

## **Travaux Pratiques de modélisation pour la dosimétrie**

*TP #1 : Effets biologiques des rayonnements. Relation entre la dose et la survie cellulaire*

Contacts:

Verónica Sorgato: veronica.sorgato88@gmail.com

Samy Kefs

Yannick Arnoud: yannick.arnoud@lpsc.in2p3.fr

### **Avant Propos :**

Le but de cette série de travaux pratiques est de vous sensibiliser à la problématique complexe qu'est la dosimétrie des différents types de rayonnements ionisants utilisés pour l'imagerie ou pour le traitement des patients. Il ne s'agit surtout pas de vous faire réaliser un outil de calcul de dose utilisable en clinique, ni même de s'en approcher ; mais plutôt de vous faire découvrir pas à pas à l'aide d'exemples concrets les problèmes liés à la dosimétrie en milieu hétérogène, lorsqu'on utilise un faisceau de photons polychromatique ; et de vous introduire à la dosimétrie Monte-Carlo comme étant une solution envisageable à la complexité des traitements cliniques ; et aux contraintes de précisions demandées sur le calcul de la dose.

Avant d'en arriver au calcul de dose à proprement parler, le premier TP de cette série de 11 TPs sera entièrement dédié à une introduction à l'analyse de la survie cellulaire en fonction de la dose, à la prise en main de python pour l'analyse de données; leur affichage et l'ajustements de courbes à l'aide d'un modèle existant.

Nous allons utiliser conjointement Python et chatGPT afin de créer un programme de traitement des données. Ce sera à vous de comprendre son fonctionnement et surtout, de garder un esprit critique vis-à-vis de vos résultats.

Vous serez évalués pour chaque TPs, par le biais de compte rendus individuels que vous aurez à nous remettre au format pdf. Les résultats seront présentés au maximum sous la forme de tableaux synthétiques ou de figures/graphes. Pensez à bien commenter, discuter et conclure sur vos résultats. Soyez pour autant concis et précis. 2 pages max par compte rendus sont attendus.

Bon voyage,....

### **Contexte**

La publication qui vous a été fournie s'intéresse à deux lignées de cellules lymphatiques humaines : WSU-DLCL2 et SK-DHL2B. Ces cellules ont été soumises à deux types d'irradiation. D'une part des photons (cobalt 60) et d'autre part des neutrons rapides.

### **Travail à réaliser:**

1. Expliquez ce qu'est une courbe de survie.
2. A partir des 4 courbes de la publication, récupérer graphiquement les valeurs des mesures {dose, survie et incertitude sur la survie} et les sauvegarder au format excel.
3. Ouvrir dans python les données excel et retrouvez graphiquement l'allure des mesures de la publication. Vous utiliserez une échelle semi-logarithmique et vous afficherez les incertitudes de mesure.
4. Tracer dans un graphique la survie des deux types de cellules pour l'irradiation avec les photons. Commentez.
5. Refaites de même pour l'irradiation avec les neutrons.

On va modéliser la tendance des données avec le modèle linéaire quadratique  $S = \exp(-\alpha \times D - \beta \times D^2)$

On peut avoir deux approches: ajuster directement avec la fonction exponentielle décroissante à 2 paramètres, ou encore ajuster le logarithme népérien de la survie par un polynôme d'ordre 2.

6. Ajuster les courbes de survie avec les 2 approches et affichez les graphiquement.
7. Comparer les résultats : valeurs des paramètres  $\alpha$  et  $\beta$  et précision obtenue.
8. Expliquer comment marche la fonction `curve_fit` de Python.
9. Evaluer la qualité de votre fit avec la valeur du  $\chi^2$ . Commentez.
10. Calculez le rapport  $\alpha/\beta$  et l'incertitude associée grâce à la matrice de covariance pour chaque type d'irradiation et de lignée cellulaire.
11. Comparez tous les paramètres de radiosensibilité  $\alpha$  et  $\beta$  et le rapport  $\alpha/\beta$  que vous avez obtenus à ceux de la publication. Commentez quant à la radiosensibilité de ces cellules aux différentes irradiations.
12. On considère la lignée cellulaire WSU-DLCL2. A partir des courbes que vous avez obtenues à la question 6, déterminez par interpolation la dose à appliquer avec des photons, puis des neutrons pour avoir l'effet biologique suivant:
  - 1% de survie.
  - 10% de survie
  - 50% de survie
  - 80 % de survie
  - 90 % de survie
13. Expliquer ce qu'est l'efficacité biologique relative (EBR en français ou RBE dans la publi).
14. Calculer l'EBR neutrons pour chacune des lignées cellulaires et représentez le résultat sous forme d'un même graphique. Vous tracerez l'EBR des neutrons en fonction de la survie de 1 à 95 % par pas de 1%. Commentez les résultats.
15. En radiobiologie, on peut réaliser un test simple qui ne nécessite pas la réalisation de courbes de survie cellulaires complètes. Il s'agit du calcul du rapport des survies à 2 Gy. Calculer le rapport des survies à 2 Gy dans notre cas. Commenter la pertinence de cet indicateur radiobiologique dans le cas de la comparaison des irradiations neutron et gamma sur ce type de cellules.