

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**MINISTER DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE SAAD DAHLEB DE BLIDA 1**

**Faculté des Sciences**

**Département de chimie**

**Spécialité : Chimie Analytique**



**Mémoire de fin de Cycle**

**En vue de l'obtention du Diplôme Master**

**Académique**

**THEME :**

**Développement d'un nouveau gel dosimètre en vue de son utilisation dans la  
radiothérapie externe**

**Rédiger et présenter par :**

**Mr. zouaoui souheib**

**Devant le jury :**

<b>W.Bellil</b>	<b>M.C.B</b>	<b>USD Blida 1</b>	<b>Présidente</b>
<b>F. M'zyene</b>	<b>M.C.B</b>	<b>USD Blida 1</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>S. Brahimi</b>	<b>M.C.B</b>	<b>USD Blida 1</b>	<b>Promotrice</b>

## Résumé

Ce travail s'inscrit dans l'optique des récentes recommandations de la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) qui mettent l'accent sur l'importance de réaliser des évaluations dosimétriques pour la sécurité des patients notamment en radiothérapie externe.

L'objectif de ce travail est le développement d'un système de dosimétrie plus performant sur le gel polymère nommé MAGIC (Methacrylic Acid in gelatin initiated by copper). Cette étude a été réalisée en utilisant la tomодensitométrie par rayons X (CT-scan) afin de pouvoir l'appliquer en dosimétrie lors de la simulation en 3D d'un traitement de radiothérapie et déterminer la courbe d'étalonnage décrivant les performances de ce gel comme dosimètre capable de traduire la distribution tridimensionnelle de la dose d'irradiation. Deux solutions ont été préparées à partir de la formulation proposée par Fong et al. (2001) MAGIC et MAGIC1 (Glutaraldéhyde). Les irradiations sur les deux lots de solutions allant de 2 à 10Gy ont été effectuées à l'aide d'un accélérateur linéaire au niveau du centre C.AC Franz Fanon de Blida. Après synthèse des deux gels MAGIC, une lecture par scanner dédié à la radiothérapie a été réalisée pour la détermination des deux courbes d'étalonnages de ces dosimètres. Une relation linéaire pour chaque lot de gel a été trouvée approximativement entre la variation du nombre CT et les doses comprises entre 2 et 10 Gy. A partir de ces deux courbes, il a été constaté que la meilleure linéarité corresponde au gel MAGIC- glutaraldehyde. De ce résultat une étude structurelle a été entreprise afin de donner plus d'information sur la structure de ce gel.

**Mots clés :** Gel MAGIC1(Glutaraldehyde) , MAGIC , RX : , Rayon X (CT-Scan) :

## **Abstract**

This work is in line with the recent recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP), which emphasize the importance of dosimetric assessments for patient safety, particularly in external radiotherapy.

The aim of this study was to develop a more effective dosimetry system for the polymer gel MAGIC (Methacrylic Acid in gelatin initiated by copper). This study was carried out using X-ray computed tomography (CT-scan), so as to be able to apply it to dosimetry during 3D simulation of a radiotherapy treatment, and to determine the calibration curve describing the performance of this gel as a dosimeter capable of translating the three-dimensional distribution of the irradiation dose. Two solutions were prepared from the formulation proposed by Fong et al (2001), MAGIC and MAGIC1(Glutaraldehyde) added. Irradiations on the two batches of solutions ranging from 2 to 10Gy were carried out using a linear gas pedal at the C.AC Franz Fanon center in Blida. Once the two MAGIC gels had been synthesized, they were scanned scanner was used to determine the two calibration curves for these dosimeters. of these dosimeters. A linear relationship was found for each batch of gel, approximately between the variation in CT number and doses between 2 and 10 Gy. From these two curves, it was found that the best linearity corresponded to the MAGIC- glutaraldehyde gel. From this result, a structural study was undertaken to provide further information on the structure of this gel.

**Key words:** MAGIC1, MAGIC , X-ray, Xray CT-Scan:

## المخلص

يتمشى هذا العمل مع التوصيات الأخيرة للجنة الدولية للحماية من الإشعاع (ICRP) التي تؤكد على أهمية إجراء تقييمات لقياس الجرعات لسلامة المرضى ، وخاصة في العلاج الإشعاعي الخارجي.

الهدف من هذا العمل هو تطوير نظام أكثر كفاءة لقياس الجرعات على هلام البوليمر يسمى Magic (حمض ميثاكريليك في الجيلتين الذي بدأه النحاس). أجريت هذه الدراسة باستخدام التصوير المقطعي المحوسب بالأشعة السينية (CT-Scan) من أجل أن تكون قادرة على تطبيقه في قياس الجرعات خلال محاكاة D3 للعلاج الإشعاعي وتحديد منحنى المعايرة الذي يصف أداء هذا الجل باعتباره مقياس الجرعات قادرة على ترجمة التوزيع ثلاثي الأبعاد للجرعة الإشعاع. وقد تم إعداد حلين من الصيغة التي اقترحها فونغ وآخرون (2001) Magic و (MAGIC1 (Glutaraldehyde). تم تشييع الدفعتين من الحلول التي تتراوح بين 2 و Gy10 باستخدام مسرع خطي في مركز C. AC Franz Fanon في بليدا. بعد تركيب اثنين من المواد الهلامية السحرية، تم إجراء قراءة CT مخصصة للعلاج الإشعاعي لتحديد منحنى المعايرة من هذه الجرعات. تم العثور على علاقة خطية لكل دفعة من الهلام بين الاختلاف في عدد CT والجرعات بين 2 و Gy 10. من هذين المنحنيين ، وجد أن أفضل خطية تتوافق مع جل Glutaraldehyde-Magic. ومن هذه النتيجة أجريت دراسة هيكلية من أجل تقديم مزيد من المعلومات عن هيكل هذا التجميد.

**الكلمات الرئيسية :** MAGIC1 (gel) (MAGIC1 ، Magic ، RX ، :Scan-Ray (CT-X):

## *Remerciement*

A vrai dire, ni l'encre de ce stylo ni l'espace de cette feuille ne suffisent à écrire et contenir les noms des personnes qui m'ont aidé tout au long de ce master.

Je tiens donc à témoigner toute ma reconnaissance et gratitude à madame **S.BRAHIMI** pour m'avoir aidé durant toute cette année universitaire et pour la confiance qu'elle m'accorde

A l'ensemble des équipes du laboratoire chimie des produits naturels et biomolécules et l'équipés du laboratoire des Procédés énergétiques et nanotechnologie

Je suis très honorés par la présence de **Mme W.BELLIL** qui a accepté de présider le jury de soutenance.

Mes remerciements s'adressent également à **Mme F.M'ZYENE** pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Je remercie aussi **Mme Y.DAGHBOUCHE** responsable de la spécialité chimie analytique.

Merci à mon grand frère, zouaoui yacine, pour son suivi, son écoute, sa disponibilité et pour l'intérêt qu'il a porté à la réalisation de mon mémoire.

Je tiens à remercier tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin pour réaliser ce travail. Abdelilah , Raounek, Amel ,Basset, Sihem , Isra, Rania, Dounia, Khadija, Hamza et tous mes camarades de classe

Pour finir, je tiens à remercier du fond du cœur ma famille, mes frères et sœurs et surtout ma mère et mon père qui m'ont encouragé tout au long de cette année d'étude, qu'ils reçoivent ici ma profonde gratitude pour leurs innombrables sacrifices.

## TABLE DES MATIERES

RESUME

REMERCIEMENTS

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

**INTRODUCTION**.....7

### CHAPITRE 1 : GENERALITES

1 Introduction.....9

1.2 Dosimétrie ..... 9

1.2.1 Grandeurs et unités dosimétriques .....10

1.2.2 Mesure de la dose ..... 10

1.2.2.1 Chambre d'ionisation..... 10

1.2.2.2 Gaf-Chromique.....10

1.2.2.3 Dosimétrie sur gel.....11

1.3 Interaction rayonnement avec la matière.....11

1.3.1 Interactions des rayonnements indirectement ionisants avec la matière..... 12

1.3.2 Interactions rayonnements-polymères ..... 12

1.4 Modifications induites dans les polymères par le passage des rayonnements indirectement ionisants (photons) .....13

1.4.1 Processus de scission de chaînes..... 13

1.4.2 Processus de réticulation..... 14

1.5 Phénomènes secondaires.....	14
1.5.1 Polymérisation par irradiation .....	14
1.6 Facteurs influençant les modifications induites par irradiation .....	15

## **CHAPITRE 2 : LES GELS DOSIMETRES**

2.1 Introduction .....	16
2.2 Développement chronologique des gels dosimètres .....	16
2.2.1 Gels de Frick .....	16
2.2.2. Gels polymères.....	16
2.2.2.1 Gels polymères Hypoxiques .....	17
2.2.2.2. Gels polymères Normoxiques .....	17
2.3 Avantage de la dosimétrie par gel polymère .....	18
2.4 Méthodologie de la dosimétrie par gel polymère .....	18
2.4.1 Fabrication.....	18
2.4.2 Irradiation .....	19
2.4.3 Moyens de lecture .....	19
2.4.3.1 X Ray-CT .....	19
2.5 Mécanisme de la réaction de la polymérisation d'un gel dosimètre .....	21
2.6 Application à la dosimétrie 3D.....	21
2.6.1 Etalonnage .....	21
2.6.2 Influence de l'énergie du faisceau .....	22
2.6.3 Influence de la taille du champ d'irradiation.....	22
2.6.4 système de planification champ du traitement .....	22

## CHAPITRE 3 : MATERIELS ET METHODES

3 Gel préparation .....	23
3.1 MAGIC.....	23
3.1.1 MAGIC 1 .....	23
3.2 Irradiation .....	24
3.2.1 Procédure expérimental.....	24
3.2.2 Accélérateur linéaire .....	24
3.2.3 Principe de l'accélérateur.....	24
3.3 Tomodensitomètre CT scanning .....	26
3.3.1 Principe .....	26
3.3.2 Procédure expérimental.....	27
3.4 le système de planification de traitement ECLIPSE .....	27
3.4.1 Unité Moniteurl.....	27
3.4.2 Le nombre de HU .....	27
3.5 Caractérisation du gel MAGIC .....	28
3.5.1 Spectroscopie infrarouge IRTF.....	28
3.5.2 Procédure expérimentale.....	28
3.6 Microscope électronique à Balayage .....	28
3.6.1 Procédure expérimental.....	29

## CHAPITRE 4 : RESULTATS ET DISCUSSIONS

4.1 Spectrophotométrie d'absorption Infrarouge IRTF .....	31
4.2 Microscope électronique à Balayage .....	36
4.3 CT. Scanne .....	38
4.3.1 Réponse en dose du gel MAGIC et MAGIC1 par CT-Scan.....	40
CONCLUSION GENERALE .....	42
REFERENCES .....	44

## LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

Figure 1.4.2	Schéma de scission de chaîne (a) et de réticulation (b).....	9
Figure 2.4.3.1	Scanner X-Ray .....	10
Figure 3.1.1	Préparation du gel MAGIC.....	23
Figure 3.1.2	Préparation du gel MAGIC1.....	23
Figure 3.2.2	Diapositive d'irradiation RX (Accélérateur Lainière ).....	25
Figure 3.3	Scanner Big Bor.....	26
Figure 3.5.1	Spectrophotomètre infrarouge IRTF.....	28
Figure 3.6	Microscopie électronique à balayage MEB ( Quanta 650).....	29
Figure 4.a	Gel MAGIC irradié à différente dose de 0 à 10 Gy .....	30
Figure 4.b	Gel MAGIC 1 irradié à différente dose de 0 à 10 Gy .....	30
Figure 4.1	Spectres IRTF (a) : Glutaraldehyde, (b) : Gélatine, (c) : Acide Méthacrylique et gélatine, (d) : Acide Méthacrylique, glutaraldehyde et gélatine.....	31
Figure 4.1.1	Spectres IRTF regroupés (a) : Glutaraldehyde, (b) : Gélatine, (c) : Acide Méthacrylique et gélatine, (d) : Acide Méthacrylique, glutaraldehyde et gélatine.....	32
Figure 4.1.2	Spectre IRTF des gels MAGIC et MAGIC1 non irradié dans la région 600-4000 cm <sup>-1</sup> .....	34
Figure 4.1.3	Spectre IRTF du gel MAGIC irradié à 0 ,2, 6et10 Gy dans la région 600-4000 cm <sup>-1</sup> .....	35
Figure 4.1.4	Spectre IRTF du gel MAGIC1 irradié de 0 ,2, 6 et10 Gy dans la région 600-4000 cm <sup>-1</sup> .....	35
Figure 4.2	Particules polymérisées dans le gel MAGIC 1 irradié à 0,8et 10 Gy.....	37
Figure 4.2.1	Particules polymérisées du gel MAGIC non irradié et irradié à 10Gy.....	38
Figure 4.3a	Image transversale du gel MAGIC 1.....	39
Figure 4.3b	Réponse en dose du MAGIC 1 par le CT-Scan.....	39
Figure 4.3.1	Courb d'étalonnage du MAGIC1.....	40
Figure 4.3.2	Courbes d'étalonnage du MAGIC et MAGIC1 .....	41

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau4.1</b> : Bande d'absorption IRTF des principaux groupements fonctionnelle des gels MAGIC et MAGIC1.....	33
---	----

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>3D</b>	Trois dimensions
<b>D</b>	Dose
<b>IRM</b>	Imagerie résonance magnétique
<b>ICRU</b>	International commission on radiation units
<b>Gy</b>	Gray
<b>HU</b>	Unit Hounsfield
<b>MAGIC</b>	Methacrylic and ascorbic acide in gelatine initiated by copper
<b>MAGAT</b>	Methacrylic Acid Gelatin And Tetrakis (hydroxymethyl phosphonium chloride)
<b>OD</b>	Densité optique
<b>PAGAT</b>	Polyacrylamide And Gelatin And Tetrakis
<b>THPC</b>	Tetrakis hydroxyméthyl de phosphore
<b>UM</b>	Unité Moniteur
<b>X-CT</b>	Tomodensitométrie à rayons X

## INTRODUCTION

La radiothérapie est l'utilisation médicale des rayonnements ionisants dans le cadre du traitement du cancer. La radiothérapie externe fait partie de l'arsenal thérapeutique avec la chirurgie et la curiethérapie.

Au cours d'un traitement de radiothérapie il est important de faire correspondre le plus précisément possible, le volume irradié, au volume de la tumeur sans endommager les tissus sains environnants.

Au cours des vingt dernières années, des recherches intensives ont été entreprises afin de développer et de qualifier les dosimètres en gel polymère dans le but d'une utilisation clinique en mode routine eu égard au nombre de publications [1-8]. Ces travaux constituent un récit solide sur le développement historique des systèmes de dosimétrie 3D couvrant les progrès réalisés dans le choix des matériaux à utiliser. Par ailleurs, il y a lieu de noter quelques exemples d'utilisations cliniques illustrant les avantages et les limitations de la dosimétrie à base de gel polymère [9].

Ces auteurs attestent que le dosimètre polymère gel est encore limité pour une utilisation courante dans les applications cliniques. De plus, ces revues de la littérature, révèle la difficulté de minimiser les incertitudes sur la mesure de la dose par ces systèmes de gel polymère sans la connaissance de leurs origines [10,11]. Ces incertitudes pourraient être attribuées à la fois aux propriétés intrinsèques du dosimètre gel polymère et/ou aux performances des systèmes de lecture [12,13]. La matrice de gel en 3D dépend du processus de polymérisation sous rayonnement du monomère en particules polymérisées. La quantité du polymère formée pour une dose donnée est donc représentée par une taille, une géométrie des particules polymérisées et des précipitées piégées dans les molécules de gélatine. La réaction de polymérisation induite par rayonnement est complexe et comprend de nombreux processus tels que la radiolyse de l'eau, la formation de radicaux, la croissance de la chaîne, la réticulation et la terminaison [14].

Par ailleurs, Watanabe [15] a signalé que la précision de la dose mesurée par ces dosimètres dépend de la précision du signal d'origine enregistré à l'intérieur du milieu de gel polymère et de la précision de l'équation d'étalonnage [16,17]. Il est important de noter qu'il existait un manque d'informations concernant la caractérisation du signal d'origine correspondant aux modifications primaires induites par le rayonnement dans ces dosimètres.

C'est en 2020, une étude structurelle du gel polymère MAGIC [18] a permis de donner des informations sur le signal d'origine du gel à savoir : le rôle important de la gélatine au début du processus de polymérisation et lorsqu'un réseau tridimensionnel réticulé faciliterait la fixation de P.M.A dans la matrice de gélatine qui empêcherait leur diffusion dans la solution.

C'est à l'aide de ces informations nous avons entrepris cette étude pour l'amélioration de la résolution de la dose grâce à l'optimisation de la composition du gel afin de maximiser le signal obtenu par des images rayons X (CT-scan) pour un traitement par radiothérapie.

L'objectif de notre travail est de développer un système de dosimétrie plus performant sur le gel polymère MAGIC (Methacrylic Acid in gelatin initiated by copper) en se basant sur la composition du gel MAGIC et en utilisant la tomodensitométrie par rayons X (CT-scan) afin de pouvoir l'appliquer en dosimétrie lors de la simulation en 3D d'un traitement de radiothérapie .

Ce mémoire se décline en 4 chapitres, le premier chapitre rappelle les notions fondamentales de la dosimétrie dans le domaine de la radiothérapie en passant en revue l'historique de la radiothérapie et l'interaction des rayonnements avec la matière notamment les polymères.

Le deuxième chapitre est consacré aux développements des gels polymères et leurs applications en dosimétrie 3D.

Le troisième chapitre détaille la méthodologie du développement des gels MAGIC et MAGIC1 dans le service CAC de Blida.

Le quatrième chapitre présente les résultats et discussions de la caractérisation physico- chimique des gels MAGIC, MAGIC1 et l'établissement des droites d'étalonnages.

Nous terminons ce mémoire par une conclusion générale qui résume les principaux résultats et qui nous ont permis d'avoir les perspectives liées à ce travail.

La radiothérapie est l'utilisation médicale des rayonnements ionisants ou indirectement ionisants (photons) dans le cadre du traitement du cancer, soit comme une thérapie primaire, soit en combinaison avec la chirurgie ou la chimiothérapie.

Dans ce chapitre, nous rappellerons quelques notions fondamentales de la physique médicale dans le domaine de la radiothérapie.

**1. 2. Dosimétrie**

La dosimétrie désigne l'ensemble des techniques de mesure et de modélisation qui permettent l'évaluation de l'énergie déposée par un rayonnement ionisant ou indirectement ionisant (photon) par unité de masse dans un matériau (air, tissu vivant). La dose absorbée correspond à l'énergie moyenne déposée par les particules ionisantes par unité de masse d'une matière :

$$\mathbf{D} = \frac{dE}{dm}$$

Unité : Gray (Gy = J/kg)

Elle permet de :

- Caractériser la source de rayonnement (application médicale ou autre).
- Prévoir les effets biologiques d'une exposition (justifiée ou accidentelle).
- Contrôler l'exposition des personnes (interne et externe)
- Contrôler la contamination (des lieux et l'environnement) ;
- Contrôler l'irradiation (en cas d'application des rayonnements dans différents domaines)

Un rayonnement traversant un milieu matériel quelconque cède une partie ou la totalité de son énergie à ce milieu. Cette énergie cédée, produit dans le milieu des effets. Le principe de la détection et de la dosimétrie de ces rayonnements sont fondé sur la mise en évidence de la quantification de ces effets.

Cependant, des grandeurs physique le calcul ou par la mesure de ces rayonnements ionisants ont été définies par la commission internationale des unités et mesures ICRU. Parmi ces grandeurs, on distingue celles qui font l'objet d'une caractérisation physique d'un faisceau de photons, et d'autre qui servent à caractériser l'effet physique des rayonnements sur la matière en termes d'énergie transférée.

### **1.2.1 Grandeurs et unités dosimétriques**

La dosimétrie signifie la mesure de la dose. Le terme "dose" est uniquement utilisé comme abréviation de "dose absorbée". Cependant, dans un sens plus large, le terme dosimétrie est utilisé pour désigner la mesure de diverses grandeurs liées aux effets du rayonnement sur la matière: énergie transmise par unité de masse (dose absorbée), énergie cinétique libérée par unité de masse (kerma), nombre de particules (par exemple la fluence) et un facteur de qualité du rayonnement biologique.

### **1.2.2 Mesure de la dose**

Les dosimètres traditionnels utilisés pour mesurer les distributions de dose comprennent une chambre d'ionisation, une diode, un film et un dosimètre thermo luminescent (TLD). Ils seront examinés dans le paragraphe ci-dessous : Un aperçu des différentes techniques de dosimétrie peut également être trouvé dans la littérature [19,20].

#### **1.2.2.1 Chambre d'ionisation**

La chambre d'ionisation est un dosimètre de haute précision largement utilisé dans le domaine de la radiothérapie. La chambre se compose d'un gaz, généralement de l'air, et de deux électrodes chargées de recueillir les ions créés dans le gaz. Les molécules du gaz sont ionisées par un faisceau de rayonnement entrant. Des paires d'ions naissent de cette ionisation, les ions positifs étant collectés sur l'électrode négative et les ions négatifs étant collectés sur l'électrode positive. La quantité de charge collectée est proportionnelle à la quantité de rayonnement qui est transmise. Une tension est de l'ordre de quelques centaines d'unité doit être appliquée aux bornes des électrodes pour que les paires d'ions soient collectées, en raison de la tendance des paires d'ions à se recombiner lorsqu'il y a peu ou pas de tension.

#### **1.2.2.2 Gaf-Chromique**

Le dosimètre Gaf-Chromique est un dosimètre qui permet de réaliser des cartographies de dose déposée en 2 dimensions. La mesure de la dose est déduite de la mesure de la densité optique du film irradié à différentes longueurs d'ondes.

Le dosimètre Gaf-Chromique est un outil très utile pour des mesures de cartographie de

dose à haute résolution. Il est important au moment de la lecture de l'absorbance, l'effet de température, ainsi que l'effet de l'humidité lors de l'irradiation, limitent son application dans la mesure de dose absolue.

Pour l'utiliser comme un dosimètre de routine dans des conditions strictes de températures et de taux d'humidité, il est nécessaire de l'étalonner sur un dosimètre de référence dans mêmes conditions. Compte tenu d'uniformité de l'épaisseur du film radiosensible, le dosimètre Gaf-Chromique a été utilisé comme un outil de détermination de cartographies de dose.

### **1.2.2.3 Dosimétrie sur gel**

La dosimétrie sur gel de polymère est la méthode utilisée au cours de notre travail. Elle est avérée capable de fournir des informations de dose en trois dimensions.

Les dosimètres à gel sont constitués d'un gel imprégné de matériaux sensibles aux radiations. Après irradiation, un changement mesurable est induit dans ces matériaux actifs qui sont maintenus en position par la matrice de gel, préservant ainsi un enregistrement spatial de l'irradiation. Non seulement ceux sont des dosimètres 3D, mais ils se révèlent être des fantômes équivalents au tissu et ne perturbent pas la distribution de dose, ce qui entraîne une mesure plus précise de la distribution de dose de rayonnement. Comme ils sont fabriqués sous forme liquide, ils pourraient être versés dans des conteneurs de forme variable à des fins de dosimétrie.

Le plus grand défi de la dosimétrie à gel à l'heure actuelle est d'extraire les informations de dose du dosimètre sur gel irradié. Diverses méthodes ont été proposées pour extraire la distribution de dose du gel de polymère irradié, notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomодensitométrie optique (OCT) [21,22], spectroscopie Raman [23], tomодensitométrie à rayons X (CT) [24], échographie [25].

Le deuxième chapitre décrira en détail la dosimétrie sur gel et ses applications.

## **1.3 Interaction rayonnement avec la matière**

Comme nous l'avons mentionné précédemment le terme dosimétrie est utilisé pour désigner la mesure de diverses grandeurs liées aux effets du rayonnement sur la matière:

Cette section est consacré à rappeler quelques définitions liées aux interactions des rayonnements avec la matière et aux calculs de certaines grandeurs caractérisant cette interaction ainsi qu'à une présentation générale des modifications induites dans les

polymères irradiés puisque notre étude est visé sur l'effet des rayonnements sur les polymères et plus précisément sur le polymère gel MAGIC.

### **1.3.1 Interactions des rayonnements indirectement ionisants avec la matière**

Les photons sont des rayonnements indirectement ionisants, puisqu'ils ne peuvent ioniser la matière que par une étape intermédiaire qui permet de produire des particules directement ionisantes. Ces particules ionisent la matière par le biais des  
Selon leur origine, les rayonnements indirectement ionisants sont classés dans interactions coulombiennes avec les électrons orbitaux.une des quatre catégories suivantes :

1. Rayon X Caractéristiques (discrets) : résultent des transitions électroniques en passant d'une orbite à une autre ;
2. Rayonnements de Bremsstrahlung (rayonnements de freinage ou rayons X continus) : émis par des interactions coulombiennes d'électron-noyau ;
3. Rayons gamma (discrets) : résultent des transitions nucléaires par décroissance radioactive gamma ;
4. Rayonnements d'annihilation (discrets) : résultent d'annihilation d'un positron avecun électron.

Les photons à rayon X et à rayon X avec la matière rencontrées en Médecine ont une énergie comprise entre une dizaine de keV et quelques MeV, cèdent toute ou une partie de leur énergie aux atomes du milieu traversé selon trois mécanismes prépondérants qui dépendent, de l'énergie du photon ainsi de la nature du milieu cible. Ces trois mécanismes sont :

- L'effet Photoélectrique
- L'effet Compton
- La production de paires ou l'effet de matérialisation.

Ces trois interactions entraînent le transfert et le dépôt d'énergie dans le milieu.

### **1.3.2 Interactions rayonnements – polymère**

Il est intéressant de noter que l'on peut établir une analogie parallèle entre les rayonnements  $\gamma$  et les ions au niveau du dépôt d'énergie dans la matière. En effet, ces deux types de rayonnements produisent des électrons primaires et secondaires lors de leurs interactions avec la matière, ils sont responsables de la majeure partie de l'énergie transférée au cours de la traversée du matériau par les rayonnements  $\gamma$  ou les ions. Les

effets au sein des polymères soumis à des rayonnements  $\gamma$  sont les mêmes que ceux enregistrés avec des faisceaux d'ions : des phénomènes d'ionisation et d'excitation.

L'acte primaire de l'interaction rayonnement-polymère est pratiquement toujours la rupture homolytique d'une liaison latérale conduisant à un radical.

L'évolution du radical qui conditionne l'évolution des propriétés du polymère dépend fortement de l'atmosphère dans laquelle sont conduites les irradiations. En atmosphère anaérobie, deux réactions antagonistes sont en compétition, à savoir la réticulation et la coupure de chaîne.

Sous atmosphère oxydante, une troisième réaction entre en jeu, l'oxydation par voie radicalaire [26]. Cette oxydation modifie profondément la résistance des polymères non seulement durant l'irradiation mais aussi après leur exposition aux rayonnements. C'est l'effet de post irradiation.

D'un point de vue pratique, la résistance des polymères sous irradiation est donc très variable selon le type d'atmosphère.

#### **1.4 Modifications induites dans les polymères par le passage des rayonnements indirectement ionisants (photons)**

Généralement, l'interaction d'un rayonnement avec un matériau diélectrique peut être chronologiquement divisée en trois périodes distinctes :

- a. Absorption de l'énergie (étape physique)
- b. Etablissement de l'équilibre thermique et,
- c. Etablissement de l'équilibre chimique (étape physico-chimique).

##### **1.4.1 Processus de scission de chaînes**

La dégradation (ou scission de chaînes) correspond à la rupture de liaisons existantes entre les différents atomes du milieu. La formation de ces chaînes moléculaires plus courtes conduit à une diminution de la masse molaire moyenne du matériau [27].

Le phénomène de dégradation est à différencier de la réaction de dépolymérisation au cours de laquelle sont libérées les unités monomériques du polymère [28]. Dans le cas d'une dégradation, la probabilité de rupture d'une liaison dépend de sa position dans la chaîne ou si elle appartient au reste de la chaîne moléculaire.

On pourrait penser que l'énergie de liaison soit un facteur influençant la position des ruptures de chaînes macromoléculaires. Or, bien que l'énergie déposée par les processus d'ionisation et d'excitation soit beaucoup plus grande (supérieure à 20 eV) que les énergies des liaisons dans les molécules organiques simples (3–5 eV), seules certaines liaisons sont rompues préférentiellement par irradiation. De plus, même si les lois de sélectivité ne sont pas clairement établies, il semblerait que dans les chaînes hydrocarbonées linéaires, les liaisons C-H soient rompues plus fréquemment que les liaisons C-C bien que ces dernières aient une énergie de liaison inférieure [29].

### 1.4.2 Processus de réticulation

La réticulation se produit lorsque deux radicaux créés sur deux unités polymères voisines se recombinent. Il y a ainsi formation à partir de deux molécules linéaires d'une structure tridimensionnelle. Les pontages créés lors de la réticulation ont pour conséquence un accroissement de la masse molaire moyenne [28].

Les deux types de réactions antagonistes (scission de chaîne et réticulation) sont schématisés sur les Figures 1.4.2(a) et (b) respectivement

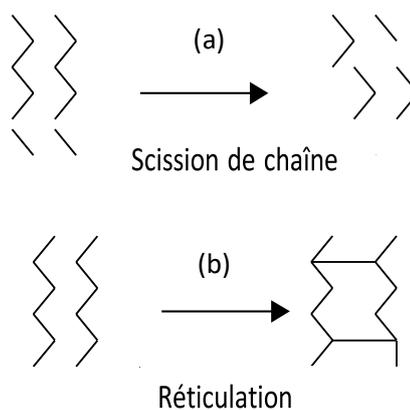


Figure 1.4.2: Schéma de scission de chaîne (a) et de réticulation (b).

## 1.5 Phénomènes secondaire

### 1.5.1 Polymérisation par irradiation

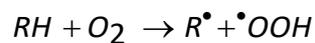
La polymérisation de monomères par irradiation  $\gamma$  [30], électronique ou ionique est un procédé connu, qui a été largement étudié [27,31]

De nombreuses études [32,33] ont été menées à ce sujet qui ont montré que pour des doses inférieures à celles provoquant irrémédiablement la dégradation, les propriétés

mécaniques du polymère (résistance thermique, à la rayure...) peuvent s'améliorer grâce à la fin de polymérisation.

### **1.6 Facteurs influençant les modifications induites par irradiation**

L'atmosphère joue un rôle déterminant lors de l'irradiation [34,35]. Par exemple, l'irradiation en présence d'oxygène engendre la formation de radicaux peroxyde qui après réarrangement conduisent à la formation de groupements cétone, aldéhyde [36]. L'oxygène peut en effet induire la formation de radicaux libres (RL) ou réagir avec les radicaux libres provocants, par réactions successives, des phénomènes de scission de chaînes. Ces phénomènes s'ajoutent aux processus chimiques dus à l'irradiation et peuvent conduire à la dégradation de polymères qui se réticulent uniquement en l'absence d'oxygène.



## 2.1 Introduction.

## CHAPITRE 2

Les gels polymères sont fabriqués à partir de produits chimiques (monomères organique) sensible aux rayonnements qui au cours de l'irradiation, la polymérisation s'effectue en fonction de la dose absorbé. Ces dosimètres ont la capacité d'enregistré la distribution tridimensionnelle de la dose.

## 2.2 Développement chronologique des gels dosimètres

### 2.2.1 Gels de Frick

Les gels de Frick ont été introduits pour la dosimétrie en milieu médical par Gore et al. en 1984 [37] .C'est un dosimètre chimique qui a été mis au point au début du XXe siècle et était capable d'enregistrer la dose en 3D [38]. La solution de Fricke [38], du nom de son inventeur, est un mélange de solution aqueuse dichlorure de fer  $FeCl_2$ , d'acide chlorhydrique HCl et de chlorure de sodium NaCl et de gélatine.

### 2.2.2Gels polymères

L'utilisation des systèmes de polymères pour la dosimétrie des rayonnements a été proposée par Day et Stein en 1950 [39], où Alexandre et al [40] ont examinés les effets des rayonnements ionisants sur des colorants tels que le polyméthacrylate de méthyle.

Day et Stein ont constaté qu'il est possible d'utiliser un matériau semi-solide au lieu d'une solution aqueuse pour imiter les propriétés du tissu. Ceci permettait de mesurer la dose de rayonnement sous la forme d'une distribution tridimensionnelle. Afin de créer ce système, ils ont utilisés des gels qui pourraient se colorer en fonction de la dose absorbé. Dans les gels polymères, l'eau est la principale source d'espèces radicalaires créées sous l'influence des rayonnements et initiant la polymérisation dans le gel.

- Pour comprendre et améliorer les propriétés des gels. Ces développements incluent: La mesure dans laquelle la diffusion de l'oxygène à travers le gel provoque une inhibition de polymérisation [41].
- L'influence de l'importance de la réticulation pendant la polymérisation sur les propriétés magnétiques du gel [42].
- Les moyens de réduire la toxicité d'un gel polymère [43,44].
- L'influence de la température en IRM [45].

Parmi les gels polymères on trouve deux classes de dosimètre à base de gels polymères

### **2.2.2.1 Gels polymères Hypoxiques**

Le procédé de fabrication du gel Bang a été décrit par la suite par Baldock et al. [46]. Par la suite, il a été désigné dans la littérature par PAG, qui est un acronyme pour gel de polyacrylamide. Différentes compositions et des formulations de gel polymère ont été étudiés [47][48]. Bien que les dosimètres polymère ne possèdent pas les limitations de diffusion comparée au dosimètre de gel Fricke, il y avait une autre limitation importante à leur utilisation. L'oxygène inhibe la réaction de polymérisation car il écarte les initiateurs radicalaires (tels que  $\text{OH}^*$  et  $\text{H}^*$ ) produits lors de la radiolyse de l'eau [49, 36]. Par conséquent, le gel ne peut être fabriqué que sous atmosphère d'azote rigoureuse. C'est ce qu'on appelle un environnement hypoxique. Bien que de nombreuses recherches aient été menées sur la caractérisation des gels, les dosimètres en gel de polymère n'ont toujours pas été largement acceptés dans l'environnement de radiothérapie clinique de routine en raison de la procédure d'élimination de l'oxygène dans le système de gels qui est un processus de fabrication laborieux et complexe .

### **2.2.2.2 Gels polymères Normoxiques**

Un développement important dans le domaine de la dosimétrie gel a été rapporté par Fong et al [50]. Cette évolution est un nouveau type de dosimètre de gel polymère, connu sous le nom MAGIC dans lequel l'oxygène atmosphérique a été lié dans un complexe organométallique éliminant ainsi le problème de l'inhibition de l'oxygène et permettant aux gels polymères à être fabriqué sur la paillasse en laboratoire. Ces types de dosimètres en gel polymères sont devenus connus comme la nouvelle classe de dosimètres de gel normoxiques. Le principe est d'éliminé le problème d'oxygène dans le gel MAGIC (Mehacrylic and ascorbic acide in gelatine initiated by copper ) en utilisant de l'acide ascorbique, communément appelée vitamine C qui lie l'oxygène libre contenus dans la matrice de gélatine en complexes métallo-organiques dans un processus initié par le sulfatede cuivre II. Des études sur d'autres antioxydants tels que le chlorure de tetrakis hydroxyméthyl de phosphore (THPC) ont permis d'élargir la famille des gels normoxiques. Parmi ces gels, se trouvent les gels MAGAT (Methacrylic Acid Gelatin And Tetrakis (hydroxymethyl) phosphonium chloride) [51], PAGAT (Polyacrylamide And Gelatin And Tetrakis) [52], MAGAS (Methacrylic Acid Gelatin gel with AScorbic acid) [53].

### **2.3 Avantage de la dosimétrie par gel polymère**

Les techniques de dosimétrie par gel présentent un certain nombre d'avantages comparées au dosimètre conventionnel sont :

- Indépendance de la qualité de rayonnement et du débit de dose.
- Intégration de la dose pour un certain nombre de traitements séquentiels
- évaluation d'un volume complet à la fois
- Equivalence des tissus mous anatomiques
- activation de la dosimétrie 3D

### **2.4 Méthodologie de la dosimétrie par gel de polymère**

La dosimétrie par gel polymère comprend trois étapes suivantes :

- Le gel polymère sensible aux radiations est fabriqué et versé dans un récipient de forme anthropomorphe avec des flacons d'étalonnage associés, et laissé à la position voulue.
- Le fantôme anthropomorphe et les flacons associés sont irradiés.
- Après la polymérisation, le gel est analysé à l'aide d'une technique d'imagerie dédiée optimisée, et les images acquises sont ensuite analysées.

#### **2.4.1 Fabrication**

Les dosimètres en gel polymère sont des hydrogels dans lesquels les monomères vinyliques sont dissous. La radiolyse d'eau induit la polymérisation des monomères, de sorte que ces derniers se polymérisent. La quantité de polymère produite est fonction de la dose absorbée. Le but de la matrice de gel est de maintenir les structures de polymère stable pour préserver l'information spatiale de la dose absorbée.

En 2001, Fong et al. ont proposé l'utilisation d'un anti-oxydant pour piéger l'oxygène dans le dosimètre en gel polymère [50].

Depuis, plusieurs autres formules chimiques ont été étudiées. Cependant, à ce jour, les propriétés dosimétriques n'ont été étudiées de manière approfondie que pour quelques compositions de gel polymère à savoir :

- Stabilité dans le temps et dans l'espace,
- Ils doivent être radiologiquement équivalents aux tissus,
- Ils doivent être indépendants du débit de dose et de l'énergie avec l'effet de la température et la pression sur le gel [54].

D'autres facteurs importants tels que l'influence de la température pendant la fabrication [55], le stockage [56] et plus récemment, des compositions dosimétriques en gel moins toxiques ont été proposées [57].

#### **2.4.2 Irradiation**

Les dosimètres en gel polymère peuvent être considérés comme des dosimètres chimiques qui reposent sur une réaction chimique induite par les radiations. Les types d'irradiation les plus étudiés sont les rayons gamma sources de cobalt et des rayons X à haute énergie produits par des accélérateurs linéaires cliniques. Aucune dépendance énergétique significative n'a été trouvée pour les énergies du faisceau de photons entre 6MV et 25 MV pour la plupart des dosimètres en gel [58].

#### **2.4.3 Moyens de lecture**

L'information sur la dose d'un gel irradié peut être lue en utilisant différentes techniques d'imageries basées sur le changement physique spécifique qui a eu lieu dans le gel irradié. Les trois techniques d'imagerie les plus utilisées pour la dosimétrie en gel polymère sont l'IRM, l'optique-CT et le scanner à rayons X.

##### **2.4.3.1 X Ray-CT**

La troisième technique d'imagerie est le scanner par rayons X (RX) , c'est la technique que nous avons utilisée dans notre travail. C'est un système d'imagerie qui, pour les applications cliniques, permet d'explorer tous les organes même les plus profonds. En effet, l'imagerie du scanner RX, appelé également scanographe ou tomodensitomètre, est réalisée en suivant le même principe que la radiographie classique : l'image est obtenue à partir des différentes mesures de l'absorption d'un étroit faisceau de rayons X par les divers tissus qu'il traverse au moyen de détecteurs sensibles placés en couronne. Les coupes sont reconstruites à partir de multiples projections sous différents angles, par une rotation complète du système faisceau-détecteur. Le paramètre mesuré est le coefficient d'atténuation linéique à  $\mu$  de chaque élément de volume (voxel) constituant la coupe. Chaque voxel de l'image peut alors être associé à un nombre CT (Computerized Tomography), appelé encore nombre d'Hounsfield, et défini, dans le cas précis des gels radiosensibles, par :

$$N_{CT} = \frac{\mu_{gel} - \mu_{eau}}{\mu_{eau}} \times 1000$$

où  $\mu_{\text{gel}}$  est le coefficient d'atténuation du gel et  $\mu_{\text{eau}}$ , celui de l'eau. Les valeurs de  $N_{\text{CT}}$  s'étendent sur une échelle de -1000 et +1000 (échelle de Hounsfield). Ces valeurs limites correspondent respectivement à l'air ( $N_{\text{CT}} = -1000$ ) et à l'os ( $N_{\text{CT}} = +1000$ ), la valeur 0 étant attribuée à l'eau.

L'utilisation du scanner RX pour révéler les doses absorbées dans les gels de polymères est possible à cause de la densification du milieu suite aux irradiations. Selon McAuley et al. [59] et Verdu [60], ce phénomène serait dû à l'augmentation des chaînes polymériques menant à une concentration moléculaire plus grande du milieu à mesure en fonction de la dose absorbée.

Bien que les avantages de l'IRM et de la tomographie optique soient reconnus, les exemples d'études de révélation de la dose absorbée au scanner RX se multiplient à cause du manque de disponibilité des deux précédents systèmes [60,61]. En plus de l'accessibilité des systèmes d'imagerie par RX, leurs courtes durées d'acquisition encouragent leur développement en vue d'une utilisation routinière de la dosimétrie par gels en radiothérapie.

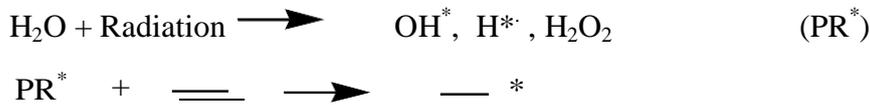


**Figure 2.4.3** : Scanner Rayon X

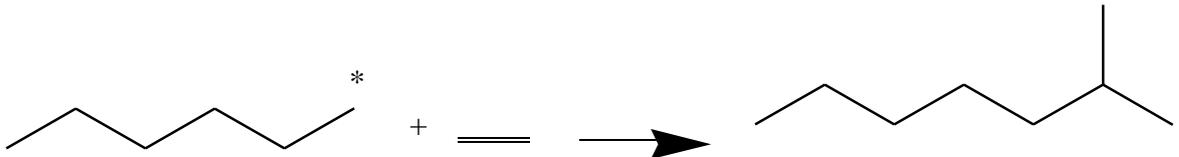
## 2.5 Mécanisme de la réaction de la polymérisation d'un gel dosimètre

La formation des polymères par irradiation comporte trois grandes étapes : l'amorçage, la propagation et la terminaison. Dans cette partie, nous décrivons les réactions susceptibles d'intervenir à chacune de ces étapes :

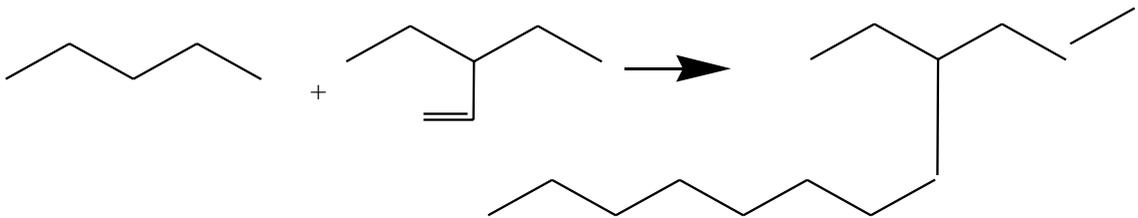
Initiation



Propagation



Réticulation et formation des branches



Terminaison et disproportion



## 2.6 Application à la dosimétrie 3D

### 2.6.1 Etalonnage

L'étalonnage, réalisé à partir d'une série de gels nommés « étalons », permet de déterminer dans quelle gamme de doses absorbée peuvent être utilisés ces dosimètres. Ce domaine d'utilisation est défini par le seuil de rayonnements nécessaire pour observer un signal en imagerie et la dose absorbée limite au-delà de laquelle la réponse du gel n'est plus proportionnelle à la dose absorbée. L'étalonnage permet également de déterminer la sensibilité du gel aux rayonnements, représentant la variation de sa

réponse en imagerie par unité de dose absorbée. Même si le principe de fabrication des gels est le même, la probabilité de reproduire exactement le même gel d'un lot à l'autre est quasiment nulle.

Pour cette raison, il est recommandé de procéder à un étalonnage à chaque lot de gels fabriqué. Plusieurs méthodes d'étalonnage ont été expérimentées [62], aboutissant toutes à des résultats dosimétriques.

### **2.6.2 Influence de l'énergie du faisceau**

La profondeur du maximum de dose augmente avec l'énergie. En effet, plus l'énergie du faisceau de photons est grande, plus le parcours des électrons secondaires est long.

De plus, pour une profondeur située après le maximum, le rendement augmente avec l'énergie du faisceau car l'atténuation est moins rapide. En revanche, la dose à l'entrée diminue quand l'énergie des photons augmente.

### **2.6.3 Influence de la taille du champ d'irradiation**

Lorsque la taille de champ augmente le volume diffusant augmente entraînant un accroissement de la dose à l'axe à toutes les profondeurs ainsi même à l'entrée.

### **2.6.4 Système de planification du traitement**

Le calcul de la dose avec un système de planification du traitement (TPS) représente l'un des liens les plus essentiels dans le processus de traitement de la radiothérapie, puisqu'il s'agit de la seule technique réaliste pour estimer la dose administrée in situ.

Bien que des limitations des algorithmes de calcul de dose existent dans tous les systèmes de planification de traitement commercial, les rapports d'évaluations systématiques de ces limitations sont limités. Les lignes directrices pratiques pour l'assurance de la qualité des TPS ne sont devenues disponibles que récemment [63].

### 3.1.1MAGIC

Le gel normoxique MAGIC est constitué de gélatine  $C_{17}H_{32}N_5O_6$  (Peau de porc, 200 Bloom) 70% d'eau d'ionisée, acide ascorbique ( $C_6H_8O_6$ ), sulfate de cuivre déshydraté ( $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ ), hydroquinone ( $C_6H_6O_2$ ) et acide méthacrylique (M.A.,  $C_4H_6O_2$ ).

Pour 100 ml de gel MAGIC et selon la procédure de Fong [65], nous avons mélangé 8% de gélatine, 70% d'eau d'ionisée. Le mélange a été chauffé sous forte agitation (300 tr/min) jusqu'à  $45^\circ C$  pendant environ une heure. De l'hydroquinone (0.2g) a été ajoutée puis le mélange obtenu a été refroidi jusqu'à a une température de  $37^\circ C$  a l'air ambiant. A cette température nous avons ajouté l'acide ascorbique (35mg), sulfate de cuivre (2mg) et l'acide méthacrylique (9%). L'ensemble a été agité pendant 2 min puis versé dans les tubes de 12.5 ml, scellé avec des capsules à vis et maintenu au réfrigérateur à  $4^\circ C$  pendant 24 heures Par conséquent, pour toutes nos études, le délai entre la préparation du gel et son irradiation a été fixé à 24heures. Figure 3.1.1

### 3.1.2 MAGIC 1

Pour 100 ml du MAGIC 1 nous avons mélangé 8% de gélatine ,67% d'eau d'ionisée et 3 ml de glutaraldéhyde ( $C_5 H_8 O_2$ ) puis nous avons suivie le même protocole que le gel MAGIC. Voir la Figure 3.1.2

Par conséquent, pour toutes nos études, le délai entre la préparation du gel et son irradiation a été fixé à 24heures.



**Figure 3.1.1:** préparation du MAGIC **Figure 3.1.2 :** préparation du MAGIC1

## **3. 2 Irradiation**

### **3. 2.1 Procédure expérimentale**

Le centre C.A.C de Blida possède un accélérateur linéaire de marque Varian de type clinac 2100, avec lequel nous avons irradié les gels MAGIC et MAGIC1. Il est caractérisé principalement par :

- Deux énergies photons 6 et 18 MV.
- Cinq énergies électrons 4, 6, 9, 12 et 15 Mev
- Cinq débit de doses 82, 160 , 240 , 320 et 400UM/min
- Un collimateur MLC à 80lames.
- Un imageur portable PVI pour la vérification instantanée (matching online) et différée (hors line).

### **3.2.2 Accélérateur linéaire 2100**

Un accélérateur linéaire est une machine dédiée à produire des électrons accélérés et des rayons X de haute énergie. Conçu pour le traitement en radiothérapie, il possède deux voies de faisceau d'irradiation (voie de photons et d'électrons). Elle se décompose en plusieurs parties :

1. Un bâti
2. Un bras pouvant effectuer une rotation de 360
3. Un collimateur constitué de mâchoire ou de fines lames
4. Une source et un détecteur KV
5. Un détecteur MV
6. La table de traitement

### **3.2.3 Principe de l'accélérateur**

Plusieurs étapes sont nécessaires à l'accélération d'un faisceau énergétique.

- Le système d'injection : c'est un système électrostatique appelé « canon à électrons » permet le chauffage d'une plaque de cathode par un filament dans une cavité bien étudiée, sous vide, qui va permettre d'expulser des électrons. Il suffit d'inclure une grille de focalisation, une de contrôle et terminer par une anode. L'anode est reliée au pôle positif de la haute tension, la cathode est négative. Lorsqu'une impulsion positive sera appliquée à la grille de commande, la barrière constituée par celle-ci s'ouvrira et laissera passer le flux d'électrons.
- Section accélératrice : Le flux d'électrons sortant du canon, rentre dans une section

cylindrique en cuivre formée de cavité, se terminant par une partie torique appelée « Déviation » qui aura pour but de sélectionner l'énergie souhaitée. Pour accélérer les particules, une onde radiofréquence UHF à haute puissance est nécessaire et doit être injectée dans la section. La puissance UHF est créée par deux éléments ; qui sont le magnétron et le klystron. Cela dépend de l'accélérateur utilisé.

**Le magnétron :** C'est un tube électronique sous vide qui permet de créer et d'amplifier (2 MW environ) une onde sinusoïdale. Autrement dit c'est un oscillateur, amplificateur.

**Le klystron :** C'est un tube plus puissant que le magnétron (4.5 MW) mais nécessite un apport d'UHF, un émetteur pilote de faible puissance (100W) qui sera nécessaire pour l'exciter correctement. Ce tube est un amplificateur.

Le magnétron et le klystron sont alimentés par un modulateur en très haute tension durant quelques microsecondes. Ce modulateur fonctionne suivant le principe de charge et décharge de l'ensemble de capacité et de self.



**Figure 3.2.2 :** Diapositive d'irradiation RX (Accélérateur Linéaire )

### 3.3 Tomodensitomètre CT scanning

#### 3.3.1 Principe

Le centre a bénéficié d'une installation d'un scanner dédié à la radiothérapie de marque Philips et de type Big Bore. Il est relié au système de planification de traitement via un système réseau. Il comprend des fonctionnalités conçues pour automatiser les tâches cliniques, simplifier le post-traitement et la reconstruction des images 3D, parmi ses spécificités on citera :

- Une ouverture de 85 cm
- Une connexion bidirectionnelle entre le statif et la console.
- Un générateur caractérisé par une puissance de 60Kw, des tensions de 90, 120, 140Kv et une intensité de courant pouvant varier de 20 à 500 Ma.
- Une table en fibre de carbone.
- Un système de détection en matériel semi-conducteur
- Disponibilité de plusieurs applications au niveau de la station de travail.
- Un temps de rotation de 0.44s
- Des modes d'acquisition multi-coupes 16x0.75 mm, 16x1.5 mm, 8x3 mm, 4x4.5 mm et 2x0.6 mm.
- Des lasers mobiles pour le repérage des portes d'entrées des faisceaux sur les patients.



**Figure 3.3** : scanner Big bore

### **3.3.2 Procédure expérimentale**

Après 24 h de stabilisation les gels MAGIC et MAGIC1 irradiées à différentes doses ont été scanné un par un (Figure 3.3).

### **3.4 Le Système de Planification de Traitement ECLIPSE**

Depuis une dizaine d'années, les Systèmes de Planification des Traitements (Treatment Planning System) occupent une position clé au sein du service de radiothérapie. Ils recueillent les données anatomiques du patient, assistent le médecin dans le choix des paramètres géométriques de l'irradiation et réalisent le calcul prévisionnel de la distribution de la dose afin de s'assurer que les objectifs thérapeutiques seront respectés. Ils permettent également de calculer les quantités de rayonnement à délivrer par faisceau et par séance d'irradiation (Unités Moniteur) pour respecter la prescription médicale. Au niveau de l'unité de physique les planifications dosimétriques tridimensionnelles 3D sont réalisées à l'aide d'un système de planification Eclipse de marque Varian . En mode photon le TPS est doté d'un algorithme de calcul de dose le AAA (Anisotropic Analytical Varian Medical System, Palo Alto, CA, USA).

- Anisotropie : Calcul du diffusé modifié en fonction de la densité dans le voisinage 3D entourant chaque point.
- Analytical : Fonction mathématique analytique utilisées pour modéliser le diffusé.

#### **3.4.1 Le Nombre Unité Moniteur (UM)**

En radiothérapie externe, l'accélérateur de particules délivre la dose au patient sous forme d'Unité Moniteur (UM). A l'origine, l'accélérateur de particules a été réglé pour délivrer une certaine dose dans des conditions de référence.

1 UM = 1cGy pour un champ d'irradiation  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  à une source/détecteur de 100 cm, et à la profondeur du maximum de dose.

#### **3.4.2 Le nombre Unité de Hounsfield (UH)**

En tomographie assistée par ordinateur, c'est l'unité qui définit l'absorption du faisceau de rayon X par divers tissus.

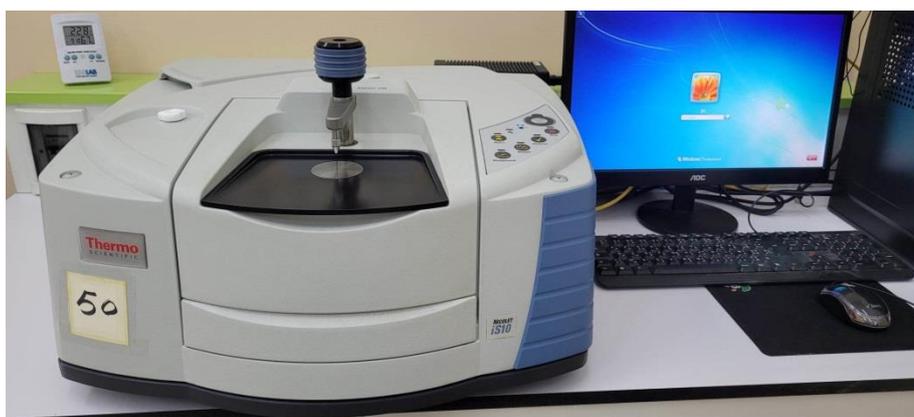
### 3.5. Caractérisation du gel MAGIC

#### 3.5.1 Spectroscopie Infrarouge à transformée de Fourier (IRTF)

La Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (IRTF) est basée sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge par le composé à analyser. Elle permet via la détection des vibrations caractéristiques des liaisons chimiques, d'effectuer, l'analyse des fonctions chimiques présentes dans la structure du composé.

#### 3.5.2 Procédure expérimentale

Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide du spectrophotomètre (NICOLET IS10) du laboratoire de chimie des produits naturel et biomolécules en mode de réflexion totale atténuée (ATR). Les spectres FTIR / ATR ont été enregistrés dans la gamme spectrale comprise entre 4 000 et 500  $\text{cm}^{-1}$  avec une résolution de 2  $\text{cm}^{-1}$ . Quelques mg de chaque échantillon des gesl ont été déposés directement sur la cellule dans leur état naturel sans aucune préparation préalable.



**Figure 3.5.1** : spectrophotomètre infrarouge transformé fourrier IRTF

### 3.6 Microscopie électronique à balayage (MEB)

La microscopie électronique à balayage (MEB) est une technique qui utilise le principe des interactions électrons-matière. L'échantillon à analyser est disposé sur une grille en or. Ensuite, un balayage est effectué par un faisceau d'électrons sur la surface de l'échantillon. Les électrons transmis sont dirigés vers la masse de l'échantillon et les électrons rétrodiffusés sont recueillis par les détecteurs de l'appareil pour construire et afficher l'image de la surface sur un écran de visualisation.



**Figure 3.6 :** Microscopie électronique à balayage MEB ( Quanta 650)

### **3.6.1 Procédure expérimentale**

L'observation par microscope électronique à balayage (MEB) des gels MAGIC et MAGIC1 non irradié et irradié ont été obtenue avec le microscope QUANTA 650 du Laboratoire des Procédés énergétiques et nanotechnologie avec une résolution de 50 nm. Avant l'observation au MEB, une petite quantité de chaque gel a été fixée sur les porte-échantillons du microscope. Les observations ont été effectuées en mode balayage sous différentes tensions d'accélération ( 15 et 20 Kv). Différents grossissements (X15000, X4000 et X6000) ont été utilisés afin de suivre l'évolution des tailles de particules polymérisées en fonction des doses absorbées.

## CHAPITRE 4 : Résultat et discussions

Ce chapitre est consacré principalement aux résultats obtenus suite aux analyses physico-chimiques effectuées sur les deux dosimètres MAGIC et MAGIC 1.

Les Figures 4.a et 4.b. illustrent le changement de couleur du gel MAGIC et MAGIC1 à différentes doses. On peut voir sur ces photos, six tubes de gel irradiés par RX allant de 0 à 10 Gy à une taille de champ 20 X20 cm<sup>2</sup>. On remarque que la couleur des deux gels MAGIC et MAGIC1 augmente en fonction de la dose jusqu'à son opacité.



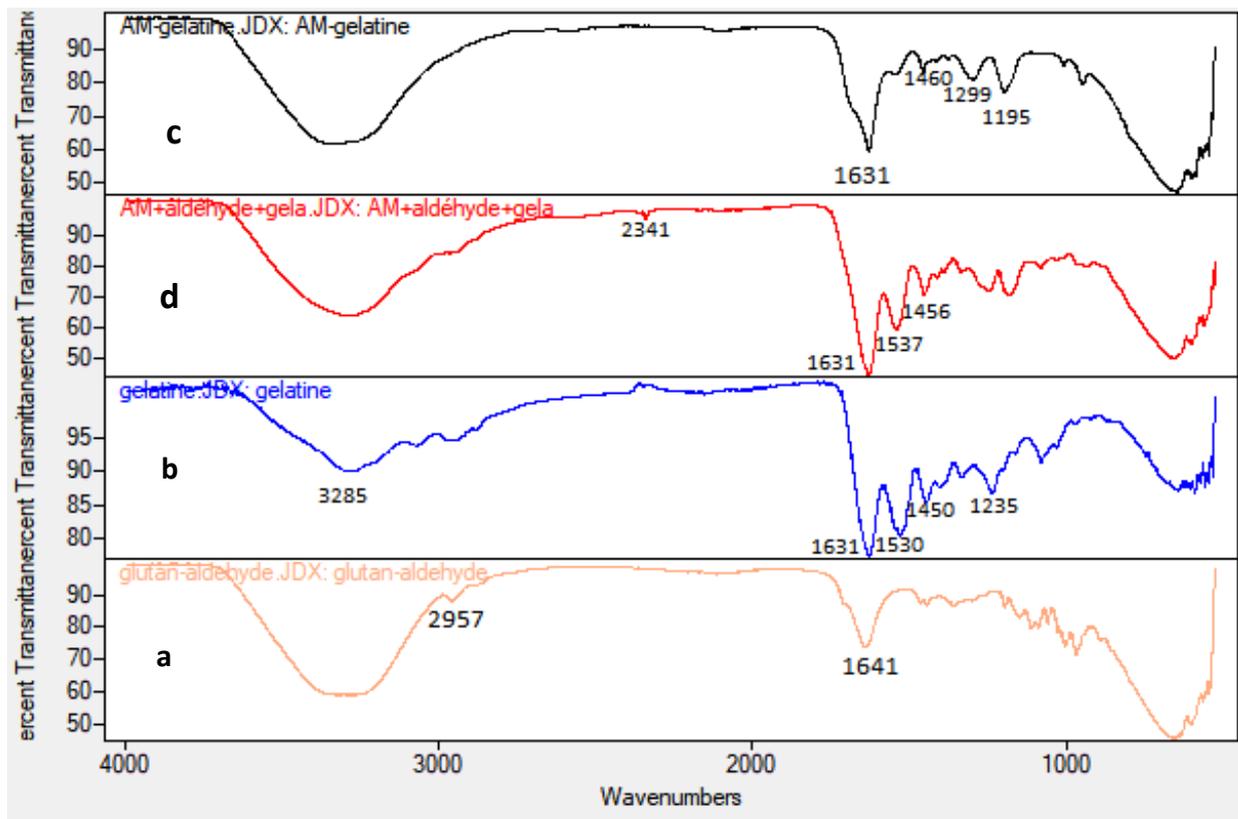
**Figure 4a :** Gel MAGIC irradié à différentes doses de 0 à 10 Gy



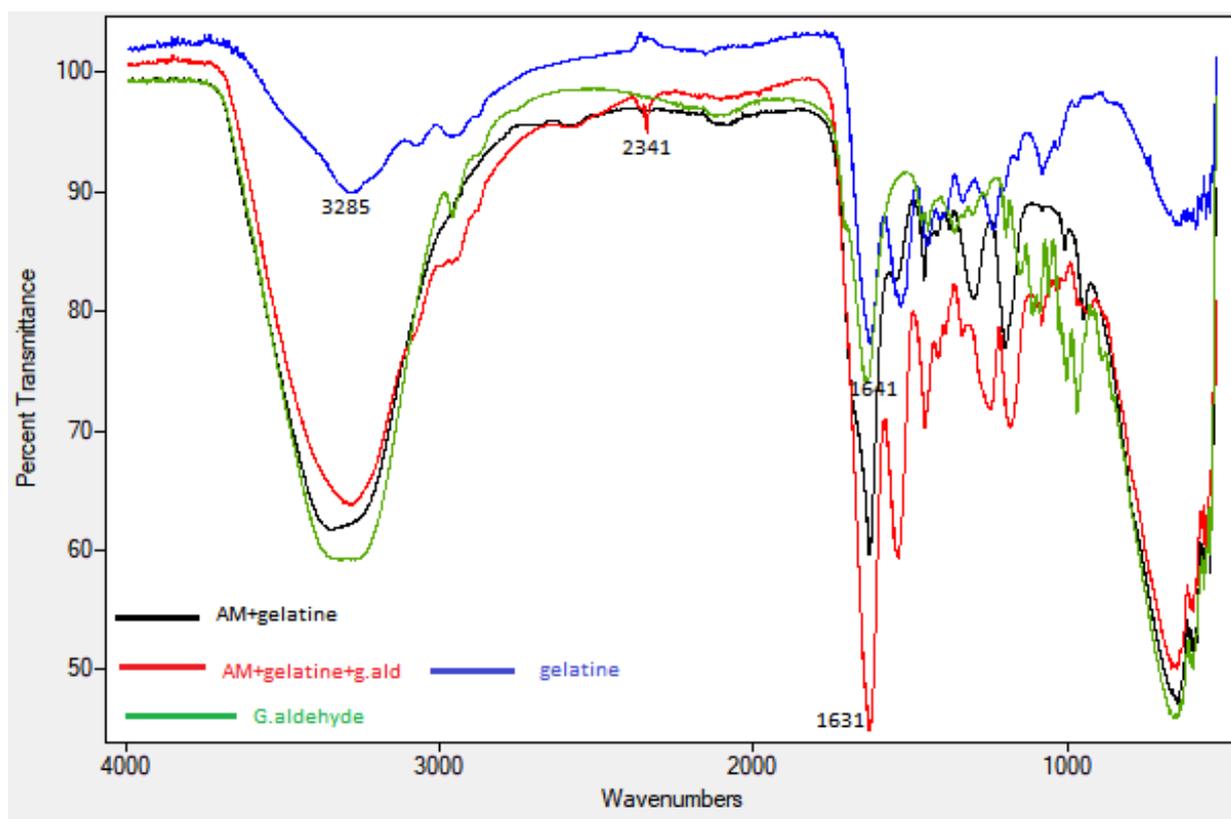
**Figure 4b :** Gel MAGIC 1 irradié à différentes doses de 0 à 10 Gy

Après irradiations, les échantillons des deux dosimètres ont été laissés pendant 24 h au réfrigérateur pour la stabilisation des gels. Les résultats de la caractérisation par différents techniques d'analyses telles que l'IRTF, MEB et Rayon X (CT-SCAN) sont données ci-dessous.

#### 4.1 : Spectroscopie d'absorption Infrarouge (IRTF)



**Figure 4.1 :** Spectres IRTF **(a)** : Glutaraldehyde, **(b)** : Gélatine, **(c)** : Acide Méthacrylique et gélatine, **(d)** : Acide Méthacrylique, glutaraldehyde et gélatine



**Figure 4.1.1 :** Spectres IRTF regroupés (a) : Glutaraldehyde, (b) : Gélatine, (c) : Acide Méthacrylique et gélatine, (d) : Acide Méthacrylique, glutaraldehyde et gélatine

La Figure 4.1.et 4.1.1 présente les spectres IRTF des principaux groupements fonctionnelles caractérisant la glutaraldehyde , gélatine ,A.M avec la gélatine et le mélange des trois produits ( gélatine , glutaraldehyde , A.M) et qui ont été attribués conformément aux groupements d'identification IRTF de Silverstein et al. [90] .Ils sont énumérés dans le tableau ci-dessous.

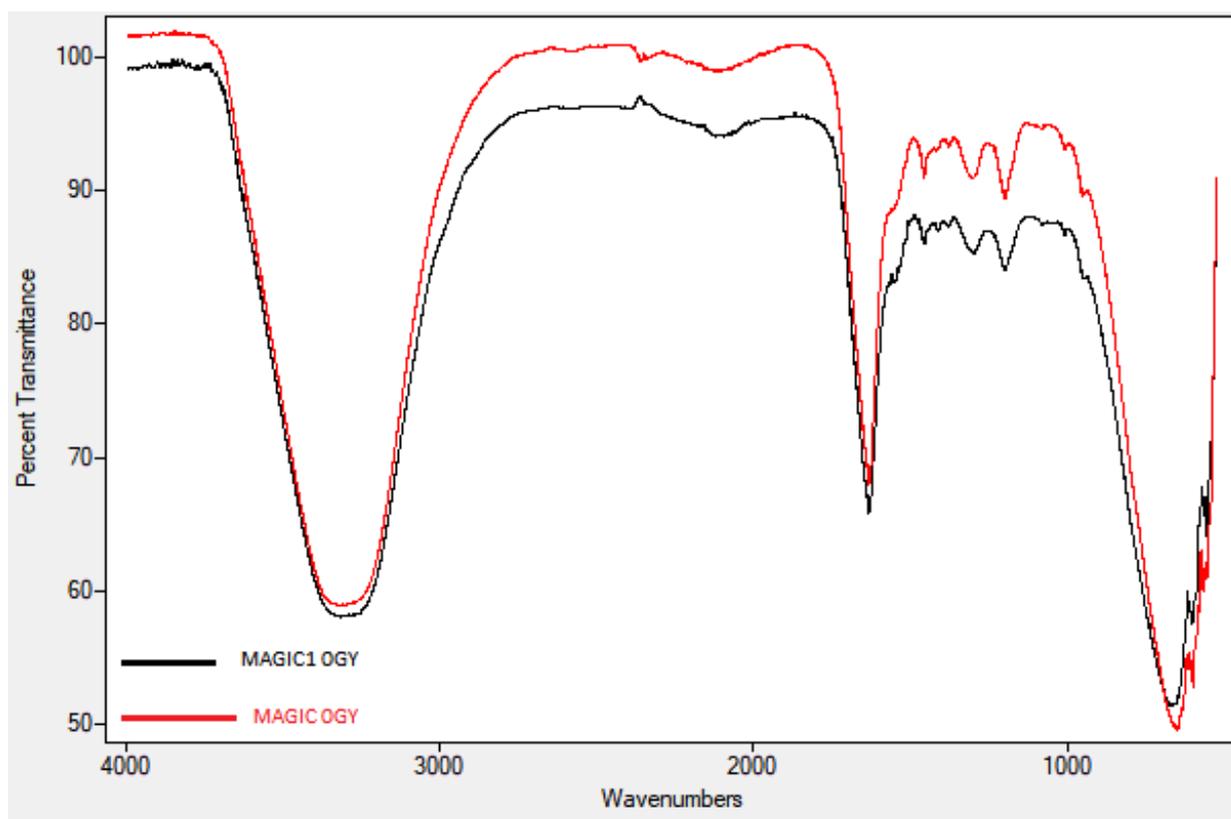
**Tableau4.1** : Bande d'absorption IRTF des principaux groupements fonctionnelle des gels MAGIC et MAGIC1

Fréquences (cm <sup>-1</sup> ) <sup>1)</sup>	Groupes fonctionnelles
<b>3400-3200 (3287)</b>	Bande élongation O-H
<b>3068</b>	Bande élongation N-H
<b>3000-2800 (2933)</b>	C-H Bande élongation (CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> )
<b>2830-2695 (2715)</b>	C-H Bande élongation aldehyde
<b>1660-1600 (1633)</b>	C=O Bande élongation avec bande intermédiaire entre C=O et C-O dans COO <sup>-</sup>
<b>1570-1515 (1540)</b> <b>1550-1510 (1453)</b>	C-N-H Bande Amide secondaire NH –déformation et C-N élongation
<b>1411</b>	C=O Bande Amide élongation symétrique
<b>1334 et 1410</b>	C-O Bande élongation et déformation

Les pics situés à environ 2930 cm<sup>-1</sup> sont identifiés et associés aux vibrations symétrique et asymétrique de la bande CH (CH<sub>2</sub> et CH<sub>3</sub>) des groupes méthyle.

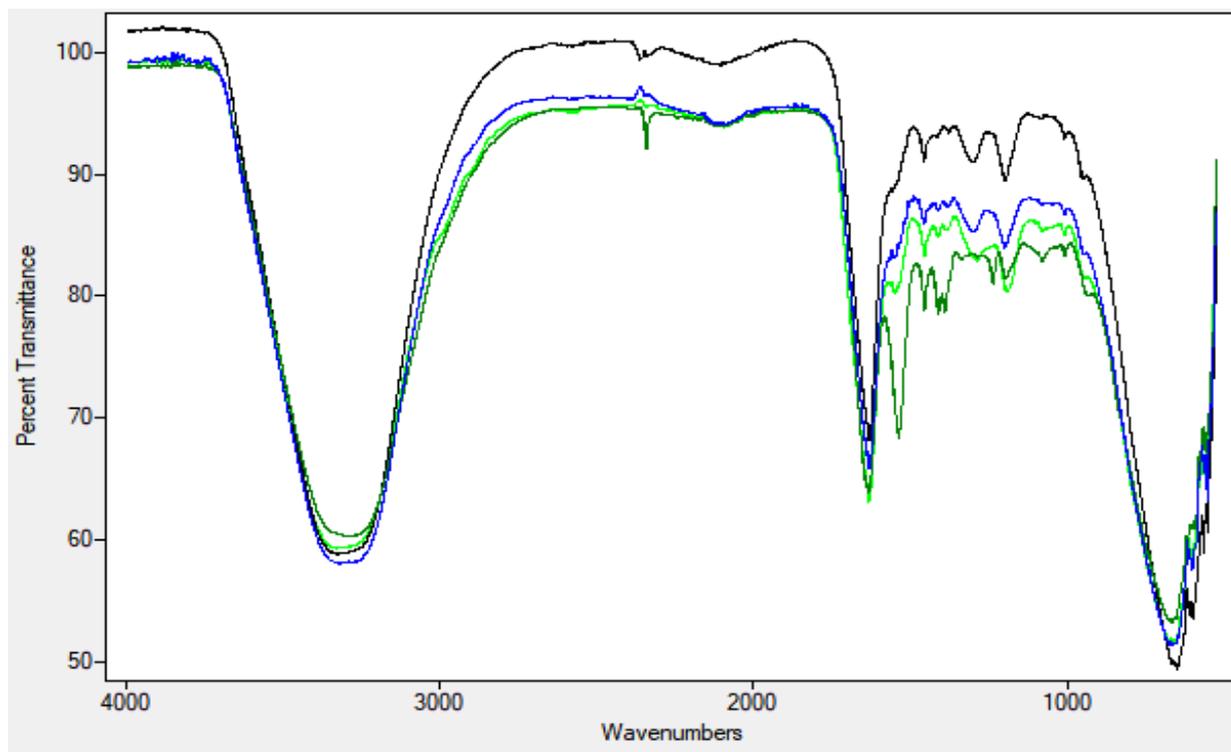
Le pic observé à 1540 cm<sup>-1</sup> est attribué à la bande déformation de C-N-H des liaisons peptidiques de la gélatine. Cependant, le petit épaulement observé entre 1405 et 1330cm<sup>-1</sup>, approximativement à 1370 cm<sup>-1</sup>, est attribué à une bande symétrique méthyl qui est un indicateur fort de la présence des groupes méthyle CH<sub>3</sub>.

La bande intense d'élongation C=O carbonyle de l'acide carboxylique et celui de l'aldéhyde devraient apparaître autour de 1700 cm<sup>-1</sup>. L'apparition de cette bande d'élongation C=O autour du pic de 1633 cm<sup>-1</sup> est due à la présence des amides formés à partir de l'acide carboxylique de M.A. et de la glutaraldéhyde dans le gel. Cette bande a également été observée par Samuel et al. [92] pour le polymère gel PAGAT.

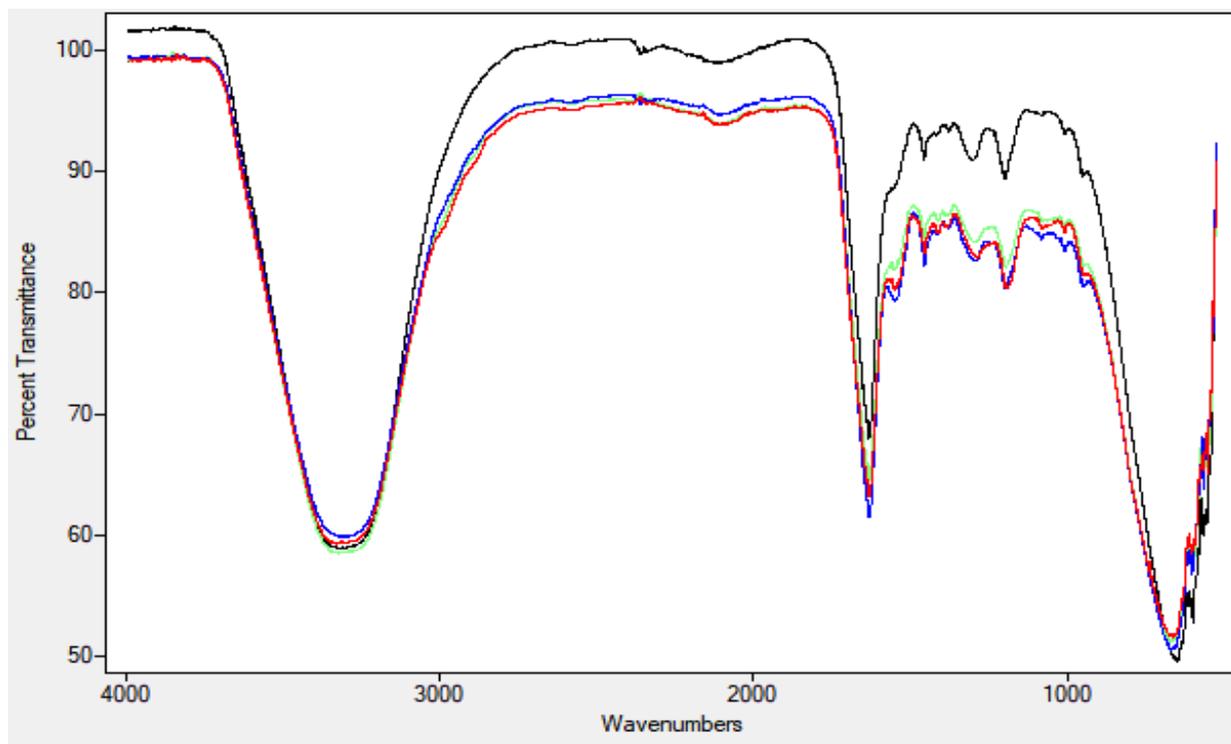


**Figure 4.1.2 :** Spectre IRTF des gels MAGIC et MAGIC1 non irradié dans la région 600-4000  $\text{cm}^{-1}$

Les spectres IR des gels MAGIC et MAGIC 1 pour l'échantillon vierge (0Gy) (Figure4.1.2) montrent trois bandes d'absorption caractéristiques à 1634 ,1540 et 1453  $\text{cm}^{-1}$ . Ils montrent le greffage chimique de M.A. sur gélatine. Ces pics sont attribués à la bande d'élongation carbonyle des groupes acides et aux modes d'élongation symétrique et asymétrique des anions carboxylates ( $\text{COO}^-$ ) respectivement. De plus, la bande large d'élongation OH observée à 3200  $\text{cm}^{-1}$  est attribuée au groupement OH de l'acide. On remarque que c'est le même phénomène qui se reproduit avec le MAGIC1, la différence entre les deux spectres est que les intensités des trois pics du gel MAGIC1 sont plus intenses que les intensités du gel MAGIC.



**Figure 4.1.3 :** Spectre IRTF du gel MAGIC irradié à 0 ,2, 6et10 Gy dans la région 600-4000  $\text{cm}^{-1}$



**Figure 4.1.4 (b):** Spectre IRTF du gel MAGIC1 irradié de 0 ,2, 6 et10 Gy dans la région 600-4000  $\text{cm}^{-1}$

L'effet de l'irradiation sur la structure du gel MAGIC est illustré sur la Figure 4.1.3. Cette dernière présente les spectres de gel MAGIC enregistrés pour des échantillons de gel irradiés à différentes doses de 0 à 10Gy. La différence entre le gel vierge (0Gy) et le gel irradié (0,2, 6 et 10Gy) peut être mise en évidence par l'augmentation de la bande C-H du groupe méthyle  $\text{CH}_3$  observée comme faible pic entre  $1405$  et  $1330\text{ cm}^{-1}$ , approximativement à  $1379\text{ cm}^{-1}$ . L'évolution de cette bande avec la dose montre l'évolution du processus de polymérisation et l'augmentation de la longueur de la chaîne du polymère.

En outre, le processus de polymérisation de M.A. dans le gel MAGIC en fonction de la dose absorbée peut également être suivi d'une comparaison des intensités maximales à  $1633$  et  $1450\text{ cm}^{-1}$ . En effet, sur la Figure 4.1.3 on peut noter que l'intensité de ces pics augmente avec la dose. Ceci peut être attribué à une augmentation de la contribution du groupe carbonyle de l'acide carboxylique. L'intensité de la bande à  $3281\text{ cm}^{-1}$  présente le même comportement avec la dose. Enfin, le processus de polymérisation sous irradiation gamma est également mis en évidence par l'augmentation de l'intensité des groupes  $\text{COO}^-$  et  $\text{OH}$  appartenant à l'acide méthacrylique.

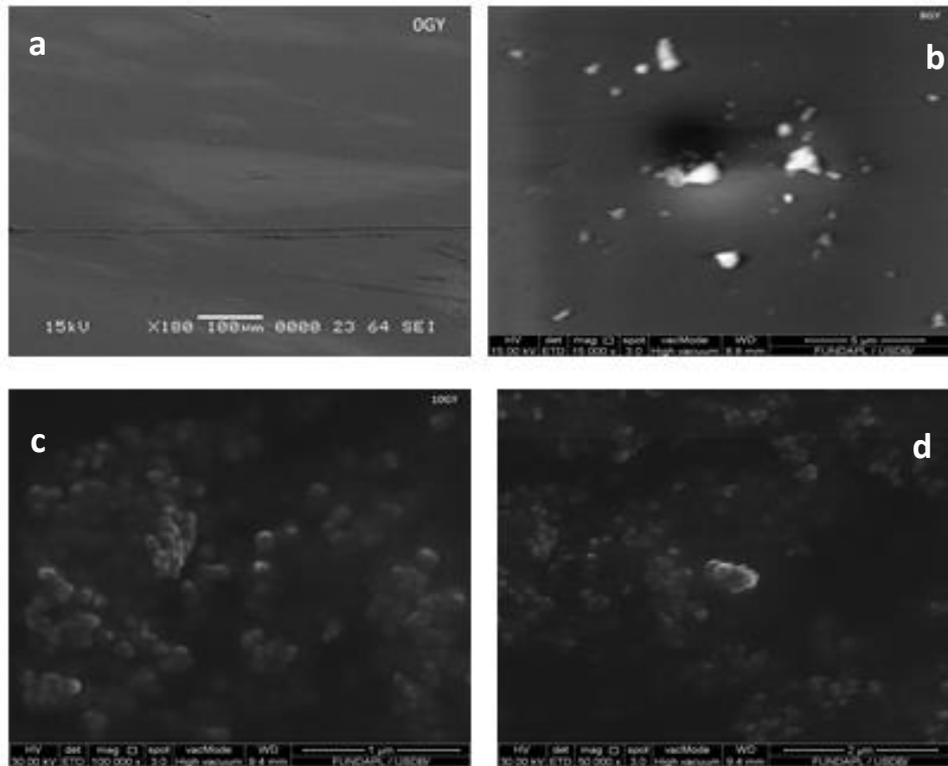
L'effet de l'irradiation sur la structure du gel MAGIC1 est illustré sur la Figure 4.14 Cette dernière présente les spectres de gel MAGIC1 enregistrés pour des échantillons de gel irradiés à différentes doses de 0 à 10Gy. La différence entre le gel vierge (0Gy) et le gel irradié (0,2, 6 et 10Gy) peut être mise en évidence de la même évolution des différentes bandes avec la dose que le gel MAGIC. On remarque que l'évolution du processus de polymérisation et l'augmentation de la longueur de la chaîne du polymère MAGIC1 est plus accentuée que dans le gel MAGIC.

## 4.2 Microscope électronique à balayage

Le processus de broyage des films MAGIC et MAGIC1 consiste à obtenir des tailles de grains d'échantillon (de l'ordre du mm) à fixer sur le support du microscope. La caractéristique la plus importante de l'analyse MEB est d'obtenir des informations sur la structure et la morphologie des particules polymérisées et leur évolution avec la dose gamma.

Les photographies au MEB de la surface du gel de polymère MAGIC et MAGIC1 pour des échantillons irradiés à différentes doses (0, 8, 10 Gy) sont représentées sur les Figure 4.2 et Figure 4.2.1 respectivement.

Les photographies au MEB de la surface du gel de polymère MAGIC1 pour des échantillons irradiés à différentes doses (0, 8,10 Gy) sont représentées sur les Figure4.2 (a, b,c et d ) respectivement.



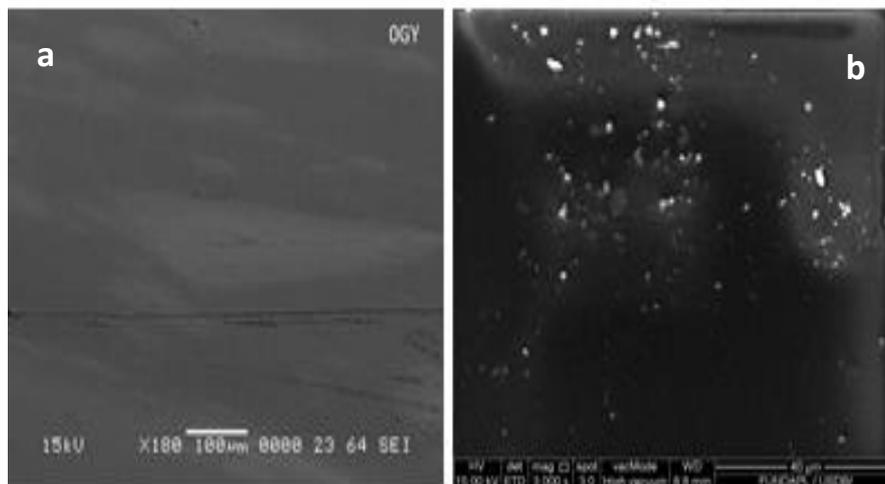
**Figure 4.2.** a,b,c et d: Particules polymérisées dans le gel MAGIC 1 irradié à 0,8et 10 Gy

La Figure4.2 montre la surface de l'échantillon non irradié, elle présente une surface lisse et homogène. Les photographies présentées dans les Figures 4.2. (b et c et d ) indiquent clairement un changement de la surface du gel MAGIC1 après irradiation où une structure poreuse est observée. Une estimation de ces diamètres de pores de la Figure4.2 (b)et(c) donne une valeur entre 210 et 280 nm. De plus, à partir d'échantillons irradiés à une dose de 8,10 Gy, on peut observer la formation de quelques petites particules blanchâtres uniformément réparties sur toute la surface du champ observé. L'augmentation de la dose absorbée à 10Gy Figure4.2 (c) révèle de longues branches formées par des particules polymérisées.

L'augmentation de la dose présente une nouvelle forme des particules polymérisées plus sophistiqué et condensé où il peut être noté la présence de nœuds et boucles (voir Figure4.2(d)). Ces configurations de particules polymérisées condensées et noueuses illustrent bien la structure tridimensionnelle du gel polymère irradié prédit par Fontanille [96].

Les photographies au MEB de la surface du gel de polymère MAGIC pour des échantillons irradiés à différentes doses (0, 10 Gy) sont représentées sur les Figure4.2.1 (a, b) respectivement.

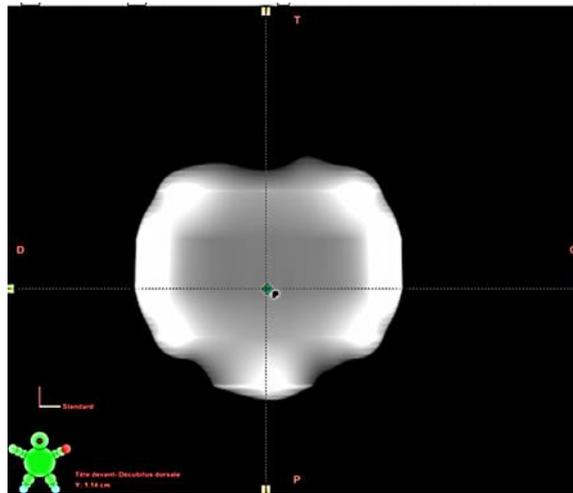
La Figure4.2.1(a) montre la surface de l'échantillon non irradié, elle présente une surface lisse, uniforme et homogène. La photographie présentée dans les Figure 4.2.1 (b,) montre une structure poreuse. Une estimation de ces diamètres de pores est d'environ 294 nm.



**Figure 4.2.1** (a) et (b) : Particules polymérisées du gel MAGIC non irradié et irradié à 10Gy

### 4.3 Tomodensitométrie CT-Scan

Les principales techniques utilisées pour évaluer la dose 3D dans les gels polymères sont les méthodes de balayage (IRM, optique, tomodensitométrie, échographie, ..). Ces méthodes ne perturbent pas la distribution de dose 3D. Cependant, le changement de couleur avec la dose étant le premier phénomène observé après l'irradiation de ces dosimètres en gel polymère, nous avons opté pour cette technique afin d'examiner l'évolution des propriétés optiques et aussi pour sa disponibilité au niveau du CAC de Blida

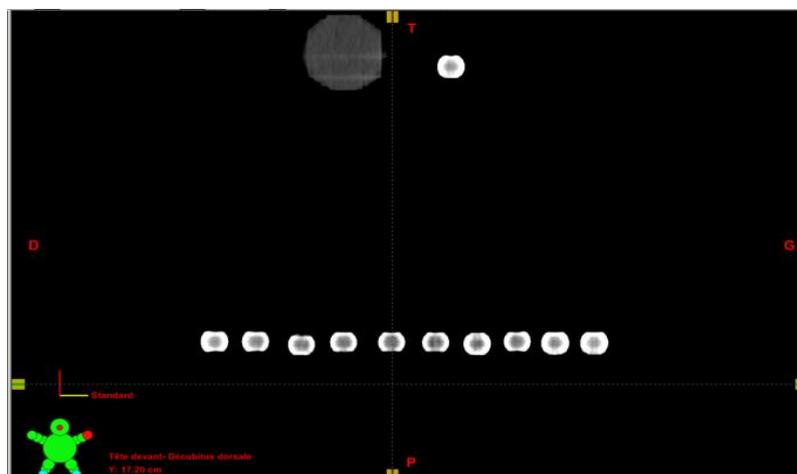


**Figure 4.3a :** Image transversale du gel MAGIC 1

La figure 4.3 illustre l'image transversale reconstruite à partir d'un gel de polymère à balayage dans un tube de verre irradié à RX à 6 MV pour des tailles de champ de 20 X 20cm<sup>2</sup>. Il est clairement observé dans la région pénombre de cette image. Les formes du photon et les champs d'électrons sont également bien reproduites.

Le contraste de l'image observée dans l'image par tomographie par rayons X du polymère gel MAGIC irradié illustré sur la Figure 4.3 est le résultat de la variation de la densité de masse, qui s'est produite dans le gel pendant la polymérisation. Ce changement est lié à l'unité de Hounsfield (UH) en utilisant la relation suivante :

$$N_{CT} = \frac{\mu_{gel} - \mu_{eau}}{\mu_{eau}} \times 1000$$

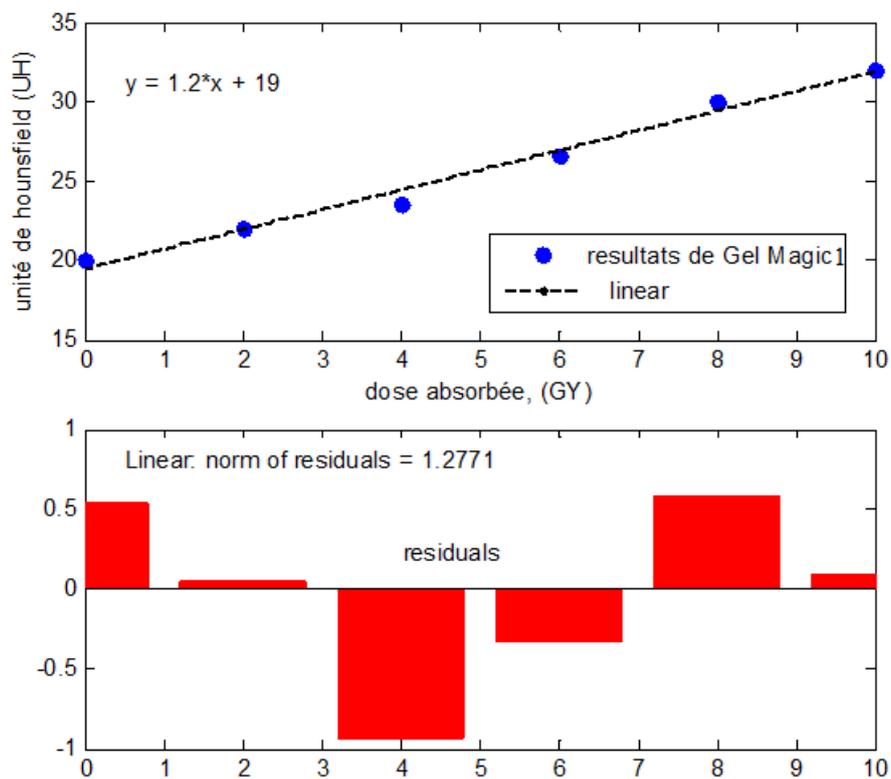


**Figure 4.3b :** réponse en dose du MAGIC 1 par le CT-Scan

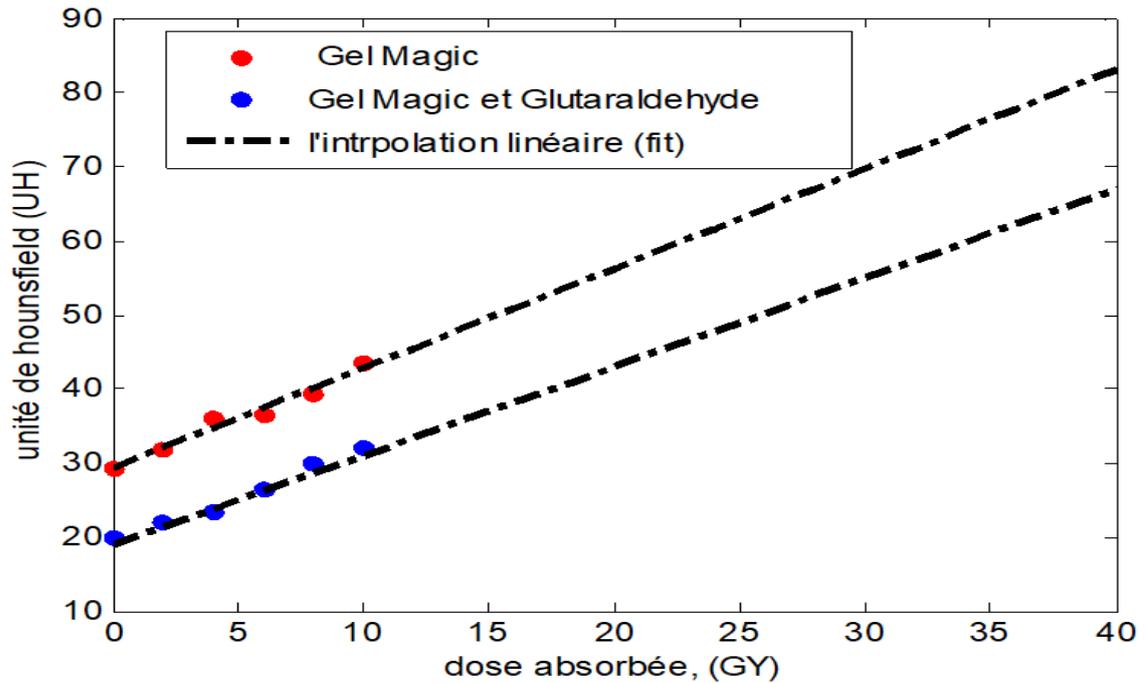
Ainsi, l'évaluation de la réponse du gel en fonction de la dose est présentée en termes d'UH après l'étalonnage de notre système.

#### 4.3.1 Réponse en dose du gel MAGIC et MAGIC1 par CT-Scan (Courbes étalonnages)

Pour chaque préparation du gel Polymère MAGIC et MAGIC1, un ensemble d'échantillons est utilisé pour l'étalonnage de notre système (irradiation et évaluation en utilisant l'imagerie CT-Scan). Ces réponses ont été déterminées pour le faisceau RX 6MV. Les courbes d'étalonnages ont été établi par le logiciel Matlab ils ont été stimulé jusqu'à à une dose 40Gy.



**Figure 4.3.1** : Courbe d'étalonnage du MAGIC1



**Figure 4.3.2 :** Courbes d'étalonnages MAGIC et MAGIC1

La Figure 4.3.1 illustre la courbe d'étalonnage établie par le nombre de variations de CT ( $\Delta N_{CT}$ ) en fonction de la dose pour 6 gels MAGIC1 irradiés à 6 MV .

La Figure 4.3.2 montre les variations de CT scan des deux gels MAGIC et MAGIC1 .Il est clairement observé une nette augmentation de la variation CT avec la dose dans la gamme de dose étudiée pour les deux gels dosimètres. Les réponses à la dose sont soulevées par les équations suivantes ajustées :

Pour 6 MV :

Gel MAGIC	$Y = 1.3x + 29.24$	$R^2 = 0.99$
Gel MAGIC1	$Y = 1.2x + 19$	$R^2 = 0.98$

De ces résultats, nous remarquons que la pente du gel MAGIC1 est inférieure à celle du MAGIC Elle s'approche du zéro par rapport à celle du MAGIC donc c'est une droite qui est plus proche de la linéarité.

On peut dire que la présence de la Gluteraldehyde dans le gel MAGIC1 rend le gel plus sensible aux doses et plus stable.

## CONCLUSION GENERALE

Ce travail a eu pour objectif de développer un système de dosimétrie plus performant sur le gel polymère MAGIC (Methacrylic Acid in gelatin initiated by copper) en se basant sur la composition du gel MAGIC et en utilisant la tomodensitométrie par rayons X (CT-scan) afin de pouvoir l'appliquer en dosimétrie lors de la simulation en 3D d'un traitement de radiothérapie.

Les résultats obtenus ont démontré et confirmé que le gel MAGIC1 est un outil dosimétrique plus performant pour la mesure de doses 3D. L'amélioration de la méthode de préparation du gel MAGIC1 y compris la préparation, la caractérisation et l'étalonnage a donné des résultats satisfaisants en termes de stabilité.

\*\*\*L'utilisation des deux techniques d'analyse physico-chimique tel que IRTF et MEB a permis de confirmer que le mécanisme de polymérisation sous irradiation gamma est le même pour les deux gels MAGIC. En effet, l'analyse IRTF a mis en évidence l'effet des rayons gamma sur les principaux groupements fonctionnels du gel polymère MAGIC1 et l'identification de certains groupements actifs tels que les groupes hydroxyle, carboxylate et amine. Cet effet a été observé avec une corrélation de 90% avec le gel polymère MAGIC.

\*\*\* Les observations au MEB ont indiqué que les particules polymérisées sont incluses dans des macromolécules de gélatine et fixés spatialement, confirmant le rôle de la gélatine et de la capacité de ce dosimètre à enregistrer une dose 3D. La taille des particules polymérisées de (210nm-280nm) dans le gel MAGIC1 irradié aux rayons gamma et celles obtenues en utilisant le gel MAGIC (294nm) sont en bon accord avec Heather et Gore [68] en utilisant un gel MAGIC 2 (270-334nm).

\*\*\*\*Les courbes d'étalonnages CT-Scan établies par le nombre de variations de CT ( $\Delta N_{CT}$ ) en fonction de la dose indiquent que la technique CT fournit une localisation précise des gradients de dose élevés.

Ainsi, les résultats présentés montrent que cette technique a le potentiel d'être un outil précieux et pratique de vérification de dose 3D pour la radiothérapie.

Les travaux futurs impliquent des applications à de petits champs avec des distributions de doses plus complexes et l'amélioration de la résolution de la dose grâce à l'optimisation de la

composition du gel pour maximiser le signal obtenu par des images Rayon X (CT-Scan) pour le traitement par radiothérapie.

## REFERENCES

- [1] Baldock, C., “Review of gel dosimetry: a personal reflection”. J. Phys. Conf. Series 777 - 012 029. (2017).
- [2] Y.DeDeene, and C. De Wagter: “ Artefacts in multi- echo T2 imaging for high precision gel dosimetry: III.Effects of temperature drift during scanning”, Physics in medicine and Biology, vol46 pp.2697-2712, (2001).
- [3] Baldock C:“X-ray computer tomography, ultrasound and vibrational spectroscopic evaluation techniques of polymer gel dosimeters”:Journal of Physics: Proc. 3rd Int. Conf. on Radiotherapy Gel Dosimetry, IOP, 136–41 (2004).
- [4] Lepage, M. “Proceedings of the 4th International Conference on Radiation Therapy Gel Dosimetry”, J. Phys. Conf. Series 56 (2006)
- [5] Maris, T.G. and Pappas, E., “Proceedings of the 5th International Conference on Radiation Therapy Gel Dosimetry 2008”, J. Phys. Conf. Series 164. (2009)
- [6] Oldham, M. and Newton, J., “Proceedings of the 6<sup>th</sup> International Conference on Radiation Therapy Gel Dosimetry”. J. Phys.: Conf. Series. 250. (2010).
- [7] Thwaites, D. and Baldock, C., “Proceedings of the 7th International Conference on Radiation Therapy Gel Dosimetry 2012” . J. Phys. Conf. Series 444. (2013)
- [8] Bäck, S. and Olsson, L.E., “Proceedings of the 8th International Conference on Radiation Therapy Gel Dosimetry 2014”. J. Phys.: Conf. Series 573. (2015)
- [9] Schreiner, L.J., “Reviewing three dimensional dosimetry : basics and utilization as presented over 17 Years of DosGel and IC3Ddose”. 9th International Conference on 3D Radiation Dosimetry. J. Phys.: Conf. Series 847 . (2017).
- [10] DeDeene, Y and De Wagter C.: Artefacts in multi- echo T2 imaging for high precision gel dosimetry: III.Effects of temperature drift during scanning, Physics in medicine and Biology, vol46 pp.2697-2712, (2001)

- [11] Schreiner, L.J., “True 3D chemical dosimetry (gels, plastics): Development and clinical role” J. Phys. Conf. Ser. 573-012003. (2015)
- [12] De Deene, Y. and Vandecasteele, J. “On the reliability of 3D gel dosimeter”. J. Phys. Conf. Series 444.1( 2013)
- [13] Jirasek, A. and Hilts, M. “Dose calibration optimization and error propagation in polymer gel dosimeter” .Phys. Med. Biol.59, 597-614. (2014)
- [14] Jirasek, A. and Hilts, M., “An overview of polymer gel dosimetry using X-ray CT”. J. Phys. Conf. Series. 164 - 012038. (2009)
- [15] Watanabe, Y. and Kubo H. A., “Variable echo-number method for estimating R2 in MRI-based polymer gel dosimetry” . Med. Phys. 38: 975-982.22 (2011)
- [16] Watanabe, Y., Akimitsu T., Hirokawa Y., Mooij R.B. and Perera G.M., “Evaluation of dose delivery accuracy of Gamma Knife by polymer gel dosimetry”. J. Appl. Clin. Med. Phys.; 6: 133-142. (2005)
- [17] Watanabe, Y. and Kubo H. A., “Variable echo-number method for estimating R2 in MRI-based polymer gel dosimetry” . Med. Phys. 38: 975-982.22 (2011)
- [18] S. BrahimiMoussa,M.El.A. Benamar, Z. LounisMokrani  
<https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2019.108451>
- [19] Attix : “ Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry” (1986)
- [20] Johns and Cunningham. “ The Physics of Radiology”. (1983)
- [21] Gore J C, Ranade M, Maryanski M J and Schulz R J: “Radiation dose distributions in three dimensions from tomographic optical density scanning of polymer gels: I. Development of an optical scanner” Phys. Med. Biol.41 2695–704 (1996)
- [22] Maryanski M J, Schulz R J and Gore J C: “Three dimensional detection, dosimetry and imaging of an energy field by formation of a polymer in a gel” US Patent No. 5,321,357 (1994).
- [23] Baldock C, Rintoul L, Keevil S F, Pope J M and George G A:” Fourier transform Raman spectroscopy of polyacrylamide gel (PAGs) for radiation dosimetry” Phys. Med. Biol. 43 3617–27 (1998)
- [24] Hilts M, Audet C, Duzenli C and Jirasek A: “Polymer gel dosimetry using x-ray computed tomography: a feasibility study” Phys. Med. Biol. 45 2559–71(2000)
- [25] Mather M L, De Deene Y, Whitakker A K, Simon G P, Rutgers R and Baldock C “Investigation of ultrasonic properties of PAG and MAGIC polymer gel dosimeters” Phys. Med. Biol. 47 4397–409 (2002)
- [26] Makhliis F.A, “Radiation Physics and Chemistry of Polymers”, John Wiley and Sons, New York, ,(1975),
- [27] Venkatesant T, Calcagno L., Elman B.S et Al., “Ion Beam Effects in Organic Molecular Solids and Polymers, Ion Beam Modification of Insulators”, Ed.Mazzoldi and Arnold, (1987).
- [28] Charlesby A., “Atomic Radiation and Polymers”, Pergamon Press, (1960).
- [29] Tabata Y, Saito B., “Macromol.Chem.”, (1964) 76, 8.

- [30] Chapiro A et Legri P, « Eur.Polym.J. », 25, 3,305(1989)
- [31] Chapiro A, “Radiation Chemistry of Polymers Systems”, Interscience Publisher, (1962).
- [32] Dole M., “The Radiation Chemistry of Macromolecules”, Vol1, Academic Press, New York (1972).
- [33] Oshima A., Ikeda S. ,Seguchi T.,“Change of Molecular Motionof Polytetrafluoroethylene (PTFE) by Irradiation Induced Crosslinking Radiat.”Phys.Chem49, 581-588. , (1997)
- [34] Pauwels J., Van Gestel J., Van Decastele C. et al., “Irradiation test of Thin Substrate Materials for Nuclear targets”, Nucl. Instrum. Meth. A, (1985),
- [35] Gedde U.W., Pellfolk K., Braun M, et al., “Ion Irradiation of Polypropylene”, j.Appl.Polym.Sci.,39,477-482.( 1990)
- [36] Birkinshaw C, Buggy M., Daly S, “Polym. Degrad.and Stability”, 22,285. (1988)
- [37] Gore J C, Kang Y S and Schulz R.J. “Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging” .Phys. Med. Biol. 29 1189–97 (1984).
- [38] Fricke H and Morse S: “The chemical action of roentgen rays on dilutes ferrous sulfate solutions as a measure of radiation dose”: Am. J. Roentgenol Radium Ther. Nucl. Med. 18, 430-2 (1927).
- [39] Day M J and Stein G: “Chemical effects of ionizing radiation in some gels” .Nature 166, 146 -7 (1950).
- [40] Alexande,P.,Charlesby,A.and Ross,M., “The degradation of solide polymethylmethacrylate by ionizing radiation” . Proceeding of the royal Society, (A223) 3921954
- [41] Hepworth., J. S.P Leach and S.J.Doran, “Dynamic of polymerization in polyacrylamide gel (PAG) dosimeters: II modeling oxygen diffusion”, physics in medicine and Biology vol, 44, pp.1875-1884, (1999).

- [42] Kennan R.P, K.A Richardson, JZhong, M.J Maryanski and J.C. Gore, “The effects of cross-link Density and chemical Exchange on magnetization transfer in polyacrylamide gels”, *Journal of magnetic resonance, Series B?* vol.110, pp.267- 277, (1996)
- [43] Murphy, P.S, V.P Cosgrove, M.O Leach and S.Webb. “A modified polymer gel for radiotherapy dosimetry assessment by MRI and M.R.S”, *Physics in Medicine and Biology*, vol. 45, pp 3213-3224, (2000).
- [44] Senden. R.J, p.De jean, K.B Mc Auley and L.J Schreiner, “Polymer gel dosimeterswith reduced toxicity”.
- [45] Maryanski M J, Schulz R J, Ibbott G S, Xie J, and Gore J C “Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions in tissue-equivalent polymer-gel dosimeters. In proceeding of Society of Magnetic Resonance in Medicine 1994
- [46] Baldock C: “Historical overview of the development of gel dosimetry” *J. Phys.:Conf. Ser.* 56 14–22 (2006).
- [47] Lepage M, Jayasakera P M, Back S A and Baldock C “Dose resolution optimization of polymer gel dosimeters using different monomers”. *Phys.Med. Biol.* 46 2665–80 (2001).
- [48] Pappas E, Maris T G, Angelopoulos A, Paparigopoulou M, Sakelliou L, Sandilos P, Voyiatzi S and Vlachos L. “A new polymer gel for magnetic resonance imaging (MRI) radiation dosimetry” *Phys. Med. Biol.*44 2677–84 (1999).
- [49] Y.DeDeene, andC.De Wagter: “Artefacts in multi- echo T2 imaging for high precision gel dosimetry: III.Effects of temperature drift during scanning”, *Physics in medicine and Biology*, vol46 pp.2697-2712, (2001).
- [50] Fong P M, Keil D C, Does M D and Gore J C : “Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere” *Phys. Med. Biol.* 46, 3105-13 (2001).
- [51] Hurley C, Venning A and Baldock C. “A study of a normoxic polymer gel dosimeter comprising methacrylic acid, gelatin and tetrakis (hydroxymethyl) phosphonium chloride (MAGAT)”.*Appl. Radiat. Isot.* 63, 443-56 (2005).
- [52] Venning A J, Hill B, Brindha S, Healy B J and Baldock C : “Investigation of thePAGAT polymer gel dosimeter using magnetic resonance imaging” *Phys. Med. Biol.* 50, 3875-88 (2005).

- [53] De Deene Y, Hurley C, Venning A, Vergote K, Marther M, Healy B J and Baldock C  
 “A basic study of some normoxic polymer gel dosimeters” *Phys. Med. Biol.* 47, 3441-63 (2002).
- [54] De Deene Y : “Essential characteristics of polymer gel dosimeters” *J. Phys.: Conf. Ser.* 3 34–57 (2004).
- [55] De Deene Y, Hanselaer P, De Wagter C, Achten E and De Neve W: “An investigation of the chemical stability of a monomer/polymer gel dosimeter” *Phys. Med. Biol.* 45 859–78 (2000).
- [56] De Deene Y, Pittomvils G and Visalatchi S : “On the influence of the cooling rate at the accuracy of normoxic polymer gel dosimeters” *Phys. Med. Biol.* 52 2719–28 (2007).
- [57] Senden R J, De Jean P, McAuley K B and Schreiner L J : “Polymer gel dosimeters with reduced toxicity: A preliminary investigation of the NMR and optical dose–response using different monomers” *Phys. Med. Biol.* 51 3301–14 (2006).
- [58] Baldock, C., De Deene, Y., Doran, S., Ibbott, G., Jirasek, A., Lepage, M., McAuley, K.B., Oldham, M. and Schreiner, L.J. “Polymer gel dosimeter” . *Phys. Med. Biol.* 55, 1-63. (2010)
- [59] Mc Auley “Modeling chemical and physical phenomena in polyacrylamide gel dosimeters” *Journal of Physics: Proc. 3rd Int. Conf. on Radiotherapy Gel Dosimetry*, Institute of Physics publishing, 159-62 (2004).
- [60] Verdu J : Polymérisation sous rayonnement. Principes Techniques de l’ingénieur/Plastiques et composites, Dossier AM 3 043, 1-8 (2000).
- [61] Baldock C :X-ray computer tomography, ultrasound and vibrational spectroscopic evaluation techniques of polymer gel dosimeters : *Journal of Physics: Proc. 3rd Int. Conf. on Radiotherapy Gel Dosimetry*, IOP, 136–41 (2004).

- [62] Mc Jury, Oldham M, Cosgrove V P, Murphy P S, Doran S, Leach M O and Webb S  
“Radiation dosimetry using polymer gels: Methods and applications Br”. J. Radiation 73, 919-29 (2000).
- [63] Venselaara, J., Welleweerd, H. and Mijnheer, B. “Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems”. Radiotherapy and Oncology 60 191–201(2001).
- [64] Juliana P. Fernandes, Bruno F. Pastorello, Draulio B. de Araújo, Oswaldo Baffa  
Departamento de Física e Matemática, FFCLRP, Universidade de São Paulo, Av. Bandeirantes 3900, 14040-901 – Ribeirão Preto, SP, Brazil.
- [65] Silverstein, R.M., Webster, F.X., Kiemle D.J., 2015. “Spectrometric identification of organic compounds”. Seventh edition John Wiley and Sons, Inc. New York.
- [66] Samuel, E. J. J., Sathiyaraj, P., Titus, D. and Kumar, D.S., 2015. “Particle size analysis of PAGAT gel dosimeter”. J. Phys. Conf. Ser. 573-012064.
- [67] Fontanille, M. and Gnanou, Y., Chimie et physico-chimie des polymères. Dunod, 3rd Edition, Paris, France (2013).
- [68] Heather W.M., and Gore J.C., “Measurement of particle size in polymer gel dosimeters using spectrophotometry”. J. Phys. Conf. Series 56160-163. (2006).