

29^{èmes} journées des L.A.R.D

11 & 12 octobre 2012

Amphi Recherche

Pôle physique – Campus des Cézeaux

Clermont-Ferrand



Laboratoires Associés de Radiophysique
et de Dosimétrie



Laboratoire de Physique Corpusculaire
de Clermont-Ferrand



PROGRAMME

Jeudi 11 octobre 2012

9:00 Accueil

Présentation du Laboratoire de Physique Corpusculaire et de son pôle Santé-Environnement

Alain FALVARD, Directeur; Vincent BRETON, Directeur-Adjoint Pôle Santé et Environnement

9:30 Impact des corrections de temps de vol et fonction d'étalement ponctuel sur la qualité d'image d'un PET/CT Discovery-690

Silvano GNESIN, Institute of Radiation Physics, Lausanne University Hospital

10:00 Contrôle balistique des traitements d'hadronthérapie

Loic LESTAND, équipe AVIRM, LPC UMR6533 CNRS-IN2P3-UBP, Clermont-Fd

10:30 Pause Café

11:00 Modélisation d'une étude préclinique pour le traitement du mélanome par radiothérapie interne vectorisée

Yann PERROT, équipe PCSV, LPC UMR6533 CNRS-IN2P3-UBP, Clermont-Fd

11:30 DOSITEST : une intercomparaison virtuelle des essais de dosimétrie clinique basée sur la modélisation Monte-Carlo

Daphné VILLOING, UMR 1037 INSERM/UPS, Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse, Toulouse

12:00 REPAS, restaurant les Hauts de l'Artière

14:00 Influence de la densité d'ADN sur le nombre de dommages induits par des ions au sein de deux modèles géométriques détaillés de noyaux cellulaires

Morgane DOS SANTOS, IRSN, Fontenay aux Roses

14:30 Validation de modèles physiques et radiochimiques intervenant dans l'irradiation de molécules d'ADN en utilisant le logiciel GEANT4-DNA dans un environnement de grille

Trung PHAM, LPC UMR6533 CNRS-IN2P3-UBP, Clermont-Fd

15:00 Projet IRIS: Impact des Radiations Ionisantes sur l'évolution des bactéries E. Coli et ADN

Pierre MICHEAU, LPC UMR6533 CNRS-IN2P3-UBP, Clermont-Fd

15:30 Pause Café

16:00 Intégration sur silicium des capteurs et des fonctions de traitement de signal générés par des rayonnements nucléaires. Application à la mesure du radon.

Bruno BARELAUD, XLIM, UMR 7252 - Département C2S, Limoges

16:30 Dosimétrie passive des neutrons rapides à l'aide des verres RPL dopés en Ag

Youbba-Ould SALEM, Groupe RaMsEs, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC), UMR 7178, Strasbourg

17:00 Assemblée Générale des LARD

20:00 Repas de Gala – Soirée Jazz

Restaurant le Puy de la Lune, Clermont-Fd

Vendredi 12 octobre 2012

9:30 **Influence des hétérogénéités de densité élevée de petites dimensions dans les traitements de radiothérapie externe**

Céline DECONTO, IRMA/LCPR-AC/CE UMR 6249 CNRS, Montbéliard

10:00 **Dosimétrie in vivo portale: application clinique pour les traitements de la région pelvienne avec modulation d'intensité**

Jérémy CAMILLERI, LAPLACE, UNM5213 UPS-CNRS-INPT, Toulouse

10:30 **Pause Café**

11:00 **GATE et GEANT4 pour la physique médicale**

Yann PERROT, équipe PCSV, LPC UMR6533 CNRS-IN2P3-UBP, Clermont-Fd

11 :30 **Amélioration des performances en dosimétrie de Fricke au LNHB/LMD pour une utilisation comme dosimétrie de transfert graphite/eau**

Christel STIEN, CEA/LIST/LNHB/LMD, Bât 534 – BC 104, 91191 Gif-sur-Yvette cedex

12:00 **Clôture des journées**

Liste des participants par ordre alphabétique:

ABDEL-MJID Nourreddine	Groupe RaMsEs, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC), UMR 7178
ARNOLD Jack	
BARDIES Manuel	Inserm/CNRS/UPS - UMR1037 - Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse (CRCT) - Site Rangueil
BARELAUD Bruno	XLIM, UMR 7252 - Département C2S, Limoges
BORDAGE Marie-Claude	LAPLACE, UNM5213 UPS-CNRS-INPT, Toulouse
BRETON Vincent	Equipe PCSV, LPC UMR6533, Clermont-Fd
CAMILLERI Jérémy	LAPLACE, UNM5213 UPS-CNRS-INPT, Toulouse
DECONTO Céline	IRMA/LCPR-AC/CE UMR 6249 CNRS, Montbéliard
DONNARIEIX Denise	Service de Physique Médicale, Centre Jean Perrin, Clermont-Fd
DOS SANTOS Morgane	IRSN, Fontenay Aux Roses
FALVARD Alain	LPC UMR6533, Clermont-Fd
FRANCERIES Xavier	LAPLACE, UNM5213 UPS-CNRS-INPT, Toulouse
GNESIN Silvano	Institute of Radiation Physics Lausanne University Hospital, Lausanne
GSCHWIND Régine	IRMA/LCPR-AC/CE UMR 6249 CNRS, Montbéliard
LAURENT Rémy	IRMA/LCPR-AC/CE UMR 6249 CNRS, Montbéliard
LESTAND Loic	Equipe AVIRM, LPC UMR6533, Clermont-Fd
MAIGNE Lydia	Equipe PCSV, LPC UMR6533, Clermont-Fd
MAKOVICKA Libor	IRMA/LCPR-AC/CE UMR 6249 CNRS, Montbéliard
MIALLIER Didier	Equipe TL, LPC UMR6533, Clermont-Fd
MICHEAU Pierre	Equipe PCSV, LPC UMR6533, Clermont-Fd
MONTAROU Gérard	Equipe AVIRM, LPC UMR6533, Clermont-Fd
NACHAB Abdellatif	Groupe RaMsEs, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC), UMR 7178, Strasbourg
PERROT Yann	Equipe PCSV, LPC UMR6533, Clermont-Fd
PHAM Trung	Equipe PCSV, LPC UMR6533, Clermont-Fd
SALEM Youba Ould	Groupe RaMsEs, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC), UMR 7178, Strasbourg
STIEN Christel	Laboratoire National Henri Becquerel LNHB, Gif-Sur-Yvette
VILLOING Daphné	Inserm/CNRS/UPS - UMR1037 - Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse (CRCT) - Site Rangueil

Jeudi 11 octobre 2012 – 9:30

Impact des corrections de temps de vol et fonction d'étalement ponctuel sur la qualité d'image d'un PET/CT Discovery-690

S. Gnesin¹, J. Delacoste¹, P. Martinez¹, S. Baechler¹, M. Pappon², J.O. Prior², F.R. Verdun¹

¹Institute of radiation physics, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

²Department of nuclear medicine, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

Introduction

Des progrès technologiques majeurs ont été introduits en imagerie TEP (tomographie par émission de positons) ces dernières années, on citera à titre d'exemple : le mode d'acquisition 3D, la prise en compte de l'information sur le temps de vol (TOF) des positons et la correction de la fonction d'étalement ponctuelle (PSF) qui contribuent non seulement à une amélioration potentielle de la qualité d'image mais aussi à une amélioration de la précision de la quantification. La prise en compte du TOF dans l'algorithme de reconstruction permet en principe d'améliorer la précision de la localisation du lieu d'annihilation le long d'une ligne de réponse déterminée. Ceci se traduit par une réduction conjointe du bruit et une augmentation du contraste l'image reconstruite. La résolution spatiale en TEP est limitée par des facteurs de dégradation intrinsèques (parcours du positon et non-colinéarité des photons d'annihilation) ainsi que par les propriétés du détecteur (résolution en énergie finie et profondeur d'interaction).

L'objectif de ce travail est de caractériser de manière objective le potentiel d'amélioration de l'utilisation des options TOF et correction de la PSF sur la résolution spatiale et l'évaluation des SUV (Standard Uptake Value) en TEP et de proposer la meilleure option de reconstruction d'image pour une analyse quantitative.

Matériel et méthode

L'installation utilisée est le système Discovery-690 de GE healthcare. L'évaluation de la qualité d'image a été menée en utilisant le F-18 avec le fantôme IEC proposé pour qualifier le facteur de recouvrement des installations PET/CT. Ce fantôme dispose de sphères de différentes tailles permettant de simuler la présence de lésions chaudes (introduction d'activité dans les sphères) ou froides (remplissage des sphères sans activité). L'évaluation de la qualité d'image a été effectuée en évaluant les facteurs de recouvrement (RCs), le niveau de bruit (par le biais du coefficient de variation : COV) et de contraste dans de l'image. La présence de biais de quantification induite par l'utilisation des options TOF et correction de la PSF a aussi été investiguée.

Résultats

La prise en compte de la correction TOF (comparée aux reconstructions non-TOF) montre une augmentation du contraste (+15%) dans les sphères froides du fantôme tandis qu'aucune amélioration significative du contraste dans les sphères chaudes n'est observée. Aucun bénéfice appréciable dû au TOF n'a été observé en termes de bruit de fond dans l'image estimé par le coefficient de variation (COV). La prise en compte de la correction PSF (comparée aux reconstructions non-PSF) améliore les valeurs des RCs et du contraste, en particulier pour les petites (<10mL) sphères chaudes. Une réduction significative du COV (-20%) dû à la correction PSF a été observée.

Un biais quantitatif (affectant potentiellement les valeurs de SUV dans l'image) est observé au bord des lésions chaudes de grosse taille (>10mL), dans ce cas l'application de la correction PSF introduit une surestimation de la concentration de l'activité mesurée à la périphérie des sphères chaudes comparée à l'activité mesuré au centre de ces sphères. Ainsi, des valeurs de RC_{max}>1 avec une surestimation moyenne de l'activité de 6% à la

périphérie par rapport au centre des sphères ont été observées. Le bénéfice majeur des options TOF et correction de PSF est obtenu pour les sphères froides.

Conclusions

Cette étude menée sur des fantômes montre l'impact des corrections TOF et PSF sur la qualité d'image TEP en termes du bruit et du contraste dans l'image reconstruite et en fonction de la dimension des lésions considérées. Cette étude établit les bases pour une investigation des protocoles cliniques visant à déterminer l'impact des corrections TOF et PSF aussi bien pour l'aspect qualitatif que quantitatif.

Jeudi 11 octobre 2012 – 10:00

Contrôle balistique des traitements d'hadronthérapie.

L. Lestand

¹ Clermont Université, Université Blaise Pascal, LPC, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand

² CNRS/IN2P3, UMR 653, LPC, F-63177 Aubière

L'hadronthérapie est une technique de traitement des tumeurs par faisceaux d'ions. Ceux-ci possèdent des propriétés balistiques et biologiques intéressantes pour le traitement des tumeurs radiorésistantes et/ou à proximité d'organes à risques.

La balistique du traitement peut-être suivie grâce aux distributions de particules secondaires qui sont étroitement corrélées au parcours des ions primaires. Parmi ces particules secondaires produites par fragmentation nucléaire, on compte des radionucléides émetteurs de positon. La distribution de ces derniers peut être suivie grâce à une technique dévirée de la tomographie par émission de positons.

Au cours de cet exposé nous présenterons quels sont les défis posés par une telle mesure et quels sont les enjeux sur le plan clinique.

Mots clés : hadronthérapie, activité β^+ , TEP, mesure en ligne.

Jeudi 11 octobre 2012 – 11:00

Modélisation d'une étude préclinique pour le traitement du mélanome par radiothérapie interne vectorisée

Y. Perrot¹, D. Donnarieix³, L. Maigne^{1,2}

¹CNRS/IN2P3, UMR6533, LPC, 63177 Aubière

²Clermont Université, Université Blaise Pascal, LPC, BP 10448, 63000 Clermont-Ferrand

³Centre Jean Perrin, Service de Physique Médicale, Département de Radiothérapie Curiethérapie, 58 rue Montalembert, 63011 Clermont-Ferrand cedex

email : perrot@clermont.in2p3.fr

Introduction

Le mélanome malin est devenu le cancer le plus diagnostiqué dans le monde avec 100 000 nouveaux cas tous les ans. Pour les mélanomes métastasés, le pronostic de survie est faible compte tenu du manque de traitement spécifique. Un vecteur, baptisé ICF01012 marqué par l'iode 131 a été sélectionné par l'UMR Inserm 990 pour la radiothérapie interne vectorisée du mélanome du fait de sa cinétique tumorale avec une fixation forte, spécifique et durable. De manière à envisager le transfert en clinique, il est nécessaire de réaliser des études dosimétriques, basées sur la plateforme de simulation GATE, afin de déterminer l'incidence d'un tel traitement sur la tumeur et les organes chez la souris.

Matériels et Méthodes

Les études dosimétriques se sont appuyées sur le formalisme du MIRD. Pour le calcul des facteurs S avec GATE 6.1, les modèles de physique électromagnétique de GEANT4 9.4.p03 dits Standard ont d'abord été validés pour une telle application : les facteurs S dans des sphères d'eau émettant une source d'iode 131 ont été comparés à ceux calculés avec le code Monte Carlo EGSnrc et ceux publiés. Les facteurs S ont ensuite été calculés chez la souris (fantôme MOBY et fantômes dérivés d'images scanner) et validés par comparaison avec EGSnrc. La mesure de l'activité cumulée est réalisée par quantification d'images TEP du vecteur marqué à l'iode 124 avec une caméra μ PET exploreVista de General Electrics (fenêtre en énergie : 400-590 keV, fenêtre de coïncidence 2,8 ns, durée d'acquisition 20 minutes). Les acquisitions ont été réalisées sur des souris porteuses de mélanome à différents temps : 1h, 3h, 6h, 18h, 24h et 72h après injection de 5 MBq d'iode 124.

Résultats

Les facteurs S calculés avec GATE 6.1, utilisant les modèles Standard de GEANT4 9.4.p03, sont en accord avec ceux d'EGSnrc et ceux publiés à 1,7% près pour des sphères de rayon supérieur à 100 μ m. Pour les fantômes, les comparaisons GATE/EGSnrc montrent des différences pouvant atteindre 3% dans les tissus peu denses (poumons) mettant en cause le modèle de diffusion multiple de GEANT4. La reconstruction des images μ TEP s'avère être peu performante en utilisant les paramètres par défaut de la caméra (2D OSEM). L'utilisation d'un algorithme de reconstruction externe est en cours d'étude.

Conclusion

Cette étude préclinique a pour but la détermination de la dose absorbée aux organes pour un traitement par radiothérapie interne vectorisée avant le transfert clinique. Elle allie simulations Monte Carlo et quantification par imagerie TEP. Par ailleurs, cette étude a permis de valider la plateforme de simulation GATE 6.1 pour la dosimétrie interne des émetteurs beta moins à l'échelle submillimétrique.

Jeudi 11 octobre 2012 – 11:30

DOSITEST : une intercomparaison virtuelle des essais de dosimétrie clinique basée sur la modélisation Monte-Carlo

D.Villoing¹, L. Guérin¹, M. Potel², Y Hurez³, JB Maurice⁴, M.Garcia⁵, L.Ferrer³, O.Caselles², E.Cassol⁴, F.Botta⁶, M.Cremonesi⁶, D.Kouamé⁵, J.Tourneret⁵, H.Batatia⁵, S. Brillouet¹, F. Courbon¹, M.Bardiès¹

¹UMR 1037 INSERM/UPS, Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse, Toulouse, France

²Institut Claudius Régaud, Toulouse, France

³ICO René Gauducheau, Saint-Herblain, France

⁴Département de médecine nucléaire CHU Rangueil, Toulouse, France

⁵IRIT UMR5505 Université Paul Sabatier, Toulouse, France

⁶European Institute of Oncology, Milan, Italy

L'évaluation de la dose absorbée en radiothérapie moléculaire nécessite la détermination de l'activité fixée au cours du temps, et le calcul de l'énergie déposée par les radiations émises dans le patient.

Le projet DosiTest vise à évaluer l'impact de chacune de ces étapes sur la précision globale de la dosimétrie au moyen d'une intercomparaison multicentrique virtuelle basée sur une modélisation Monte-Carlo à l'aide du code Gate [1].

Un logiciel spécifiquement développé (TestDose [2]) est utilisé pour produire un jeu d'images scintigraphiques au format requis par les centres cliniques impliqués dans l'étude.

Chaque centre clinique peut donc traiter des données provenant du même patient « virtuel » selon son propre protocole dosimétrique.

- Le fantôme DNCAT-WB [3] est utilisé pour modéliser le patient virtuel.
- Le modèle clinique choisi est le traitement des tumeurs neuroendocrines par peptide radiomarqué (OctreoscanTM), précédé d'une dosimétrie basée sur l'imagerie à l'indium 111.
- La pharmacocinétique sélectionnée est basée sur la littérature.
- La dose absorbée de référence est calculée à l'échelle du voxel sur l'ensemble du patient virtuel.

La comparaison des résultats obtenus par chaque centre participant nous permettra d'évaluer la variation induite par les différents protocoles de quantification/calcul mis en œuvre par les différents centres.

Les gamma caméras (GE Infinia II 3/8", GE Infinia II 5/8", Siemens Symbia T2) de chaque centre clinique participant à la phase bêta du test ont été modélisées. Un protocole expérimental commun aux quatre centres a été mis en œuvre pour effectuer les acquisitions et valider les simulations. Les modélisations ont été effectuées avec le code Monte-Carlo Gate v6.2 [1].

Les résultats obtenus par simulation sont cohérents avec ceux obtenus lors des acquisitions dans les services de médecine nucléaire. Les modèles de gamma caméras sont validés pour le 99mTc, l'111In et l'131I.

La prochaine étape consistera donc à générer des jeux d'images scintigraphiques nécessaires à la réalisation du test.

[1] Jan et al. Phys Med Biol 2011

[2] McKay et al. J Nucl Med 2009

[3] Segars et al. IEEE Trans Nucl Sci 1999

Jeudi 11 octobre 2012 – 14:00

Influence de la densité d'ADN sur le nombre de dommages induits par des ions au sein de deux modèles géométriques détaillés de noyaux cellulaires

Morgane Dos Santos¹, Carmen Villagrasa¹, Isabelle Clairand¹, Sébastien Incerti².

¹IRSN, Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire, BP17, 92962 Fontenay Aux Roses, France.

²Université de Bordeaux 1, CNRS/IN2P3, Centre d'Etudes Nucléaires de Bordeaux Gradignan, CENBG, chemin du solarium, BP 120, 33175 Gradignan, France.

Les auteurs sont membres de la collaboration Geant4-DNA.

Les rayonnements ionisants sont connus pour induire des dommages critiques au sein de la matière biologique et spécialement au sein de l'ADN. Parmi ces dommages, les cassures doubles brins de l'ADN (DSB) sont considérées comme les principales responsables des effets létaux des rayonnements. Comprendre et prédire comment ces cassures sont créées et réparées dans les noyaux cellulaires demeure un défi dans la recherche en radiobiologie. Dans ce contexte, le travail présenté ici vise à évaluer l'influence de la densité d'ADN et du type d'irradiation sur le nombre et la complexité des cassures créés par des protons de 0.5 à 50 MeV et des alphas de 5 à 50 MeV. Cette évaluation est basée sur une quantification relative des clusters d'énergie déposée dans l'ADN. La détermination de ces clusters est possible grâce à l'utilisation d'une géométrie détaillée de l'ADN cellulaire que nous avons implémentée dans un code de calcul Monte Carlo et l'utilisation d'un algorithme de clustérisation.

En effet, la seule méthode permettant d'avoir accès aux détails des dépôts d'énergie dans de très petits volumes est la modélisation Monte Carlo. A cette échelle (nm), ce sont les électrons qui sont les principaux responsables des dépôts d'énergie. Pour cette raison, il est nécessaire de décrire de manière précise leur transport dans la matière jusqu'à pratiquement leur arrêt. C'est le code de calcul GEANT4 (9.5) qui a été choisi pour réaliser les modélisations et, en particulier, son extension GEANT4-DNA aux faibles énergies.

L'ADN étant la cible à étudier, il a été important de modéliser une géométrie détaillée dans Geant4. Deux types de noyaux cellulaires, décrivant un fibroblaste et un endothélium, ont été implémentés. Chaque noyau est divisé en 5 niveaux de compaction : ADN, nucléosome, fibre de chromatine, boucle de chromatine et territoires chromosomiques. La principale différence entre ces noyaux est le volume relatif occupé par l'ADN au sein de ceux-ci. En effet, le noyau de fibroblaste a un volume 3 fois plus grand que celui de l'endothélium et le contenu d'ADN est le même dans les deux cas, ainsi, l'ADN est plus compacté dans l'endothélium. L'ADN représente 0.42 % du volume total du fibroblaste et 1.43% du volume total de l'endothélium.

La simulation Monte Carlo utilisant la géométrie du noyau cellulaire permet de déterminer les dépôts d'énergie du rayonnement ionisant situés sur les brins d'ADN. Ensuite, un algorithme de clustérisation est utilisé afin de révéler les dépôts d'énergie qui sont situés suffisamment proches entre eux pour pouvoir contribuer aux cassures simples ou doubles brins de l'ADN.

Dans ce travail, le code Monte Carlo est uniquement utilisé pour le calcul du dépôt d'énergie direct entre le rayonnement ionisant et le noyau cellulaire, ce que l'on appelle la phase physique de l'interaction. Les dommages à l'ADN peuvent être créés directement par ces dépôts (dommages directs) mais peuvent également être formés par l'interaction de radicaux créés à proximité de l'ADN et qui diffusent lors de la phase chimique qui s'ensuit (indirects). Le nombre de DSB qui peut être calculé par différentes techniques de radiobiologie est le résultat de tous ces dommages, ainsi, le nombre de clusters calculé ici ne peut pas être

comparé à ces données. Le but de ce travail est d'évaluer la dépendance des dommages directs avec la densité d'ADN et le type d'irradiation. Pour ce faire, tous les clusters résultants ont été pris en compte et considérés comme candidats potentiels aux cassures de brins de l'ADN. Ce sont les valeurs relatives entre les différentes configurations qui sont évaluées.

Nos résultats montrent que l'augmentation de la densité d'ADN augmente le nombre de dommages pouvant contribuer aux cassures simple et double brin mais également la complexité de ceux-ci. Nous avons également pu constater que l'augmentation du TEL augmente la quantité et la complexité des dommages du fait de l'augmentation de la densité de la trace.

Des modélisations avec des alphas ont également été réalisées afin d'évaluer la différence entre les deux types de particules pour des TEL équivalents. Ces résultats ont permis de mettre en évidence que, pour un même TEL, plus de dommages sont créés par les protons que par les alphas. La différence entre les deux types d'irradiation est d'environ 58% quelque soit le TEL et le type cellulaire.

Cette étude nous a permis de mettre en évidence que la densité d'ADN a une influence sur le nombre de dommages créés et leur complexité. Ces résultats peuvent suggérer que la densité d'ADN pourrait avoir une influence sur les processus de réparation cellulaire et le devenir des cellules irradiées.

Jeudi 11 octobre 2012 – 14:30

Validation des modèles physiques et radiochimiques intervenant dans l'irradiation de molécules d'ADN en utilisant le logiciel GEANT4-DNA dans un environnement de grille.

T. Q. Pham^{1,2}, S. Incerti³, L. Maigne^{1,2}, Y. Perrot^{1,2} (membres de la collaboration GEANT4-ADN)

¹ Clermont Université, Université Blaise Pascal, LPC, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand

² CNRS/IN2P3, UMR 653, LPC, F-63177 Aubière

³ CENBG, Centre d'Études Nucléaires de Bordeaux Gradignan, UMR5797 CNRS/IN2P3, équipe Interface Physique-Biologie. Chemin Solarium, La Haut Vigneau, BP 120, F-33175 GRADIGNAN Cedex

Introduction

La compréhension des mécanismes physiques et radiochimiques intervenant lors de l'interaction des rayonnements ionisants sur le vivant est d'un enjeu primordial pour mieux identifier les mécanismes de réparation ou d'apoptose mis en jeu à l'échelle de la cellule et de l'ADN. Le but de cette étude est de valider les modèles physiques et radiochimiques de l'outil de simulation Monte-Carlo GEANT4-DNA sur des géométries cellulaires et d'ADN. A terme, l'outil de simulation GEANT4-DNA sera intégré à la plateforme de simulation Monte-Carlo GATE v6.1 (utilisant GEANT4 9.4) développée pour les utilisateurs et chercheurs en physique médicale ; discipline regroupant l'utilisation des rayonnements ionisants en imagerie (médecine nucléaire et radiologie) et en radiothérapie.

Matériel et Méthodes

De manière à valider les modèles physiques développés dans GEANT4-DNA, nous avons calculé des points kernels de dose dans la version GEANT4 9.5 pour comparer les modèles électromagnétiques standard avec les modèles de GEANT4-DNA et le code EGSnrc, pour des électrons d'énergie comprise entre 10keV et 100keV. Les modèles physiques GEANT4-DNA ont ensuite été intégrés dans GATE v6.1. De manière à combiner dans une seule simulation, les différents modèles physiques, nous avons simulé une ligne de protonthérapie IBA (partenariat avec le National Cancer Center de Séoul en Corée) disposant d'un seul diffuseur. Pour valider la profondeur du Pic de Bragg dans l'eau liquide, nous avons comparé les mesures expérimentales avec la simulation de 30 millions de protons et les processus HadronTherapyStandardPhysics avec GATE v6.1. Les calculs ont été répartis sur l'infrastructure EGI en utilisant l'outil GateLab.

Résultats

Pour les modèles de GEANT4 DNA, le modèle de diffusion élastique de Champion reste le plus approprié pour les très basses énergies (en dessous de 10 keV). Pour les autres modèles par exemple Standard et Livermore de GEANT4, les différences observées sont dues aux modèles de diffusion multiple.

Les modèles de GEANT4-DNA sont bien intégrés et validés dans la version GATE v6.1 (utilisant GEANT4 9.4). Par simulation GATE_v6.1, nous avons calculé la profondeur du Pic de Bragg dans un fantôme d'eau liquide, ces résultats ont été comparés avec des mesures expérimentales.

Conclusion

Après l'intégration et la validation des modèles GENAT4-DNA dans GATE v6.1, des simulations combinant à la fois le modèle standard et les modèles GEANT4-DNA dans le cadre d'une irradiation d'ADN en radiothérapie sera mise en place. Les géométries d'ADN seront intégrées par fichier PDB (Protein Data Bank).

Jeudi 11 octobre 2012 – 15:00

Étude de la survie d'*Escherichia Coli* soumis a différentes radiations ionisantes

P. Micheau^{1,2}, *A. Taravaud*^{1,2}, *G. Warrot*³, *T. Hindré*³, *M. Zampaolo*³, *V. Breton*^{1,2}, *L. Maigne*^{1,2}, *D. Sarramia*¹

¹*Clermont Université, Université Blaise Pascal, Laboratoire de Physique Corpusculaire, 63177 Aubière*

²*CNRS/IN2P3, UMR 6533, Laboratoire de Physique Corpusculaire, 63177 Aubière*

³*Laboratoire Souterrain de Modane, Carré Sciences 1125 route de Bardonnèche 73500 Modane*

⁴*Campus Santé - Domaine de la Merci, Institut Jean Roget, place Commdt Nal, 38700 La Tronche*

L'équipe pluridisciplinaire Plateforme de Calcul pour les Sciences du Vivant (PCSV) du Laboratoire de Physique Corpusculaire (LPC), s'intéresse à l'étude de l'impact des radiations ionisantes sur des systèmes biologiques à l'échelle cellulaire ou moléculaire au cours de leur évolution. Pour cela l'équipe PCSV a démarré des projets consistant à comprendre les causes et les conséquences d'une irradiation photon sur une bactérie modèle : *Escherichia coli*. Cette bactérie a également été cultivée dans un environnement très faible radiation (Laboratoire Souterrain de Modane, 5nSv/h) afin d'étudier les changements que peut subir ce microorganisme lorsqu'il évolue dans de un tel environnement. L'équipe PCSV a dans un premier temps développé un protocole d'irradiation de bactérie afin de déterminer la relation dose d'irradiation - taux de survie d'*E.coli*. Nous avons également observé cette bactérie en microscopie électronique à balayage juste après irradiation. L'impact de telles irradiations sur un ADN de 2048pb a été également étudié et nous avons pu déterminer les doses minimales provoquant des cassures ADN double et simple brin et des oxydations de bases.

Les premiers résultats montrent que plus la dose d'irradiation augmente plus *Escherichia coli* a un taux de survie faible. D'après les observations en microscopie électronique, cette mortalité pourrait être due à l'oxydation des protéines de surface bactérienne et à leurs désorganisations provoquant une déformation de la bactérie après irradiation. Concernant les dommages sur l'ADN les irradiations à des doses élevées (1000 Gy) ne nous permettent pas de mettre en évidence des cassures ADN double brin. Nous sommes en mesure de détecter des cassures simples brins à partir de 200 Gy et des oxydations de bases apparaissent à partir de 20 Gy. Ces premiers résultats montrent que l'oxydation des protéines semble jouer un rôle important dans la mortalité des bactéries après irradiation et que cette mortalité n'est pas due à la présence de cassures double brin.

Les études d'évolution dans un environnement faible radiation ont été réalisées à partir de bactéries ayant évolué pendant 200 générations (8000 ans à l'échelle de l'homme) et des bactéries ancestrales (n'ayant pas subi le processus évolutif dans cet environnement). Le taux de survie de ces deux populations lors d'une irradiation photon 20 Gy est identique, les bactéries se développent à la même vitesse et résistent de la même façon à un stress provoqué par l'ajout d'un antibiotique. 200 générations d'évolutions ne semblent pas être suffisantes pour observer les changements que peut subir cette bactérie. A court et moyen terme l'équipe PCSV réalisera le même type d'évolution dans un environnement soumis à des radiations naturelles et un environnement fortement radiatif afin de voir si le niveau de radioactivité influe sur l'évolution d'*E. coli*.

Mots clés : *Escherichia coli*, rayonnement ionisant, taux de survie, dommages ADN

Jeudi 11 octobre 2012 – 16:00

Intégration sur silicium des capteurs et des fonctions de traitement de signal générés par des rayonnements nucléaires. Application à la mesure du radon.

B. Barelaud¹, R. Hijazi¹, J.Berges¹, J.L. Decossas²

¹XLIM - UMR 7252 - Département C2S2 - 123, Ave Albert Thomas - 87060 LIMOGES Cdx

²Pe@rl SAS - 83, rue d'Isle - 87000 LIMOGES

Cette présentation résume le travail de thèse de M. Ragheb HIJAZI effectué au sein de l'équipe C2S2 de l'institut de recherche XLIM. L'objectif de ce travail de recherche a pour but la protection des personnes contre l'exposition au radon dans les habitations. Le dispositif actif conçu doit permettre la mesure de l'activité volumique du radon dans l'atmosphère. Ce travail comporte une présentation bibliographique des détecteurs des rayonnements nucléaires et s'attache plus particulièrement aux détecteurs à semi-conducteurs. La conception micro électronique est l'élément de base de notre étude. La tâche principale est la conception des blocs analogiques en électronique intégrée dédiés au traitement de signal. Pour ce faire, nous avons utilisé la technologie CMOS 0,35 μm de AMS et l'outil de CAO Cadence pour la simulation et la conception. Les blocs conçus sont : un préamplificateur sensible à la charge, un intégrateur, un dérivateur, un amplificateur et un discriminateur à seuil. La conception de ces blocs a pris en compte la faible consommation et le faible bruit. Un prototype a été testé en atmosphère radon.

Mots clés : Radon, Microélectronique analogique, Capteur, Préamplificateur de charges, Rayonnements, Détecteurs semi-conducteurs, Faible bruit, Faible consommation

Jeudi 11 octobre 2012 – 16:30

Dosimétrie passive des neutrons rapides à l'aide des verres RPL dopés en Ag

Y.O. Salem, A. Nachab, C. Roy A. Nourreddine

Groupe RaMsEs, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC), UMR 7178 CNRS/IN2P3, 23 rue du Loess, BP 28, F-67037 Strasbourg Cedex 2, France

L'évaluation des doses reçues par les personnes exposées à des neutrons constitue une des difficultés actuelles de la radioprotection. Etant donné la complication de séparer les contributions individuelles de chaque élément présent dans un champ mixte, constitué à la fois de rayonnements neutroniques et de rayonnements gamma, les dosimètres actuels ne répondent pas correctement que pour une des ces particules.

Dans ce cadre, le groupe RaMsEs (Radioprotection et Mesures Environnementales) de l'Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC) de Strasbourg, fortement impliqué dans le suivi individuel des personnes susceptibles d'être exposées à des rayonnements ionisants, met en œuvre des différentes techniques allant des détecteurs visuels à l'étude des phénomènes de luminescence stimulés thermiquement et/ou optiquement, à savoir les DSTN, les TLD et récemment les dosimètres Radio Photo Luminescents (RPL). Formel que le milieu détecteur constitutif du RPL, qui est un verre méta-phosphate dopé à l'argent, est indirectement sensible aux rayonnements neutroniques, l'objectif a été d'étudier la faisabilité d'un dosimètre RPL pour les neutrons rapides, ceci par la mise en œuvre d'un convertisseur neutron – proton. En effet, dans ce travail, nous décrivons le système dosimétrique mis en place pour la détection des neutrons rapides en termes d'équivalent de dose ambiant $H^*(10)$, à l'aide de RPL. La réponse du dosimètre a été caractérisée pour les neutrons de la source Am-Be du calibrateur de l'Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC) de Strasbourg. Elle suit une loi linéaire en termes de $H^*(10)$ dans un large intervalle entre 2 mSv et 400 mSv. Le phénomène d'accumulation des doses de neutrons fut également étudié.

Vendredi 12 octobre 2012 – 9:30

Influence des hétérogénéités de densité élevée de petites dimensions dans les traitements de radiothérapie externe

Céline DE CONTO, cdeconto@univ-fcomte.fr

IRMA/LCPR-AC/Chrono-Environnement UMR CNRS 6249, 4 place Tharradin BP 71427 25211 Montbéliard

L'influence des hétérogénéités de densité élevée est bien connue dans le traitement des cancers par radiothérapie externe, d'une part au niveau de l'imagerie en créant des artéfacts et d'autre part, au niveau du système de planification des traitements qui utilisent cette information erronée pour calculer la distribution de la dose dans le volume à partir d'algorithmes ne prenant pas correctement en compte ces densités.

Dans la littérature, bien que de nombreuses études portent sur la correction des artéfacts au niveau du TDM elles restent très marginales dans le cas d'une routine clinique. Du côté des hétérogénéités les prothèses de hanche sont largement étudiées et il est reconnu la possibilité de les éviter en orientant différemment les faisceaux de traitement. Nous nous sommes donc intéressés au cas des prothèses dentaires, généralement en quantité importante et difficile à éviter au niveau de la sphère ORL. Les densités des matériaux rencontrés sont variables, de la résine et la céramique (proche de la densité de la dent, $d \approx 2,2$) à l'or ($d=16$) en passant par les alliages métalliques (densité entre 7 et 9).

Une étude préliminaire portant sur de vraies dents et comparant des mesures expérimentales (TLD), des simulations Monte Carlo (code BEAMnrc) et des calculs sur le TPS Oncentra Master Plan de la société Nucletron (algorithmes Pencil Beam et Collapsed Cone), a montré que même un petit échantillon avait une influence non négligeable sur la distribution de la dose pour un seul faisceau de photons de 6 MV perpendiculaire de 5 cm x 5 cm. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau : Résultats des détecteurs TLD (2%), des simulations Monte Carlo (3%) et du système de planification des traitement (4%) pour la dent avec amalgame et la couronne comparés à une dent saine (incertitude des résultats entre parenthèses).

Ecart de dose à l'interface par rapport à la dent saine (en %)	Interface tissu/échantillon			Interface échantillon/tissu		
	TLD	Monte-Carlo	TPS*	TLD	Monte-Carlo	TPS*
Dent avec amalgame	- 4.26 %	- 1.43 %	+ 0.22 %	- 0.37 %	- 26.72 %	-1,81 %
Couronne	+ 2.13 %	- 23.82 %	+ 0.28 %	- 13.6 %	- 10.95 %	- 1,70 %

* Algorithme Pencil Beam avec correction d'hétérogénéités.

La réalisation d'un fantôme et d'échantillons de dimensions connues va permettre une évaluation plus précise de l'influence de plusieurs prothèses dentaires (reprise du cas simple pour aller vers une dentition complète). Pour cette étape, la comparaison sera réalisée uniquement entre les simulations Monte Carlo et les calculs du TPS sur les images CT du fantôme dans différentes configurations (nombres de prothèses, position des prothèses, modification des valeurs de la rampe UH/densité, traitement reproduit).

Vendredi 12 octobre 2012 – 10:00

Dosimétrie in vivo portale : Application clinique pour les traitements de la région pelvienne avec modulation d'intensité.

J.Camilleri^{1,2}, J.Mazurier², D.Franck² et X.Franceries^{1,3,4}

¹ INSERM UMR 825, Imagerie Cérébrale et Handicaps Neurologiques. Toulouse, FRANCE.

² Groupe Oncorad Garonne – Service de radiothérapie Clinique Pasteur. Toulouse, FRANCE.

³ Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, FRANCE.

⁴ LAPLACE (Laboratoire Plasma et Conversion d'Énergie) – Université Paul Sabatier - Toulouse, France.

Introduction

L'objectif de ce travail est d'utiliser l'imageur portal haute énergie (EPID) afin de pouvoir réaliser en routine clinique la dosimétrie in vivo des traitements par radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI).

Matériels et Méthodes

Les EPIDs utilisés sont des aS-500 embarqués sur des CLINACs 2300 iX (Varian Medical System, Palo Alto, CA) délivrant des faisceaux de photons de 6 et 25 MV.

Des mesures préalables sur fantôme homogène sont nécessaires afin d'établir un jeu de facteurs correctifs (Facteur de conversions, Rapports Tissus Maximum Finis, Rapport Tissu Maximum^a) permettant de relier le signal de l'EPID à la dose reçue par le patient sur l'axe du faisceau et à l'isocentre. Ce signal, correspond au niveau de gris moyen d'une région d'intérêt de 5x5 pixels associés au nombre moyen de frames.

Des tests sur fantômes ont ensuite permis de valider la méthode pour plusieurs types de champs avant de réaliser des mesures in vivo sur prostates traitées par radiothérapie conformationnelle dans un premier temps puis par RCMI (après recalage CBCT quotidien).

Résultats

120 faisceaux ont été mesurés sur fantôme, l'écart moyen entre la dose mesurée avec l'EPID (D_{EPID}) et celle calculée par le TPS (D_{TPS}) est de 1 % avec un écart type de $\pm 1,8\%$. Concernant les mesures in vivo, 256 faisceaux conformationnels ont été mesurés. L'écart moyen entre D_{EPID} et D_{TPS} est de $1,1\% \pm 2,9\%$. Enfin, sur les 794 faisceaux modulés, cet écart est de $-0,4\% \pm 2,5\%$.

Conclusion

La dosimétrie de transit réalisée grâce à l'EPID permet de vérifier la dose reçue par le patient au cours de son traitement par RCMI. En revanche, cette méthode ne peut pas s'appliquer pour les traitements de la région ORL en raison des forts gradients de doses situés sur l'axe du faisceau. Un modèle en deux dimensions (i.e. utilisant l'intégralité de l'image) permettant d'étendre la dosimétrie de transit à toutes les localisations est en cours de développement.

^a P.François, P.Boissard, L.Berger, A.Mazal « In vivo dosimetry verification from back projection of a transit dose measurement on the central axis of photon beams » Phy.Med. (2011) 27, 1-10.

Vendredi 12 octobre 2012 – 11:00

GATE/GEANT4 pour les applications de radiothérapie

Y. Perrot¹, L. Maigne^{1,2}

¹CNRS/IN2P3, UMR6533, LPC, 63177 Aubière

²Clermont Université, Université Blaise Pascal, LPC, BP 10448, 63000 Clermont-Ferrand

email : perrot@clermont.in2p3.fr

GATE (GEANT4 Application for Tomographic Emission) est une plateforme de simulation Monte Carlo, basée sur GEANT4. Cette plateforme est développée par la collaboration openGATE depuis 2001 pour répondre à trois objectifs : donner accès au potentiel de GEANT4 sans aucune connaissance du langage C++, proposer des concepts suffisamment généraux réutilisables quelque que soit le type d'examen, être un code flexible pour s'adapter aux besoins croissants de la physique médicale. GATE s'est imposée comme référence pour la simulation d'examens de médecine nucléaire (scintigraphie, SPECT, PET). Concernant son utilisation pour la radiothérapie, une évolution majeure a vu le jour avec la version GATE 6.0 intégrant des outils spécifiques à la radiothérapie. Cette nouveauté est pertinente autant pour les traitements de radiothérapie guidée par l'image que pour les traitements de hadronthérapie.

Cette présentation établit un état des lieux du potentiel de GATE pour les applications de radiothérapie à travers trois points :

1. les outils de GATE dédiés à la radiothérapie :

GATE intègre de nombreuses fonctionnalités pour une définition simplifiée des géométries, des mouvements, mais aussi des techniques de réduction de variance et la production de fichiers de sortie conviviaux. Un outil est également proposé pour exécuter les simulations sur la grille de calcul EGI ;

2. les processus et modèles physiques disponibles ainsi que leur validation :

GEANT4 propose des processus et modèles pour une grande variété de particules. Afin de proposer des recommandations pour les utilisateurs de la plateforme GATE quant à la définition des paramètres physiques, il est indispensable de valider la physique de GEANT4 ;

3. les exemples d'applications :

La plateforme GATE est adaptée pour le calcul de la dose absorbée pour les applications de radiothérapie (photons, électrons), de hadronthérapie, de radiothérapie interne vectorisée.

La plateforme de simulation GATE est apte pour la dosimétrie dans un contexte clinique. A l'heure actuelle il s'agit de la seule plateforme de simulation Monte Carlo intégrant des outils pour les applications de radiothérapie/hadronthérapie et d'imagerie.

Liens :

GEANT4 : <http://www.geant4.cern.ch>

Collaboration openGATE : <http://www.opengatecollaboration.org>

Vendredi 12 octobre 2012 – 11:30

Amélioration des performances en dosimétrie de Fricke au LNHB/LMD pour une utilisation comme dosimétrie de transfert graphite/eau

C. Stien

CEA/LIST/LNHB/LMD, Bât 534 – BC 104, 91191 Gif-sur-Yvette cedex
e-mail : christel.stien@cea.fr

La dose absorbée dans l'eau est la grandeur de référence en radiothérapie externe, en particulier dans des faisceaux de photons et électrons de haute énergie. La technique de mesure est basée sur la calorimétrie, consistant en la mesure d'une élévation de température dans un corps. Les deux principales techniques sont la calorimétrie dans l'eau et dans le graphite, ces deux méthodes étant utilisées au LNHB pour la détermination de la dose absorbée dans l'eau. Afin de déterminer la dose absorbée dans l'eau à partir de la mesure dans le graphite, il est nécessaire de réaliser un « transfert » graphite/eau.

Le dosimètre de Fricke est un candidat intéressant pour une telle utilisation. En effet, constitué à 96% d'eau, il est très proche du milieu d'intérêt. Cette technique de dosimétrie est, par ailleurs, capable d'atteindre des performances compatibles avec celles attendues d'un dosimètre de transfert puisque certains laboratoires de métrologie tels que le NRC (Canada) atteignent des incertitudes de 0,1% (à $k=1$) sur les mesures.

Les dosimètres de Fricke sont irradiés dans des fantômes graphite et eau, puis analysés par spectrophotométrie. C'est le rapport entre les droites dose-réponses réalisées dans les deux milieux associé à des facteurs de correction qui fournit le coefficient de transfert graphite-eau. Les performances de cette technique au LNHB/LMD ont été améliorées pour obtenir une incertitude d'environ 0,2% à $k=1$ (1% précédemment). En effet, une adaptation du protocole de préparation de la solution mère et de lecture des solutions irradiées a été mise en place.

Le LNHB/LMD est impliqué dans un projet sur l'établissement de références dosimétriques pour les faisceaux de rayons X de haute énergie de très petite section ($<1\text{cm}^2$) à l'aide d'un calorimètre graphite. Le travail réalisé sur la dosimétrie chimique doit permettre, dans le cadre de ce projet, l'utilisation de la dosimétrie de Fricke comme instrument de transfert graphite/eau afin de confirmer les valeurs prévues par les simulations Monte Carlo.