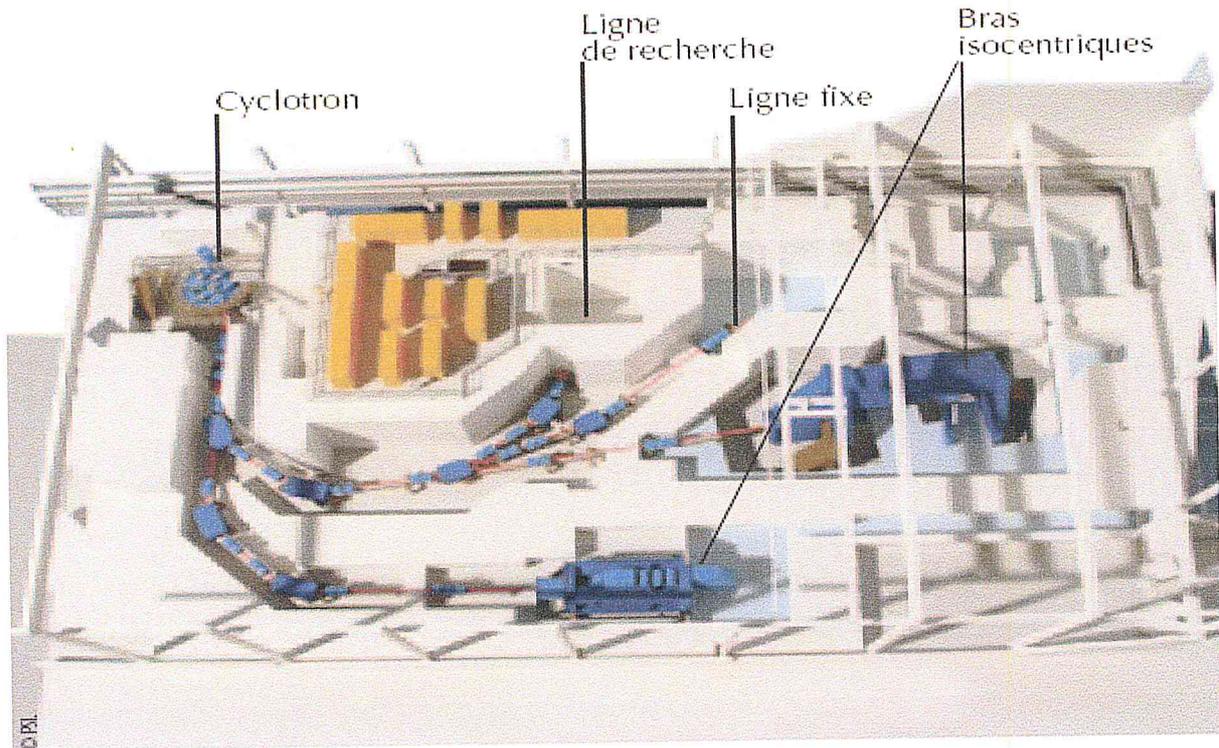


Figure 7 : Exemple d'une installation de protonthérapie (PROSCAN au *Paul Scherrer Institut*, Suisse) avec deux bras isocentriques compacts et deux lignes fixes [11].

I.4.2.6. Techniques de mise en forme du faisceau :

Deux techniques existent pour mettre en forme le faisceau avant traitement : les techniques dites dynamiques et les techniques passives. La première fait appel au balayage d'un fin faisceau de protons (Spot Scanning) en position, intensité et énergie permettant de réguler la distribution de dose sans qu'aucun dispositif ne soit présent dans la voie de faisceau (Figure 8) [12]. La technique passive est, quant à elle, la plus communément utilisée. Elle met en œuvre une simple ou double feuille de diffusion (d'un Z élevé) pour permettre l'élargissement latéral du faisceau [13] ; une roue modulatrice en polycarbonate (ou modulateur) permet l'élargissement distal du pic de Bragg. Les interactions subies par les protons avec les divers éléments de la voie de faisceau dans le cas de la technique passive entraînent la production de neutrons et d'autres particules secondaires ; celles-ci contribuent à délivrer une dose additionnelle aux organes voisins de la tumeur et peuvent augmenter le risque de cancer radio-induit (Figure 9) [14].

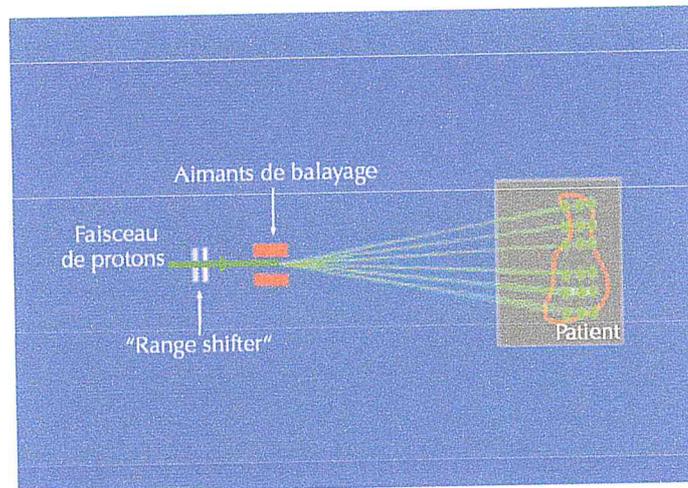


Figure 8 : Schéma de distribution de la dose par technique active [11]

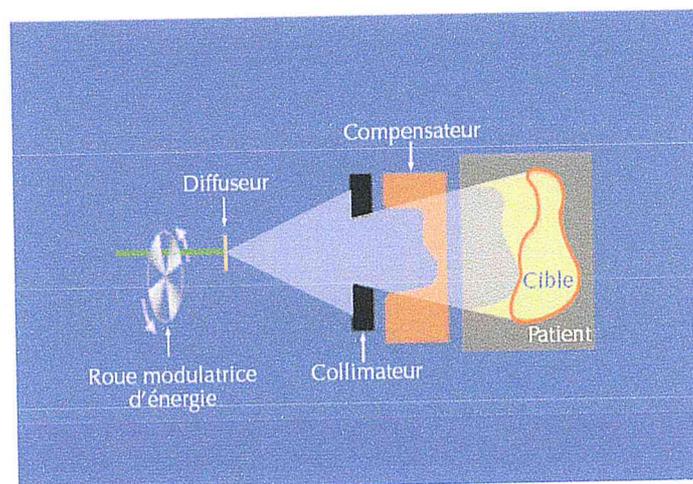


Figure 9 : Schéma de distribution de la dose par technique passive.

I.4.2.7. La protonthérapie oculaire :

Elle consiste à irradier la tumeur par un faisceau de protons accélérés. L'irradiation est précédée d'un repérage chirurgical de la tumeur avec mise en place de clips de tantale qui sont suturés sur la sclère (Figure 10). Les données recueillies lors de l'intervention et lors du bilan préopératoire (échographie, angiographie, photographies, biométrie) sont introduites dans un programme informatique. On détermine ensuite la position idéale de l'œil pendant le traitement ainsi que les doses reçues par la tumeur et par chacune des structures oculaires. On délivre à la tumeur une dose de 60 grays équivalents cobalt à 70 Gy en 4 à 5 fractions.

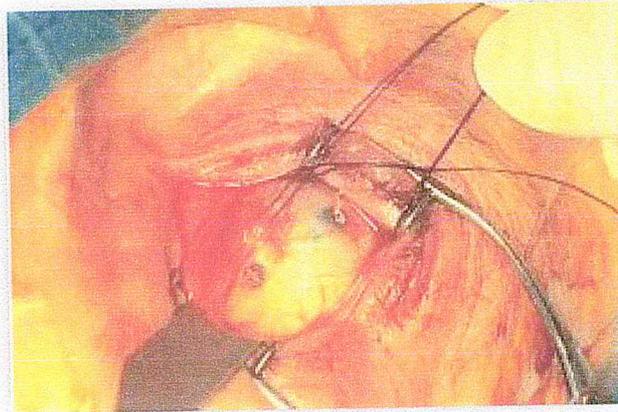


Figure10: Pose des clips de tantale

La tête du patient est immobilisée durant l'irradiation par un masque thermoformé, un embout buccal et un contrepoids derrière la tête (Figure11). Une chaise robotisée permet de repositionner très rapidement le patient dans la bonne position à chaque séance. Le contrôle de la position se fait grâce à des clichés radiologiques des clips face + profil. Les mouvements de l'œil sont surveillés pendant le traitement par une caméra [15].

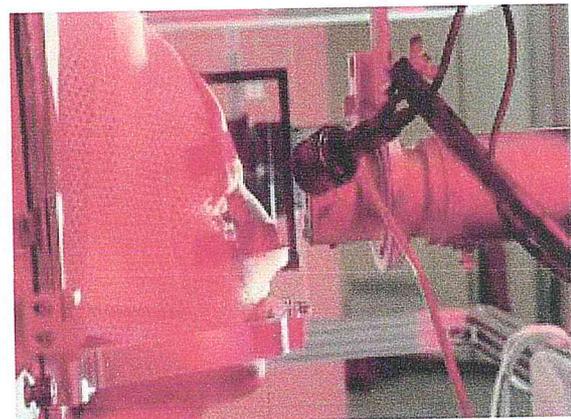
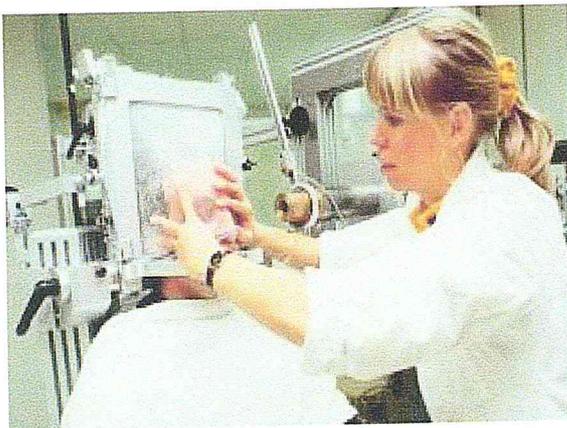


Figure 11 : Mise en place du patient pour le traitement avec masque thermoformé réalisé sur mesure et pose de l'embout buccal.

***Chapitre II : Plate-forme de
simulation «GATE »
(GEANT4 Application for
Tomographic Emission)***

Chapitre II : Plate-forme de simulation «GATE » (GEANT4 Application for Tomographic Emission)

II.1. Interactions proton-matière :

La protonthérapie utilise des protons dont les énergies sont de 73 MeV après la dégradation du faisceau primaire de 200 MeV, pour les traitements ophtalmologiques [16].

Pour ces énergies concernées, les principales interactions des protons avec la matière sont

- les collisions inélastiques avec les électrons. Ils sont responsables de la perte d'énergie des particules incidentes
- les collisions élastiques avec les noyaux. Ils sont responsables de la diffusion latérale des protons.

1. Collisions inélastiques avec les électrons

Les interactions inélastiques avec les électrons représentent le processus principal de la perte d'énergie du proton. Elles provoquent l'excitation (un électron est déplacé vers une couche supérieure dans le cortège électronique) ou l'ionisation de l'atome (un électron est éjecté du cortège électronique), ainsi qu'une faible déflexion du proton incident.

Par l'application des principes de conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement, dans le cadre de l'approximation d'un électron au repos, on obtient l'expression suivante de l'énergie transférée à un électron:

$$\Delta E = \frac{4mM}{(m+M)^2} E_1 \quad 1.2$$

La masse du proton étant 1836 fois plus élevée que celle de l'électron, l'énergie transférée à chaque interaction peut être au maximum égale à :

$$\Delta E = \frac{4mE_1}{M} = \frac{E_1}{459} \quad 1.3$$

Où m est la masse de l'électron, M est la masse du proton et E_1 est l'énergie du proton incident.

Chapitre II : Plate-forme de simulation «GATE » (GEANT4 Application for Tomographic Emission)

Le pouvoir d'arrêt électronique massique des protons dans un matériau, $S(E)/\rho$, est défini par :

$$\frac{S(E)}{\rho} = \left(\frac{1}{\rho}\right) \left(\frac{dE}{dx}\right) \quad 1.4$$

Où dE : est l'énergie moyenne perdue par un proton par collision électronique en traversant une distance dx dans un matériau de densité ρ .

S/ρ : est exprimé en $\text{MeV}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{g}^{-1}$.

dE/dx : est le pouvoir d'arrêt calculé par l'équation de Bethe-Bloch. Il est proportionnel au nombre de charge du milieu (Z) et à l'inverse du carré de la vitesse du proton. Ainsi, lorsque l'énergie du proton diminue en fin de parcours, sa capacité à ioniser le milieu est d'autant plus forte qu'il se ralentit, ce qui donne lieu au pic de Bragg.

2. Collisions élastiques avec les noyaux

Les interactions élastiques avec les noyaux provoquent une déviation du proton incident, avec un faible transfert d'énergie vers le noyau cible. Ces transferts d'énergie sont caractérisés par un pouvoir d'arrêt faussement baptisé nucléaire. La multiplicité du phénomène de déviation à petits angles le long du parcours du proton est appelée diffusion multiple. Elle est responsable de l'élargissement du faisceau en profondeur.

II.2. Le code de Monte Carlo GATE :

GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) est un logiciel lancé et développé par la communauté internationale OpenGate [17]. Cette collaboration est dédiée à la simulation numérique des systèmes en imagerie médicale et en radiothérapie. Le logiciel GATE a été initié en 2001 pour faciliter l'utilisation du code GEANT4 dans le domaine d'imagerie médicale. Il a été distribué à partir de 2004 [18].

Chapitre II : Plate-forme de simulation «GATE » (GEANT4 Application for Tomographic Emission)

L'avantage de GATE est sa flexibilité qui permet de définir des géométries complexes. Il inclut la gestion du temps durant la simulation et reste compatible avec la dernière version Geant4 [19]. Il utilise un format facile à maîtriser macro mécanisme, qui permet la configuration des paramètres expérimentaux. Les fichiers macro décrivent les géométries, les processus physiques, les sources des particules primaires et l'output en différents formats.

II.2.1. Architecture :

Dans chaque simulation, l'utilisateur doit :

1. Définir la géométrie de système simulé
2. Spécifier les processus physiques
3. Initialiser la simulation
4. Définir la source
5. Analyse des données

1. Définition de la géométrie :

Une géométrie est définie dans GATE en imbriquant des volumes les uns dans les autres à partir un volume initial appelé "world" qui est par défaut un cube de 50 cm de coté mais qui peut être modifié à l'aide de commandes spécifiques :

```
/gate /world/geometry/setXLength 1 m  
/gate /world/geometry/setYLength 1 m  
/gate/world/ geometry/setZLength 1 m
```

Chapitre II : Plate-forme de simulation «GATE » (GEANT4 Application for Tomographic Emission)

Par contre il ne peut subir aucun mouvement (translation ou rotation).

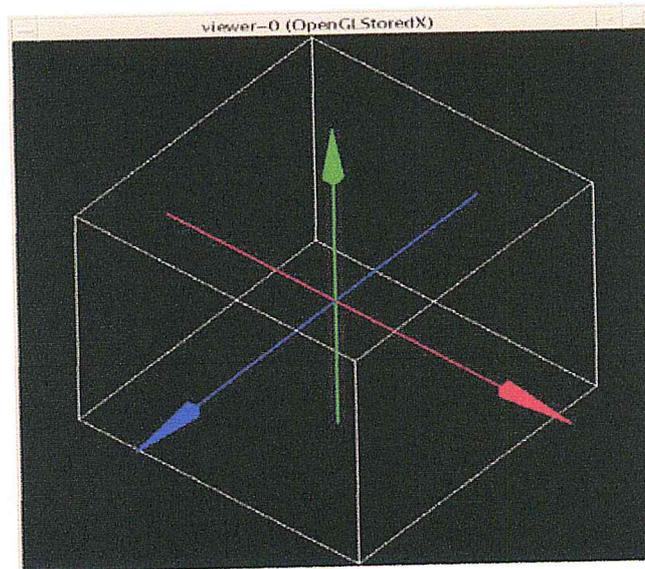


Figure 12: Le volume World contenant tous les autres volumes de la géométrie dans GATE.

Tous les autres volumes seront créés à l'intérieur du volume initial en définissant leurs types (cylindre, sphère, ellipse, etc...), leurs dimensions ainsi que les matériaux qui les composent. La liste des matériaux disponibles est définie dans le fichier *GateMaterials.db* qui comporte la définition de certains matériaux d'usage courant en physique médicale (eau, carbone, iode ...).

2. Processus physiques dans GATE :

Tous les processus physiques électromagnétiques de GEANT4 sont disponibles dans GATE : pour les photons, il s'agit de l'effet photoélectrique, de la diffusion Compton, de la création de paires et de l'effet Rayleigh pour le modèle basse énergie; pour les électrons, il s'agit de l'ionisation et du bremsstrahlung ; pour les protons, il s'agit de HadronIonisation.

Dans GATE, l'utilisateur a le choix d'activer ou de désactiver les différents processus d'interaction des particules. L'activation et la désactivation se font respectivement à l'aide des commandes active et inactive.

Deux modèles électromagnétiques issus de GEANT4 sont disponibles également : le modèle "lowenergy" pour les basses énergies entre 250 eV et 10

Chapitre II : Plate-forme de simulation «GATE » (GEANT4 Application for Tomographic Emission)

keV et le modèle "standard" pour les énergies au-dessus de 10 keV jusqu'à 250 GeV. Par défaut pour les électrons seulement le modèle Standard est disponible alors que pour les photons on a le choix entre les deux modèles. GATE permet aussi de contrôler les coupures en énergie et en parcours des particules primaires et secondaires générées afin d'assurer un suivi des particules très précis ceci est particulièrement important en dosimétrie. Ces coupures (cuts) sont des seuils au-dessous desquels les particules ne sont plus suivies. Plus les coupures fixées sont petites, plus la simulation sera précise mais plus elle durera en temps de calcul.

3. Initialisation de la simulation :

Lorsque les trois étapes décrites précédemment sont terminées, la simulation doit être initialisée à l'aide de commande :

```
/gate/run/initialize
```

4. Définition des sources :

Comme pour la géométrie, l'insertion d'une nouvelle source dans la simulation se fait par série de commandes. Dans le cas où plusieurs sources sont insérées dans la simulation, chaque source reste indépendante des autres sources. La gestion des sources multiples se fait grâce au module « GPSM » (GeneralParticle Source Module) initialement intégré dans le logiciel GEANT4, puis modifié et intégré dans GATE. Ce gestionnaire a le rôle de désigner la source qui va décroître lors de génération d'un événement. Ce gestionnaire est aussi chargé de prendre en compte le temps de décroissance radioactive des différentes sources.

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

- le nom et l'activité initiale de la source qui représente le nombre de particules générées pendant la simulation ;
- la position de la source par rapport au volume « World », sa distribution spatiale (source ponctuelle, plane et autres) et en énergie (monoénergétique, linéaire, gaussienne et autres) ;

Chapitre II : Plate-forme de simulation «GATE » (GEANT4 Application for Tomographic Emission)

- le type et l'énergie des particules émises. « GATE » offre la possibilité d'intégrer le schéma de décroissance radioactive d'un radionucléide via le module « R.D.M. » (Radioactive Decay Module) en précisant le numéro atomique Z et le nombre de masse A ;
- l'angle d'émission des particules et le temps d'émission.

5. Analyse des données :

Plusieurs formats de sorties de données sont possibles avec GATE (ROOT, ASCII, DoseActor, Interfile...). Le format de sortie utilisé dans notre étude est le «DoseActor ».

L'*actor* permet l'enregistrement de grandeurs d'intérêt (dose, énergie, incertitude statistique) dans des matrices 3D attachées à un volume de la simulation à l'aide de commande :

```
/gate/actor/ [Actor Name] /enableDose true
```

```
/gate/actor/ [Actor Name] /enableUncertaintyDose true
```

```
/gate/actor/ [Actor Name] /enableEdep true
```

```
/gate/actor/[Actor Name] /enableUncertaintyEdep true
```

Pour chaque grandeur d'intérêt, la récupération de la matrice 3D se fait sous forme d'un fichier au format Analyse.

Chapitre III :
Validation GATE du modèle
de la dose déposée par les
protons dans un fantôme
homogène

Chapitre III : Validation GATE du modèle de la dose déposée par les protons dans un fantôme homogène.

Chapitre III : Validation GATE du modèle de la dose déposée par les protons dans un fantôme homogène

Nous avons vu dans le chapitre II que la description d'une simulation Monte- Carlo GATE est relativement simplifiée par l'utilisation de lignes de commandes permettant de définir tous les éléments de la simulation.

Pour une simulation complète et correcte, il est important d'avoir une bonne connaissance de la description des géométries avec des conditions de simulation bien définies pour optimiser la précision des calculs qui seront réalisés.

Nous allons décrire dans ce chapitre la méthode, les matériaux et les étapes suivies dans cette étude. Il comprend une description détaillée des simulations Monte Carlo effectuées.

1 .Les matériels et les méthodes:

1 .1. Définition de la géométrie du fantôme homogène :

Nous avons modélisé l'œil comme suit :trois sphères de rayons 12,3 mm, 11,3 mm,et 10,3 mm (centrés au centre de l'œil).Elles représentent la sclérotique, la choroïde et la rétine (trois couches primaires de l'œil)respectivement.L'humeur vitrée remplit l'espace entre la lentille et la plus petite sphère (la surface interne de la rétine). La tumeur a été simulée par une sphère avec un diamètre de 4,5 mm.

Chapitre III : Validation GATE du modèle de la dose déposée par les protons dans un fantôme homogène.

Une figure schématique du fantôme simulé est représentée sur la figure 13.

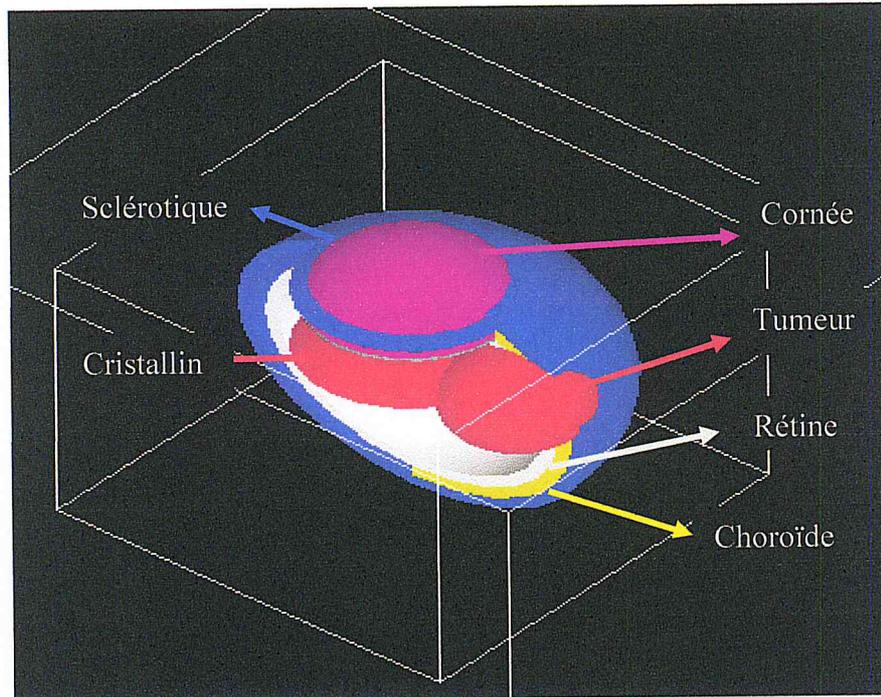


Figure 13: Schéma du fantôme simulé

1.2. Présentation des applicateurs ophtalmiques de Strontium [21]:

Plusieurs fabricants ont produit des applicateurs de strontium. Tout les applicateurs actuellement utilisés dans les Pays-Bas et la Belgique ont été fabriqués par Amersham Santé (Buckinghamshire, Royaume-Uni). Amersham a maintenant cessé la fabrication de ces sources.

1.2.1. L'applicateur ophtalmique concave ^{90}Sr / ^{90}Y :

La géométrie de l'applicateur est présentée à la figure 14. Le radionucléide (strontium) est déposé sur une épaisseur de 0,8 mm entre deux couches d'acier inoxydable, avec une épaisseur de 0,1 mm. Le diamètre extérieur de la plaque est de 15 mm, sa hauteur est de 3 mm et son rayon de courbure est de 12 mm.

Chapitre III : Validation GATE du modèle de la dose déposée par les protons dans un fantôme homogène.

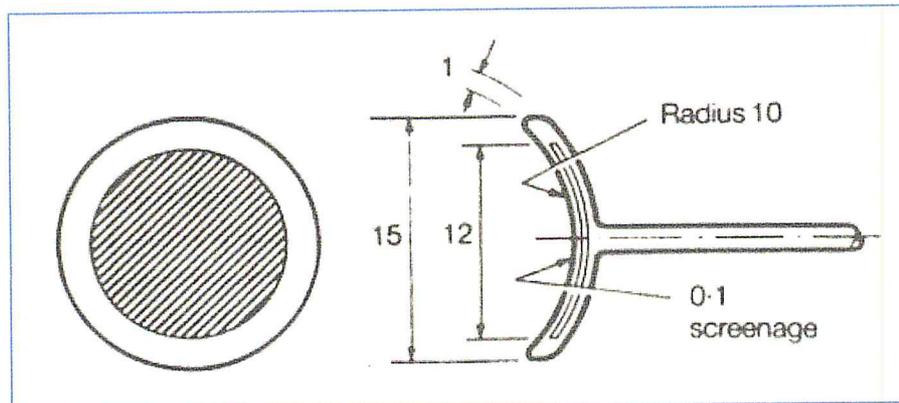


Figure 14: Schéma de Configuration de la source concave strontium-90 l'SIA.6.

1.2.2. L'applicateur ophtalmique plan ^{90}Sr / ^{90}Y :

Deux vues de la source SIA.20 plane sont présentées dans la figure 15 avec un diamètre actif de 9 mm. L'applicateur a une épaisseur support et un filtre de 0,05 mm d'acier inoxydable.

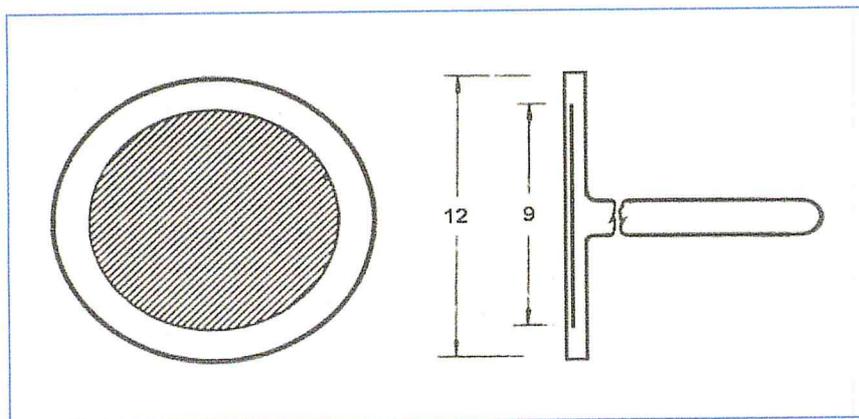


Figure 15: La configuration de l'applicateur de strontium-90 plan SIA.20

Le ^{90}Sr est un émetteur β^- pure de période 28,8 ans. Il se désintègre en ^{90}Y (Yttrium) avec une énergie maximale des particules β^- de 2,27 MeV. Peuvent délivrer des doses thérapeutiques à 1 mm de la surface de l'applicateur [9].

Chapitre III : Validation GATE du modèle de la dose déposée par les protons dans un fantôme homogène.

La figure représente le spectre d'émission β^- issu de la désintégration du ^{90}Sr avec une énergie moyenne de 0,9 MeV [22].

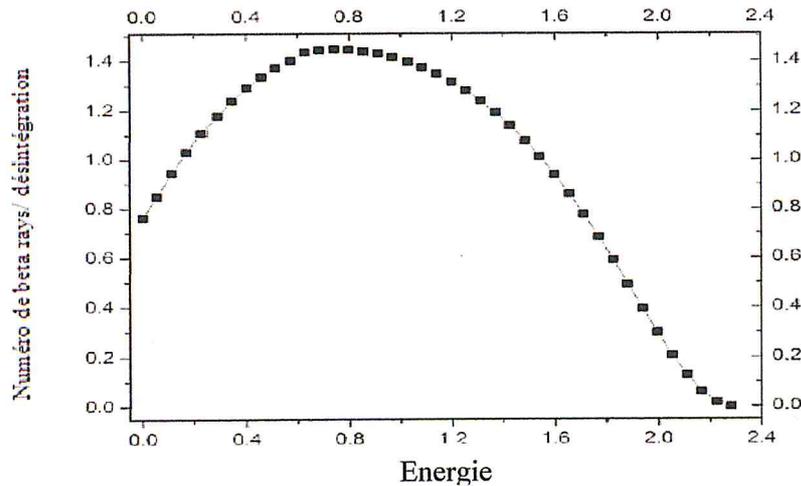


Figure16: Le spectre d'énergie de $^{90}\text{Sr} / ^{90}\text{Y}$

2. Les Paramètres de simulation :

Notre étude a été réalisée avec la version 6.2 de la plate-forme de simulation GATE installée sur un ordinateur de processeur Intel® Pentium® CPU P6200@2,13GHz 2,13GHz, 2,00Go mémoire (RAM), sur un système d'exploitation basé sur 32 bits. Les modèles standards, décrivant les interactions des particules chargées protons entre 10 KeV à 250 GeV ont été utilisés dans toutes les simulations.

2.1. Les paramètres de simulation pour le faisceau de proton :

Dans ce travail, la source de proton est un faisceau de forme circulaire (de rayon 4,5 mm proportionnelle à la tumeur), avec une énergie incidente de 73 MeV positionné une distance de 70 mm par rapport au fantôme d'eau. Le type de distribution d'énergie est gaussien, la direction du faisceau est parallèle voir la figure 17.

Chapitre III : Validation GATE du modèle de la dose déposée par les protons dans un fantôme homogène.

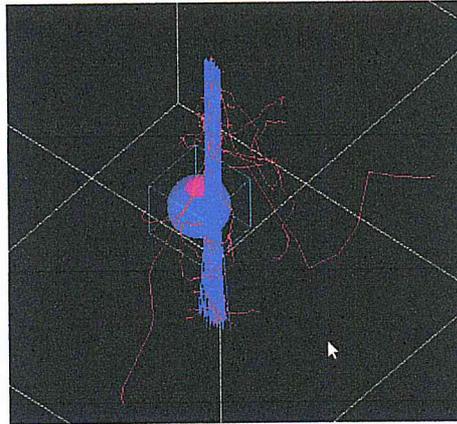


Figure 17: Simulation GATE du fantôme de l'œil.

2.2. Les paramètres de simulation pour les applicateurs ophtalmiques:

L'applicateur a été entouré entre les couches sphériques (masse volumique de 1 g.cm^3).

2.3. L'acquisition des outputs :

Les outputs des simulations ont été exploités avec l'outil d'analyse DOSE ACTOR. Les dépôts d'énergie ou de dose dans des voxels de taille $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ de coté ont été sommés.

Nous avons obtenons le fichier output en format 'txt' de matrice (x, y, z) dont z est la direction sur l'axe central de faisceau de proton, donc x le profil et z la profondeur. Aussi x est la direction sur l'axe central l'applicateur, donc z le profil et x la profondeur.

Chapitre III : Validation GATE du modèle de la dose déposée par les protons dans un fantôme homogène.

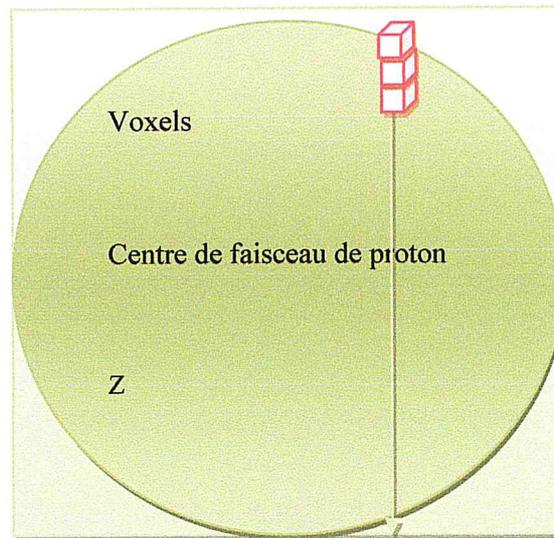


Figure 18: Voxels de calcul de la dose le long de l'axe central du faisceau de proton

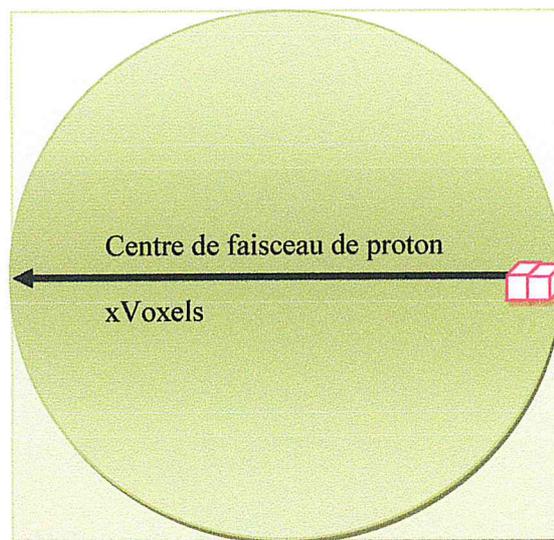


Figure 19: Voxels de calcul de la dose le long de l'axe central d'applicateur

3. Le rendement de dose en profondeur :

Le rendement de dose en profondeur (PPD) est le rapport exprimé en pourcentage de la dose absorbée D_z , mesurée à la profondeur z sur l'axe du faisceau, et dose absorbée D_{max} mesurée à la profondeur du maximum de dose.

Chapitre III : Validation GATE du modèle de la dose déposée par les protons dans un fantôme homogène.

4. La dose :

La dose absorbée (D) est l'énergie absorbée par unité de masse.

$$D = d \varepsilon / dm$$

Où $d\varepsilon$ est l'énergie moyenne communiquée par le rayonnement à la matière, dans un élément de volume, et dm est la masse de la matière contenue dans cet élément de volume.

L'unité de dose absorbée est le gray (Gy), $1\text{Gy} = 1\text{ J/kg}$.

Chapitre IV :
Résultat et discussion

Chapitre IV : Résultat et discussion

Dans ce chapitre, nous présentons les résultats de nos simulations, les courbes de dose relative le long de l'axe central du faisceau de proton et des applicateurs de ^{90}Sr (concave, plan), ainsi que la courbe de comparaison de dose reçue au niveau de la tumeur et des organes à risque (OAR).

1. Le rendement de dose en profondeur :

1.1. Le rendement de dose en profondeur pour le faisceau de proton :

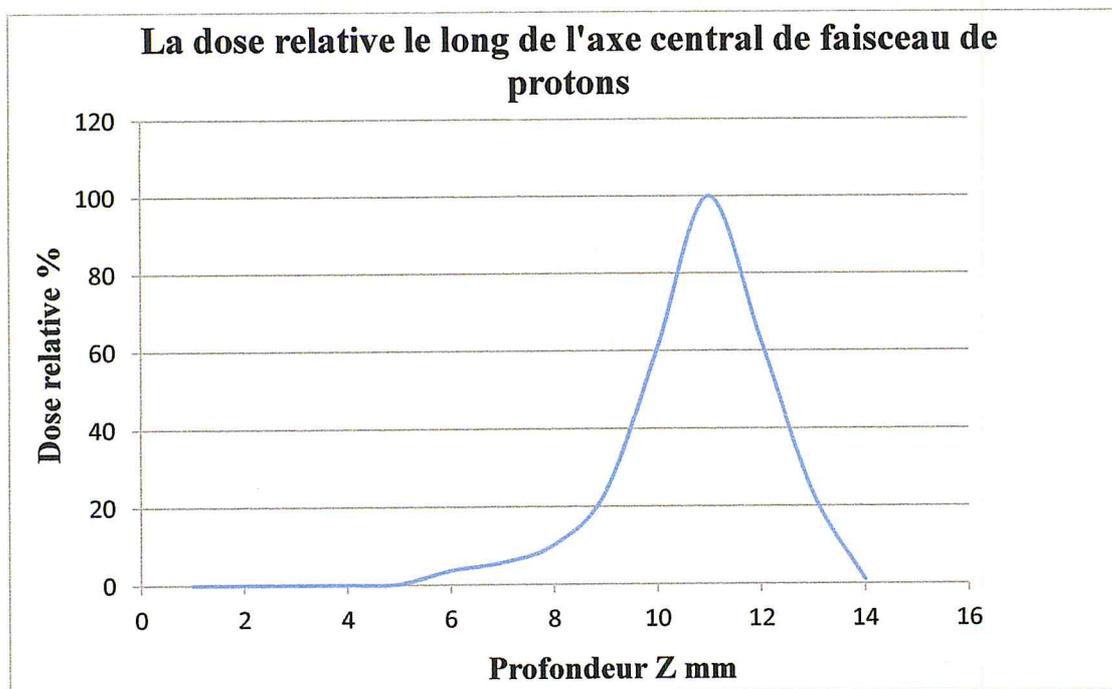


Figure 20: La variation de dose en profondeur sur l'axe central du faisceau de protons.

On remarque aucun changement de dose lorsque le proton pénètre le milieu d'eau (0 mm à 5 mm), et à partir de 5 mm il y a une petite perte d'énergie.

À une profondeur de 8 mm, on remarque une augmentation de la dose jusqu'à ce qu'elle atteigne sa valeur maximale de 100 % à une profondeur $z = 11$ mm (pic de Bragg), donc la plus grande énergie est déposée dans le volume tumoral. Les organes à risque sont alors épargnés.

Chapitre IV : Résultat et discussion

1.2. Le rendement de dose en profondeur pour les applicateurs de strontium:

La variation de la dose en profondeur sur l'axe central de l'applicateur est particulièrement importante, car cette quantité est plus souvent mesurée et a une importance pratique. L'axe de la source est généralement placé pour couper la région à grand intérêt clinique.

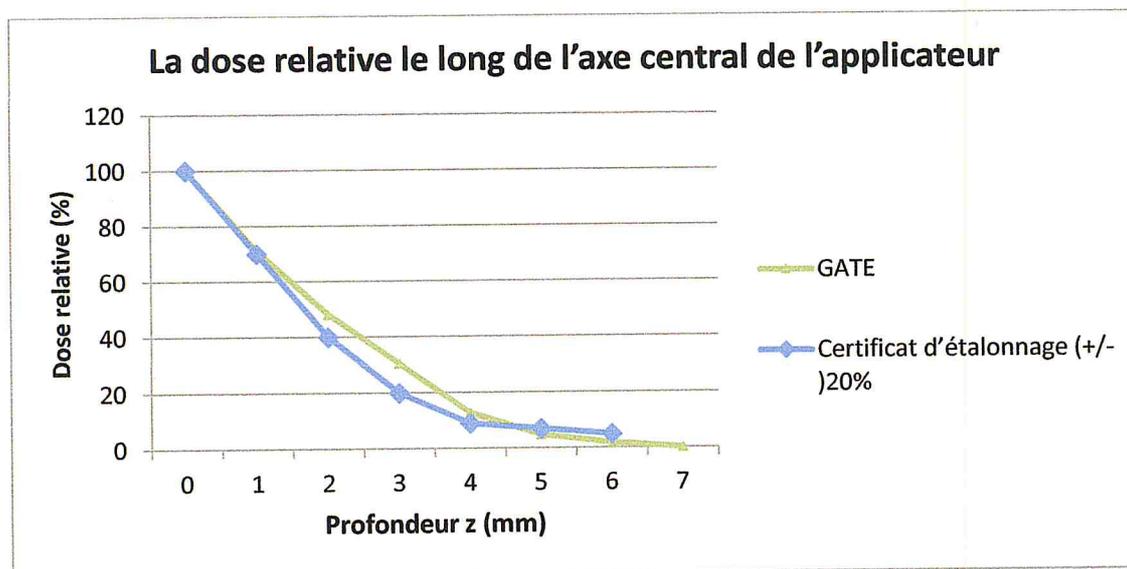


Figure 21: Comparaison des rendements en profondeur sur l'axe central de l'applicateur obtenus avec GATE 6.2 et les mesures de certificat d'étalonnage.

La dose relative décroît très rapidement lorsque l'on s'éloigne de l'applicateur montrant ainsi un fort gradient de dose auprès de l'applicateur. A environ 3 mm, la dose relative est 30 %, et elle est approximativement nulle à 6 mm. Les résultats de GATE et du certificat d'étalonnage de l'applicateur (Figure 21) sont en parfait accord sur l'axe. L'écart relatif à chaque point jusqu'à une profondeur de 2 mm n'excède pas 5 %. Il est de l'ordre de 10 % au fur et à mesure que l'on s'en éloigne, en raison de la spécificité du détecteur utilisé, de ses dimensions et de type du matériau (nous avons choisi pour le GATE le détecteur comme sphère d'eau de 24,6 mm de diamètre alors que pour le certificat d'étalonnage il a été choisi un détecteur « chambre d'extrapolation » ayant une électrode collectrice d'un diamètre de 5 mm.

Chapitre IV : Résultat et discussion

1.3. Comparaison entre PDD d'un faisceau de proton et les applicateurs de strontium :

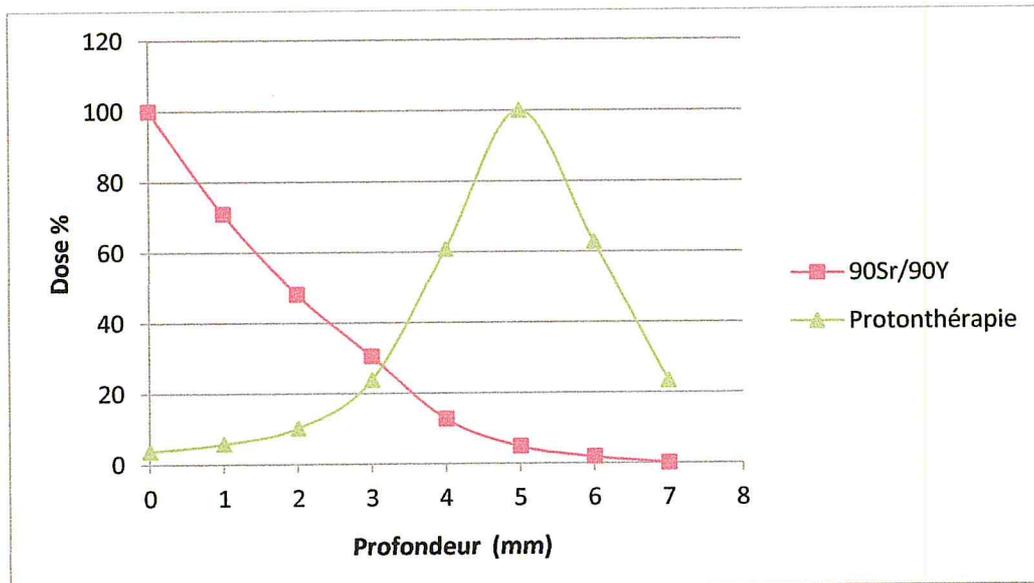


Figure 22: Comparaison de rendement en profondeur de source de Strontium et faisceau de proton

À la position 0 (surface de la tumeur) la dose reçue est maximale pour l'applicateur de ^{90}Sr et presque de 5 % pour le proton. A 5 mm de profondeur nous avons remarqué une perte maximale de l'énergie ($D=100\%$) pour le proton. Pour l'applicateur de ^{90}Sr la dose est de 7 %.

A 7 mm de profondeur, la dose est nulle pour l'applicateur de ^{90}Sr , elle est de 20 % pour le proton.

2- Les doses reçues au niveau de la tumeur et les organes à risque :

Au cours du traitement des petites tumeurs, la dose prescrite doit être de 60 Gy à 80 Gy au sommet de la tumeur pour un traitement par protonthérapie et 80 Gy à 160 Gy dans le cas de la curiethérapie.

Les valeurs des doses dans la tumeur et les OAR pour l'applicateur concave de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, l'applicateur plan de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ et la protonthérapie sont présentées dans le tableau suivant :

Chapitre IV : Résultat et discussion

D (Gy) \ OAR	(SIA.6) Applicateur concave de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$	(SIA.20) Applicateur plan de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$	Protonthérapie
Tumeur	80	80	76,88
Sclérotique	8,27659013	8,2079	0,7176
Choroïde	2,0045	1,9623	0,4884
Rétine	1,7091	1,5403	0,24266
Corps vitré	0,4853	0,4009	0,05
Cristallin	1,2238	1,1605	0,0899

Tableur 1: Les valeurs des doses au niveau de la tumeur et OAR pour l'applicateur concave de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, l'applicateur plan de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ et Protonthérapie

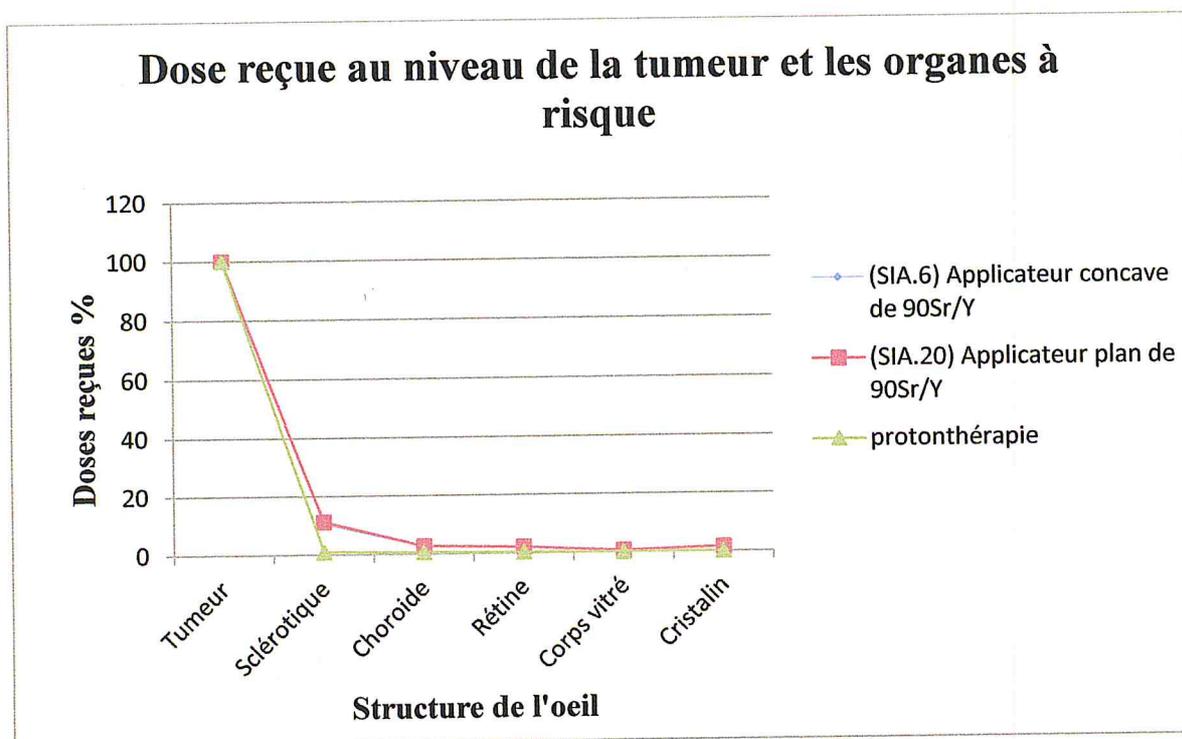


Figure23: Dose reçue au niveau de la tumeur et OAR pour les applicateurs de ^{90}Sr et la protonthérapie.

Chapitre IV : Résultat et discussion

Nous avons obtenues le même résultat de distribution de dose au niveau de la tumeur dans les trois cas d'irradiation (protonthérapie, les applicateurs de ^{90}Sr plan et concave).

On remarque que la dose dans les organes à risquedans le cas de la protonthérapie est moins élevée que la curiethérapie.

Laprotonthérapie offre des avantages distincts dans le traitementlocalisé des petites tumeurs (mélanome uvéal)par rapport à la curiethérapie oculaire (applicateur de ^{90}Sr).

Conclusion

La plate-forme de simulation « GATE » constitue un outil puissant permettant des simulations réalistes tout en modélisant, à l'aide de lignes de commandes dans une macro, les mouvements, les décroissances radioactives et tous les facteurs qui interviennent pendant l'irradiation. L'analyse des résultats bruts de la simulation avec l'outil Dose Actor permet de réaliser des dosimétries.

Notre étude, par simulation avec le code GATE, a montré que les protons d'énergie 73 MeV, lorsqu'ils pénètrent dans les tissus, déposent une grande partie de leur énergie à une profondeur donnée, au niveau du "pic de Bragg".

L'irradiation par ^{90}Sr génère des doses plus élevées dans le cristallin (la structure la plus radiosensible de l'œil) que ceux générés par la protonthérapie, la dose correspond à 1,53% de la dose maximale dans le cas de ^{90}Sr et seulement 0,11% de proton.

Donc le dépôt d'énergie spécifique et localisé pour le proton permet ainsi la possibilité d'augmenter la dose reçue par la tumeur sans trop accroître celle déposée dans les organes à risque.

La tolérance de l'œil aux protons est acceptable jusqu'à un volume d'irradiation de 30 % de celui du globe [23].

Nous constatons que la protonthérapie donne de meilleurs résultats concernant les organes à risque tel que la sclérotique.

Concernant les centres qui ne possèdent pas la technique de protonthérapie, les applicateurs ophtalmiques leur offrent une solution efficace à moindre de coût.

