

République algérienne démocratique populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et la recherche scientifique

UNIVERSITE SAD DAHLEB DE BLIDA

Faculté des sciences

Département de chimie

Spécialité : chimie Analytique



MEMOIRE DE MASTER

Thème

**Etude structurale et dosimétrique sur le nouveau gel dosimètre
(MAGIC glutaraldehyde)**

Présente par

Moumenine Raounek

Devant le jury composé

F,M'zyene

MCB USD Blida

Présidente

W,bellil

MCB USD Blida

Examinatrice

S,brahimi

MCB USD Blida

Promotrice

Blida, juillet 2024

Remerciement

Tout d'abord je tiens à remercier Allah de m'avoir donné la force et le courage

Je tiens donc à témoigner toute ma reconnaissance et gratitude à ma promotrice madame

S.BRAHIMI pour m'avoir aidée durant toute cette année universitaire et pour la confiance qu'elle m'accorde.

Je remercie respectueusement tous les membres de mon jury, d'avoir accepté de juger ce travail.

Merci à **Mme F.M'ZYEN** pour m'avoir honorée de sa présence en tant que Président de Jury.

Je remercie aussi **Mme W.BELLIL** pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Je vous remercie professeur **Mme HAOUI** chef de service sincères remerciements de m'avoir accueillie dans le CAC Franz Faoune à Blida.

Je souhaite également adresser mes remerciements les plus sincères aux équipes de C.AC Franz Fanon à Blida et particulièrement le physicien Mr D.KEROUIDMI et Mr M. LAKSASSE

Merci du fond du cœur à l'ensemble des équipes du laboratoire chimie du produit naturel et laboratoire des procédés énergétiques et nanotechnologie.

Dédicace

Maman et Papa, en ce jour où je célèbre ma remise de diplôme, je tiens à vous dédier ces quelques mots pour exprimer ma profonde gratitude et mon immense amour.

Maman, tu as toujours été mon soutien et mon appui à chaque étape de ma vie. Tu as été le refuge vers lequel je me tournais dans les moments de faiblesse, et la lumière qui éclairait mon chemin dans les périodes difficiles. Il n'y a pas de mots pour exprimer à quel point je te remercie et je t'apprécie pour tout l'amour, le sacrifice et les soins que tu m'as prodigués.

Papa, tu as toujours été mon modèle et ma source d'inspiration. Tu m'as enseigné la valeur du travail acharné et de la persévérance, et tu as instillé en moi la force et la détermination pour faire face aux défis. Je ne peux pas exprimer à quel point je te remercie pour ta sagesse, tes conseils et ton soutien constant.

Vos sacrifices, votre amour et votre soutien ont été la base sur laquelle j'ai construit mon succès. Ce diplôme est le fruit de vos efforts et de votre sollicitude, et je vous dédie cette réussite avec fierté et amour.

Merci à vous du fond du cœur, et j'espère être toujours une source de fierté pour vous, tout comme vous l'êtes pour moi.

Mes chères sœurs et mon frère,

Un immense merci pour tout. Je ne peux pas imaginer ma vie sans vous. Vous êtes ma force et mon soutien constants. Je suis reconnaissant pour chaque moment passé avec vous, et pour tout le soutien et l'encouragement que vous m'avez apportés. Je vous aime énormément.

Je tiens à remercier souheibe au fond du cœur pour m'avoir soutenu dans les moments difficiles, Je ne saurais jamais assez vous remercier pour l'impact positif que vous avez eu sur moi dans ma vie

Résumé

L'objectif de ce travail est de développer un nouveau système de dosimétrie plus performant que le gel polymère MAGIC (Methacrylic Acid in gelatininitiated by copper) en se basant sur la réticulation du gel 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. La détermination de la courbes d'étalonnage décrivant les performances de ce gel comme dosimètre capable de traduire la distribution tridimensionnelle de la dose d'irradiation a été établie en préparant différentes solutions du gel MAGIC avec différentes concentrations en acide méthacrylique, la glutaraldehyde et la gélatine. Les irradiations sur les différents gels allant de 0 à 12 Gy ont été effectués à l'aide d'un accélérateur linéaire au niveau du centre C.AC Franz Fanon à Blida. Après synthèse des gels, une lecture par scanner dédiée à la radiothérapie a été réalisée par le scanner pour la détermination des courbes d'étalonnages de ces dosimètres. Une relation linéaire pour chaque los de gel a été trouvée approximativement entre la variation du nombre CT et les dose comprises de 0 à 12 Gy. À partir de ces courbes il a été constaté que le meilleur dosimètre gel MGIC1 EST de 4% acide méthacrylique 1.5% de glutaraldehyde et 5% gélatine.

Mot clés : GEL MAGIC1 (glutaraldehyde), MAGIC, RX (CT-Scan).

Abstact

The objective of this work is to develop a new dosimetry system that is more efficient than the MAGIC polymer gel (Methacrylic Acid in gelatin initiated by copper) by relying on gel crosslinking and using X-ray computed tomography (CT-scan) to apply it in dosimetry during the 3D simulation of a radiotherapy treatment. The determination of the calibration curves describing the performance of this gel as a dosimeter capable of translating the three-dimensional distribution of the radiation dose was established by preparing different solutions of the MAGIC gel with varying concentrations of methacrylic acid, glutaraldehyde, and gelatin. Irradiations on the different gels ranging from 0 to 12 Gy were carried out using a linear accelerator at the C.AC Franz Fanon center in Blida. After the synthesis of the gels, a dedicated radiotherapy scanner was used to read and determine the calibration curves of these dosimeters. A linear relationship for each type of gel was approximately found between the variation of the CT number and the doses ranging from 0 to 12 Gy. From these curves, it was observed that the best MAGIC gel dosimeter is composed of 4% methacrylic acid, 1.5% glutaraldehyde, and 5% gelatin.

Key words : GEL MAGIC1 (glutaraldehyde), MAGIC, RX (CT-Scan).

الملخص

الهدف من هذا العمل هو تطوير نظام جديد لقياس الجرعات يكون أكثر كفاءة من هلام البوليمر MAGIC (حمض الميثاكريليك في الجيلاتين الذي يبدأ بالنحاس) استنادًا إلى تشابك الهلام واستخدام التصوير المقطعي المحوسب (CT-scan). من أجل التمكن من تطبيقه في قياس الجرعات أثناء المحاكاة ثلاثية الأبعاد للعلاج الإشعاعي، تم تحديد منحنيات المعايرة التي تصف أداء هذا الجل كمقياس جرعات قادر على ترجمة التوزيع ثلاثي الأبعاد لجرعة التشعيع من خلال التحضير. محاليل مختلفة من MAGIC gel بتركيزات مختلفة من حمض الميثاكريليك والجلوتارالدهيد والجيلاتين. تم إجراء التشعيع على المواد الهلامية المختلفة التي تتراوح من 0 إلى 12 غراي باستخدام مسرع خطي في مركز C.AC Franz Fanon في البليدة. بعد تركيب المواد الهلامية، تم إجراء قراءة الماسح الضوئي المخصصة للعلاج الإشعاعي بواسطة الماسح الضوئي لتحديد منحنيات المعايرة لمقاييس الجرعات هذه. تم العثور على علاقة خطية لكل لوس جل تقريبًا بين تباين رقم الأشعة المقطعية والجرعات التي تتراوح من 0 إلى 12 غراي ومن هذه المنحنيات وجد أن أفضل مقياس جرعات جل MGIC1 هو 4 % حمض الميثاكريليك 1.5% جلوتارالدهيد و 5% جيلاتين.

الكلمات المفتاحية: (GEL MAGIC1 (glutaraldehyde), MAGIC,RX (CT-Scan)

DEDICACE

RESUME

TABLE DES MATIERES

LISTE DES MATIERES, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION

CHAPITRE 1 : GENERALES

1 Introduction	5
1.1 Radiothérapie externe.....	5
Évolution des techniques de radiothérapie externe	5
1.1.2 Principe.....	6
1.1.3 Déroulement d'un traitement.....	7
1.2 Dosimétrie	8
1.2.1 Grandeurs et unités dosimétriques.....	9
1.2.2 Mesure de la dose	9
1.2.2.1 La chambre d'ionisation.....	9
1.2.2.2 Les dosimètres thermoluminescents	10
1.2.2.3 Le film dosimétrique.....	10
1.2.2.4 Gaff Chromique	10
1.2.2.5 La dosimétrie par semi-conducteurs	10
1.2.2.6 Dosimétrie sur gel	11
1.3 Interactions rayonnements-matière.	11
1.3.1 La diffusion de Rayleigh	11
1.3.2 La diffusion Thomson	12
1.3.3 Effet photoélectrique	12
1.3.4 L'effet Compton	13
1.3.5 L'effet de matérialisation	14
1.4 Interaction des électrons avec la matière	14

1.5 Interactions rayonnements avec le polymère	15
1.5.1 Modifications induites dans les polymères par le passage des rayonnements Indirectement ionisants (photons)	15
1.5.2 Dégradation des polymères	16
1.5.2.1 Processus de scission de chaînes.....	16
1.5.2.2 Processus de réticulation.....	16
1.6 Phénomènes secondaire	17
1.6.1 Polymérisation par irradiation	17
1.6.1.1 Modification des propriétés du matériau après irradiation	17
1.6.1.2 Facteurs influençant les modifications induites par irradiation	18

CHAPITRE 2 : LES GELS DOSIMETRES

2.1 Introduction	20
2.2 Gels dosimétriques dans la littérature	20
2.2.1 Gels de Fricke.....	20
2.2.2 Gels polymères	21
2.2.2.1 Gels polymères Hypoxiques	21
2.2.2.2 Gels polymères Normoxiques.....	22
2.3 Définition d'un polymère	23
2.4 Avantage de la dosimétrie par gel polymère.....	23
2.5 Méthodologie de la dosimétrie par gel de polymère	24
2.5.1 Fabrication.....	24
2.5.2 Irradiation	25
2.5.3 Moyens de lecture.....	25
2.5.3.1 X Ray-CT.....	25
2.6 Mécanisme de la réaction de la polymérisation d'un gel dosimètre	26
2.7 Application à la dosimétrie 3D	27
2.7.1 Etalonnage.....	27
2.7.1.1 Rendement en profondeur.....	27

2.7.2 Le profil de dose	29
2.7.2.1 Caractéristiques.....	29
2.7.3 Système de planification du traitement (TPS).....	29

CHAPITRE 3 : MATERIELES ET METHODES

3.1 Introduction	32
3.2 Préparation du gel	32
3.2.1 Préparation du gel MAGIC insert la concentration en acide méthacrylique).....	32
3.2.2 Gel MAGIC1	34
3.2.2.1 Préparation du gel MAGIC1 insert la concentration en glutaraldehyde	34
3.2.2.2 Préparation du gel MAGIC1 insert la concentration en gélatine	34
3.3. Accélérateur linéaire 2100	35
3.3.1 Principe de l'accélérateur	35
3.3.2 Procédure expérimentale	36
3.4 Tomodensitomètre CT Scanning.....	37
3.4.1 Principe.....	37
3.4.2 Procédure expérimentale.	38
3.5 Le Système de Planification de Traitement ECLIPSE.....	38
3.5.1 Unité Moniteur (UM) :	39
3.5.2 Le nombre de HU (unité de Hounsfield)	39
3.6 Caractérisation du Gel MAGIC	39
3.6.1 Microscope Electronique à Balayage (MEB).....	39
3.6.1.1 Procédure expérimentale.....	40
3.6.2 Spectroscopie d'absorption Infrarouge (IRTF).....	40
3.6.2.1 Procédure expérimentale.....	41
3.6.3 Viscosimètre	41
3.6.3.1 Principe	42
3.6.3.2 Procédé expérimentale	42

CHAPITRE 4 : RESULTAS ET DISCUSSIONS

4.1 Etude structurelle	45
4.1.1 Spectrophotométrie d'absorption infrarouge IRTF	45

4.1.2 Microscopie électronique a balayage	47
4.1.3 Etude de la viscosité	49
4.2 Etude dosimétrique.....	50
4.2.1 Réponse en dose des gels MAGIC	50
4.2.2 Courbe d'étalonnage.....	50
4.2.2.1 Variation de la concentration de l'acide méthacrylique.....	51
4.2.2.2 Variation de la concentration de la glutaraldehyde.....	52
4.2.2.3 Variation de la concentration de la gélatine.....	53
4.2.3 Profil de dose	54
CONCLUSION	
ANNEXE	
REFERENCES	

LISTE DES ILLUSTRATION , GRAPHIQUEMENT ET TABLEAUX

Figure 1.1: Schéma représentatif du déroulement d'un traitement de radiothérapie externe.....	8
Figure 1.2 : Schématisation de la diffusion Rayleigh.....	12
Figure 1.3 : Schématisation de la diffusion Thomson	12
Figure 1.4 : Diagramme schématique de l'effet photoélectrique.....	13
Figure 1.5 : Diagramme schématique de l'effet Compton	Erreur ! Signet non défini.3
Figure 1.6 : Schéma de production de paires.....	14
Figure 1.7 : Zones d'interactions des rayonnements électromagnétiques avec la matière en fonction de l'énergie et du nombre atomique du milieu cible.	14
Figure 1.8 : Schéma de scission de chaîne (a) et de réticulation (b).....	17
Figure 2.1 : Rendement de dose en profondeur dans l'eau pour un faisceau de photons...28	
Figure 2.2 : Profil de dose.....	29
Figure 3.1 : Préparation des gels MAGIC avec et sans glutaraldehyde	33
Figure 3.3 : Irradiation du gel avec un Accélérateur linéaire	37
Figure 3.4 : CT-Scan.....	38
Figure 3.5 : Microscopie électronique a balayage MEB (Quanta 650)	40
Figure 3.6 : L'appareil de viscosimètre et ces accessoires	41
Figure 4.1 : Gel MAGIC et MAGIC 1 irradié a différentes doses.	44

Figure 4.2 : Le spectre IR des gels non irradié	45
Figure 4.3 : Spectre IRTF du gel MAGIC (1.5% glutaraldehyde) irradié.....	46
Figure 4.4 : Les images de la structure du gel MAGIC et MAGIC1 par MEB	48
Figure 4.5 : Viscosité du gel MAGIC et gel MAGIC1.....	49
Figure 4.6 : Courbe de calibration UH en fonction de la dose : Insert Concentration en . Acide méthacrylique	51
Figure 4.7 : Courbe de calibration UH en fonction de la dose : Insert Concentration en . glutaraldehyde.....	52
Figure 4.8 : Courbe de calibration UH en fonction de la dose : Insert Concentration en . gélatine.....	53
Figure 4.9. Les photos CT-Scan du gel MAGIC et MAGIC1	54
Figure 4.10 : Profile de dose MAGIC1	55
Figure 4.11 : Profile dose MAGIC.....	55

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1 : Description de différentes formulations de gels polymères . normoxiques [58].....	23
Tableau 3.1 : Composition du gel MAGIC et le rôle de chacun des constituant.....	34
Tableau 3.2 : Composition du gelMAGIC1.....	34
Tableau 4.1: Bande d'absorption IRTF des principaux groupements fonctionnelle . des gels.....	46
Tableau 4.2 :Viscosité en fonction de la dose pour T=21 ⁰ C.	49
Tableau 4.3 :Viscosité en fonction de la température pour une dose de 4Gy.....	50
Tableau 4.4 : les équations et le Coefficient de corrélation des gels MAGIC.....	54

LISTE DES ABREVIATIONS

MAGIC	Methacrylic and ascorbic acide in gelatine initiated by copper
PAGAT	Polyacrylamide And Gelatin And Tetrakis
MAGAT	Methacrylic Acid Gelatin And Tetrakis (hydroxymethyl phosphonium chloride)
.	
Δ NCT	Variation du nombre Hounsfield
X-CT	Tomodensitométrie à rayons X
HU	Unit Hounsfield
UM	Unité Moniteur
3D	Trois dimensions
PDD	Dose en profondeur
Gy	Gray



INTRODUCTION

La radiothérapie est l'utilisation des rayonnements ionisants dans le cadre du traitement du cancer. 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. [1-8]. Le gel dosimètre dépend du processus de polymérisation sous rayonnement du monomère. La quantité du polymère formée pour une dose donnée est donc représentée par des particules polymérisées 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 [9].

Un des auteurs Watanabe [10] 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 [11,12].

C'est en 2020, une étude structurelle du gel polymère MAGIC [13] 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 en 2023 une étude pour améliorer la réticulation du gel afin de maximiser le signal obtenu par des images rayons X (CT-scan) pour un traitement par radiothérapie. Nous avons étudié l'effet de la glutaraldehyde qui est un agent réticulant sur le MAGIC en fixant une seule concentration et il a été conclu que l'ajout de la glutaraldehyde n'a pas changé la structure du gel MAGIC.

Suite à ce résultat, le but de notre travail est de développer un nouveau système de dosimétrie plus performant que le gel polymère MAGIC (Methacrylic Acid in gelatin initiated by copper) à savoir sa stabilité avant son utilisation en tomographie par rayons X (CT-scan) et de pouvoir l'appliquer en dosimétrie lors de la simulation en 3D d'un traitement de radiothérapie.

La méthodologie adoptée est la fabrication des gels MAGIC et MAGIC1 avec RX, Etude structurale par différentes techniques physico-chimiques, telles que (IRTF), (MEB) et la viscosité, Etude dosimétrique telles que la détermination de la courbe de calibration, du profil de la dose de profondeur (PDD) et le profil de la dose.

Le mémoire est divisé en quatre chapitres le premier chapitre rappelle les notions fondamentales de la dosimétrie dans le domaine de la radiothérapie en passant en revue l'histoire 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 en faisant varier différentes concentrations en acide méthacrylique, glutaraldehyde et la gélatine dans le service de radiothérapie du C.A.C de Blida.

Le quatrième chapitre présente les résultats de la caractérisation structurale physico-chimique et dosimétriques des gels ainsi que leurs discussions.

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



CHAPITRE 1

GENERALITE

1 Introduction

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.

1.1 Radiothérapie externe

Radiothérapie externe occupe une place importante dans la prise en charge des pathologies cancéreuses. C'est une technique qui a connu d'énormes progrès technologiques passant par les techniques les plus basiques à celle les plus développées. Ces progrès technologiques notamment en matière d'imagerie médicale numérique ont permis d'améliorer la planification de traitement en adoptant des techniques innovantes permettant une meilleure précision dans la définition des volumes à irradier l'augmentation de dose, et la multiplication des faisceaux tout en diminuant la toxicité au niveau des tissus sains. Les traitements radio thérapeutiques ont pour but d'endommager les cellules tumorales, de les empêcher de se reproduire ou à les détruire.

L'objectif avec ses traitements est de déterminer quel est le meilleur régime de traitement pour obtenir les effets voulu, c'est à dire la destruction des cellules tumorales tout en limitant au maximum les effets secondaires liés au traitement.

Simultanément, il est important de minimiser les dommages aux organes sains entourant la zone de traitement. Cela a conduit au développement de traitements de radiothérapie plus complexes tels que la curiethérapie, la radiothérapie modulée intensité (IMRT) et la radiochirurgie stéréotaxique (SRS). Au fur et à mesure ces techniques de radiothérapie se sont développées pour permettre un ciblage plus précis des régions cancéreuses tout en épargnant les tissus sains environnants.

Évolution des techniques de radiothérapie externe

Dans les années 1950, parallèlement au développement des télécobalts, les recherches sur les rayons X s'orientent vers une augmentation de l'énergie qui permettrait le traitement des tumeurs profondes. Des accélérateurs de particules tels que les accélérateurs électrostatiques de van de Graaf (2 MeV) et les bêtatrons (jusqu'à 35 MeV) sont développés mais rapidement supplantés, en termes de rapport efficacité/coût, par les accélérateurs linéaires médicaux (aussi appelés LINAC pour « LINear ACcelerator »). Ces derniers produisent des faisceaux d'électrons entre 4 et 25 MeV et des rayons X obtenus par rayonnement de freinage lors de l'interaction de ces électrons avec une cible. Dans les années 1970, les premiers bras isocentriques permettant une rotation à 360° sont utilisés [LEDERMAN, 1981] ; c'est le début de la radiothérapie avec des accélérateurs linéaires dits « conventionnels ».

À partir des années 1980, les LINAC supplantent les irradiateurs au ^{60}Co de sorte que, au 31 décembre 2009, le parc d'appareils de traitement en France ne compte plus que 3 télécobalts contre plus de 400 accélérateurs linéaires [INCA, 2010].

1.1.2 Principe

Aujourd'hui, la radiothérapie externe est l'une des techniques de traitement du cancer les plus utilisées, conjointement à la chirurgie et à la chimiothérapie, avec environ 50 % des patients qui sont traités par cette technique. Elle repose sur l'utilisation des rayonnements ionisants afin de détruire les cellules cancéreuses. Très souvent, ce sont des photons de haute énergie (rayons X) qui sont dirigés sur la tumeur après avoir traversé la peau et les tissus. En interagissant avec la matière, ces photons transfèrent aux électrons du milieu une partie de leur énergie par effet Compton, par effet photoélectrique et par création de paires.

Au niveau cellulaire, ils fragmentent l'ADN des cellules cancéreuses et entraînent leur destruction. Des dommages sont aussi infligés aux cellules saines de la zone irradiée, mais ces dernières étant moins radiosensibles que les cellules cancéreuses, elles présentent une meilleure capacité de réparation des lésions. Le plan de traitement de radiothérapie externe est donc fractionné en plusieurs séances afin de permettre une meilleure régénération des tissus sains entre chaque séance.

Les rayonnements ionisants utilisés en radiothérapie externe sont le plus souvent produits par un accélérateur linéaire médical (LINAC). Ce dernier génère un faisceau d'électrons d'énergie élevée comprise entre 4 MeV et 25 MeV. Ce faisceau peut être directement utilisé pour traiter des lésions superficielles ou il peut venir frapper une cible en tungstène afin de produire un faisceau de photons (d'énergie maximale comprise entre 4 MeV et 25 MeV) qui pourra traiter des tumeurs plus profondes. Dans le cadre de cette thèse, seuls les faisceaux de photons sont utilisés sur les accélérateurs médicaux. En radiothérapie, la grandeur physique d'intérêt est la dose absorbée dans l'eau en un point. Elle représente le dépôt d'énergie par le rayonnement ionisant par unité de masse et s'exprime en gray (Gy) : $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$.

1.1.3 Déroulement d'un traitement

Le déroulement d'un traitement de radiothérapie externe à l'hôpital s'articule en plusieurs étapes. Tout d'abord, une équipe pluridisciplinaire décide du traitement à appliquer en fonction de chaque patient (technique de traitement, nombre de séances, etc.). Des images volumétriques 3D du patient, au niveau de la région corporelle où la tumeur est localisée, sont ensuite acquises à l'aide d'une modalité d'imagerie, le plus souvent par scanner CT (Computed Tomography).

La planification du traitement est par la suite effectuée sur ces images 3D à l'aide d'un système de planification de traitement, le TPS (Treatment Planning System). Le volume cible tumoral est segmenté sur ces images : il est notamment défini par le volume cible anatomoclinique (CTV pour Clinical Target Volume), qui tient compte du volume macroscopique de la tumeur et de ses extensions microscopiques, et aussi par le volume cible prévisionnel (PTV pour Planning Target Volume), qui est lui-même constitué du CTV et d'une marge additionnelle afin de prendre en compte l'ensemble des variations géométriques possibles de la tumeur (incertitudes de positionnement du patient, tolérances du LINAC).



Figure 1.1 Schéma représentatif du déroulement d'un traitement de radiothérapie externe.

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 :

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (1.1)$$

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 physiques, accessibles quantitativement par 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: caractérise le champ de rayonnement photonique considéré dans l'air (L'exposition), 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 thermoluminescent (TLD). Ils seront examinés dans le paragraphe ci-dessous : Un aperçu des différentes techniques de dosimétrie peut également être trouvé dans la littérature [14].

1.2.2.1 La chambre d'ionisation

Les chambres d'ionisation sont devenues un instrument standard pour la dosimétrie clinique grâce à leur stabilité, leur exactitude, leur précision et grâce également à une lecture directe et une utilisation facile. Les chambres d'ionisation sont des dosimètres relatifs car la relation entre l'ionisation et la charge collectée (signal électrique), n'est pas bien connue dans le but de mesurer la dose absorbée due aux photons de hautes énergies utilisés (radiothérapie) ou due aux énergies diagnostiques (scanners à RX), la chambre

d'ionisation est insérée dans un milieu équivalent tissu, comme l'eau par exemple, dans les conditions d'équilibre électronique. Les chambres d'ionisation mesurent uniquement la dose ponctuelle. Cependant, les mesures en 2D et 3D des champs de radiations statiques, sont possibles par la traduction de la chambre d'ionisation ou l'utilisation d'un éventail de chambres d'ionisation [15-17].

1.2.2.2 Les dosimètres thermoluminescents

Les dosimètres thermoluminescents TLD, sont généralement composés de fluorure de lithium. Sur le plan atomique, les atomes du fluorure de lithium forment un modèle cristallin appelé réseau cristallin. Ce dernier est l'endroit où les électrons sont partagés, quand ils sont exposés à la radiation ils se déplacent de leur localité atomique à d'autres localités appelées pièges, où ils demeurent piégés jusqu'à ce que le dosimètre soit chauffé. Quand les électrons sont libérés par le processus thermique, ils migrent à la bande de conduction ou ils reviennent à l'état de repos, en émettant de la lumière [18]. Cette lumière est mesurée par un tube photomultiplicateur en unités de charge électrique et est proportionnelle à la quantité de radiation qui a été absorbée, exprimée en cGy.

1.2.2.3 Le film dosimétrique

La dosimétrie par film permet de visualiser la distribution de la dose en 2D. Le film donne une résolution spatiale excellente et donc précieuse pour déterminer les doses dans les petites parties, notamment dans les traitements de la curiethérapie. Cependant, la dosimétrie du film a un certain nombre d'inconvénients comme la mesure à plan unique, la dépendance directionnelle, les objets produits par les cavités d'air adjacentes et l'absorption de la radiation au-dessous de 150 keV à cause de l'effet photoélectrique.

1.2.2.4 Gaff 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.

1.2.2.5 La dosimétrie par semi-conducteurs

Les diodes, connues en tant dosimètres semi-conducteurs, permettent de mesurer les doses et les débits de dose. Les diodes les plus utilisées sont les diodes en silicium avec les jonctions p-i-n. La partie *p* est celle où se trouvent les trous, la partie *i* est appelée la partie intrinsèque, et la partie *n* est celle où se trouvent les électrons [18].

1.2.2.6 Dosimétrie sur gel

La dosimétrie sur gel de polymère est la méthode utilisée au cours de notre travail. Elle s'est avérée capable de fournir des informations de dose en trois dimensions. Le deuxième chapitre décrira en détail la dosimétrie sur gel et ses applications.

1.3 Interactions rayonnements-matière.

En radiothérapie et en imagerie médicale, le passage des rayonnements ionisants à travers la matière vivante provoque des interactions physiques. Ces interactions ont pour conséquence directe le dépôt d'énergie. L'ensemble des rayonnements ionisants est divisé en deux catégories : rayonnements directement ionisants et rayonnements indirectement ionisants.

Les photons γ et les rayons X sont des ondes électromagnétiques, qui représentent les rayonnements indirectement ionisants. La gamme d'énergie utilisée en médecine est située entre quelques keV et 25 MeV. Dans cette gamme, quatre types d'interactions sont les plus probables [19,20].

Les rayonnements directement ionisants sont les électrons, les protons, les ions et les particules alpha. Ces rayonnements délivrent directement leur énergie au milieu.

1.3.1 La diffusion de Rayleigh

La diffusion Rayleigh (figure 1.2) est un mode de diffusion des ondes électromagnétiques, par les atomes. Dans ce cas, le photon incident, ou onde électromagnétique, interagit avec le nuage électrons des atomes qui se mettent à osciller avant d'émettre un photon de même énergie que le photon incident. Ce phénomène correspond à une diffusion aux petits angles [21].

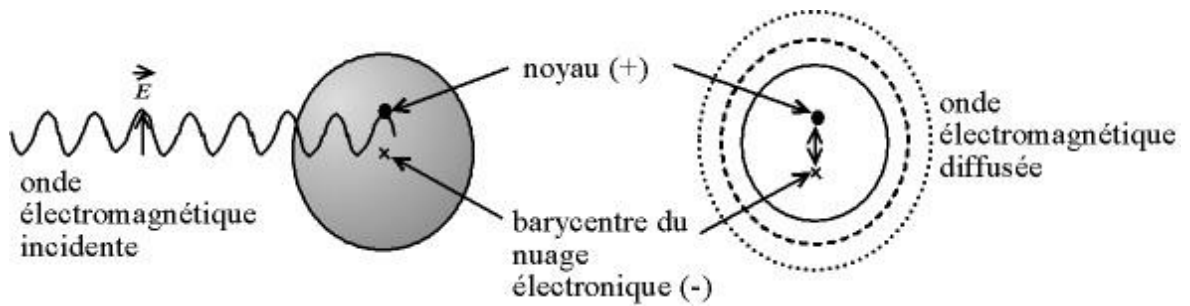


Figure 1.2. Schématisation de la diffusion Rayleigh.

1.3.2 La diffusion Thomson

Cet effet concerne les photons de faible énergie qui sont absorbés par un électron atomique. Celui-ci est alors mis en oscillation forcée et émet un photon de même énergie que le photon incident, mais pas forcément dans la même direction (figure 1.1) [21,22].

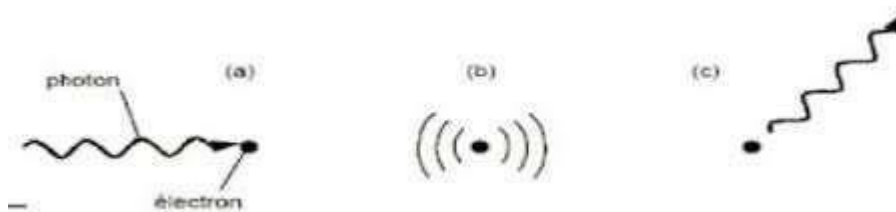


Figure 1.3. Schématisation de la diffusion Thomson

1.3.3 Effet photoélectrique

L'effet photoélectrique concerne les photons ultraviolets «durs », les photons X et les photons γ . Les photons d'énergie supérieure à 10 keV et jusqu'à quelques centaines de keV, peuvent être entièrement absorbés par un atome, lequel revient à un état plus stable en émettant un électron appelé photoélectron.

Un photon d'énergie $h\nu$ (ν : fréquence de rayonnement) cède son énergie à un électron orbital qui est éjecté avec une énergie cinétique E_{cin}

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

Avec :

E_l : Energie de liaison de l'électron.

Cette énergie est émise sous forme de photons X (voir Figure 1.4).

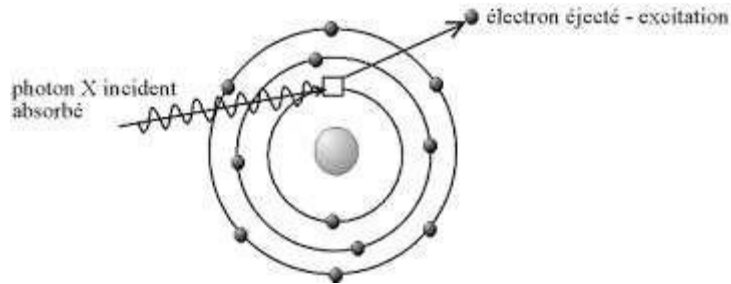


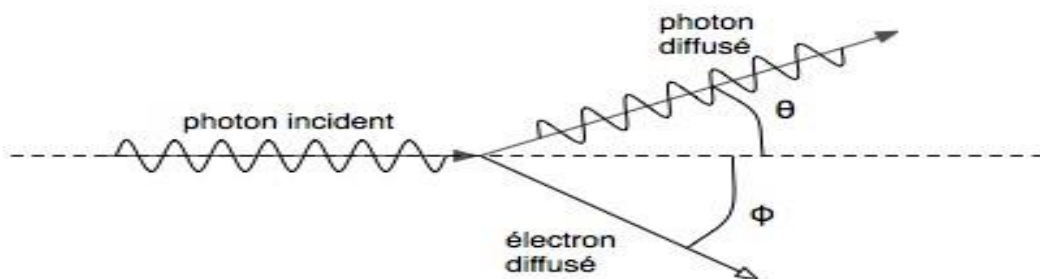
Figure1.4 : Diagramme schématique de l'effet photoélectrique.

1.3.4 L'effet Compton

L'effet Compton concerne les photons X et les photons γ . Le photon ne cède qu'une partie de son énergie (E) à un électron (e^-) ; le reste de son énergie (E') est emporté par le photon secondaire diffusé à un angle θ par rapport au photon primaire (voir Figure1.5).

$$E_{cin} = E - E' \quad (1.3)$$

Avec $E = h\nu$ et $E' = h\nu'$ (1.4)



Diffusion Compton: Collision d'un photon avec un électron au repos

Figure1. 5. Diagramme schématique de l'effet Compton.

Un incident avec moment, p_0 , frappe un électron stationnaire qui recule alors avec l'élan p_2 . Le photon diffusé part avec l'élan p_1 [23].

1.3.5 L'effet de matérialisation

L'effet de matérialisation traduit la création d'une particule et d'une antiparticule. Ce phénomène est possible lorsque les photons ont une énergie supérieure à 1,024 MeV, c'est à dire l'énergie de deux électrons au repos. Le passage du photon dans la matière se matérialise en donnant un électron et un positon [20].



Figure 1.6 Schéma de production de paires.

En effet, la création de paires (électron – positon) se produit lorsque le photon incident passe dans le champ coulombien du noyau ou de l'électron du milieu cible. L'électron et le positon se partagent sous forme d'énergie cinétique, l'excédent de l'énergie du photon incident ($h\nu_0 - 1,024 \text{ MeV}$). Le positon s'annihile en rencontrant un électron et donne deux photons d'énergie 511 keV, les photons sont émis dans des directions opposées.

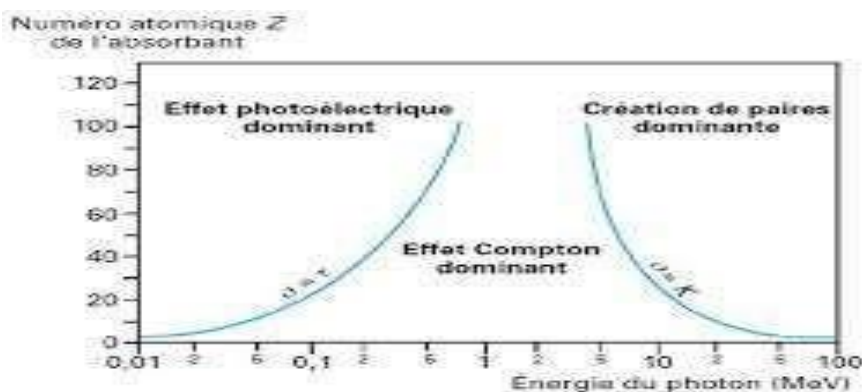


Figure 1.7. Zones d'interactions des rayonnements électromagnétiques avec la matière en fonction de l'énergie et du nombre atomique du milieu cible.

1.4 Interaction des électrons avec la matière

La masse de l'électron est 1836 fois inférieure à celle du proton. Les électrons subissent donc des diffusions importantes et leurs parcours sont très sinueux. Pour des énergies élevées, le phénomène de rayonnement de freinage ou bremsstrahlung doit être pris en compte. Il correspond à l'émission d'un rayonnement électromagnétique lors des accélérations subies par les électrons dans le champ des noyaux atomiques [20]. Dans l'eau, la quantité d'énergie transférée par les électrons incidents, appelée Transfert Linéique d'Energie (TEL), est relativement faible et décroît avec l'énergie de l'électron [24].

1.5 Interactions rayonnements avec le polymère

Il est intéressant de noter que l'on peut établir une analogie parallèle entre les rayonnements 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 γ ou les ions. Les effets au sein des polymères soumis à des rayonnements γ 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 [25]. 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.

1.5.1 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.

c-Etablissement de l'équilibre chimique (étape physico-chimique).

1.5.2 Dégradation des polymères

Les différents types de radiations (UV, e-, gamma, ions) induisent deux types de réactions dans les polymères :

- scission de chaînes polymériques.

- réticulation entre chaînes.

1.5.2.1 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 [26].

Le phénomène de dégradation est à différencier de la réaction de dépolymérisation au cours de laquelle sont libérées les unités monomériques du polymère [27]. 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.

15.2.2 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 [27].

Les deux types de réactions antagonistes (scission de chaîne et réticulation) sont schématisés sur les Figures 1.5.2(a) et (b) respectivement.

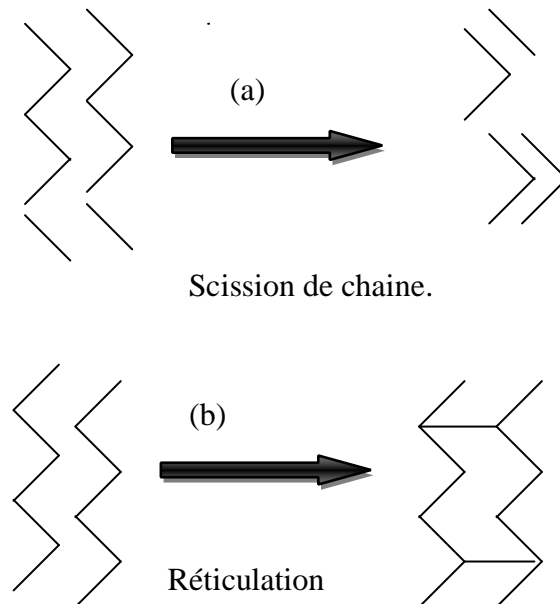


Figure 1.8 Schéma de scission de chaîne (a) et de réticulation (b).

1.6 Phénomènes secondaire

1.6.1 Polymérisation par irradiation

La polymérisation de monomères par irradiation γ [28], électronique [29] ou ionique [26] est un procédé connu, qui a été largement étudié.

De nombreuses études [30,31] 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.

1.6.1.1 Modification des propriétés du matériau après irradiation

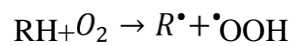
Il est évident que les modifications chimiques engendrées par l'irradiation conduisent à changer les propriétés du polymère.

La couleur peut être modifiée par l'irradiation, elle peut varier du jaune au brun [31].

L'irradiation peut également conduire à un changement de cristallinité : celle-ci peut en effet, diminuer avec l'augmentation de la dose comme c'est le cas par exemple, du polytetra fluorethylene (PTFE) irradié par des électrons [32].

1.6.1.2 Facteurs influençant les modifications induites par irradiation

L'atmosphère joue un rôle déterminant lors de l'irradiation [33,34]. 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 [35]. L'oxygène peut en effet induire la formation de radicaux libres (RL) ou réagir avec les radicaux libres provoquant, 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.





CHAPITRE 02

LES GELS DOSIMETRES

2.1 Introduction

Les dosimètres en gel sont des dispositifs utilisés pour mesurer avec précision la dose de rayonnement. Ils sont basés sur des gels polymères sensibles aux radiations. Ces gels contiennent des produits chimiques sensibles aux radiations qui subissent une réaction chimique en fonction de la dose de rayonnement reçue. Les dosimètres en gel permettent de mesurer la distribution de dose en trois dimensions et offrent une grande précision dans les mesures de dose.

Les dosimètres en gel sont généralement fabriqués à partir de produits chimiques sensibles aux radiations, tels que la solution Fricke, qui subissent une polymérisation et une réticulation induites par les radiations. Les changements dans les propriétés du gel sont ensuite mesurés à l'aide de différentes techniques d'imagerie, telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomodensitométrie (TDM) et la TDM optique.

Ces dosimètres en gel sont utilisés dans des applications telles que la radiothérapie, où il est essentiel de mesurer avec précision la dose de rayonnement administrée aux patients. Ils offrent une meilleure sensibilité et une plus grande précision que d'autres types de dosimètres.

Il existe différents types de dosimètres en gel, tels que les dosimètres en gel Fricke et les dosimètres en gel polymère. Les dosimètres en gel Fricke sont fabriqués à partir de produits chimiques sensibles aux radiations, tandis que les dosimètres en gel polymère utilisent des polymères sensibles aux radiations.

2.2 Gels dosimétriques dans la littérature

Différents types de gels dosimétriques ont été étudiés dans la littérature depuis plus d'une trentaine d'années. Parmi eux, les plus connus sont les gels de Fricke, les gels polymères.

2.2.1 Gels de Fricke

Les gels de Fricke ont été introduits pour la première fois dans l'article de Gore et al. 1984 [33]. C'est un dosimètre chimique qui permet de capturer la distribution spatiale de dose en trois dimensions. Ils sont en général constitués d'eau ultra-pure dé-ionisée (ce qui fait d'eux des hydrogels), d'ions Fe^{2+} (provenant d'une solution de sulfate d'ammonium ferreux hexahydraté), d'acide sulfurique et d'un agent gélifiant comme la gélatine

l'agarose ou l'alcool polyvinylique [34]). Les problèmes rencontrés avec les dosimètres de gel de Fricke ont conduit à une composition de gel alternative qui a abouti à un dosimètre plus stable qui fournit à la fois une meilleure résolution spatiale et qui est relativement insensible aux problèmes causés par le vieillissement [35-38].

2.2.2 Gels 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. Ils ont montré que le poids moléculaire du polymère irradié est inversement proportionnel à la dose de rayonnement [41]. Le polyacrylamide a été utilisé comme dosimètre gamma en 1961 [42]. 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 [43].
- ❖ L'influence de l'importance de la réticulation pendant la polymérisation sur les propriétés magnétiques du gel [44].
- ❖ Les moyens de réduire la toxicité d'un gel polymère [45,46].
- ❖ L'influence de la température en IRM [47].

Parmi les gels polymères on trouve deux classes de dosimètre à base de gels polymères, les gels polymères Hypoxiques et normoxiques.

2.2.2.1 Gels polymères Hypoxiques

Le procédé de fabrication du gel Bang a été décrit par la suite par Baldock et al. [48]. 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 étudiées [49,50]. 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 OH^* et H^*) produits lors de la radiolyse de l'eau [51, 52,53]. 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 [54]. 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 sulfate de 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) [55], PAGAT (Polyacrylamide And Gelatin And Tetrakis) [56], MAGAS (Methacrylic Acid Gelatin gel with Ascorbic acid) [57]. Le tableau (2. 1) montre les compositions de divers gels de polymères.

Tableau 2.1. Description de différentes formulations de gels polymères normoxiques [58].

Dosimètres Normoxiques	Composants du gel
-MAGIC	-acide méthacrylique, acide ascorbique, hydroquinone, CuSO ₄ -5H ₂ O, gélatine.
-MAGAS	-acide méthacrylique, acide ascorbique, gélatine.
-MAGAT	-Acide méthacrylique, tetrakis (hydroxymethyl) phosphonium chloride, gélatine.
-PAGAT	-Acrylamide, N,N-méthylène-bis-acrylamide, tetrakis (hydroxymethyl) phosphonium chloride, hydroquinone, gélatine

2.3 Définition d'un polymère

Le mot polymère vient du grec et signifie plusieurs parties. Un polymère est une longue chaîne moléculaire, qualifiée de macromolécule. Parmi les matériaux utilisés par l'Homme il est possible de citer le bois, les fibres végétales, le cuir, les tendons d'animaux et la laine.

Le polymère est une macromolécule qui désigne un ensemble de monomères [59].

La polymérisation est une réaction chimique permettant de passer d'un monomère à la macromolécule (polymère).

2.4 Avantage de la dosimétrie par gel polymère

Les techniques de dosimétrie de gels présentent un certain nombre d'avantages par rapport aux dosimètres conventionnels. Parmi ces avantages nous pouvons noter :

- ❖ l'indépendance de la direction et de la qualité de la radiation ainsi de la dose
- ❖ l'intégration pour un certain nombre de champs de traitement séquentiels.

- ❖ l'évaluation d'un volume complet en une seule mesure. l'équivalence aux tissus mous.
- ❖ le changement physique dans le volume irradié qui peut être visualisé.
- ❖ Une véritable dosimétrie 3D.

2.5 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.

2.5.1 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 [54]. 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 [60].

D'autres facteurs importants tels que l'influence de la température pendant la fabrication [61], le stockage [62] et plus récemment, des compositions dosimétriques en gel moins toxiques ont été proposées [63].

2.5.2 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 6 MV et 25 MV pour la plupart des dosimètres en gel [64].

2.5.3 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.

2.5.3.1 X Ray-CT

La troisième technique d'imagerie est le scanner par rayons X (scanner RX). 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 tomodynamomètre, 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 μ 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 μ_{gel} est le coefficient d'atténuation du gel et μ_{eau} , celui de l'eau. Les valeurs de NCT s'étendent sur une échelle de -1000 et +1000 (échelle de Hounsfield). Ces valeurs limites correspondent respectivement à l'air (NCT = -1000) et à l'os (NCT = +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. [64] et Verdu [65], 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 [65,66]. 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.

2.6 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 :

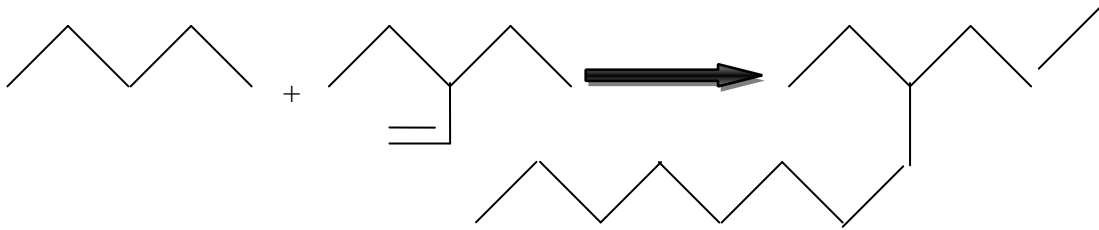
Initiation



Propagation



Réticulation et formation des branches



Terminaison et disproportion



2.7 Application à la dosimétrie 3D

2.7.1 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 [67], aboutissant toutes à des résultats dosimétriques.

2.7.1.1 Rendement 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, à la dose absorbée mesurée à

la profondeur du maximum de dose. Le rendement en profondeur dépend de l'atténuation du faisceau dans le milieu et de l'éloignement à la source. La mesure du rendement en dose en profondeur permet de contrôler la stabilité de l'énergie d'un faisceau de photons par la détermination de l'indice de qualité I. La variation de la dose en fonction de la profondeur comporte trois régions distinctes Un accroissement de la dose (augmentation du flux des électrons secondaires), un maximum (établissement de l'équilibre électronique) et une décroissance exponentielle répondant aux lois de l'atténuation du faisceau de photons. (La Figure 2.1.3.3) donne la variation de la dose en fonction de la profondeur dans l'eau pour un faisceau de photons de l'énergie nominale 6MV et de taille de champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

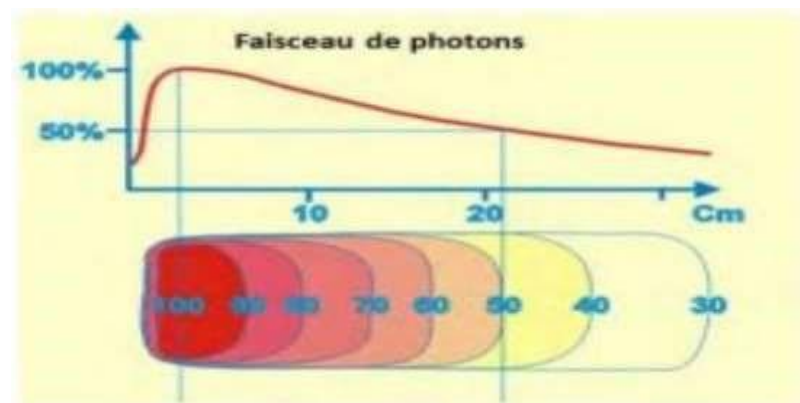


Figure 2.1 rendement de dose en profondeur dans l'eau pour un faisceau de photons.

a) 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.

b) 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.

2.7.2 Le profil de dose

Le profil de dose correspond à la variation de la dose le long d'un axe dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau. Les valeurs de dose sont généralement normalisées par rapport à la valeur de la dose à l'axe du faisceau. Le profil de dose est mesuré dans l'eau avec une chambre d'ionisation suivant les directions médianes du champ et suivant les diagonales, à différentes profondeurs. Il dépend de l'énergie du faisceau de photons, de la taille du champ d'irradiation et de la profondeur de mesure.

2.7.2.1 Caractéristiques

Le profil de dose permet de contrôler l'homogénéité, la symétrie ainsi que la pénombre des faisceaux de photons. Il se compose de trois régions distinctes : un plateau (zone homogène et symétrique), une zone de décroissance (pénombre physique), puis une queue en dehors du champ d'irradiation correspondant à la transmission à travers le collimateur (zone d'ombre). L'homogénéité est définie par la surface contenant des points distants de l'axe d'au plus 80% de la demi-longueur des axes médians du champ d'irradiation. La symétrie s'évalue par le rapport des doses pour chaque couple de points symétriques par rapport à l'axe à l'intérieur de la zone homogène du champ. La pénombre physique est caractérisée par la distance latérale entre le point à 80% et le point à 20% de la dose maximale sur l'axe du faisceau.

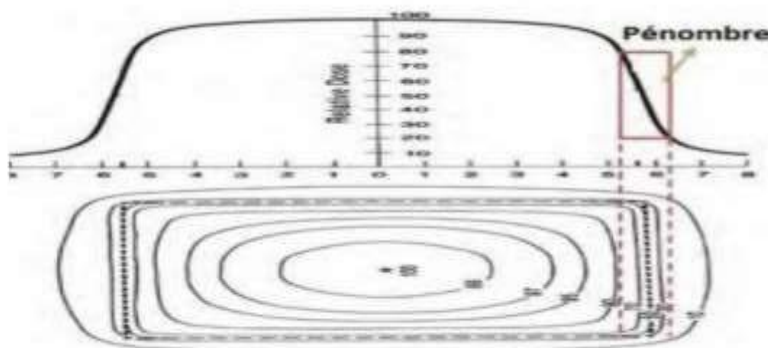


Figure 2.2: profile de dose

2.7.3 Système de planification du traitement (TPS)

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 [68].

A decorative graphic of a blue scroll with a white center. The scroll is unrolled in the middle, with the top and bottom edges curling upwards and downwards respectively. The text is centered on the white part of the scroll.

CHAPITRE03

MATERILES ET METHODES

3.1 Introduction

Dans le présent travail, nous nous sommes intéressés à l'étude du gel MAGIC dont nous présentons, dans ce chapitre, sa composition chimique, ses propriétés, son procédé de fabrication, le matériel utilisé, le protocole d'irradiation et la lecture de la réponse de celui-ci, par Tomodensitométrie X.

Contrairement aux gels dosimétriques hypoxiques, qui ne peuvent être préparés qu'en l'absence d'oxygène, la préparation du gel normoxique MAGIC se fait sans contraintes, en laboratoire sous air ambiant. Néanmoins, en raison de la présence de l'acide méthacrylique, qui est très corrosif et dont les vapeurs ne doivent pas être inhalées, le protocole de préparation doit se faire sous une hotte. La procédure de mélange, ainsi que l'ajout d'ingrédients à certaines températures, doivent toujours être constants, car une polymérisation indésirable du gel peut se produire pendant le processus de fabrication.

Nous avons, dans un premier temps, soumis nos échantillons de gel à une irradiation externe dans le but d'étudier la sensibilité du gel à une source externe et l'influence du débit de dose et de l'énergie, ainsi que l'importance de la gélatine dans la composition du gel.

3.2 Préparation du gel

3.2.1 Préparation du gel MAGIC insert la concentration en acide méthacrylique)

Le gel normoxique MAGIC est une solution aqueuse. Il est constitué de gélatine (**C₁₇H₃₂N₅O₆**) (Peau de porc, 200 Bloom) d'eau dé-ionisée, sulfate de cuivre déshydraté (**CuSO₄·5H₂O**), acide ascorbique (**C₆H₈O₆**), hydroquinone (**C₆H₆O₂**) et acide méthacrylique (**M.A, C₄H₆O₂**), qui se polymérisent sous l'effet des rayonnements ionisants. Nous avons préparé deux gel MAGIC différents concentration d'acide méthacrylique sa composition est détaillée dans le tableau dans lequel sont également présentés les rôles respectifs de chacun de ses constituants (voir tableau 3.1).

La première partie de notre travail est de fabriquer des gels MAGIC à différentes concentrations en Acide Méthacrylique. Pour 100 ml de gel, nous avons mélangés 8% de gélatine, d'eau dé-ionisée. Le mélange a été chauffé sous forte agitation (300 tr/min)

jusqu'à 48°C pendant environ une heure, (0.2g) de l'hydroquinone a été ajoutée puis le mélange obtenu a été refroidi jusqu'à une température de 37°C à l'air ambiant. A cette température on y ajoute alors successivement : l'acide ascorbique (0.035g), sulfate de cuivre (0.002g) et (9%) l'acide méthacrylique. L'ensemble a été agité pendant 2 min puis versé dans les tubes. Le gel a été transféré dans des tubes en verre de 10 ml, scellé avec des capsules à vis et maintenu au réfrigérateur à 4°C pendant 24 heures pour la stabilisation du gel (figure 3.1). Avant l'irradiation, les tubes sont sortis du réfrigérateur et placés dans la salle d'irradiation pour qu'ils puissent être à la température ambiante de la salle de traitement.

La même procédure a été réalisée avec différente concentration en acide méthacrylique 4% 6%et 9%.

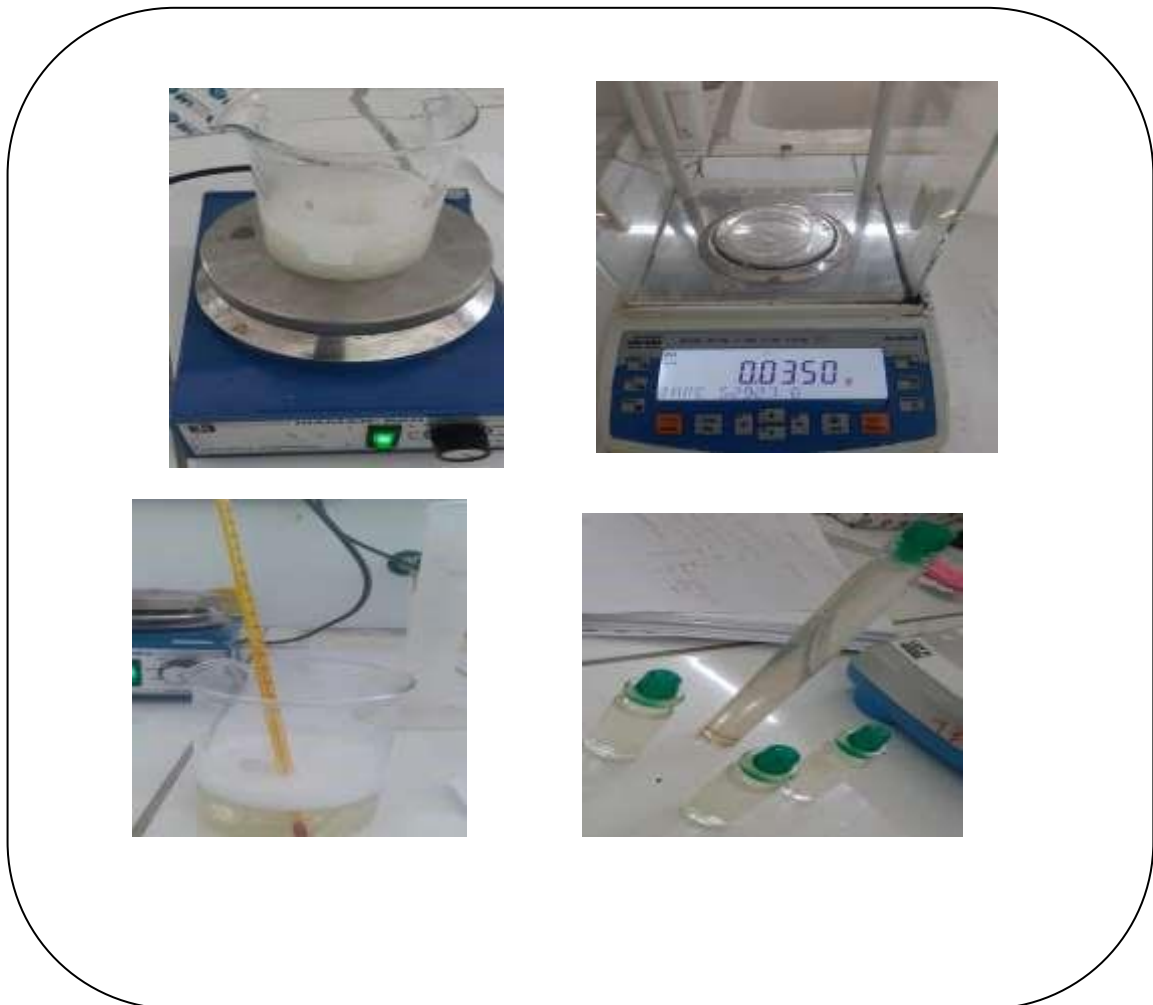


Figure 3.1. Préparation des gels MAGIC avec et sans glutaraldehyde

Tableau 3.1. Composition du gel MAGIC et le rôle de chacun des constituant

COMPOSANTS	QUANTITE			ROLE
Gélatine	8%			Matrice dans laquelle les polymères précipitent
Eau dé-ionisée	88%	86%	83%	Solvant de la solution
Hydroquinone	0.2g			élimine les radicaux libres (photo polymérisation)
Acide ascorbique	0.035g			piège l'oxygène
Sulfate de cuivre	0.002g			-accélère l'oxydation
Acide méthacrylique	4%	6%	9%	Monomère du dosimètre

3.2.2 Gel MAGIC1

3.2.2.1 Préparation du gel MAGIC1 insert la concentration en glutaraldehyde

Pour 100 ml de gel MAGIC1 on a utilisé le même protocole de synthèse pour la fabrication du gel MAGIC sauf qu'on a ajouté 1.5ml de Glutaraldehyde(C5H8O2) et en fixant l'acide méthacrylique à 4%.

3.2.2.2 Préparation du gel MAGIC1 insert la concentration en gélatine

Pour cette préparation nous avons fixé la concentration de l'acide méthacrylique à 4%, la glutaraldehyde a 1.5% et faire varié la concentration de gélatine.

Tableau.3.2. Composition du gel MAGIC1

COMPOSANTS	QUANTITE		
Gélatine	4%	5%	6%
Eau dé-ionise	90ml	89ml	88ml
Hydroquinone	0.2g		
Acide ascorbic	0.035g		
Sulfate de cuivre	0.002g		
Glutaraldehyde	1.5 ml		
Acide méthacrylique	4%		

3.3. 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). Cette machine dont le but est le traitement des tumeurs par bombardement de photons ou d'électrons accélérés. 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.



Figure 3.2. Accélérateur linéaire 2100

3.3.1 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.

-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.

-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.

3.3.2 Procédure expérimentale

Le centre C.A.C de Blida possède un accélérateur linéaire de marque Varian de type clinac2100, avec lequel nous avons irradiées 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).

-Des irradiations ont été effectuées par l'accélérateur linéaire Varian Clinac 2100 C à l'aide d'un faisceau de rayons X avec un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

-Les courbes d'étalonnages ont été réalisées dans la plage de doses de 0 à 40Gy.

-L'axe central du tube était positionné le long de la direction du faisceau perpendiculaire à l'échantillon. L'irradiation a été effectuée 24 h après la préparation du gel.



Figure 3.3. Irradiation du gel avec un Accélérateur linéaire

3.4 Tomodensitomètre CT Scanning

3.4.1 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, 120,140 KV 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.

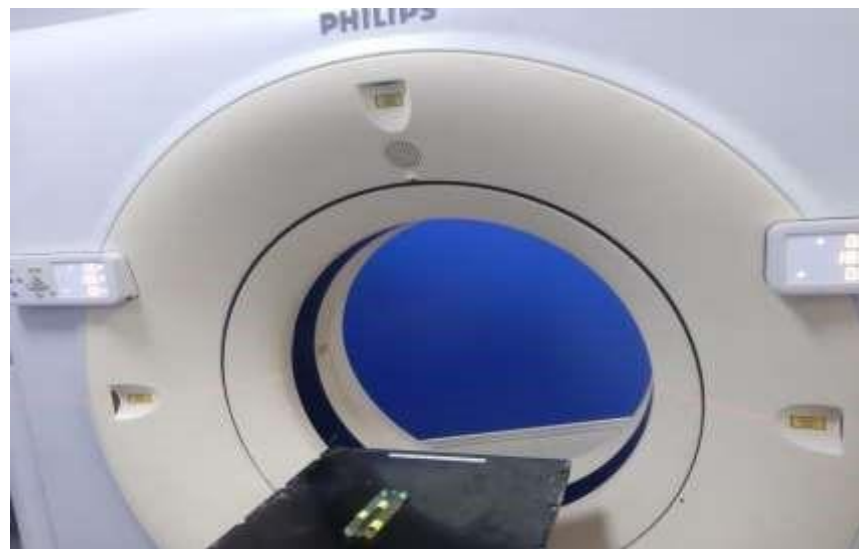


Figure.3.4. CT-Scan

3.4.2 Procédure expérimentale.

Après 24 h de stabilisation des gels MAGIC et MAGIC1 irradiées, les gels à différents doses ont été scannés. Les images reconstruites ont été transférées sur la console ECLIPS afin de convertir l'image du polymère gel en unité Hounsfield (HU), en ciblant des régions d'intérêt de même taille sur chaque image de gel.

3.5 Le Système de Planification de Traitement ECLIPSE

Depuis une dizaine d'années, les systèmes de planification des traitements (Treatent 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.

3.5.1 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 = 1 cGy 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.

3.5.2 Le nombre de HU (unité de Hounsfield)

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

3.6 Caractérisation du Gel MAGIC

3.6.1 Microscope Electronique à Balayage (MEB)

La microscopie électronique à balayage MEB est une technique qui utilise le principe de l'interaction électrons-matière, permet l'examen morphologique des échantillons avec visualisation directe. L'échantillon analysé est déposé 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. 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.

Les techniques basées sur la microscopie électronique offrent plusieurs avantages dans l'analyse morphologique et de dimensionnement (Voir la figure 3.5).



Figure 3.5. Microscopie électronique à balayage MEB (Quanta 650)

3.6.1.1 Procédure expérimentale

L'observation par microscope électronique à balayage (MEB) des gels MAGIC et MAGIC1 non irradié et irradié a été obtenue avec le microscope QUANTA 650 du laboratoire des procédés énergétique et nanotechnologie avec une résolution de 50 nm. Avant l'observation au MEB, une petite quantité des gels MAGIC a été versé dans boîte à pétri puis mis dans une étuve à 40° C. La solution s'est transformée en film, puis broyée en poudre afin d'être fixée sur les porte-échantillons du microscope. Les observations ont été effectuées en mode balayage sous différentes tensions d'accélération (15 et 20 Kv) deux grossissements 60000 et 1000000 ont été utilisés afin de suivre l'évolution des tailles de particules polymérisées en fonction des doses absorbées.

3.6.2 Spectroscopie d'absorption Infrarouge (IRTF)

Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier est basé sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge par le composé à analyser, dont le domaine moyen s'étend de 400 cm⁻¹ à 4000 cm⁻¹, permet l'analyse des groupements et liaisons moléculaires existants

dans une matière organique. Lorsqu'une radiation infrarouge traverse une molécule, on constate pour certaine longueur d'onde une absorption sélective de la lumière correspondant aux fréquences de vibrations caractéristiques des différentes liaisons chimiques. Le spectre d'absorption infrarouge d'un composé est donc constitué d'un certain nombre de bandes dont l'identification fournit des renseignements précis sur la structure de ce produit.

3.6.2.1 Procédure expérimentale

Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide du spectrophotomètre (NICOLET IS10) du laboratoire de chimie des produit 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 cm^{-1} avec une résolution de 2 cm^{-1} . Quelques mg de chaque échantillon du gel ont été déposés directement sur la cellule dans leur état naturel sans aucune préparation au préalable.

3.6.3 Viscosimètre

Le viscosimètre est un appareil destiné à mesurer la viscosité des fluides. Il existe deux types de viscosimètre : les viscosimètres de « *process* » et les viscosimètres de laboratoire. La viscosité dépend en grande partie des conditions ambiantes telles que température et pression. La mesure de la viscosité a dépassé le champ de la recherche et même du laboratoire, et est entrée progressivement dans le champ du contrôle industriel (Voir la figure 3.6).



Figure3.6. l'appareille de viscosimètre et ces accessoires.

3.6.3.1 Principe

Ces instruments agissent moyennant la rotation d'un cylindre ou disque (tige) qui est plongé dans le matériel à analyser et mesure la résistance de cette substance à une vitesse sélectionnée. La résistance qui en résulte est la mesure du flux de viscosité, dépendant de la vitesse et des caractéristiques de la tige ; l'appareil calcule le résultat et la lecture directe de la viscosité est reflétée en cP (CGS) ou mPa-s (SI). Les viscosimètres sont équipés de différents types de tiges et vitesses qui permettent d'avoir un vaste rang de mesures de viscosités. Le design des tiges et les principes de mesure se régissent par les Normes ISO 2555 et ISO 1652. Toutes les tiges sont fabriquées en acier inox. AISI316 et sont facilement identifiables par leur lettre et numéro.

3.6.3.2 Procédé expérimentale

L'étude de la viscosité a été réalisée au niveau du laboratoire de Génie des Procédés au niveau de l'université d'U.S.T.H.B.

Les tubes des gels MAGIC et MAGIC 1 ont été placés dans un bain marie. Après la dissolution des gels on a versé ces derniers dans différents récipients libre de toute bulle d'air. Avant de manipuler le viscosimètre, on s'est assuré qu'il était bien fixé au trépied et qu'il était correctement au niveau. Une fois que les paramètres (mobile/vitesse) sont affichées, la tige vibrante du viscosimètre est plongée dans la solution sous la rotation jusqu'à qu'une lecture stable s'affiche à l'écran et enregistre les résultats.



CHAPITRE04

RESULTAS ET DISCUSSIONS

Ce chapitre est consacré aux résultats obtenus suite à l'analyse physico-chimique et dosimétrique effectuées sur le gel MAGIC à savoir l'effet de l'acide méthacrylique, la glutaraldehyde et la gélatine (Voir la figure 4.1.).

1 -Effet de la concentration de l'acide méthacrylique sur le gel MAGIC :

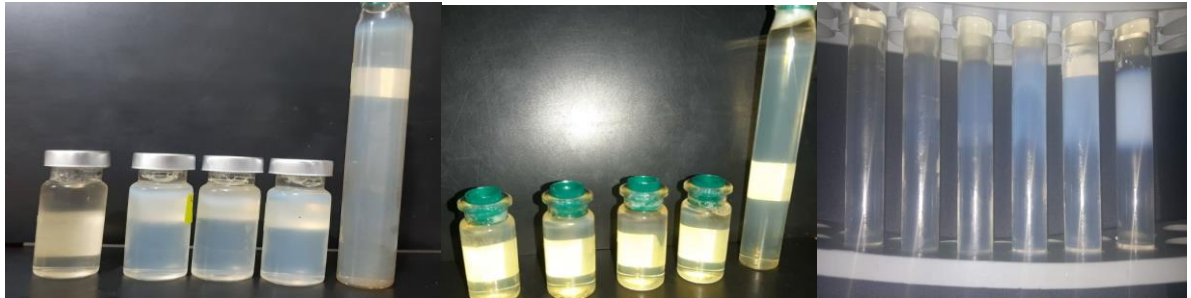


Figure (4.1.a) : Effet de la concentration de l'acide méthacrylique sur le gel MAGIC 4%, 6% et 9% respectivement.

2- Effet de la concentration de la glutaraldehyde sur le gel MAGIC

En fixant la concentration de M.A a 4% , on fait varier la concentration de la glutaraldehyde 0 % et 1.5% respectivement.



Figure (4.1.b) Effet de la concentration de la glutaraldehyde sur le gel MAGIC 0% et 1.5%

3- Effet de la concentration de la gélatine sur le MAGIC1



Figure (4.1.c) Effet de la concentration de la gélatine sur le MAGIC1 4%, 5% et 6%.

Figure.4.1 Gel MAGIC et MAGIC 1 irradié à différentes doses.

4.1 Etude structurelle

4.1.1 Spectrophotométrie d'absorption infrarouge IRTF

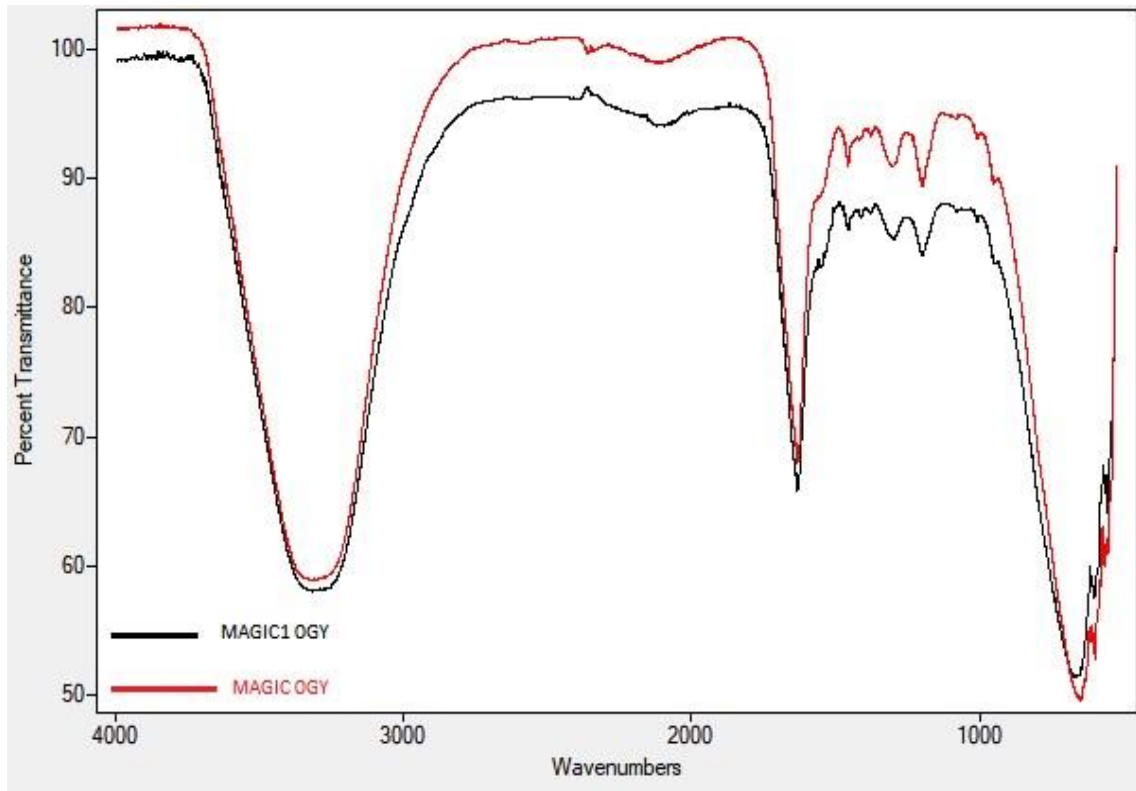


Figure 4.2. le spectre IR des gels non irradié

Le spectre IR des gels non irradié (0Gy) (Figure 4.2) montre trois bandes d'absorption caractéristiques à 1634, 1540, et 1453 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 (COO^-) respectivement. On observe aussi que la bande à 3200 cm^{-1} correspond au groupement OH de l'acide. 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.

Tableau 4.1: Bande d'absorption IRTF des principaux groupements fonctionnelle des gels.

Fréquences (cm ⁻¹)	Groupes fonctionnelles
3400-3200 (3281)	Bande élongation O-H
3068	Bande élongation N-H
3000-2800 (2933)	C-H Bande élongation (CH ₂ -CH ₃)
1660-1600 (1633)	C=O Bande élongation avec bande intermédiaire entre C=O et C-O dans COO-
1570-1515 (1540) 1550-1510 (1453)	C-N-H Bande Amide secondaire NH –déformation et C-N élongation
1411	C=O Bande Amide élongation symétrique
1334 et 1410	C-O Bande élongation et déformation

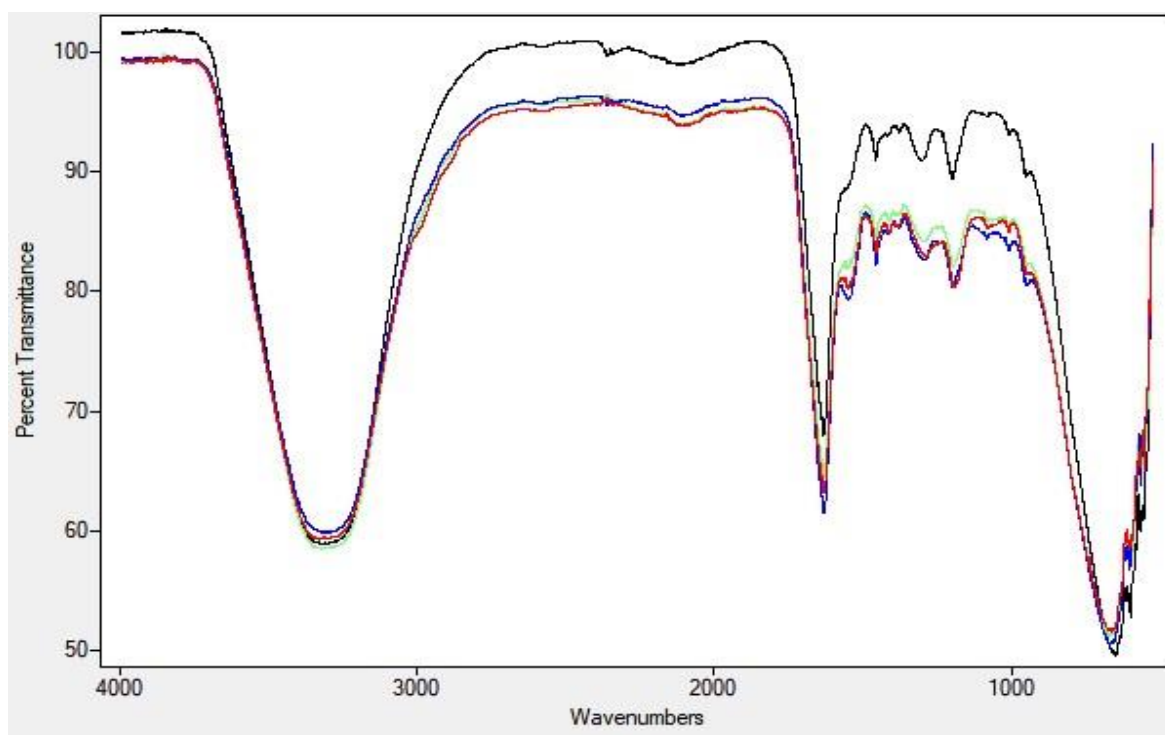


Figure 4.3. Spectre IRTF du gel MAGIC (1.5% glutaraldehyde) irradié.

-Les principaux groupements fonctionnels caractérisent :

-(a) la glutaraldehyde, (b) gélatine, (c) acide méthacrylique et gélatine, (d) acide méthacrylique, glutaraldehyde et gélatine.

- Les figures 4.3 et 4.2 illustrant :

-L'effet de l'irradiation sur la structure du gel MAGIC1.

- la différence entre le gel MAGIC1 irradié et non irradié mise en évidence par l'augmentation de la bande C-H du groupe méthyle, CH₃ observée comme faible pic entre 1405 et 1330cm⁻¹, la bande de 1379cm⁻¹ montre l'évolution du processus de polymérisation et l'augmentation de la longueur de la chaîne du polymère.

-Le processus de polymérisation sous irradiation du rayon X est également mis en évidence par l'augmentation de l'intensité des groupes COO⁻ et OH appartenant l'acide méthacrylique.

-l'évolution du processus de polymérisation et l'augmentation de la longueur de la chaîne du gel MAGIC1 et plus accentué que dans le gel MAGIC.

-D'après les résultats du spectre FTIR du gel MAGIC1 1.5 % et MAGIC 3% (voir annexe) on peut dire que la variation de la quantité du glutaraldehyde dans le gel n'a pas d'influence sur la structure du gel MAGIC1.

4.1.2 Microscopie électronique a balayage

La caractéristique la plus importante de l'analyse MEB est d'obtenir des informations sur la structure et la morphologie des particules polymérisées des gels MAGIC et MAGIC1.

La Figure 4.4 (a) correspondent l'image au MEB des gels MAGIC et MAGIC1 non irradié (0Gy) et les Figure 4.4 (b) (c) et (d) montre les images des gels irradiés à 12 Gy, en utilisant deux grossissements d'observation (60000et 1000000).

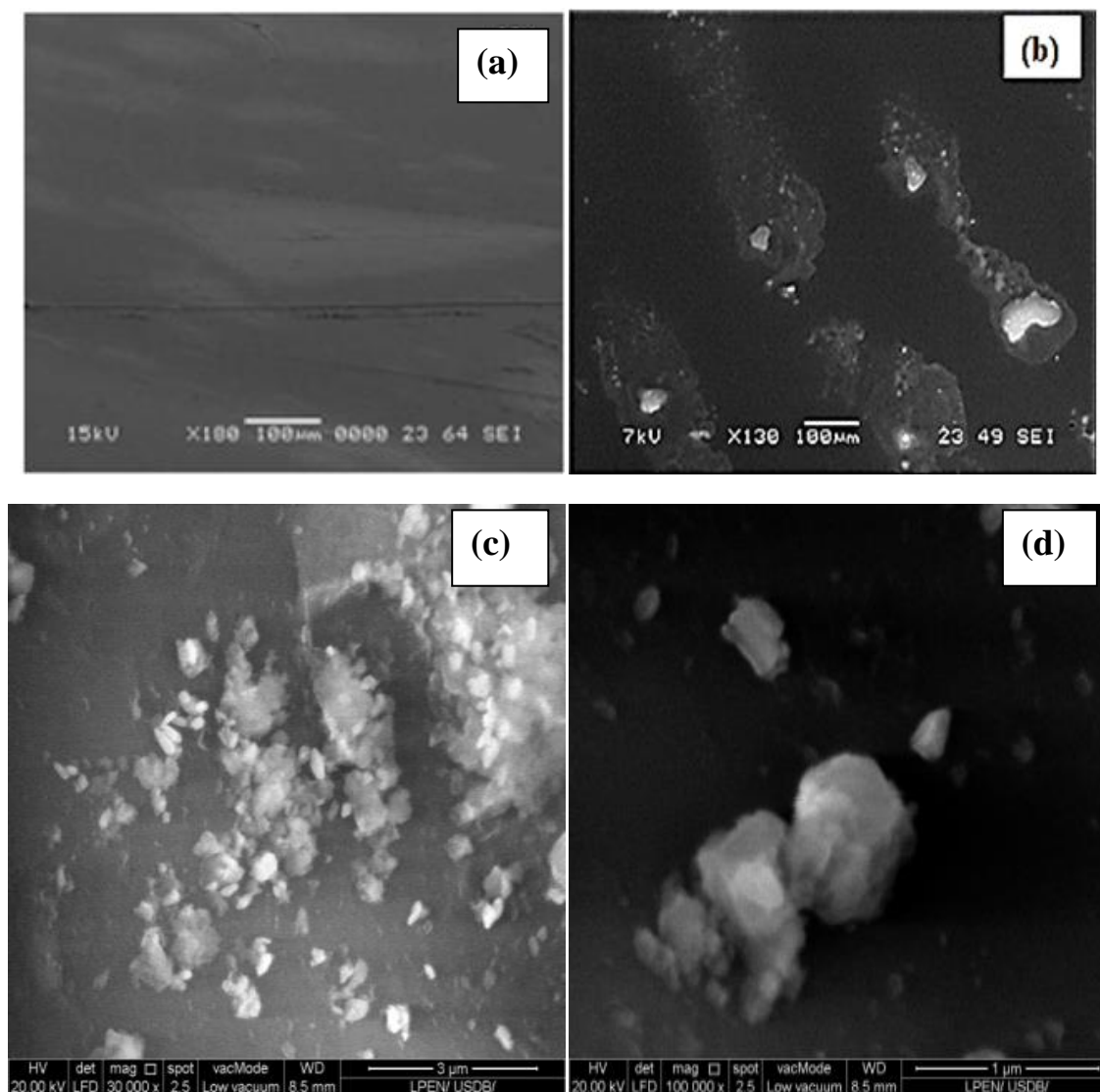


Figure.4.4. les images de la structure du gel MAGIC et MAGIC1 par MEB

La Figure 4.4 (a) correspond au gel MAGIC à 0Gy. Elle représente une surface lisse et homogène.

La Figure 4.4 (b) représente l'image du gel MAGIC, elle révèle des particules blanches P.M.A de différentes tailles avec de formes incluses dans des macromolécules de gélatine.

Les Figures 4.4 (c) et (d) montre les images des gels MAGIC1. On remarque que des petites particules blanches P.M.A sont entourées par des macromolécules bien compactes et denses de gélatine. On peut supposer que cette compacité corresponde à la réticulation de la gélatine par la glutaraldehyde.

4.1.3 Etude de la viscosité

La viscosité est une caractéristique physique importante de la majorité des liquides, elle mesure les frottements des couches de fluides (Voir la figure 4.5).

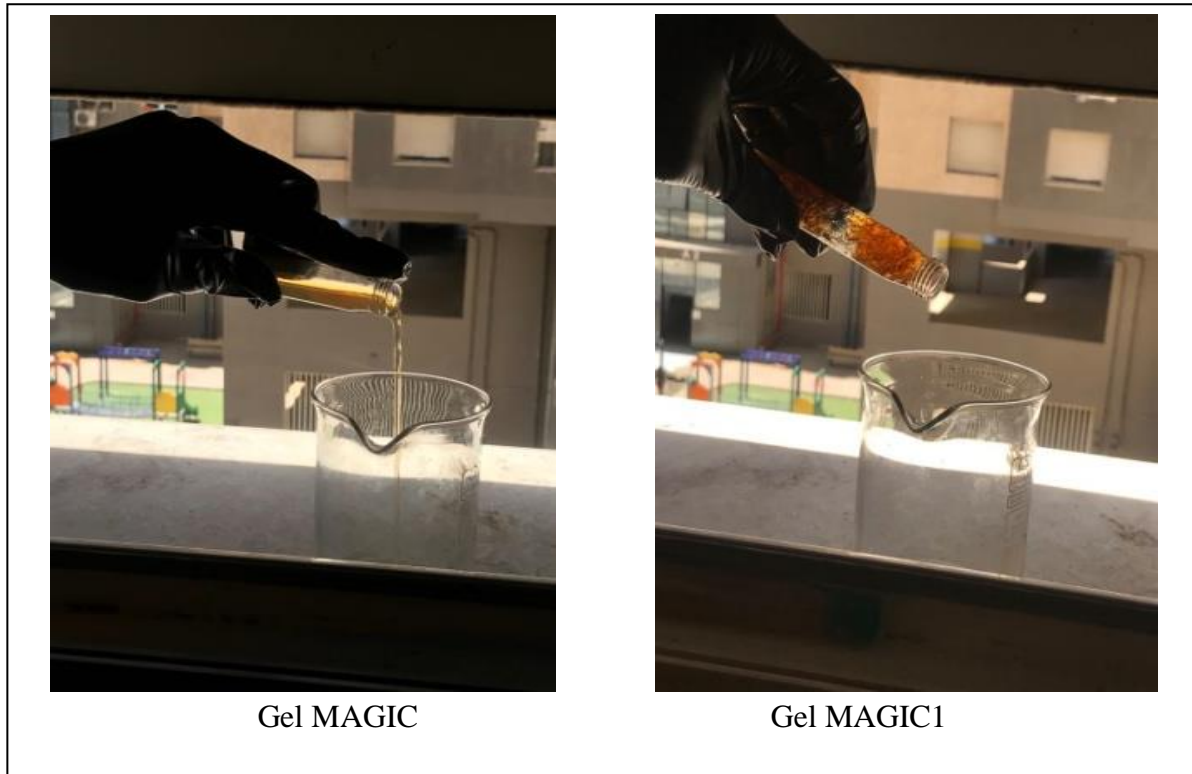


Figure 4.5. Viscosité du gel MAGIC et gel MAGIC1.

Nous remarquons qu'après la dissolution des deux gels, le MAGIC devient visqueux à cause du frottement des couches de fluide qui est important.

Les données de la viscosité en fonction de la dose et de la température pour le gel MAGIC sont données dans les tableaux ci-dessous :

Tableau 4.2. Viscosité en fonction de la dose pour $T=21^{\circ}\text{C}$.

Dose (GY)	4Gy	12GY
Viscosité (mPa .s)	0.9	0.9

Tableau4.3.Viscosité en fonction de la température pour une dose de 4Gy.

Température ($^{\circ}\text{C}$)	21	25
Viscosité (mPa .s)	0.9	2.7

D'après ces résultats, on remarque que la viscosité ne varie pas en fonction de la dose absorbé, elle varie en fonction de la température. Plus la température augmente et plus le gel ne devient visqueux et sa viscosité augmente. Ce résultat confirme que la viscosité du gel MAGIC peut changer au cours de sa stabilisation avant l'irradiation c'est pour cette raison que les gels sont placés dans un réfrigérateur avant l'irradiation.

Concernant le MAGIC1, ce dernier ne s'est pas dissout donc on peut confirmer que la gélatine a été réticulée par la glutaraldehyde. Ce résultat est en accord avec les observations du MEB.

Afin d'éviter de travailler sous des températures basse il est donc préférable de synthétisé le MAGIC1.

4.2 Etude dosimétrique

4.2.1 Réponse en dose des gels MAGIC

La réponse en dose des gels MAGIC en fonction de la concentration de l'acide méthacrylique, la glutaraldehyde et la gélatine a été étudiée par tomodensitomètre CT-Scan.

4.2.2 Courbe d'étalonnage

Les courbes d'étalonnages ont été établies par le nombre de variations de CT (ΔNCT) en fonction de la dose absorbé.

4.2.2.1 Variation de la concentration de l'acide méthacrylique

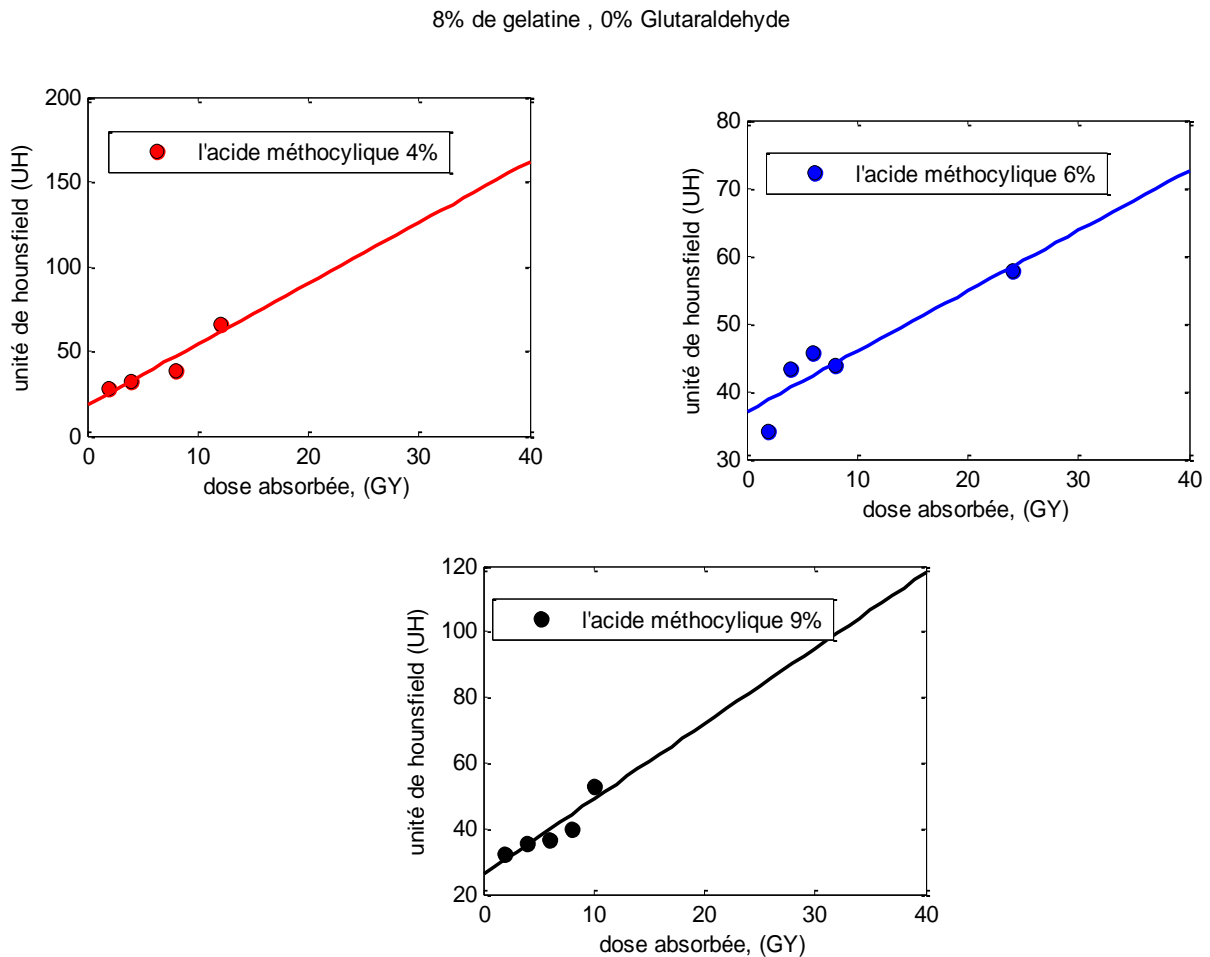


Figure 4.6. Courbe de calibration UH en fonction de la dose : Insert Concentration en Acide méthacrylique

En fixant 8% en gélatine nous avons étudié la variation d'U.H en fonction de la dose.

-Pour les trois droites d'étalonnages, on remarque que la densité augmente en fonction de la dose absorbé. D'après les équations linéaire $Y=ax +b$ donnés dans le tableau4.3.Les gels MAGIC de concentration 4% et9% en acide méthacrylique ont les meilleurs linéarités ($R^2 =0.99$), La reproductibilité à 9% est une réussite (Réf), mais le but de notre travail est la synthèse d'un nouveau dosimètre c'est pour cela qu'on a choisi 4% en M.A pour la suite de notre travail.

4.2.2.2 Variation de la concentration de la glutaraldehyde

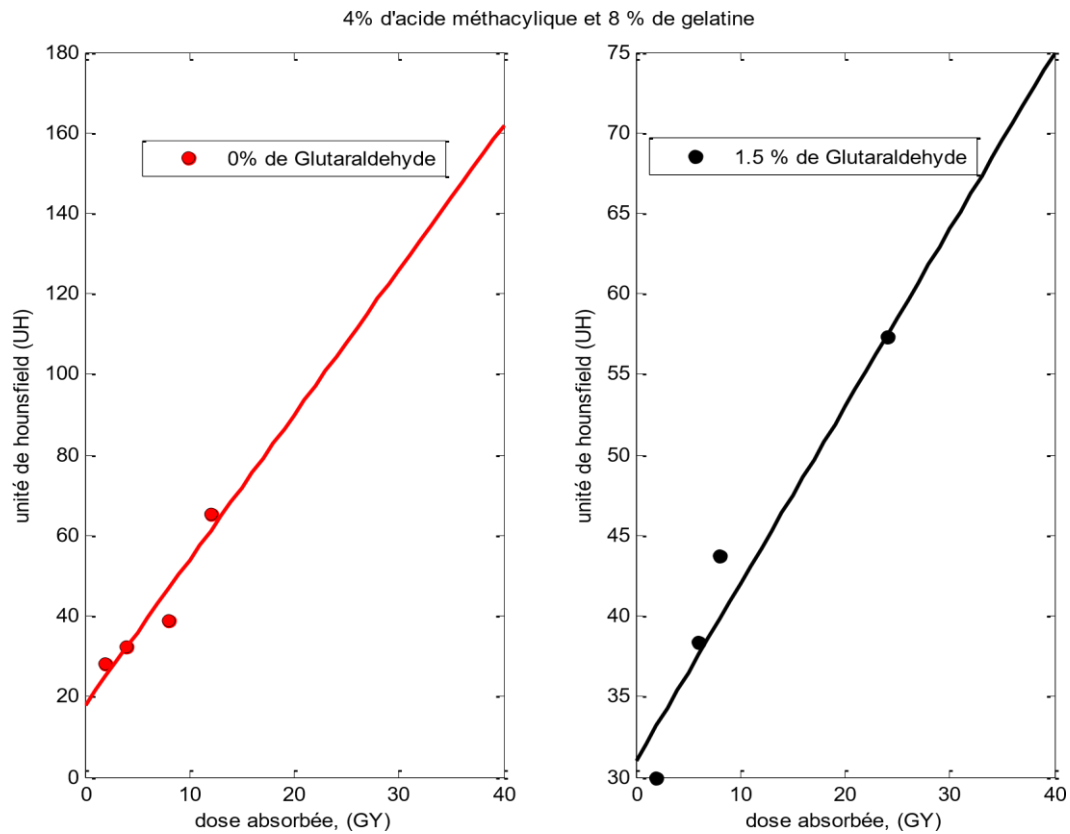


Figure 4.7. Courbe de calibration UH en fonction de la dose : Insert Concentration en glutaraldehyde.

-En fixant 4% en M.A, nous avons étudié la variation d'U.H en fonction de la dose D'après le tableau.4.4.le meilleur coefficient de corrélation R^2 corresponde à la courbe de 1.5% en glutaraldehyde (R^2) =0.99.

4.2.2.3 Variation de la concentration de la gélatine

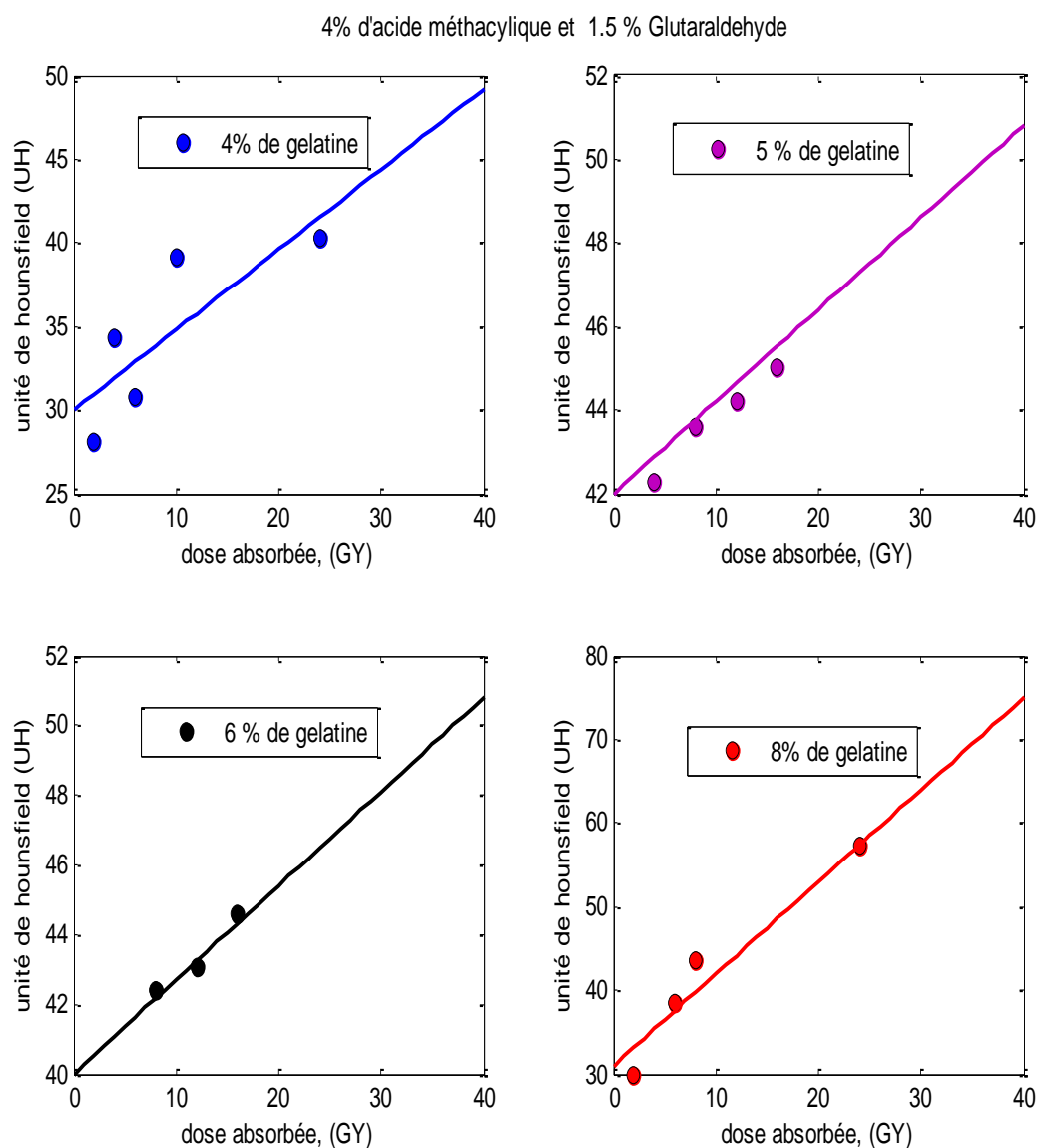


Figure 4.8. Courbe de calibration UH en fonction de la dose : Insert Concentration en gélatine.

-Les courbes ont été établies en fixant A.M 4% et Glutaraldehyde 1.5 et on a varié la concentration en gélatine. D'après les résultats obtenus sur le tableau, la meilleur corrélation correspondre à la 5% en gélatine $R^2 = 0.973$.

Tableau 4.4 : les équations et le Coefficient de corrélation des gels MAGIC.

		Equation	Coefficient de corrélation
Gel MAGIC (Effet de l'acide méthacrylique)	4%	$Y=1.732x +23.77$	$R^2=0.995$
	6%	$Y=0.892x +37.09$	$R^2=0.854$
	9%	$Y=1.3x + 29.24$	$R^2=0.99$
Gel MAGIC (Effet de glutaraldehyde)	0%	$Y=1.732x +30.87$	$R^2=0.980$
	1.5%	$Y=1.147x +23.77$	$R^2=0.999$
Gel MAGIC (Effet de gélatine)	4%	$Y=0.480x +30.09$	$R^2=0.652$
	5%	$Y=0.217x +40$	$R^2=0.973$
	6%	$Y=0.275x +41.06$	$R^2=0.957$

4.2.3 Profile de dose

L'étude dosimétrique a été faite par dosimètre choisi (5% de gélatine,4% d'acide méthacryliques et 1.5% glutaraldehyde).

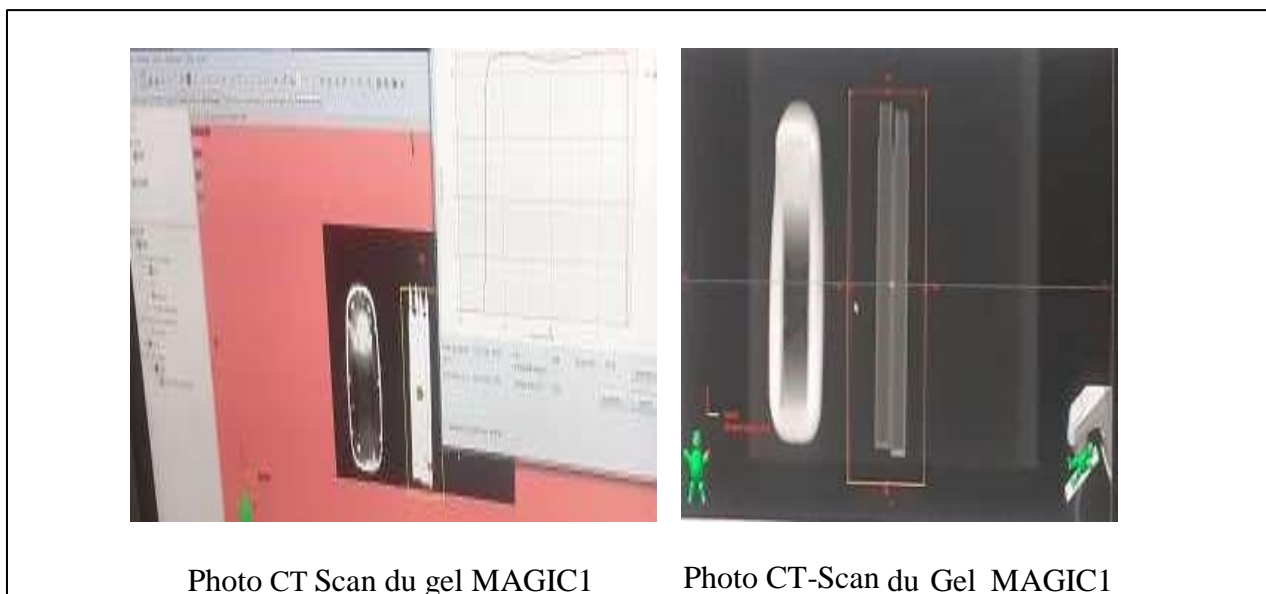


Figure 4.9. Les photos CT-Scan du gel MAGIC et MAGIC1.

-La figure 4.9. Représente une photo CT-Scan du gel MAGIC et MAGIC1. On remarque au

niveau de la partie supérieure du tube une masse blanche bien localisé. Cette blancheur est due à la densité du gel MAGIC1. Cette observation n'a pas été observée pour le gel MAGIC.

-Les courbes ci-dessous représentent les courbes décrivant variation de la dose absorbée en fonction de la distance dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau et à différentes profondeurs pour une taille de champ 10x10 cm².

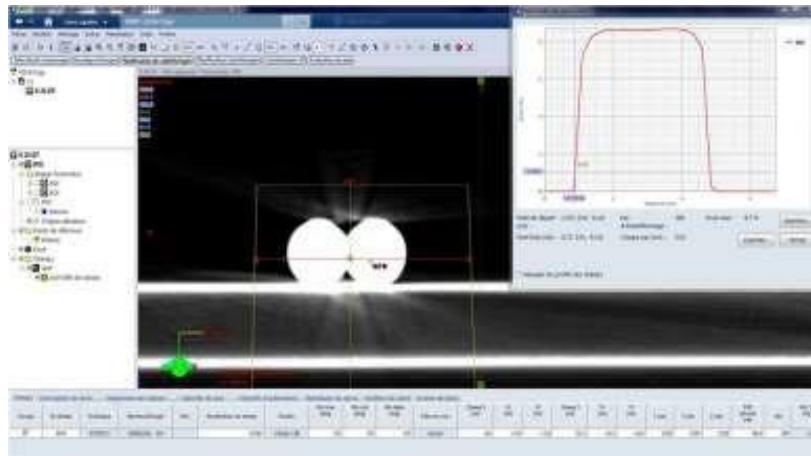


Figure 4.10 : Profil de dose MAGIC1

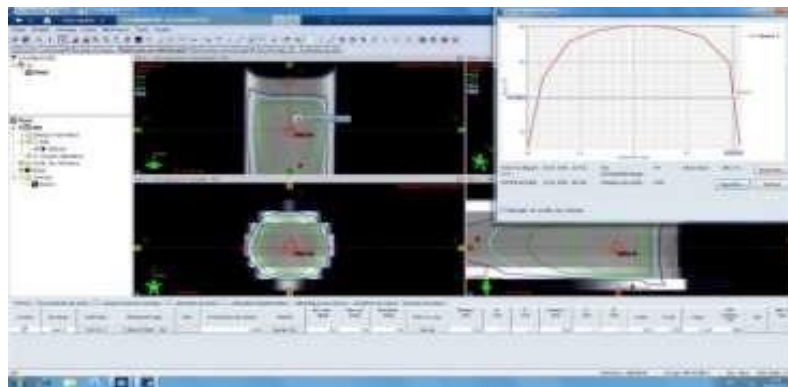


Figure 4.11 : Profil dose MAGIC

-Les figures 4.10 et 4.11 montre les courbes de la variation de la dose des rayons X absorbée en fonction de la profondeur du gel (MAGIC et MAGIC1).

-Ces courbe décrivant La variation de la dose absorbée en fonction de la distance dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau et à différentes profondeurs est **appelée profil latéral de dose**.

Lorsqu'un faisceau des rayons X d'intensité I_0 traverse une certaine profondeur une partie de ces photons sera absorbée et l'autre partie traverse le tout sans interaction forment la partie transmise du faisceau, d'intensité I_T . Pour décrire quantitativement l'atténuation d'un faisceau on utilise l'équation suivante

$$I(t) = I_0 e^{-\mu x} \quad (4.1)$$

μ : "coefficient d'atténuation" du matériau concerné.

x : la profondeur de notre matériau traversé.

Donc l'absorption dont l'importance dépend de l'épaisseur mais aussi de la nature du matériau traversé.

D'après les résultats obtenus la figure 4.10 illustre le profil de dose de MAGIC 1 montre que l'absorption 100% du faisceau de 6 MeV est faite à une certaine profondeur de 8.5cm

On constate aussi que l'absorption n'est pas la même pour tous les points a cette profondeur ce qui confirme l'existence des densités plus opaque aux rayons X (avec un autre coefficient d'atténuation) ce qui implique l'atténuation hétérogène du faisceau, cette même remarque pour la figure 4.11 illustre le profil de dose de MAGIC, tandis que l'absorption 100% du faisceau de 6 MeV est fait à une profondeur de 10cm.

CONCLUSION GENERALE

Ce travail a eu pour objectif de développer un nouveau système de dosimétrie MAGIC Glutaraldehyde nommé MAGIC1 en utilisant la tomodynamométrie 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 composé de 4% A.M, 1.5 Glutaraldehyde et 5% de gélatine a donné des résultats satisfaisants en termes de stabilité.

***L'utilisation des trois techniques d'analyses physico-chimique tel que IRTF, MEB et le viscosimètre 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 MAGIC1 avec une concentration de 3% en glutaraldehyde.

*** Les observations au MEB ont indiqué que les particules polymérisées sont incluses dans des macromolécules de gélatine bien fixée spatialement, confirmant le rôle de la gélatine.

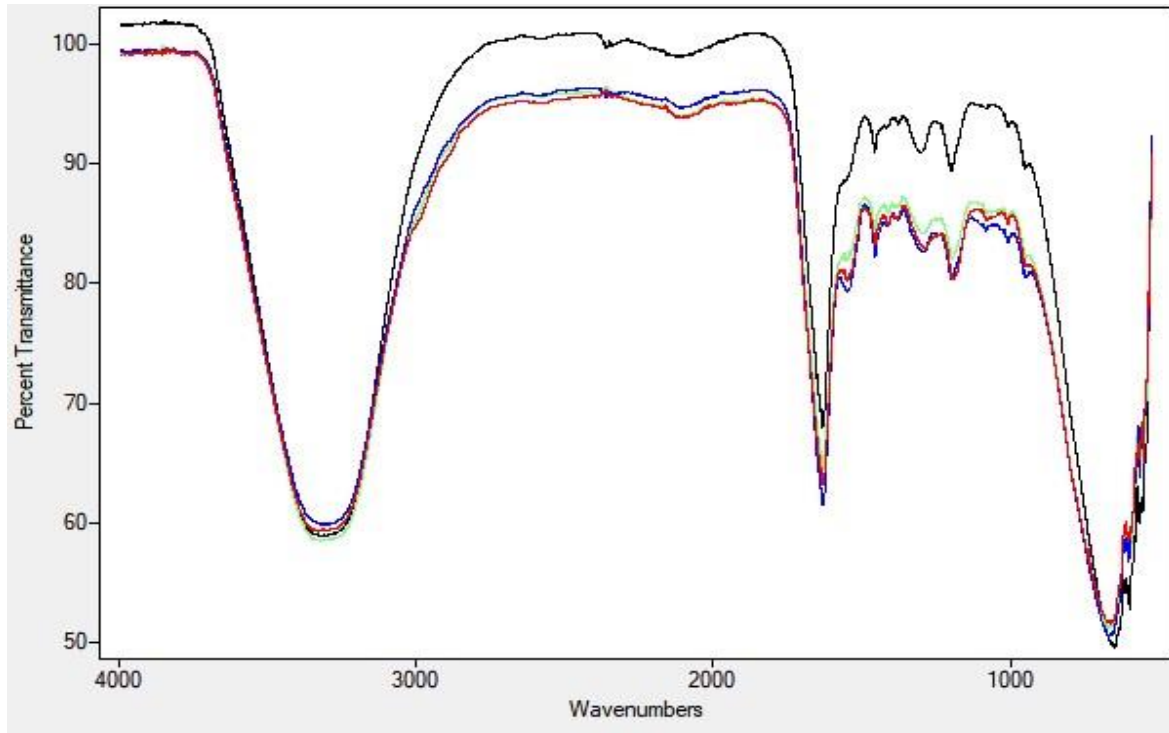
*** Les images CT-Scan ont montré la localisation de la polymérisation du MAGIC1 plus que le MAGIC.

****Les courbes d'étalonnages CT-Scan établies par le nombre de variations de CT (ΔN_{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 des champs différents que $10 \times 10 \text{ cm}^2$ 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 CT-Scan pour le traitement par radiothérapie.

ANNEXES



.Spectre IRTF du gel MAGIC (3 % glutaraldehyde) irradié.

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 6th 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] Jirasek, A. and Hilt, M., “An overview of polymer gel dosimetry using X-ray CT”. J. Phys. Conf. Series. 164 - 012038. (2009).
- [10] 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).
- [11] 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).
- [12] 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).
- [13] S. Brahimi Moussa, M. El. A. Benammar, Z. Lounis Mokrani
<https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2019.108451>.
- [14] Johns and Cunningham. “ The Physics of Radiology”. (1983).
- [15] J. Van Dyk, ‘The Modern Technology of Radiation Oncology’, Medical Physics Publishing, Madison, USA, 1999.
- [16] S. Green, M. W. Charles and J. R. Greening, ‘Fundamentals of radiation dosimetry’, CRC Press, 2006.
- [17] Brendan Hill, ‘Gel Dosimetry: Investigations into Formulations and Evaluation Techniques in Radiation Therapy and Diagnostic X-ray Computed Tomography’, Thesis of Doctor of Philosophy, School of Physics, University of Sydney, 2007.
- [18] M.A. M. Aljamal, ‘MAGIC polymer gel dosimetry using x-ray computed tomography: a feasibility study’, Thesis of Master of Science, Universiti Sains Malaysia, 2008.
- [19] Damien Cressier, ‘Synthèse et Evaluation de Nouveaux Dérivés Organiques et Organométalliques Contre les Effets des Rayonnements Ionisants’, thèse de doctorat, Université Paul Sabatier, Toulouse octobre 2010.

- [20] 'Le rayonnement et le vivant', école internationale joliot-curie De physique nucléaire, La Londe Les Maures, France, 23ème session, 12-18, Septembre 2004.
- [21] Attix : " Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry" (1986).
- [22] 'Le rayonnement et le vivant', école internationale joliot-curie De physique nucléaire, La Londe Les Maures, France, 23ème session, 12-18, Septembre 2004.
- [23] Makhlis F.A, "Radiation Physics and Chemistry of Polymers", John Wiley and Sons, New York, (1975).
- [24] Venkatesan 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).
- [25] Charlesby A., "Atomic Radiation and Polymers", Pergamon Press, (1960).
- [26] Chapiro A et Legri P, « Eur. Polym. J. », 25, 3, 305 (1989).
- [27] Charlesby A., "Atomic Radiation and Polymers", Pergamon Press, (1960).
- [28] Oshima A., Ikeda S., Seguchi T., "Change of Molecular Motion of Polytetra-fluoroethylene (PTFE) by Irradiation Induced Crosslinking Radiat." Phys. Chem 49, 581-588. , (1997)
- [29] Dole M., "The Radiation Chemistry of Macromolecules", Vol 1, Academic Press, New York (1972).
- [30] Lappan U., Geissler U., Lunkwitz K., "Modification of Polytetrafluoroethylene by Electron Beam Irradiation in Various Atmospheres", Nucl. Instrum. Meth. B, 151, 222-226. (1999).
- [31] Pauwels J., Van Gestel J., Van Decasteele C. et al., "Irradiation test of Thin Substrate Materials for Nuclear targets", Nucl. Instrum. Meth. A, (1985).
- [32] Gedde U.W., Pellfolk K., Braun M, et al., "Ion Irradiation of Polypropylene", J. Appl. Polym. Sci., 39, 477-482. (1990).
- [33] Gore JC, Kang YS, Schulz RJ. Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. Phys Med Biol 1984;29:1189-97. <https://doi.org/10.1088/00319155/29/10/002>.
- [34] Schreiner LJ. Review of Fricke gel dosimeters. J Phys: Conf Ser 2004;3:9-21. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/3/1/003>.
- [35] Christopher Hurley, 'The Development of Normoxic Polymer Gel Dosimetry using High Resolution MRI', Phd thesis, Queensland University of Technology School of Physical and Chemical Sciences, 2006.
- [36] L. J. Schreiner, 'Gel Dosimetry: motivation and historical foundations', in DosGel'99 Proceedings of the 1st International Workshop on Radiation Therapy Gel Dosimetry, Canadian Organization of Medical Physicists: Lexington, Kentucky, 1999.
- [37] S. A. J. Back and L.E. Olsson, 'Ferrous gels (FeGel) and MRI for absorbed dose measurements: 15 years of development', in DosGel'99 Proceedings of the 1st International Workshop on Radiation Therapy Gel Dosimetry, Lexington, Kentucky: Canadian Organisation of Medical Physicists, 1999.
- [38] L. J. Schreiner, Y. De Deene and C. Baldock, 'Review of Fricke gel dosimeters, in Third International Conference on Radiotherapy Gel Dosimetry', J. Phys. Conf. Ser. 3: Ghent., pp. 9-21, 2004.
- [39] Alexandre P., Charlesby A. and Ross M., "The degradation of solid polymethylmethacrylate by ionizing radiation". Proceeding of the Royal Society, (A223) 3921954.
- [40] Mather M L, Whittaker A K and Baldock C: Ultrasound evaluation of polymer gel dosimeters. Phys. Med. Biol. 47, 1449-58 (2002).
- [41] A.J Venning, B. Hill, S. Brindha, B.J. Healy, and C. Baldock, " Investigation of the PAGAT polymer gel dosimeter using magnetic resonance imaging ", Physics in Medicine and Biology, vol. 50pp. 3875-3888, (2005).

- [42] Kennan R.P, K.A Richardson, JZhong, M.J Maryanski and J.C. Gore, “The effects of cross-link Density and chemical Extange on magnetization transfer in polyacrylamide gels”, *Journal of magnetic resonance, Series B?* vol.110, pp.267277, (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).
- [55] Senden. R.J, p.De jean, K.B Mc Auley and L.J Schreiner, “Polymer gel dosimeters with reduced toxicity”.
- [47] 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.
- [48] Baldock C: “Historical overview of the development of gel dosimetry” *J. Phys.: Conf. Ser.* 56 14–22 (2006).
- [49] 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).
- [50] Pappas E, Maris T G, Angelopoulos A, Papparigopoulou 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).
- [51] 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).
- [52] Maryanski, M.J.,Schulz, R.J., Ibbott, G.S., Gatenby,J.C., Xie, J.,Horton, D. andGore, J.C., “Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer-gel dosimeter”. *Phys. Med.Biol.* (39) 1437-1455 (1994).
- [53] Birkinshaw C, Buggy M., Daly S, “*Polym. Degrad.and Stability*”, 22,285. (1988).
- [54] 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).
- [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] Venning A J, Hill B, Brindha S, Healy B J and Baldock C : “Investigation of the PAGAT polymer gel dosimeter using magnetic resonance imaging” *Phys. Med. Biol.* 50, 3875-88 (2005).
- [57] De Deene Y, Hurley C, Venning A, Vergote K, Marther M, Healy B J and Baldock C
C
“A basic study of some normoxic polymer gel dosimeters” *Phys. Med. Biol.* 47, 3441-63 (2002).
- [58] 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).
- [59] Maryanski M. J “Radiation-sensitive polymer-gels: Proprieties and manufacturing DOSGEL’99: 65-76 (1999).
- [60] De Deene Y : “Essential characteristics of polymer gel dosimeters” *J. Phys.: Conf. Ser.* 3 34–57 (2004).
- [61] 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).

- [62] 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).
- [63] 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).
- [64] 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).
- [65] Verdu J : Polymérisation sous rayonnement. Principes Techniques de l’ingénieur/Plastiques et composites, Dossier AM 3 043, 1-8 (2000).
- [66] 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).
- [67] 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).
- [68] 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).

