



Dosimétrie neutron en radiothérapie : étude expérimentale et développement d'un outil personnalisé de calcul de dose Monte Carlo

Halima Elazhar

► To cite this version:

Halima Elazhar. Dosimétrie neutron en radiothérapie : étude expérimentale et développement d'un outil personnalisé de calcul de dose Monte Carlo. Physique [physics]. Université de Strasbourg, 2018. Français. NNT : 2018STRAE013 . tel-02088062

HAL Id: tel-02088062

<https://theses.hal.science/tel-02088062>

Submitted on 2 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ÉCOLE DOCTORALE DE PHYSIQUE ET CHIMIE-PHYSIQUE**CNRS, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, UMR 7178**

THÈSE

présentée par :

Halima ELAZHARsoutenue le : **7 septembre 2018**pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : Physique subatomique

Dosimétrie Neutron en Radiothérapie :

Étude expérimentale et Développement d'un outil personnalisé de calcul de dose Monte Carlo

THÈSE dirigée par :***NOURREDDINE Abdel-Mjid***

Professeur, université de Strasbourg/IPHC

RAPPORTEURS :***FROMM Michel******BLIDEANU Valentin***

Professeur, université Franche-Comté

Ingénieur sénior de Recherche, CEA/LNHB

MEMBRES DU JURY :***ARNOUD Yannick******COURTIN Sandrine******ARBOR Nicolas***

Maître de conférences, université Grenoble Alpes/LPSC

Professeur, université de Strasbourg/IPHC

Maître de conférences, université de Strasbourg/IPHC

À Noha et Adam, mes deux petits anges
À mes parents et mes frères pour leur soutien infini

"What lies behind us and what lies before us are tiny matters compared to what lies within us."
Henry Stanley Haskins (1875-1957)

Remerciements

Si une thèse n'est pas une fin en soi, elle reste sans aucun doute un moment particulier dans la vie ou l'on sent le passage entre un avant qui ne sera plus et un après qu'il va rester à construire. Aujourd'hui, alors que je viens tout fraîchement de soutenir, il m'est impossible de ne pas penser à toutes celles et ceux qui m'ont accompagnée durant cette épreuve (car ça en est réellement une) et qui auront contribué à l'aboutissement de ce travail. Quelques fois, les mots ne sont pas suffisamment forts pour exprimer et refléter la reconnaissance, la gratitude ou tout simplement l'intensité de ce que l'on cherche à exprimer envers cet entourage (privé et professionnel) qui, pour certains, quelques fois sans réellement le savoir, a joué un si grand rôle dans l'accomplissement de cette thèse. Malgré cela, et même s'il m'est impossible de citer de façon nominative tous les membres de cet entourage, je reste certaine que chacune des personnes qui m'ont côtoyée et qui liront ces quelques lignes sauront mesurer le degré d'importance et de reconnaissance qu'elles ont à mes yeux.

Je tiens tout d'abord à remercier Michel Fromm de l'université de Franche-Comté et Valentin Blideanu du CEA/LNHB d'avoir accepté d'être rapporteurs de cette thèse et pris le temps d'apporter des corrections et des améliorations au travail. Je remercie aussi Yannick Arnoux et Sandrine Courtin pour avoir accepté d'être mes examinateurs. Merci à tous pour vos conseils, corrections et échanges constructifs autour de mon travail de thèse.

J'aimerais à présent remercier mon directeur de thèse Abdel-Mjid Nourreddine pour m'avoir toujours écoutée, conseillée, soutenue et encouragée et ceci depuis le début. Un IMMENSE merci pour votre bienveillance, pour m'avoir toujours poussée à avoir confiance en moi, même dans mes plus grands moments de doutes. Merci pour TOUTE votre aide précieuse (sur d'innombrables points que vous connaissez parfaitement), sans laquelle je n'aurais pu finir ces trois années.

Un bon encadrement reste sans aucun doute un des éléments clés de la réussite d'une thèse. Je m'estime tellement chanceuse d'être tombée sur un encadrant comme toi Nicolas Arbor. Un ÉNORME merci pour tes conseils (suivre tes conseils m'a toujours permis d'affronter chaque étape tellement plus sereinement...), pour les discussions que l'on a pu avoir, pour tes nombreuses corrections, relectures, remarques pertinentes tout au long de ces trois années (et même avant, durant mon stage de master...). Merci pour tes encouragements, ton soutien (surtout pendant cette troisième année), pour ta disponibilité de toujours : ton bureau était toujours ouvert pour répondre à mes questions, et jamais un de mes (trop nombreux) mails n'est resté sans réponses. Merci pour toute l'aide que tu as apportée à chacun de mes problèmes. Vraiment...merci pour TOUT...Et si je suis finalement arrivée "au bout du tunnel", ou encore si j'ai réussi à "franchir" cette fameuse "ligne d'arrivée", c'est en très majeure partie grâce à toi. Je ne peux que souhaiter à tout autre futur thésard d'avoir le privilège d'être encadré par des personnes comme toi.

Merci également à Christophe Guicheney et à l'ensemble de l'équipe pédagogique du master PTR-IPM pour leur pédagogie et disponibilité. C'est en grande partie grâce à la qualité de vos enseignements et de votre encadrement que j'ai pu poursuivre dans la voie que je souhaitais.

Ces trois dernières années, j'ai évolué d'abord au sein du groupe RaMsEs duquel est récemment né le groupe DeSIs auquel j'ai appartenu jusque la fin de thèse. J'aimerais donc remercier l'intégralité des membres du groupe RaMsES (Addil, Mathias, Éric, Nicolas Spanier, Séve-

rine) et ex-membre (je pense à toi Abdou) pour votre bonne humeur et pour avoir toujours rendu l'atmosphère au travail tellement agréable, décontractée et joviale. Un grand merci à Nicolas Spanier pour m'avoir guidée dans mes premiers pas de développement des DSTN et pour avoir toujours accepté de m'aider quand j'en avais besoin. Merci aussi à Séverine pour avoir toujours été prête à m'aider et répondre à mes questions.

J'aimerais remercier également les membres de mon groupe. Merci Ziad pour tes nombreux conseils, pour ta bienveillance, ta gentillesse, ta pédagogie, ta contribution dans ce travail. Vraiment c'était une chance d'avoir pu évoluer à tes côtés. Merci Daniel pour les échanges constructifs que l'on a pu avoir lors des réunions de groupe, et merci à toi Stéphane pour ta collaboration. Émilien, merci pour les belles discussions que l'on a pu avoir et pour ta contribution à ce travail (j'en profite pour louer tes qualités de photographe hors pair!). Je te souhaite beaucoup de succès dans les projets que tu souhaites entreprendre. Léna, c'était un vrai plaisir de te côtoyer au laboratoire pendant ces années. Tes visites dans notre bureau étaient toujours de vrais moments joviaux qui permettaient de se ressourcer et de complètement déconnecter. Abbas, merci pour ta gentillesse, ta collaboration et ta disponibilité de toujours. Je te souhaite une bonne continuation dans tes travaux de thèse et une très belle carrière au sein de ton entreprise. Youbba, tu fais partie des gens qui m'ont tellement apporté pendant cette thèse. Merci pour ta gentillesse, pour tes nombreux conseils et commentaires constructifs, pour ta très belle philosophie d'aborder chaque étape, pour avoir toujours pris le temps de discuter avec moi, en toutes circonstances. Merci aussi à Arthur Pape pour s'être toujours rendu disponible pour discuter de mon travail, quand j'en avais besoin.

Nous étions, dans le groupe DeSIs, quatre à avoir débuté notre thèse en 2015. Rodolphe, je suis contente d'avoir pu évoluer à tes côtés et d'avoir pu partager avec toi aussi bien les bons que les moins bons moments que peut réserver une thèse (j'avoue que ton emballage cadeau le jour de la soutenance était...comment dirai-je...on ne peut plus raffiné et recherché! Je me demande qui aurait bien pu influencer ton choix...). Pierre tu as vraiment été un co-bureau exemplaire...vraiment...toujours partant pour tester mes fabuleux "*show and tell quiz*", pour débattre avec moi sur des sujets tellement existentiels, pour patiemment m'écouter (longuement) te parler des hauts et des bas de ma thèse, de 2018 qui approchait à grand pas...tout ça dans la bonne humeur (tes blagues et jeux de mots résonnent encore à mes oreilles!) et dans une ambiance on ne peut plus chaleureuse (n'est ce pas Pierre?). En tout cas je te souhaite une bonne continuation et bon courage pour la fin de ta thèse! Enfin Thomas, merci pour ta gentillesse, pour m'avoir toujours si patiemment écoutée, encouragée et tellement aidée pendant mon travail malgré la charge de ton propre travail de thèse. En toutes circonstances, tu n'as jamais laissé aucun de mes mails ou même aucune de mes interrogations sans réponses. Merci également de nous avoir à tous toujours proposé des virées pour se retrouver en dehors du laboratoire et décompresser! Vraiment, tous les trois, vous êtes devenus pour moi bien plus que des collègues, mais des amis sur qui l'on peut compter.

Ce travail a été possible grâce aux différentes collaborations faites durant ma thèse. Merci au LAEC (Liban), à Abdessellam Mehana (ICUBE-USTHB), à Philippe Meyer et Nicolas Denhayin (CPS) ainsi qu'à Jean Michel Létang (INSA/CREATIS) pour leurs conseils et contributions. Merci également à Mariya Georgieva (IPNO) pour avoir échangé avec moi au sujet des détecteurs et pour avoir accepté de procéder à leurs irradiations.

De nombreux stagiaires se sont également succédés dans les bureaux du RaMsEs/DeSIs. Merci à Sarvi, Norhane, Julien, Jean, Quentin et tous les autres pour votre sympathie et

pour le vent de fraîcheur que vous avez apporté chacun à votre manière lors de votre arrivée dans nos bureaux. Je vous souhaite à tous une belle continuation.

Merci à Brigitte, Pascaline, et à mes proches Majid, Malika, Khadija, Zak, pour avoir si largement contribué chacune où chacun à leur manière à l'achèvement de ce travail et au bon déroulement de la soutenance.

Myriam, Kenza et Sana, merci pour votre gentillesse, pour votre bonne humeur, pour les innombrables très belles soirées passées en votre compagnie qui ont été à chaque fois pour moi de vraies bouffées d'oxygène !

Kaouthar (ma physicienne préférée !), Racha et Noha (mes coachs d'enfer !) vous m'avez toutes les trois tellement apporté !! Vous ne pouvez savoir à quel point votre présence m'a permis de m'affranchir de tellement de tracasseries inutiles ! Merci pour les très beaux moments que l'on a pu partager ensemble.

I also want to thank you, Francis and Widdad for being such lovely and caring friends. Despite the distance, our friendship still remains unchanged. Your encouragements and support really helped me throughout these years. Wish you all the best guys !

Je finirai ces remerciements par les personnes qui me sont les plus chères et à qui je dois le plus.

Merci à mes frères Majid, Marouan, Othman et Abdelghafour que j'aime plus que tout. Au delà d'avoir été des frères adorables toujours là pour m'écouter, m'encourager, me supporter (vous savez de quoi je parle !!) vous avez été des tontons exemplaires en ayant toujours assuré avec les petits quand il le fallait. Je m'estime tellement chanceuse de vous avoir dans ma vie. Amélie (*my best event planner ever !*) et Audrey, mes belles-sœurs adorées, merci pour votre présence et grand soutien qui m'a permis de finir ces trois années dans de belles conditions. Je n'oublie bien entendu pas de remercier mon adorable petit Eden, qui, à seulement 1 an, a toujours su égayer par ses visites quelques uns de mes (trop) fastidieux après-midi de rédaction, ce qui me faisait le plus grand bien !

A présent je tiens à remercier mes parents pour leur soutien et amour inconditionnel de toujours. Maman, papa je vous aime. Quoi que j'écrive ou que je fasse, je n'arriverai jamais à suffisamment exprimer l'intensité de la reconnaissance et de l'amour que j'ai pour vous. Merci de m'avoir toujours offert le meilleur, merci pour la très belle éducation que vous m'avez donnée, merci de m'avoir toujours aidée et encouragée à aller au bout de mes projets (quels que soient les sacrifices que cela vous aura coûté et l'énergie que cela vous aura demandé). Vous avez toujours été un soutien sans failles en toutes circonstances. Il est clair que sans votre présence dans ma vie (et dans celle des petits), je ne serai jamais arrivée jusque là.

Enfin, (le meilleur pour la fin...), je veux clore ces remerciements par toi ma petite Noha et toi mon petit Adam, ma *sweetpea* et mon *sweetheart*. Du haut de vos quelques années, vous avez toujours accepté avec une grande maturité mes choix. Vous m'avez accompagnée, encouragée, soutenue sans jamais cesser à votre adorable manière de me donner la force d'avancer. Je suis si fière de vous. Je vous aime plus que tout mes petits anges, vous êtes ma vie. Je conclurai d'ailleurs sur cette phrase que vous aimez tellement m'entendre vous répéter et que, j'en suis certaine, vous vous ferez un malin plaisir à retrouver : A..... r..... t... I l... y.. b... f... t.. v... d... b..... o. m. h....., t. t.. m... a.. b..., t. i..... a.. b....., f..... a.. e... !!

Table des matières

Introduction	1
1 La radiothérapie	5
1.1 Introduction	6
1.2 Accélérateurs linéaires de particules	6
1.2.1 Les différents types d'accélérateurs	7
1.2.2 Principe des accélérateurs linéaires	7
1.3 Composants d'un linac	8
1.3.1 La cible de rayons X	8
1.3.2 Le cône égalisateur	8
1.3.3 Le filtre en coin	8
1.3.4 Les dispositifs de collimation	9
1.3.5 Le portique (Gantry)	10
1.3.6 L'isocentre	11
1.4 Définition des volumes en radiothérapie	11
1.4.1 Les volumes cibles	11
1.4.2 Volumes relatifs à l'irradiation	11
1.4.3 Volumes à protéger	12
1.4.4 Histogramme Dose Volume	12
1.5 Dosimétrie et propriétés physiques des faisceaux de rayons X	13
1.5.1 De l'interaction des rayonnements-matière à la dosimétrie	13
1.5.2 Calcul de dose pour les rayonnements ionisants : les grandeurs dosimétriques	19
1.5.3 Propriétés dosimétriques des faisceaux de photons	20
1.5.4 Méthodes de calcul de dose en radiothérapie	23
1.6 Les différents types de radiothérapie	23
1.6.1 La radiothérapie conventionnelle et conformationnelle	23
1.6.2 La radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité	24
1.7 Techniques d'imageries intégrées aux accélérateurs	26
1.7.1 Tomographie conique	26
1.7.2 Sanographe sur rails combiné à l'accélérateur	26
1.7.3 Imagerie stéréoscopique de basse énergie	26
1.7.4 Imagerie 4DCT	27
1.8 Problématique de la dose périphérique en radiothérapie	27
1.8.1 Les effets indésirables à long terme de la radiothérapie	28
1.8.2 La dose périphérique	29
1.8.3 Bilan de la dose périphérique	39
1.9 Conclusion	39
2 Dosimétrie des neutrons	41
2.1 Introduction	42

2.2	Production des photoneutrons	42
2.2.1	Énergie seuil	42
2.2.2	Mécanisme de réaction photo-nucléaire	43
2.2.3	Sections efficaces (γ, xn) pour des éléments d'intérêt en radiothérapie	44
2.2.4	Énergie cinétique des neutrons émis	45
2.3	Interaction des neutrons dans la matière	46
2.3.1	Loi d'atténuation	46
2.3.2	Libre parcours moyen	47
2.3.3	Les différents types d'interaction	47
2.4	Interaction des neutrons dans les tissus	50
2.4.1	Interaction des neutrons thermiques	51
2.4.2	Interaction des neutrons intermédiaires et rapides	52
2.4.3	Interaction des neutrons de haute énergie	52
2.5	Dosimétrie des neutrons	53
2.5.1	Les grandeurs dosimétriques	53
2.5.2	Principe de détection des neutrons	55
2.5.3	Dosimètres à neutrons	55
2.6	La dose périphérique due aux neutrons en radiothérapie	60
2.6.1	Production des neutrons secondaires dans la tête de l'accélérateur	61
2.6.2	Spectre des neutrons	62
2.6.3	Influence de la distance par rapport à l'isocentre sur le signal des neutrons	64
2.6.4	Influence de la qualité du faisceau	65
2.6.5	Influence de la taille du champ	66
2.6.6	Influence du cône égalisateur	67
2.6.7	Influence de la RCMI et des nouvelles techniques de traitement	67
2.6.8	Prédiction de la dose neutron	68
2.6.9	Comparaison des composantes de dose périphérique photonique et neutronique	71
2.7	Bilan et objectifs de l'étude	73
2.7.1	Bilan de la dose périphérique neutronique	73
2.7.2	Objectifs de l'étude	74
2.8	Conclusion	76
3	Caractérisation des détecteurs solides de traces nucléaires	77
3.1	Introduction	78
3.2	Détecteurs solides de traces nucléaires de type CR-39	78
3.2.1	Caractéristiques	78
3.2.2	Critères de visualisation des traces	79
3.2.3	Formation des traces latentes	79
3.2.4	Paramètres physiques liés aux DSTN	80
3.3	Caractérisation du système de dosimétrie CR-39 (IPHC)	83
3.3.1	Incertitudes appliquées aux mesures des rayonnements	83
3.3.2	Mise au point de la méthode de lecture microscopique	84
3.3.3	Évaluation expérimentale de la réponse des détecteurs	87
3.3.4	Conclusion	91

3.4	Spectroscopie des particules légères par CR-39 : étude expérimentale et modèle de prédiction	91
3.4.1	Introduction	91
3.4.2	Irradiations	92
3.4.3	Développement et lecture microscopique	94
3.4.4	Description de la modélisation de la trace	95
3.4.5	Résultats et discussions	99
3.4.6	Conclusion	101
3.5	Application à la détection des neutrons	102
3.5.1	Relation entre l'énergie du proton de recul et neutron	102
3.5.2	Dépendance angulaire	102
3.5.3	Étude expérimentale	103
3.5.4	Conclusion	106
3.6	Conclusion générale	107
4	Production des neutrons secondaires en salle de traitement	109
4.1	Introduction	109
4.2	Méthode de simulation Monte Carlo	110
4.2.1	Principe	110
4.2.2	Transport des particules par méthode Monte Carlo	110
4.2.3	Précision d'une simulation Monte Carlo	112
4.3	Le code GATE	112
4.3.1	Les codes d'interactions rayonnement-matière	112
4.3.2	Principe et structure de base d'une simulation GEANT4	113
4.3.3	La plateforme de simulation GATE	114
4.4	Modélisation de l'accélérateur linéaire Varian NovalisTx TM	118
4.4.1	Modélisation des éléments de la tête	118
4.4.2	Modélisation de la salle de traitement	120
4.4.3	Validation de la simulation	120
4.5	Production des neutrons en salle de traitement	122
4.5.1	Étude par simulation	122
4.5.2	Étude expérimentale	130
4.5.3	Conclusion	136
4.6	Conclusion générale	137
5	Outil de calcul de dose neutron en radiothérapie	139
5.1	Introduction	140
5.2	Méthodes de réduction de variance	141
5.2.1	Notion de poids dans une simulation	141
5.2.2	Principe général des méthodes les plus communes	142
5.2.3	Méthode du TLE photons dans GATE	144
5.3	Cas des neutrons	147
5.3.1	Calcul de la dose neutron	147
5.3.2	Origine de la dose neutron dans les tissus	148

5.4	Implémentation du TLE neutron (nTLE) dans GATE	151
5.4.1	Calcul de la contribution neutronique directe à la dose : facteurs de kerma	151
5.4.2	Calcul de la contribution neutronique indirecte à la dose : dose photons	151
5.4.3	Calcul de la contribution totale	153
5.5	Configurations de simulation	154
5.5.1	Paramètres de simulations	154
5.5.2	Volumes simples homogènes	155
5.5.3	Volumes voxélisés hétérogènes	156
5.6	Résultats	158
5.6.1	Volumes simples homogènes	158
5.6.2	Volumes voxélisés	161
5.7	Discussions	166
5.8	Conclusion générale	168
Conclusion		169
Annexes		173
A	Modèles de calcul de dose en radiothérapie	175
A.1	Méthode basée sur la séparation du rayonnement primaire et diffusé	175
A.2	Méthode de convolution/superposition	175
A.3	Méthodes de calcul par réseaux de neurones	178
A.4	Méthode Monte Carlo	179
B	Protocole d'exploitation des CR-39	181
B.1	Préparation de la solution de KOH (30%)	181
B.2	Attaque chimique	182
B.3	Analyse	184

Introduction

Le cancer, première cause de mortalité prématurée et seconde cause de décès tous âges confondus, reste aujourd'hui un fort enjeu de santé publique. En 2015, en France, environ 385 000 nouveaux cas de cancers ont été diagnostiqués, dont environ 204 500 traités par radiothérapie [1]. La radiothérapie, ou destruction des cellules cancéreuses par l'interaction de rayonnements ionisants, occupe donc une place importante dans le domaine des thérapies en oncologie. Son pouvoir curatif a été démontré dans de nombreuses localisations telles que le sein, la prostate, le rectum, les lymphomes, ainsi que les cancers ORL et gynécologiques. En effet, cette thérapeutique utilisée de façon exclusive ou associée à d'autres techniques, telles que la chirurgie et/ou la chimiothérapie, permet la guérison d'environ 40% des cancers tout en étant une technique ni invasive ni mutilante (i.e sein [2], rectum [3], vessie [4]).

A ce jour, la radiothérapie par faisceaux de photons (rayons X), reste la principale technique de traitement. Ces photons, particules électriquement neutres, sont générés au moyen d'accélérateurs linéaires d'électrons. Quand ils traversent les tissus, les photons vont déposer leur énergie en profondeur de manière exponentiellement décroissante. Ils n'ont donc pas un parcours fini dans la matière, mais des techniques d'irradiations avancées permettent d'ajuster en trois dimensions la forme du profil aux différentes géométries de la tumeur. L'objectif de ces techniques est de délivrer une dose élevée de rayonnement à la tumeur pour détruire les cellules cancéreuses, tout en préservant autant que possible les tissus sains et organes critiques situés dans le voisinage de la tumeur pour réduire le risque de complications.

Les appareils de traitements et les techniques d'irradiations en radiothérapie par faisceaux de photons ont considérablement évolué durant la dernière décennie pour atteindre cet objectif. Les traitements ont tout d'abord évolué vers la radiothérapie conformationnelle (RTC), puis vers la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI). La RCMI, qui à l'origine n'était utilisée que dans les cas complexes où les volumes cibles étaient très proches d'organes à risque (OAR), a vu son utilisation augmenter ces dernières années grâce aux performances des nouveaux accélérateurs. Aujourd'hui, la RCMI a évolué vers l'arcthérapie dynamique, dans laquelle la vitesse de rotation du bras de l'accélérateur, la position des lames et le débit de dose varient en continu durant l'irradiation. Les spécificités de cette technique de traitement offrent deux avantages majeurs : une meilleure protection des tissus sains ainsi qu'une réduction de la durée des séances de traitement. La réussite d'un traitement en radiothérapie repose sur deux éléments majeurs : la précision du calcul de dose et la précision de l'irradiation. Le calcul de dose s'opère lors de l'étape de planification dosimétrique du traitement. Cette étape va consister à fixer les paramètres d'irradiation (balistique) tels que l'énergie, l'angle d'incidence et les dimensions des faisceaux, pour ensuite calculer la dose dans le patient. Cette planification se réalise par l'utilisation d'un logiciel de planification de traitement (TPS) qui permet de créer la balistique et calculer la distribution de dose à partir d'images tomodensitométriques du patient en position de traitement (scanner dosimétrique).

L'amélioration des techniques de radiothérapie et l'augmentation de la durée de vie qui en découle ont permis de mettre en évidence les risques d'effets secondaires à long terme après un premier traitement, en particulier le risque de cancer secondaires radio-induits. En effet lors des traitements, une composante de dose secondaire, appelée également dose

périphérique, est délivrée au patient en plus de la dose thérapeutique déposée dans la tumeur. Cette dose périphérique provient des interactions des photons primaires avec les dispositifs de mise en forme du faisceau, les éléments de la salle de traitement et le patient lui-même. Une partie de la dose périphérique est également due aux examens d'imagerie réalisés lors de la planification du traitement et pendant les séances pour le contrôle du positionnement du patient. Actuellement, la dose périphérique autour du volume cible ainsi que certaines doses d'imagerie sont prises en compte dans la planification du traitement, mais le calcul de la dose périphérique devient très vite peu précis lorsque l'on s'éloigne du volume traité. Les TPS ne permettent en effet un calcul de dose précis qu'en bordure et à l'intérieur du champ de traitement avec une précision sur le calcul de dose chutant de façon drastique en dessous de 40% à partir d'une distance de 10 cm de l'isocentre [5].

En plus de la dose périphérique due aux photons, des neutrons secondaires peuvent être produits pendant le traitement au travers de réactions photonucléaires ayant lieu dans la tête de l'accélérateur. Comme les photons, ces particules neutres vont donner lieu à des dépôts de dose à distance du volume traité c'est à dire dans tous les organes du patient. Ces neutrons, du fait de leur efficacité biologique relative élevée (EBR), peuvent devenir prépondérants dans la distribution de dose périphérique pour des distances supérieures à 50 cm [6], et les TPS actuels ne calculent cette composante de dose neutrons ni au voisinage du volume cible, ni en périphérie lointaine. Plusieurs études ont déjà été réalisées pour quantifier les doses dues aux neutrons secondaires en radiothérapie et les paramètres les influençant. Ces études montrent que les valeurs de doses varient en fonction du type d'installation, type d'accélérateur mais aussi de la technique de mise en œuvre du traitement (énergie du faisceau de photons, taille du champ, technique de mise en forme etc.). Les résultats publiés, qui peuvent être présentés sous la forme d'équivalent de dose, de dose absorbée ou dose équivalente, montrent une très grande variabilité qui rend actuellement très difficile l'évaluation du risque pour les patients de développer des cancers secondaires. Ces calculs de risques sont basés sur des modèles dont les incertitudes restent encore élevées à cause d'un manque de données radiobiologiques pour évaluer les effets biologiques des neutrons ainsi que d'un manque de données dosimétriques fiables pour réaliser des études épidémiologiques. Dans un tel cadre, il apparait pertinent de mettre en place une solution technique pour calculer de façon systématique la dose neutron reçue à chaque traitement. Une telle technique permettrait de générer une base de données dosimétriques afin de mener des études épidémiologiques pour chercher à améliorer les modèles mathématiques "dose-risque" décrivant les effets des faibles doses spécifiques à la radiothérapie.

C'est dans ce contexte, que la thèse présentée dans ce manuscrit et portant sur une étude approfondie de la dosimétrie neutron en radiothérapie dans le but de développer un système clinique pour le calcul systématique de la dose périphérique a été réalisée. Ce travail, mené en partie en collaboration avec le centre de lutte contre le cancer Paul Strauss de Strasbourg a pour objectif d'identifier les paramètres critiques pour la production des neutrons ainsi que de développer un outil permettant le calcul personnalisé de la distribution de dose neutron délivrée au patient pour un traitement donné.

Ce travail s'est décliné en trois étapes majeures. La première étape du travail a été de caractériser un système de dosimétrie passive neutron de référence, le CR-39. La seconde étape du travail de thèse a été d'étudier par simulation Monte Carlo (GATE/GEANT4) et par des mesures expérimentales (CMOS, CR-39) l'influence de la qualité du faisceau, la taille

des champs (mâchoires, collimateur multilames) et de l'angulation sur la production des neutrons pendant un traitement. Enfin, au vu de la complexité de la variation de production des neutrons en fonctions des différents paramètres de traitement, notre travail s'est orienté vers le développement d'un outil de calcul de dose Monte Carlo (MC) basé sur les paramètres de traitements enregistrés dans les fichiers DICOM (Digital Imaging Communication in Medicine) disponibles pour chaque traitement. Au vu de l'importance des temps de calcul requis par la méthode MC, cette troisième étape a été ainsi consacrée à l'implémentation d'une méthode de réduction de variance au sein du code GATE pour permettre l'accélération du temps de calcul de dose neutron. Cinq chapitres seront ainsi développés dans ce manuscrit. Le premier chapitre rappellera les notions fondamentales de la physique médicale dans le domaine de la radiothérapie. Il englobera ainsi les interactions photons-matière, la description des accélérateurs linéaires médicaux ainsi que les propriétés dosimétriques des faisceaux de photons. La dose périphérique photon y sera aussi abordée.

Le second chapitre sera consacré à la problématique de la dosimétrie des neutrons en radiothérapie. Leurs caractéristiques et mécanismes de production seront décrits. Une partie de ce chapitre présentera un état de l'art des études expérimentales et numériques menées autour de la dose neutron.

Les détecteurs solides de traces nucléaires de type CR-39 étant les détecteurs passifs de références en dosimétrie neutron, le troisième chapitre sera consacré à la présentation des travaux réalisés dans le cadre de la mise en place d'un système de dosimétrie passive au laboratoire. Cette étape a permis de procéder de façon autonome à l'exploitation de ces détecteurs sans devoir faire appel à un quelconque organisme externe. Elle a également permis de quantifier les incertitudes de mesures liées à leur méthode d'exploitation, étape nécessaire à leur utilisation lors des campagnes de mesures.

Les nombreuses disparités dans la communauté scientifique autour de l'influence des différents paramètres de traitement sur la production neutronique nous ont incité à étudier cet aspect par simulation MC et par mesures expérimentales (CMOS/CR-39). Les résultats de cette étude qui soulignent la difficulté à opter pour une méthode analytique pour le calcul de dose neutron, sont présentés dans le chapitre 4.

Enfin le chapitre 5 s'attachera à expliquer l'implémentation de la méthode de calcul de dose MC développée dans cette thèse, ainsi qu'à présenter les études comparatives entre ses performances en terme de précision et d'accélération du temps de calcul par rapport à la méthode MC classique. La mise au point de cette méthode d'accélération du temps de calcul de dose s'est révélée nécessaire pour envisager une utilisation en clinique de cet outil.

La combinaison de la méthode développée dans le cadre de cette thèse avec un script permettant de transformer les paramètres du traitement enregistrés dans un fichier DICOM (RTplan comprenant les informations sur l'énergie, la taille des champs, l'angulation de la tête/bras de l'accélérateur..) utilisé en paramètre d'entrée doit permettre au final la génération automatique de la carte de dose neutron pour chaque patient.

1

La radiothérapie

Sommaire

1.1	Introduction	6
1.2	Accélérateurs linéaires de particules	6
1.2.1	Les différents types d'accélérateurs	7
1.2.2	Principe des accélérateurs linéaires	7
1.3	Composants d'un linac	8
1.3.1	La cible de rayons X	8
1.3.2	Le cône égalisateur	8
1.3.3	Le filtre en coin	8
1.3.4	Les dispositifs de collimation	9
1.3.5	Le portique (Gantry)	10
1.3.6	L'isocentre	11
1.4	Définition des volumes en radiothérapie	11
1.4.1	Les volumes cibles	11
1.4.2	Volumes relatifs à l'irradiation	11
1.4.3	Volumes à protéger	12
1.4.4	Histogramme Dose Volume	12
1.5	Dosimétrie et propriétés physiques des faisceaux de rayons X	13
1.5.1	De l'interaction des rayonnements-matière à la dosimétrie	13
1.5.2	Calcul de dose pour les rayonnements ionisants : les grandeurs dosimétriques	19
1.5.3	Propriétés dosimétriques des faisceaux de photons	20
1.5.4	Méthodes de calcul de dose en radiothérapie	23
1.6	Les différents types de radiothérapie	23
1.6.1	La radiothérapie conventionnelle et conformationnelle	23
1.6.2	La radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité	24
1.7	Techniques d'imageries intégrées aux accélérateurs	26
1.7.1	Tomographie conique	26
1.7.2	Sanographe sur rails combiné à l'accélérateur	26
1.7.3	Imagerie stéréoscopique de basse énergie	26
1.7.4	Imagerie 4DCT	27
1.8	Problématique de la dose périphérique en radiothérapie	27
1.8.1	Les effets indésirables à long terme de la radiothérapie	28
1.8.2	La dose périphérique	29
1.8.3	Bilan de la dose périphérique	39
1.9	Conclusion	39

L'objectif de ce chapitre est de présenter le principe de la radiothérapie ainsi que de rappeler les bases de la physique mises en jeu dans cette technique. La problématique de la dose photon primaire et périphérique y sera abordée.

1.1 Introduction

La radiothérapie regroupe l'ensemble des techniques qui font appel aux rayonnements ionisants dans le but de traiter une maladie cancéreuse. Plusieurs techniques de radiothérapie peuvent être distinguées. Elles varient en fonction du type de tumeur ainsi que de sa localisation. Deux types de radiothérapies existent : la radiothérapie externe et la curiethérapie. La radiothérapie externe fait appel à des sources d'irradiation extérieures alors que la curiethérapie implique l'utilisation de sources à l'intérieur du corps du patient. Il existe aussi la radiochirurgie ainsi que la radiothérapie métabolique. Cette dernière consiste en l'administration d'un radiopharmaceutique marqué d'un traceur qui va avoir une préférence de fixation sur les cellules pathologiques ou cellules cibles.

Vers la fin des années 1940, les accélérateurs linéaires d'électrons ont été introduits en clinique et utilisés pour produire des rayons X de haute énergie ainsi que des faisceaux d'électrons. Au vu de l'importance de l'irradiation, un calcul de dose préalable est nécessaire afin d'évaluer la précision de la dose délivrée à la tumeur mais aussi d'évaluer la dose reçue par les tissus environnants. Cette étape est réalisée par des systèmes de planification de traitement ou Treatment Planning System (TPS). Cette planification, qui se faisait à l'origine sur des clichés radiographiques en deux dimensions, a commencé à être réalisée sur des images scannographiques en trois dimensions depuis l'arrivée et la généralisation de la tomодensitométrie, technique d'acquisition développée par Godfrey Hounsfield en 1971 [7]. Cette nouvelle forme de planification a permis aux radiothérapeutes et physiciens médicaux de déterminer plus précisément la distribution de la dose dans le patient. Plus tard, d'autres techniques telles que l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM après 1970) et la Tomographie par Emission de Positons (TEP après 1980) ont aussi commencé à être utilisées dans le cadre du développement de la radiothérapie conformationnelle.

L'amélioration de ces systèmes d'imagerie a permis le passage de la radiothérapie conformationnelle 3D à la radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité (RCMI) puis à des techniques plus spécifiques telles que la radiothérapie guidée par imagerie ou la tomothérapie. Avant chaque traitement, le recours à la radiothérapie guidée par imagerie permet de contrôler la position des cibles pour mieux positionner le patient et suivre l'évolution anatomique de la tumeur afin d'éventuellement revoir la balistique initiale. Le but final étant toujours d'irradier la tumeur avec une grande efficacité tout en limitant les risques d'effets secondaires à court et long terme.

1.2 Accélérateurs linéaires de particules

Actuellement, les hôpitaux et Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) proposent une prise en charge en radiothérapie conformationnelle (radiothérapie permettant de faire correspondre le plus précisément possible la forme du faisceau d'irradiation au volume de la

tumeur, tout en limitant l'exposition des tissus sains). Le traitement consiste en une irradiation par des faisceaux d'électrons ou de rayons X de haute énergie externes au patient, issus d'un accélérateur linéaire médical (linac). Son principe est expliqué dans les sections qui suivent.

1.2.1 Les différents types d'accélérateurs

La production de rayons X d'énergie supérieure à 300 kV ne peut être réalisée par l'utilisation de transformateurs à haute tension. D'autres moyens d'accélération des électrons doivent être utilisés. Parmi eux les plus utilisés ont été les bêtatrons, les microtrons ainsi que les accélérateurs linéaires [8]. L'accélérateur linéaire est le moyen actuel principal de production des faisceaux de haute énergie (>1 MeV). Les contraintes d'espaces limitent l'énergie des électrons à environ 25 MeV, mais en pratique cette énergie est suffisante pour les traitements actuels.

1.2.2 Principe des accélérateurs linéaires

Dans un accélérateur linéaire (linac) pour la radiothérapie (Figure 1.1), les électrons acquièrent de l'énergie par interaction avec un champ électromagnétique à haute fréquence synchronisée. La section accélératrice (ou guide d'onde d'accélération) est formée d'un long tube cylindrique contenant plusieurs compartiments circulaires. L'injection des grappes d'électrons (produites dans le canon) dans la section accélératrice se fait de manière synchronisée avec un rayonnement de micro-ondes pulsé. Les faisceaux d'électrons de haute énergie (4 MeV ou plus) peuvent être directement utilisés pour la thérapie. Ils sont utiles pour le traitement des tumeurs superficielles (jusqu'à environ 70 mm de profondeur).

Lorsque l'accélérateur est utilisé en mode d'émission photons, les électrons sont focalisés sur une cible d'épaisseur fine avec un nombre atomique (Z) élevé. La longueur de la section accélératrice impose de dévier le faisceau afin qu'il puisse irradier le patient à partir de n'importe quel angle. Les électrons sont ainsi déviés dans un champ magnétique d'environ 90° .

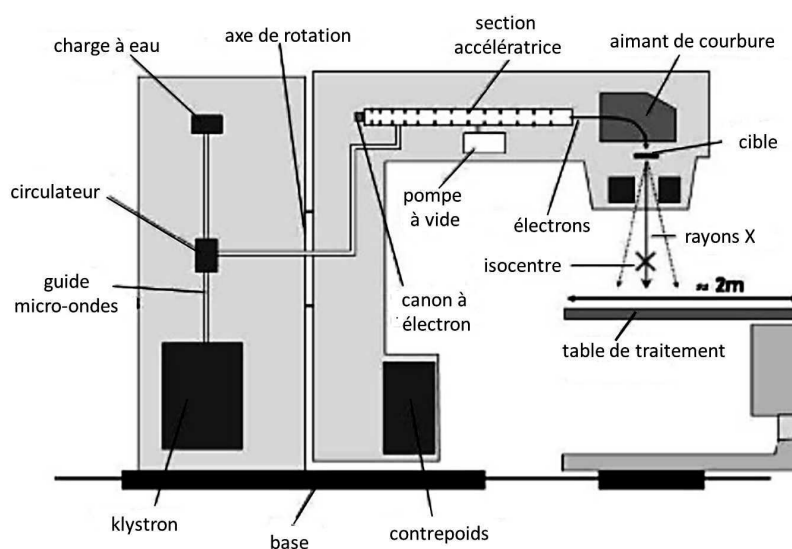


FIGURE 1.1 – Vue schématique d'un accélérateur linéaire [9]

1.3 Composants d'un linac

1.3.1 La cible de rayons X

Les rayons X utilisés pour les traitements sont produits par bremsstrahlung à partir d'un faisceau d'électrons de haute énergie frappant une cible métallique de Z élevé, généralement faite de tungstène ou d'un stratifié de cuivre-tungstène. Avec l'augmentation de l'énergie, l'émission du rayonnement de freinage devient de plus en plus dirigée vers l'avant.

1.3.2 Le cône égalisateur

Inséré dans le faisceau, le rôle du cône égalisateur (ou filtre compensateur) est d'homogénéiser la fluence et l'énergie du rayonnement par unité de surface. Sa composition ainsi que sa forme conique sont calculées en fonction de la fluence et du spectre énergétique initial du faisceau incident. La conception est faite de manière à générer une distribution de dose (énergie absorbée par unité de masse) uniforme à une profondeur de 10 cm d'eau pour une distance source-surface de 100 cm (Figure 1.2). La qualité du cône égalisateur va donc étroitement conditionner l'homogénéité du faisceau.

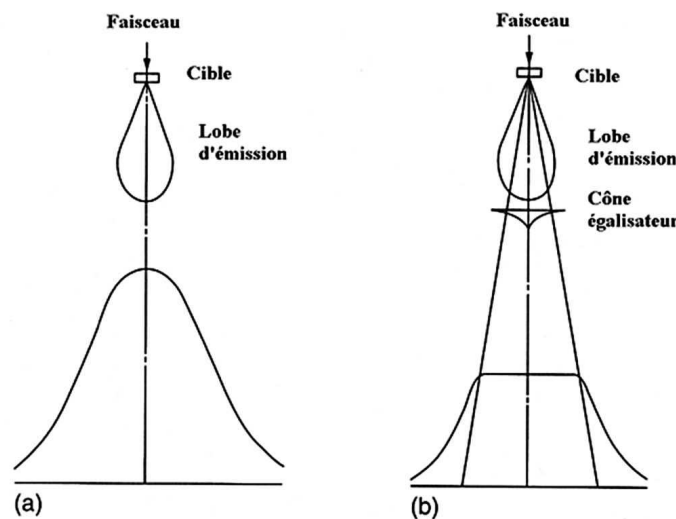


FIGURE 1.2 – Faisceau en provenance d'un linac sans cône égalisateur (a) et avec cône égalisateur (b) [10]

1.3.3 Le filtre en coin

La distribution de dose dans le patient est fixée par l'énergie et la fluence du faisceau de photons, elle ne s'adapte donc pas au volume à traiter. Par ailleurs, si le faisceau rencontre une obliquité de surface, la distribution de dose en profondeur sera modifiée et ne sera plus homogène. Pour la correction de cette situation, il faut parvenir à ajuster les courbes isodoses (courbes représentant dans une coupe particulière du volume irradié, une ligne dont tous les points reçoivent la même dose) en modifiant le faisceau en amont. Cette correction se fait au moyen d'un filtre en coin qui sera intégré à la tête de l'accélérateur pour automatiquement venir se placer dans le champ en cas de besoin. Il est généralement composé d'un mélange

de plomb et d'antimoine afin d'assurer une bonne atténuation du faisceau et en limiter l'encombrement.

1.3.4 Les dispositifs de collimation

1.3.4.1 Le collimateur primaire

Les accélérateurs disposent d'un collimateur primaire circulaire à proximité de la source (Figure 1.3). Il se matérialise par une ouverture conique dans un bloc de tungstène, et définit le plus large champ circulaire disponible. Sur la plupart des accélérateurs, ce cercle est légèrement plus petit que la diagonale du carré du plus grand champ de façon à ce que les bords du champ soient coupés [11]. Le collimateur primaire arrête en amont le maximum de rayonnements diffusés (rayonnement secondaire généré par l'interaction des photons primaires avec les éléments de la tête de l'accélérateur) qui pourraient irradier inutilement le patient et ne laisse passer que la section de faisceau utile au traitement du patient.

1.3.4.2 Le collimateur secondaire

Il se présente sous la forme de quatre blocs de tungstène (ou plomb) formant deux mâchoires superposées, l'une dans le sens transverse et l'autre dans le sens cranio-caudal du patient (Figure 1.3). Cette collimation va permettre la définition de champs carrés ou rectangulaires pouvant atteindre jusqu'à 40 cm de côté avec possibilité d'asymétrie et de rotation par rapport à l'axe du champ.

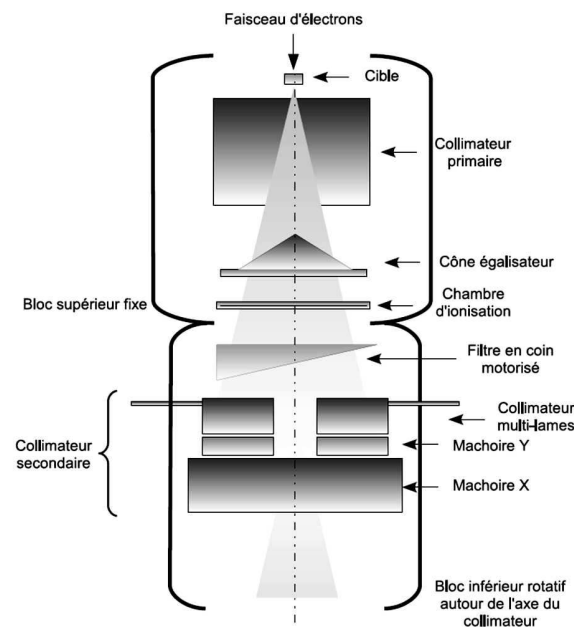


FIGURE 1.3 – Schéma représentatif des éléments de la tête du linac [12]

1.3.4.3 Le collimateur multilames

Pour pouvoir obtenir plus de flexibilité dans la forme des faisceaux, des collimateurs multilames, ou multi-leaf collimators (MLC), ont été conçus et progressivement améliorés (Figure 1.4). Remplaçant les caches personnalisés qui étaient habituellement conçus dans les services de radiothérapie (caches en ceroben), ces collimateurs peuvent contenir jusqu'à 80 paires de lames qui se déplacent de façon indépendante pour produire des faisceaux de formes complexes.

Il existe trois principaux types de systèmes de collimation :

- Type A (ex : Siemens) : Le MLC assure toute la collimation (sauf la collimation primaire) et remplace complètement le système de collimation classique (la direction perpendiculaire étant assurée par des mâchoires classiques)
- Type B (ex : Elekta) : Le MLC assure la conformation du champ avec une protection supplémentaire sous la forme de mâchoires additionnelles de type "back-up" (MLC avant les mâchoires)
- Type C (ex : Varian) : Le MLC assure la conformation du champ en s'ajoutant à la collimation classique (MLC après les mâchoires)

Les différents types de MLC actuels se distinguent par la dimension de leurs lames, leur vitesse de déplacement et leur facteur de transmission lié à leur agencement et géométrie.

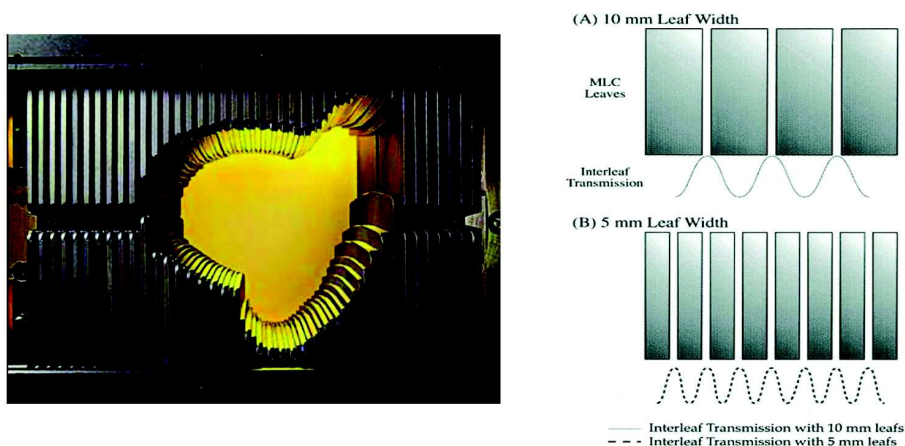


FIGURE 1.4 – Collimateur MLC (gauche) - Représentation schématique de la transmission interlames pour des lames de 10 mm et 5 mm (droite) [13]

1.3.5 Le portique (Gantry)

Afin de pouvoir traiter avec des faisceaux provenant d'incidences multiples, il est nécessaire de pouvoir faire pivoter la tête de traitement du linac à 360 ° autour du patient. Dans ce but, le guide d'onde de l'accélérateur ainsi que l'ensemble de la tête d'irradiation sont montés sur un portique, que l'on appelle aussi bras ou gantry.

1.3.6 L'isocentre

L'isocentre d'un accélérateur linéaire correspond au point d'intersection entre l'axe central du faisceau et l'axe de rotation du gantry (également du collimateur et des axes de rotation du lit). Il devrait idéalement être un point fixe dans l'espace. En réalité, le centre de rotation du gantry n'est pas défini comme un seul point, mais comme une sphère dont le diamètre définit la taille de l'isocentre. Pour des traitements géométriquement précis, il est nécessaire de maintenir la position de l'isocentre dans des tolérances strictes. La plupart des machines haut-de-gamme peuvent être mises en place avec des surfaces d'erreurs isocentriques (sphère dans laquelle est contenu l'isocentre) avec des rayons de l'ordre du millimètre.

1.4 Définition des volumes en radiothérapie

Pour délivrer les doses prescrites aux volumes cibles avec une haute précision, un ensemble de terminologie a été défini et publié par l'ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) pour la radiothérapie externe dans le rapport ICRU 83 [14]. La Figure 1.5 schématise les différents types de volumes à considérer.

1.4.1 Les volumes cibles

1.4.1.1 Volume tumoral macroscopique (Gross Tumour Volume : GTV)

Il inclut toutes les lésions tumorales, mesurables, palpables ou visibles sur l'imagerie. C'est l'endroit dans lequel on trouve une concentration élevée de cellules tumorales dans les tissus.

1.4.1.2 Volume cible clinique (Clinical Target Volume : CTV)

Il inclut le GTV, ainsi que les tissus avec une forte probabilité de prolifération tumorale même si invisible à l'imagerie. Le CTV implique l'évaluation des risques d'envahissement en fonction des connaissances cliniques ainsi que la prise en compte des risques éventuellement encourus par les tissus sains faisant partie de ce volume. Il est défini avec une marge de sécurité autour du volume tumoral macroscopique.

1.4.1.3 Volume cible prévisionnel (Planning Target Volume : PTV)

Il inclut le CTV ainsi qu'une marge de sécurité permettant de tenir compte des incertitudes de positionnement ainsi que des mouvements éventuels des organes et du patient. L'ICRU recommande une optimisation des paramètres de la chaîne de traitement pour homogénéiser le plus possible la dose dans le PTV. Il est recommandé de faire une planification de telle façon à ce que la dose au PTV se trouve entre 95% et 107% de la dose prescrite.

1.4.2 Volumes relatifs à l'irradiation

1.4.2.1 Volume traité

Il correspond au volume entouré d'une surface isodose définie par le radiothérapeute et correspondant à un niveau de dose minimal permettant d'atteindre les objectifs du traitement. Dans l'idéal, ce volume devrait correspondre au volume prévisionnel (PTV).

1.4.2.2 Volume irradié

C'est le volume de tissus recevant une dose considérée comme significative vis à vis de la tolérance des tissus sains.

1.4.3 Volumes à protéger

Les organes à risques (Organ At Risk, OAR) sont des tissus pour lesquels l'irradiation peut induire une morbidité sévère (mort cellulaire) et ainsi influencer la planification du traitement et/ou la prescription de la dose absorbée. En règle générale, l'ensemble des tissus qui ne font pas partie des volumes cibles sont considérés comme OAR. Les tissus sains considérés comme OAR dépendent de la localisation du CTV et/ou de la dose absorbée prescrite.

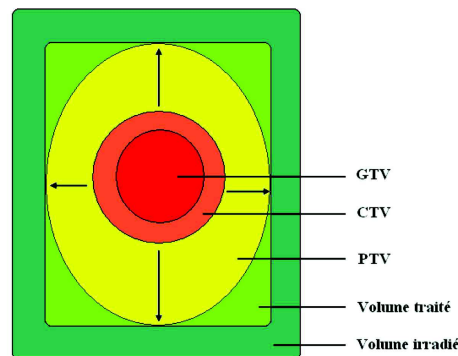


FIGURE 1.5 – Illustration schématique du principe des volumes d'intérêt définis par l'ICRU 83[14]

1.4.4 Histogramme Dose Volume

Pour vérifier que le plan de traitement donné par le logiciel de planification (TPS, section 1.5.4) répond bien aux exigences thérapeutiques, des évaluations qualitatives et quantitatives de la distribution de dose sont nécessaires.

Pour l'évaluation qualitative, les courbes isodoses sont utilisées car elles permettent de visualiser la conformation de la dose au volume cible pour éventuellement localiser des régions de surdosage ou sous-dosage (Figure 1.6). Pour l'évaluation quantitative, c'est l'histogramme dose volume (HDV) qui sera utilisé (Figure 1.6). Il comprend l'ensemble des structures (volumes cibles et organes à risque) et des objets d'intérêt dans le plan de radiothérapie. Chaque courbe de l'HDV représente une structure différente. Chaque point d'une des courbes représente le pourcentage en volume de la structure concernée recevant une dose au moins égale à celle lue en abscisse. Un HDV idéal indiquerait, pour la tumeur 100% de la cible recevant exactement la dose et pour une structure critique 100% du volume de la structure recevant 0% de la dose prescrite. L'HDV permet d'obtenir les informations volumétriques qui sont difficiles à faire ressortir à partir des courbes isodoses.

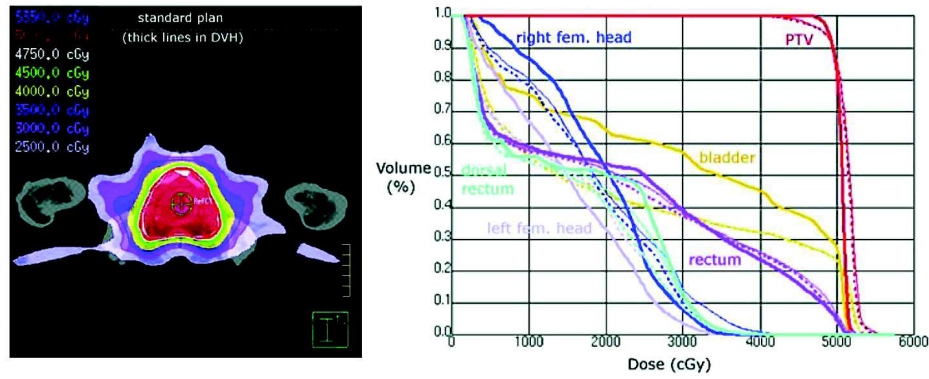


FIGURE 1.6 – Distribution de la dose pour un traitement prostatique : courbes isodoses (gauche) et histogramme dose-volume (droite) [15]

1.5 Dosimétrie et propriétés physiques des faisceaux de rayons X

1.5.1 De l'interaction des rayonnements-matière à la dosimétrie

La capacité des rayonnements ionisants à générer des dégâts irréversibles au niveau cellulaire est appliquée en radiothérapie pour traiter des cellules tumorales localement développées. Les photons, particules indirectement ionisantes, vont interagir avec les électrons du milieu. Ces derniers seront responsables du dépôt direct de dose. Une connaissance précise des phénomènes physiques à l'origine des dépôts de dose dans la matière est primordiale. Cette section s'attachera à rappeler les interactions photons matière et électrons matière d'intérêt en radiothérapie par Rayons X de haute énergie.

1.5.1.1 Les photons

Loi d'atténuation

L'interaction des photons avec la matière se traduit par l'atténuation du faisceau incident selon une loi exponentielle telle que :

$$\frac{N}{N_0} = \exp\left(-\frac{\mu}{\rho}\rho x\right) \quad (1.1)$$

avec N/N_0 la fraction de photons transmis après avoir traversé une épaisseur x d'un milieu homogène, et μ/ρ [$\text{cm}^2.\text{g}^{-1}$] le coefficient d'atténuation massique total tel que :

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{n\sigma}{\rho} \quad (1.2)$$

avec σ [cm^2] section efficace totale d'interaction du photon, ρ [$\text{g}.\text{cm}^{-3}$] masse volumique du milieu et n [cm^{-3}] la densité atomique.

Les photons sont les principales particules utilisées en radiothérapie : il s'agit soit de rayons X générés par le bremsstrahlung de faisceaux d'électrons dont l'énergie varie de 4 à 25 MeV, soit de rayons gamma de désintégrations nucléaires de certains isotopes. En fonction de leurs énergies, et de la composition du milieu, leurs dépôts d'énergie vont se faire par des processus bien connus que sont l'effet photoélectrique, la diffusion Compton ou la production de paire.

Interactions photons-matière

Effet photoélectrique

C'est un processus d'absorption dans lequel le photon incident interagit avec un des électrons des couches profondes de l'atome (Figure 1.7). Il se produit quand cet électron est exposé à un rayonnement électromagnétique d'énergie $E_\gamma = h\nu$ avec $E_\gamma > E_l$ (avec E_l , énergie de liaison de l'électron).

Le photoélectron est éjecté avec une énergie cinétique E_{e-} telle que :

$$E_{e-} = E_\gamma - E_l \quad (1.3)$$

La perte d'énergie du photoélectron va se faire par ionisations successives du milieu. Une réorganisation du cortège électronique se produit pour combler la lacune laissée par l'électron expulsé. Elle est accompagnée par la réémission d'un photon de fluorescence, ainsi que de la possibilité d'expulser un électron Auger.

La section efficace totale de l'effet photoélectrique σ_{pe} dépend du numéro atomique Z de l'atome ainsi que de l'énergie du photon incident. Elle est proportionnelle à $Z^5 E_\gamma^{-3,5}$.

C'est le processus prédominant pour les rayons X et γ de basse énergie (< 100 keV).

Effet Compton

La diffusion Compton correspond à l'interaction du photon avec les électrons des couches périphériques. Une partie de l'énergie E_γ du photon incident est cédée à un électron de ces couches avant de générer un autre photon d'énergie inférieure (Figure 1.7). L'énergie du photon diffusé $E_{\gamma'}$ est telle que :

$$E_{\gamma'} = \frac{E_\gamma}{1 + \varepsilon(1 - \cos \theta)} \quad (1.4)$$

avec $\varepsilon = \frac{E_\gamma}{m_e c^2}$ l'énergie réduite et $m_e c^2 = 0,511$ keV l'énergie de masse de l'électron.

L'énergie cinétique de l'électron diffusé est telle que :

$$E_{e-} = E_\gamma - E_{\gamma'} = \frac{\varepsilon(1 - \cos \theta)}{1 + \varepsilon(1 - \cos \theta)} E_\gamma \quad (1.5)$$

La section efficace totale (σ_c) dépend linéairement du numéro atomique Z et diminue quand E_γ augmente :

$$\sigma_c \propto \frac{Z}{E_\gamma} \quad (1.6)$$

La section efficace différentielle par unité d'angle solide de l'effet Compton est donnée par la formule de Klein-Nishina :

$$\frac{d\sigma_{KN}(E_\gamma, \theta)}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \left(\frac{1 + \cos^2 \theta}{(1 + \varepsilon(1 - \cos \theta))^2} + \frac{\varepsilon^2(1 - \cos \theta)^2}{(1 + \varepsilon(1 - \cos \theta))^3} \right) \quad (1.7)$$

avec : $r_e = e^2/4\pi\epsilon_0 m_e c^2 = 2,8$ fm : rayon classique de l'électron.

Création de paire

Dans ce type de processus, le photon interagit avec le champ coulombien du noyau ou de l'électron (production de triplet). L'énergie seuil que doit avoir le photon incident pour qu'il y ait création de paire électron-positron est de 1,022 MeV ($2m_e c^2$).

Il faut que l'énergie du photon soit égale à 2,044 MeV ($4m_e c^2$) pour la production de triplets.

Les énergies cinétiques du positron (E_{e+}) et de l'électron (E_{e-}) sont liées à celle du photon (E_γ) par :

$$E_\gamma = 2m_e c^2 + E_{e-} + E_{e+} \quad (1.8)$$

L'électron et le positron sont progressivement ralentis dans le milieu traversé. A la fin de son parcours, le positron s'annihile avec un électron du milieu provoquant ainsi l'émission de deux photons de 511 keV dans des directions diamétralement opposées (180°).

La section efficace de cet effet varie selon l'équation suivante :

$$\sigma_{paire} = \begin{cases} \psi \left[\frac{28}{9} \ln \frac{2E_\gamma}{m_e c^2} - \frac{218}{27} \right], & \text{si } E_\gamma \ll m_e c^2 / (\alpha Z^{1/3}) \\ \psi \left[\frac{28}{9} \ln(183Z^{1/3}) - \frac{2}{27} \right], & \text{si } E_\gamma \gg m_e c^2 / (\alpha Z^{1/3}) \end{cases} \quad (1.9)$$

avec :

$$\psi = \alpha r_0^2 Z^2$$

$\alpha = 1/137$: constante de structure fine

La section efficace d'interaction (σ_{paire}) dans le champ coulombien du noyau varie en Z^2 et dans celui de l'électron en Z .

Autres interactions**— Diffusion Thomson :**

Elle contribue peu au coefficient d'atténuation total. Cette interaction concerne les photons peu énergétiques (<10 keV) diffusant une particule chargée de matière au repos, généralement un électron libre, c'est-à-dire non lié à un atome. L'atome dans son ensemble absorbe le recul et le transfert d'énergie est alors négligeable : le photon est juste dévié sans perte d'énergie

— Diffusion de Rayleigh :

Comme pour la diffusion Thomson, le photon subit une simple déviation sans perte d'énergie. La différence avec la diffusion Thomson est qu'elle s'effectue sur des particules chargées liées à des atomes

— Réaction photo-nucléaire :

Lorsque l'énergie du photon incident est supérieure à l'énergie de liaison des nucléons d'un noyau donné, ce dernier peut être capturé par le noyau. Cette absorption sera suivie de l'émission d'un ou plusieurs neutrons (γ, xn) ou proton (γ, p). Ce processus sera abordé en détail dans le chapitre 2

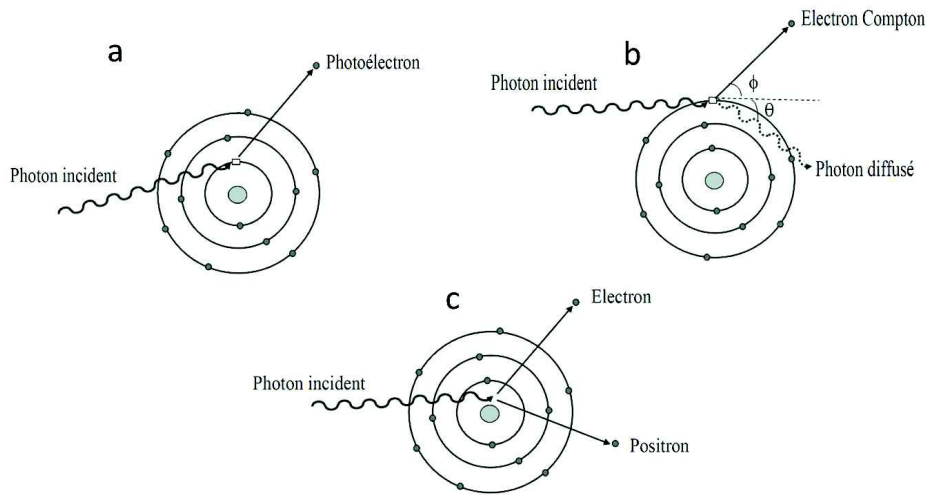


FIGURE 1.7 – Les différentes interactions photon-matière : effet photoélectrique (a), effet Compton (b) et création de paire (c)

Libre parcours moyen

Le libre parcours d'un photon est défini comme la distance l parcourue entre le point d'entrée $x = 0$, et le point x où le photon interagit. La densité de probabilité des libres parcours possibles dans un matériau de coefficient d'atténuation μ est donnée par :

$$f(l) = \mu \cdot \exp^{-\mu l} \quad (1.10)$$

Pour juger de la capacité de pénétration d'un photon dans la matière, on définit le libre parcours moyen $\bar{l}$ [cm^{-1}] comme une grandeur correspondant à la moyenne de tous les parcours possibles. Cette valeur se calcule à partir de la densité de probabilité en effectuant la moyenne de tous les libres parcours possibles, pondérée par leur probabilité respective :

$$\bar{l} = \int_0^{+\infty} l f(l) dl = \int_0^{+\infty} l \mu \exp^{-\mu l} dl \quad (1.11)$$

Ce qui conduit finalement à :

$$\bar{l} = \frac{1}{\mu} \quad (1.12)$$

L'évolution du libre parcours moyen des photons dans l'eau en fonction de leur énergie est donnée par le Tableau 1.1. Il peut être constaté qu'au-delà de 30 keV, les libres parcours moyens sont très rapidement centimétriques.

E_γ [keV]	10	50	100	200	500	1000	2000	3000
$\bar{l}$ [cm]	0,16	4,6	6,0	7,4	10,1	14,2	20,5	26,1

TABLE 1.1 – Libres parcours moyens des photons dans l'eau [16]

1.5.1.2 Les électrons

Les propriétés d'interaction des électrons (particules chargées directement ionisantes) avec la matière sont essentiellement liées à leur charge électrique. Lorsqu'un électron traverse un milieu, son interaction se fera soit avec les électrons orbitaux des atomes du milieu, soit directement avec le noyau. Ces interactions peuvent être élastiques (électron dévié de sa trajectoire initiale sans perte d'énergie) ou inélastiques (transfert d'énergie à un électron orbital ou émission d'énergie sous forme de rayonnement de freinage). Les électrons vont perdre progressivement leur énergie cinétique dans le milieu soit par collision lors d'une interaction électron-électron (ionisation-excitation) soit par freinage dans le cas d'une interaction électron-noyau.

Interactions électron-matière

Electron-électron

L'interaction coulombienne entre un électron incident et un électron orbital d'un milieu atomique se manifeste sous forme d'ionisation ou d'excitation du milieu. Le phénomène d'ionisation se produit quand il y a transfert d'énergie à un électron du milieu qui est éjecté de l'atome. Cette interaction n'a lieu que quand l'électron incident a une énergie supérieure à l'énergie de liaison de l'électron du cortège électronique. Le phénomène d'excitation se produit quand le transfert d'énergie de l'électron incident est inférieur à l'énergie de liaison de l'électron orbital. Cet électron va passer d'une couche électronique à une autre couche. Il y a ainsi une excitation du cortège électronique qui va s'accompagner d'un réarrangement de ce cortège avec émission de rayonnement électromagnétique (X, UV) ou d'électron Auger.

Le pouvoir d'arrêt, perte d'énergie par unité de parcours, est donnée par :

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_{col} = \frac{4\pi e^4 n k_0^2}{m c^2 \beta^2} \left[\ln \frac{m c^2 \tau \sqrt{\tau + 2}}{\sqrt{2I}} \right] + F^\pm(\beta) \quad (1.13)$$

avec :

$$F^-(\beta) = \frac{1 - \beta^2}{2} \left[1 + \frac{\tau^2}{8} - (2\tau + 1) \ln 2 \right] \quad (1.14)$$

pour les électrons et :

$$F^+(\beta) = \ln 2 - \frac{\beta^2}{24} \left[23 + \frac{14}{\tau + 2} + \frac{10}{(\tau + 2)^2} + \frac{4}{(\tau + 2)^3} \right] \quad (1.15)$$

pour les positrons.

avec :

$K_0 : 8,99 \times 10^9 \text{ N.m}^2.\text{C}^{-2}$

m, e : respectivement masse au repos et charge de l'électron

c : célérité de la lumière dans le vide ($3 \times 10^8 \text{ m.s}^{-1}$)

n : nombre d'atomes par unité de volume

$\beta : v/c$

I : valeur moyenne du potentiel d'ionisation du milieu traversé

Electron-noyau

C'est une interaction coulombienne entre l'électron incident et le noyau de l'atome. Elle se produit quand un électron d'énergie cinétique importante passe au voisinage d'un noyau. Sa trajectoire est déviée et il subit une courbure de la trajectoire due à l'effet du champ coulombien du noyau auquel il est soumis. D'après les lois de l'électromagnétisme classique, toute particule chargée soumise à une courbure de la trajectoire émet un rayonnement électromagnétique transportant une énergie proportionnelle au carré de l'accélération qu'elle subit. Cela se traduit par un ralentissement (ou freinage) avec émission de l'énergie perdue par la particule sous forme de rayonnement X (bremsstrahlung).

Le pouvoir d'arrêt par radiation est caractéristique de l'électron en raison de sa masse peu importante (section efficace de ce processus inversement proportionnel au carré de la masse de la particule). Si l'on considère des électrons et positrons avec une énergie cinétique T (MeV) dans un milieu de nombre atomique Z , la perte d'énergie due à cette émission est donnée par la relation semi-empirique :

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_{rad} = \frac{ZT}{800} \left(\frac{dE}{dx}\right)_{col} \quad (1.16)$$

Parcours des électrons

La trajectoire d'un électron dans un milieu est souvent plus sinueuse que celle d'une particule lourde chargée en raison des grands transferts d'énergie possibles à chaque collision. Le parcours (R_p) est défini comme la profondeur maximale atteinte par un électron dans la direction incidente initiale. Il est fonction de l'énergie de l'électron dans un milieu donné, et peut être exprimé par la relation empirique suivante :

$$R_p = \int_{E_0}^0 \frac{dE}{S_{tot}(E)} \quad (1.17)$$

Avec E_0 , l'énergie initiale de l'électron.

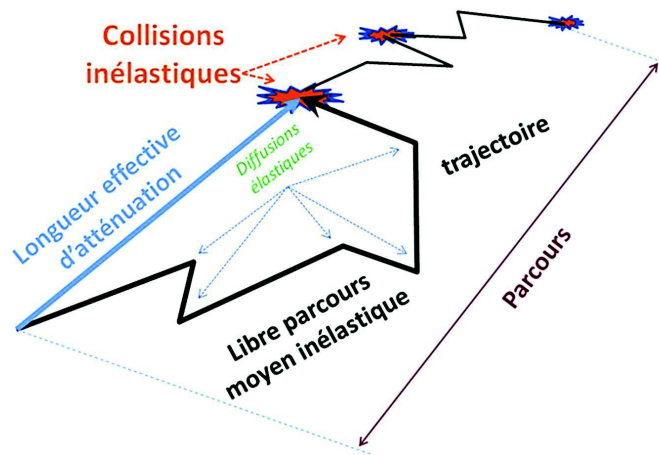


FIGURE 1.8 – Parcours des électrons [17]

Le pouvoir d'arrêt total ($S_{tot}(E)$) de l'électron d'énergie E est tel que :

$$S_{tot} = S_{col} + S_{rad} \quad (1.18)$$

Avec S_{col} et S_{rad} respectivement les pouvoirs d'arrêt par collision et par radiation de l'électron.

Les parcours exprimés par le CSDA (Continuous Slowing Down Approximation) [g.cm^{-2}] sont regroupés dans les tables du NIST [18]. Il suffit de diviser la valeur du CSDA par la masse volumique du matériau pour obtenir le parcours en cm de l'électron.

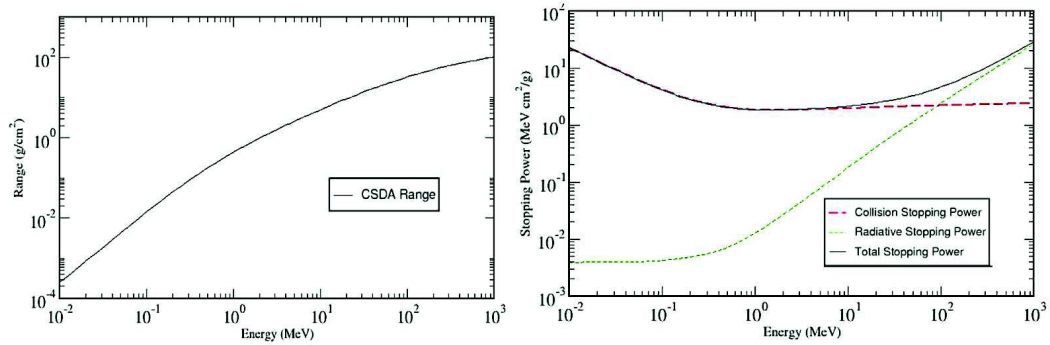


FIGURE 1.9 – Parcours CSDA (gauche) et pouvoir d'arrêt (droite) des électrons dans l'eau [18]

1.5.2 Calcul de dose pour les rayonnements ionisants : les grandeurs dosimétriques

Dans cette section, il sera fait un rappel des différentes grandeurs dosimétriques utilisées en physique médicale et radioprotection pour évaluer de manière quantitative les expositions aux rayonnements ionisants.

1.5.2.1 Energie déposée

L'énergie déposée dans un volume correspond à la somme de tous les dépôts d'énergie dans ce volume tel que :

$$\varepsilon = \sum_i^n \varepsilon_i \quad (1.19)$$

où ε_i , est le dépôt d'énergie consécutif à une interaction :

$$\varepsilon_i = \varepsilon_{in} - \varepsilon_{out} \sum Q \quad (1.20)$$

avec ε_{in} l'énergie incidente de la particule ionisante (énergie de masse exclue), ε_{out} la somme de toutes les énergies sortant de l'interaction sous forme de particules ionisantes (énergie de masse exclue), et $\sum Q$ la modification de l'énergie de masse du noyau et de toutes les particules impliquées dans l'interaction.

Son unité est le Joule [J].

1.5.2.2 Dose absorbée

La dose absorbée est définie comme la moyenne de la distribution d'énergie déposée dans un volume de matière de masse dm par le rayonnement ionisant :

$$D = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm} \quad (1.21)$$

Elle s'exprime en $[J.kg^{-1}]$ équivalent du gray [Gy]. C'est la grandeur physique de base en calcul de dose et en protection radiologique. Elle s'applique à tous les types de rayonnements (directement et indirectement ionisants) dans tous types de géométries. Dans le cas des rayonnements indirectement ionisants, l'énergie est d'abord transférée aux particules chargées secondaires du milieu sous forme d'énergie cinétique. Ces dernières vont ensuite perdre leur énergie par collision ou rayonnement de freinage.

1.5.2.3 Kerma

Le kerma ("kinetic energy released per unit mass") ne s'applique qu'aux rayonnements indirectement ionisants tels que les photons et neutrons. Il permet la quantification de l'énergie moyenne transférée par les rayonnements indirectement ionisants aux rayonnements directement ionisants.

Le kerma est donc défini comme le quotient de la somme des énergies cinétiques initiales dE_{tr} de l'ensemble des particules chargées mises en mouvement par les particules non chargées dans un élément de matière de masse dm :

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (1.22)$$

Il s'exprime en $[J.kg^{-1}]$ ou [Gy].

1.5.2.4 Relation entre dose et kerma

Dans un élément de volume, on parle d'équilibre électronique (ou d'équilibre des particules chargées) quand les électrons mis en mouvement par les particules neutres et qui entrent dans ce volume sont aussi nombreux que les électrons qui en sortent. Lorsque cet équilibre est atteint, la dose absorbée est définie comme le produit du kerma par le rapport des coefficients massiques de transfert en énergie (μ_{tr}/ρ) et d'absorption en énergie (μ_{ab}/ρ) :

$$D = K \times \frac{(\mu_{tr}/\rho)}{(\mu_{ab}/\rho)} \quad (1.23)$$

1.5.3 Propriétés dosimétriques des faisceaux de photons

La planification dosimétrique d'un traitement de radiothérapie et son exécution nécessitent la parfaite connaissance des propriétés dosimétriques du faisceau d'irradiation. Il est alors nécessaire de caractériser le faisceau de photons par la mesure de la distribution de la dose dans le milieu irradié.

1.5.3.1 Les Unités Moniteurs (UM)

Pendant toute l'irradiation, le débit de dose, l'homogénéité ainsi que la symétrie du faisceau sont contrôlés en continu par une chambre d'ionisation à transmission constituant le moniteur. Pour la sécurité du patient, deux chambres d'ionisations reliées à deux systèmes de lecture indépendants sont utilisées. La réponse de ces chambres au débit de dose s'exprime en unité moniteur (UM). Cette unité est une unité machine qui fixe la durée de l'irradiation, donc la quantité de dose délivrée. La sensibilité électronique des chambres est ajustée pour que 1 UM corresponde à une dose de 1 cGy déposée dans un fantôme d'eau à une profondeur de référence, sur l'axe de champ, pour une taille de champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ à la distance source-point de référence de 100 cm.

1.5.3.2 Caractérisation d'un faisceau de photons en radiothérapie

Le faisceau est caractérisé par son énergie nominale [MeV] ainsi que son indice de qualité (QI ou TPR_{10}^{20}). Ce dernier est défini par le rapport des ionisations mesurées respectivement à 20 cm et 10 cm de profondeur dans un milieu pour un champ d'irradiation de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ au point de mesure, pour une distance source-détecteur constante ($\text{DSD} = 100 \text{ cm}$). Il correspond en principe au rapport des doses absorbées dans l'eau à 20 cm et 10 cm (respectivement D_{20} et D_{10}) :

$$\text{TPR}_{10}^{20} = \frac{D_{20}}{D_{10}} \quad (1.24)$$

Cet indice est utilisé pour la spécification de la qualité des faisceaux et est recommandé par la plupart des protocoles de dosimétrie : IAEA TRS 277, IAEA TRS 398 [19, 20].

1.5.3.3 Distribution de la dose dans un milieu irradié par un faisceau de photons

La dose à l'entrée

Elle correspond à la dose absorbée dans les premiers millimètres du milieu traversé par le faisceau de photons. Elle est fortement dépendante du flux d'électrons secondaires en provenance du collimateur et des accessoires. L'importance de ce flux est d'autant plus élevée que la distance du collimateur à la peau est faible et que l'ouverture du collimateur est grande. La dose à l'entrée provient également de la diffusion des photons dans l'air et le collimateur ainsi que de la rétrodiffusion au sein du patient. Cette dose à l'entrée tend à diminuer avec l'augmentation de l'énergie du faisceau.

Le rendement en profondeur

Le rendement de dose en profondeur R_z correspond au rapport [%] de la dose absorbée D_z mesurée à la profondeur z sur l'axe du faisceau, à la dose absorbée D_{max} , mesurée à la profondeur du maximum de dose :

$$R_z = 100 \times \frac{D_z}{D_{max}} \quad (1.25)$$

Il dépend de l'atténuation du faisceau dans le milieu ainsi que de l'éloignement à la source. La variation de la dose avec la profondeur comporte trois régions distinctes (Figure 1.10) :

— région 1 : accroissement de la dose avec augmentation du flux des électrons secondaires

- région 2 : maximum de dose avec l'établissement de l'équilibre électronique
- région 3 : décroissance exponentielle propre aux lois de l'atténuation du faisceau de photons

Ce rendement de dose en profondeur varie en fonction de l'énergie du faisceau, la taille du champ d'irradiation et la distance source-surface du milieu. Il est mesuré dans une cuve à eau grâce à une chambre d'ionisation déplacée verticalement par bras motorisé le long de l'axe du faisceau.

Le profil de dose

Il correspond à la variation de la dose le long d'un axe dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau. En règle générale, les valeurs de dose sont normalisées par rapport à la valeur de dose à l'axe du faisceau.

Il permet de contrôler l'homogénéité, la symétrie ainsi que la pénombre des faisceaux de photons. Il peut être divisé en trois zones principales (Figure 1.10) :

- un plateau représentant une zone homogène et symétrique. L'évaluation de la symétrie se fait 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. Cette zone homogène est obtenue par l'effet du cône égalisateur. Ses dimensions doivent correspondre à celles du volume cible pour obtenir une distribution de dose homogène dans la cible
- une zone décroissante représentant la pénombre physique. Cette pénombre 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. Dans cette zone, les valeurs de dose décroissent rapidement quand on s'écarte de l'axe du faisceau : ceci est dû d'une part à l'augmentation de la distance à la source et d'autre part à la rupture de l'équilibre électronique latéral
- une queue en dehors du champ d'irradiation correspondant à la transmission à travers le système de collimation (zone d'ombre)

Il varie avec l'énergie du faisceau, la taille du champ et la profondeur de mesure.

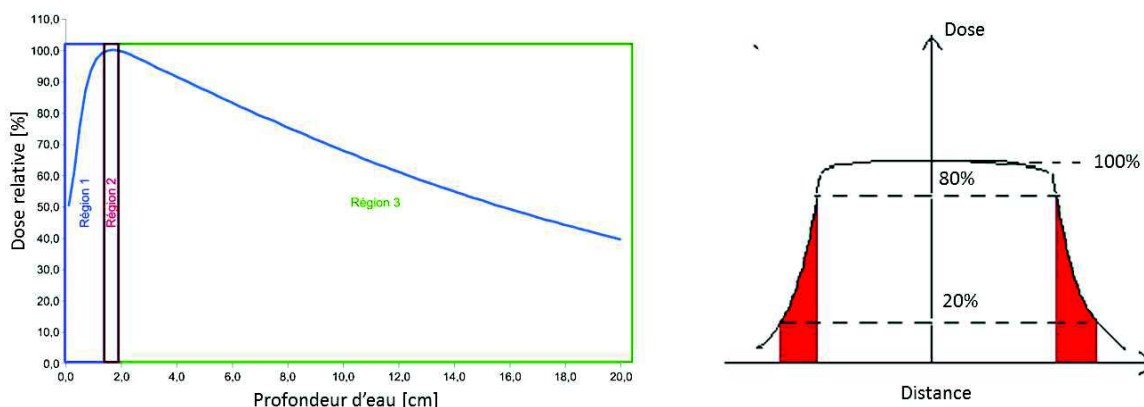


FIGURE 1.10 – Rendement de dose en profondeur pour un faisceau de 6 MV et champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ (gauche) [12] - Profil de dose avec la zone de pénombre en rouge (droite)

1.5.4 Méthodes de calcul de dose en radiothérapie

En radiothérapie, il est indispensable d'avoir une connaissance précise de la dose délivrée au volume cible et dans les organes critiques avoisinants. De nos jours, la dose est calculée en trois dimensions à l'aide d'algorithmes implémentés sur des systèmes de planification de traitement (TPS) qui prennent en compte les caractéristiques anatomiques des patients ainsi que les caractéristiques physiques et géométriques des faisceaux.

En règle générale, les algorithmes de calcul de dose procèdent à une modélisation des processus physiques de transfert d'énergie et calculent la dose déposée par les faisceaux du traitement dans les voxels qui composent le fantôme numérique du patient. La dose reçue par le patient peut être divisée en deux types de dose [21] :

- la dose due aux photons primaires n'ayant pas interagi dans la tête de l'accélérateur. Leur dépôt de dose dans le patient est dû à la mise en mouvement des électrons du milieu. Des photons diffusés seront aussi produits au sein du patient
- la dose des photons primaires ayant interagi avec la tête de l'accélérateur qui génèrent des électrons de contamination (dépôt de dose à la surface du patient) et des photons diffusés dans la tête (dépôt de dose en profondeur dans le patient)

Le problème de ces algorithmes de calcul est qu'en cas de situation complexe (irrégularité de surface, présence d'hétérogénéités...), ils peuvent se révéler très imprécis. La répartition de dose dans le patient sera alors donnée avec un degré d'approximation qui variera en fonction du type d'algorithme. Les algorithmes actuels sont cependant de plus en plus élaborés pour améliorer la précision du calcul de dose tout en optimisant le temps de calcul. La précision de ces algorithmes est classiquement évaluée par la comparaison entre les distributions de dose mesurées et calculées.

Les modèles de calcul de dose les plus couramment utilisés seront décrits de façon succincte dans l'annexe A.

1.6 Les différents types de radiothérapie

1.6.1 La radiothérapie conventionnelle et conformationnelle

En radiothérapie conventionnelle, les faisceaux utilisés sont assez larges pour irradier l'intégralité de la cible à partir des différents angles d'irradiation. Seuls 2 à 4 faisceaux de profils plats et positionnés aux quatre points cardinaux sont utilisés afin de faciliter le calcul de dose. Cette approche classique qui utilise 2 à 4 faisceaux lors du traitement a été le fondement de la radiothérapie pendant de nombreuses années, mais n'est plus utilisée aujourd'hui (en particulier à cause de la non-uniformité de la dose délivrée à la tumeur).

Avec le développement des outils informatiques et du collimateur multilames (MLC), la radiothérapie conformationnelle (3D-CRT) est apparue à la fin des années 1990. La combinaison de l'utilisation des images scannographiques reconstruites en 3D et des logiciels de Beam Eye View (BEV), qui permettent de réaliser de manière virtuelle des plans de traitements en 3D contournant plus précisément la tumeur en épargnant les tissus sains, ont permis d'obtenir des distributions de dose présentant un très haut degré de conformité avec la forme de la tumeur.

Dans les années 2000, ce mode thérapeutique est devenu la technique de routine pour la grande majorité des irradiations à visée curative (tumeurs cérébrales, ORL, prostate..).

Malgré les progrès thérapeutiques qu'elle a apporté, la 3D-CRT a montré un manque de précision en présence de tumeurs avec des formes concaves présentant des organes à risque dans ces concavités, ce qui peut représenter jusqu'à 30% des cas.

C'est le développement de la Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité (RCMI ou IMRT en anglais) qui a permis de pallier à ces limites.

1.6.2 La radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité

C'est une technique de radiothérapie consistant à délivrer la dose en combinant une bonne conformation du faisceau au volume cible à une variation de l'intensité de chaque faisceau [22]. Elle a deux avantages majeurs par rapport à la radiothérapie conformationnelle 3D classique :

- une meilleure préservation des tissus sains dans le voisinage de la tumeur
- une augmentation de la dose au volume cible avec possibilité de jouer sur l'homogénéité de la dose [23]

En revanche cette technique nécessite aussi l'utilisation de plus d'UM pour obtenir une dose identique qu'en 3D-CRT.

La Figure 1.11 illustre l'obtention d'une distribution de dose homogène au sein d'une cible avec une dose nulle au centre grâce à l'utilisation de 51 faisceaux correctement modulés. Cette modulation d'intensité au sein des faisceaux montre un grand potentiel pour le traitement de volumes concaves ou à proximité d'organe à risque.

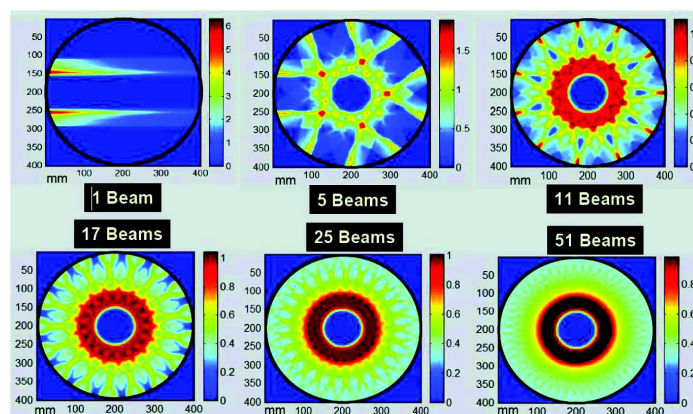


FIGURE 1.11 – Distribution homogène de dose dans une tumeur en forme de disque grâce à des faisceaux d'intensité modulée [24]

Si ce concept de RCMI est établi depuis plusieurs années, ses applications pratiques ont connu beaucoup d'évolutions grâce à des améliorations matérielles et logicielles [22, 25, 26]. Les principales évolutions sont succinctement présentées dans les sections qui suivent.

1.6.2.1 Modulation d'intensité par faisceaux stationnaires

Mode statique : "step and shoot" (ou "faire un pas et tirer")

Ce procédé repose sur l'accumulation de plusieurs sous-faisceaux qui peut être une superposition de champs ouverts avec des formes et tailles variées définies grâce au MLC [27]. Ce mode de délivrance, qui se fait de manière séquentielle, n'est pas limité par la vitesse des lames, mais en revanche, il subsiste un temps mort entre les segments qui conduit à une diminution de l'efficacité d'exécution du traitement.

Mode dynamique : sliding-window (fenêtre glissante)

La RCMI en mode fenêtre glissante utilise le MLC en mode dynamique [28] avec un déplacement en continu des lames. Dans ce cas, le faisceau modulé en intensité est le résultat du balayage du champ par une fente glissante de forme variable définie par le MLC. Le faisceau modulé est obtenu grâce à la variation de vitesse de déplacement des lames qui va créer des différences de fluences. La résolution spatiale de la modulation est limitée par la vitesse de déplacement des lames.

1.6.2.2 Modulation d'intensité par faisceaux mobiles en rotation (arcthérapie)

Le VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)

L'objectif de cette technique est de diminuer le temps de traitement et le nombre d'UM délivrées par rapport à la RCMI stationnaire, en maintenant une qualité de distribution de dose similaire.

Cette approche dynamique de la RCMI utilise un ensemble de paramètres variables tels que le déplacement des lames, le déplacement en rotation de la source, la variation du débit de dose et la rotation du collimateur. Comme l'irradiation est continue, la durée de la séance de traitement s'en trouvera réduite.

Cette technique d'irradiation va donc combiner la rotation continue du bras du linac autour du patient avec le mouvement des lames du MLC [29].

Dans la modulation d'intensité des faisceaux en VMAT, l'arc est discrétisé ou segmenté en une série de points de contrôle (CP). Cette méthode utilise un échantillonnage progressif pendant l'optimisation. Les segments sont optimisés initialement pour un certain nombre d'angles très espacés, puis pendant la phase d'optimisation, des angles sont ajoutés progressivement jusqu'à l'obtention d'une certaine fréquence d'échantillonnage prédéfinie. Les contraintes provenant de la variation du débit de dose, le déplacement des lames et la rotation du bras sont pris en compte pendant l'optimisation. L'intensité de la fluence de chaque faisceau incident dépend de la pondération en dose de chaque CP et la forme dépend de la position des lames du MLC.

1.6.2.3 Autres techniques

La tomothérapie

Cette technique n'utilise pas un MLC classique, mais un faisceau étroit émis en éventail (fan-beam) qui fait une rotation isocentrique autour du patient pendant que la table bouge de façon continue, comme c'est le cas de la tomographie hélicoïdale en radiologie [30]. Cette technique, qui peut cibler de façon très précise la tumeur à atteindre, permet aussi bien

l'irradiation de très petits champs que celle de champs pouvant aller jusqu'à 1m80 sans s'arrêter (ce qui n'est pas possible avec les accélérateurs classiques qui sont limités à 40 cm de longueur maximum). Dans cette technique l'appareil utilisé combine les fonctions d'un accélérateur linéaire compact de 6 MV et d'un scanner hélicoïdal conventionnel (pour l'imagerie) avec une série de détecteurs MV montés en opposition sur un anneau tournant autour du patient (Figure 1.12).

Le CyberknifeTM

L'irradiation par Cyberknife utilise un accélérateur linéaire miniaturisé monté sur un bras robotisé piloté par ordinateur permettant d'orienter les faisceaux avec six degrés de liberté. L'un de ses atouts principaux est sa flexibilité car il permet d'accéder et de suivre en temps réel des tumeurs présentes n'importe où dans le corps avec une précision millimétrique.

1.7 Techniques d'imageries intégrées aux accélérateurs

Le positionnement des patients est un élément fondamental à la réussite d'un traitement en radiothérapie. De façon générale, un traitement est fractionné en plusieurs séances. La nécessité de repositionner les patients, à chaque séance, dans les mêmes conditions est indispensable pour s'assurer de délivrer les doses prévues dans le volumes cible et de maintenir des niveaux de doses acceptables dans les tissus sains pour ainsi éviter un sous-dosage du volume cible et/ou un sur-dosage des OARs. La difficulté de maintenir une distribution de dose délivrée la plus proche de la distribution planifiée a conduit à la mise en place de différents types de systèmes d'imagerie liés aux accélérateurs. Les paragraphes qui suivent présentent les principaux systèmes d'imageurs de contrôle utilisés actuellement.

1.7.1 Tomographie conique

La radiothérapie guidée par CBCT (Cone Beam Computed Tomography) est basée sur l'utilisation de la technologie des détecteurs 2D embarquée sur les accélérateurs linéaires. Les rayonnements utilisés peuvent être soit de basse énergie (kV) soit de haute énergie (MV) (Figure 1.12). Ces systèmes MV/kV CBCT permettent l'acquisition automatisée d'images de projections, la reconstruction d'une image tridimensionnelle par tomographie conique ainsi que la superposition de celle-ci avec l'image tridimensionnelle CT de planification.

1.7.2 Sanographe sur rails combiné à l'accélérateur

Dans cette configuration, l'appareil de traitement est composé d'un accélérateur linéaire et un CT mobile sur rails, avec une table commune aux deux dispositifs. La reconnaissance et le recalage automatique des volumes anatomiques permettent de minimiser la durée du processus de contrôle et/ou repositionnement sous l'appareil de traitement [32].

1.7.3 Imagerie stéréoscopique de basse énergie

Certains types d'accélérateurs sont composés d'une imagerie planaire kV stéréoscopique (production d'une image en relief à partir de deux images planes) ainsi que d'un appareil de *tracking* infrarouge relié à une table robotisée. Les mouvements du patient et de la table de

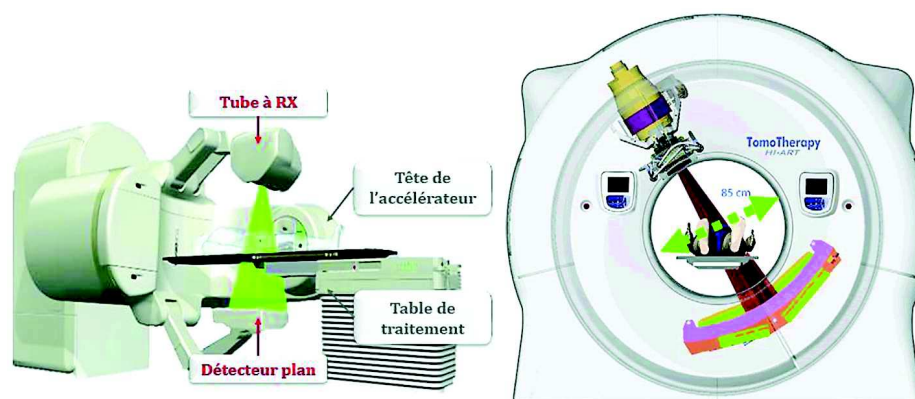


FIGURE 1.12 – Accélérateur linéaire médical équipé d'un système d'imagerie embarquée kV (gauche)
- Faisceau en tomothérapie avec sa double fonction de traitement et de repérage précis du patient) [31] (droite)

traitement sont contrôlés grâce au système de tracking infrarouge par détection de marqueurs réfléchissants placés sur la peau du patient [33].

1.7.4 Imagerie 4DCT

Les mouvements involontaires du patient tels que sa respiration pendant l'irradiation sont des problèmes qui doivent être minimisés. En effet, les mouvements respiratoires peuvent provoquer un mouvement des tumeurs pulmonaires pouvant atteindre 3 cm : la prise en compte de ces mouvements est donc primordiale lors des processus de planification et de délivrance du traitement surtout pour la radiothérapie stéréotaxique corps entier (traitement de petits volumes cibles à hautes doses).

Pour pallier à ces problèmes, la technique de *gating* permet de synchroniser la radiothérapie à la respiration : l'accélérateur ne délivre le faisceau que pour une phase donnée du cycle respiratoire (signal enregistré grâce à des dispositifs placés sur le patient). L'irradiation n'est ainsi effectuée qu'à chaque fois que le volume cible se trouve dans une définition prédéfinie par le cycle respiratoire.

En imagerie, les images d'une même phase respiratoire peuvent également être assemblées post-acquisition 4D pour reconstruire un scanner 3D.

1.8 Problématique de la dose périphérique en radiothérapie

Grâce aux avancées des technologies médicales décrites dans les sections précédentes, les probabilités de guérison des cancers de patients traités par radiothérapie seule ou combinée à la chirurgie et/ou chimiothérapie ont progressivement augmenté au cours de ces dernières années. Cependant, avec l'avancée de ces technologies ainsi que de l'espérance de vie des patients traités, les effets stochastiques (à moyen et long terme) de la radiothérapie tendent à se manifester avec une fréquence jamais vue auparavant [34, 35]. Dans ce cadre, un fort intérêt est à présent porté sur les risques de cancer radio-induits. Si l'objectif de la radiothérapie est de délivrer un maximum de dose au volume cible en épargnant les tissus sains, une dose secondaire provenant de différentes sources va irradier le corps du malade en périphérie à des doses fortement variables en fonctions des conditions de traitements.

1.8.1 Les effets indésirables à long terme de la radiothérapie

1.8.1.1 Les effets carcinogènes

Plusieurs groupes de recherches étudient l'incidence de l'apparition de cancer secondaire chez des patients traités par radiothérapie. Les données épidémiologiques ont montrés qu'une exposition au delà de 50-100 mSv (cf chapitre 2) augmente le risque de développement d'un second cancer de la prostate [36] et d'un cancer secondaire du sein 30 ans après le traitement initial [37]. Une étude en 2007 a conclu que même 40 ans après un traitement initial du cancer cervical, les patients conservent un risque plus important de développement d'un second cancer [38]. Dans un article plus récent [39], il est fait état que les taux de guérison de plus en plus élevés associés au suivi à long terme des patients (sur plus de dix ans) ont mis en évidence un taux de seconds cancers pouvant dépasser 5% pour atteindre 20% dans certains cas. Ce sont les jeunes populations qui vont particulièrement être vulnérables puisque le risque de développer un second cancer est 5 à 10 fois plus élevé chez l'enfant [40]. Une tumeur est considérée comme secondaire si elle possède l'intégralité des caractéristiques suivantes :

- la tumeur secondaire doit se situer soit dans la zone initialement irradiée, soit en périphérie de cette zone
- la tumeur doit être histologiquement différente de la tumeur initiale afin que l'hypothèse d'une métastase soit exclue
- une période de latence de plusieurs années doit s'être écoulée entre le cancer initial et l'apparition du second cancer
- lors du traitement initial la tumeur secondaire ne devait pas être présente
- le patient ne doit pas faire partie des patients souffrant d'un syndrome de prédisposition à certains cancer

Les nouveaux progrès réalisés en radiothérapie externe permettent une meilleure délivrance de la dose au volume cible. Seulement, malgré ces progrès, une partie du rayonnement va atteindre des régions périphériques de la zone tumorale. Cette dose périphérique qui est actuellement prise en compte de manière incomplète lors de la planification des traitements est susceptible d'être à l'origine de l'apparition de seconds cancers à long terme. Le rapport BEIR VII [40] résume l'incidence et le risque de lésions malignes pour de nombreuses localisations du corps. Dans ce rapport une relation linéaire entre la dose et le cancer radio-induit est suggérée. Dans la plupart des données de la littérature, le modèle linéaire est retenu pour des doses comprises entre 0,05 et 5 Gy [41, 42, 43, 44, 45]. Ce résultat provient des études épidémiologiques réalisées sur les survivants des bombes atomiques au Japon. En revanche, lorsque l'on s'intéresse à des doses inférieures à 0.05 Gy, comme représenté sur la Figure 1.13, on assiste à une divergence sur les conclusions des différents travaux concernant le modèle de la relation dose-réponse à adopter.

La Figure 1.13 représente les différents modèles proposés dans la littérature. En effet, la connaissance actuelle des effets des très faibles doses est encore insuffisante pour définir un modèle universel à toute la communauté scientifique. Si le rapport BEIR VII [40] ainsi que les publications 60 [47] et 103 [48] de la CIPR recommandent le modèle linéaire sans seuil même pour des doses inférieures à 0,1 Gy, plusieurs autres modèles ont été proposés :

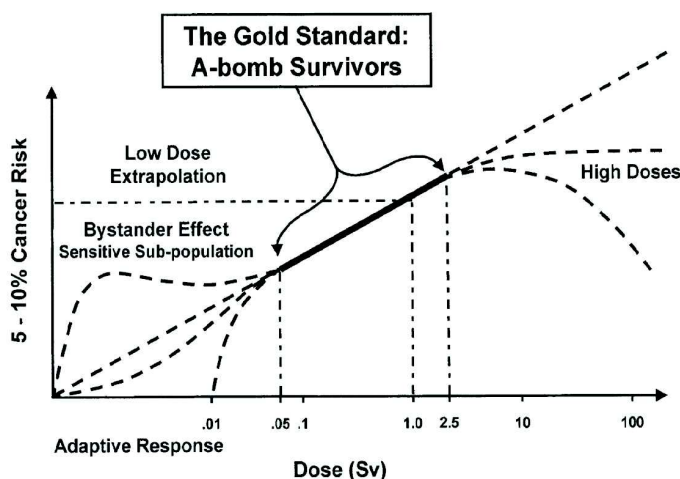


FIGURE 1.13 – Modèles de relation dose-réponse pour les cancers radio-induits humains [46]

- le modèle linéaire quadratique après démonstration de certaines équipes d’une diminution des effets aux très faibles doses [49, 50]
- le modèle linéaire à seuil défini par constatation d’une disparition des effets à partir d’une valeur particulière de dose [51, 52]
- l’effet dit "du témoin" qui à l’inverse des deux autres met en évidence une augmentation significative des effets aux très faibles doses [46]

Malgré ces incertitudes, l’ensemble des études épidémiologiques s’accorde à dire que l’apparition de cancers secondaires se fait pour des seuils de dose relativement bas, d’où l’intérêt actuel de quantifier plus précisément la dose périphérique irradiant le malade pendant les traitements de radiothérapie.

1.8.1.2 Les effets non carcinogènes

Les effets stochastiques de la radiothérapie à long terme n’apparaissent pas seulement sous forme de cancers secondaires mais peuvent apparaître sous la forme de troubles fonctionnels. En effet, des troubles cardiaques après un traitement de radiothérapie ont été rapportés par de nombreuses études épidémiologiques. L’excès de pathologies cardiaques a ainsi été constaté par plusieurs auteurs notamment chez des patients pédiatriques [53, 54] ou traités pour un cancer du sein [55, 56].

Une autre pathologie, le diabète, tend à apparaître après un premier traitement incluant l’abdomen. L’étude de De Vathaire [57] réalisée sur des patients ayant été traité par irradiation dans leur enfance indique un risque de développement de diabète presque 2 fois plus important pour des patients âgés de moins de deux ans lors du traitement que pour des enfants plus âgés.

1.8.2 La dose périphérique

1.8.2.1 Définition

Dans le cadre de la protection individuelle radiologique en radiothérapie, l’anatomie du patient peut être divisée en trois régions : le volume cible prévisionnel (PTV), les organes

à risque (adjacents à la tumeur) et le reste du corps. Des doses affectant principalement la dernière région énoncée, sont reçues inutilement par le patient à cause des photons (linac (diffusés et de fuite), imageurs de contrôle) et des photoneutrons ($E \geq 1,6$ MeV). Ces doses qui sont déposées dans les organes et tissus non visés par le traitement [58] sont généralement qualifiées dans la littérature de dose périphérique (DP) (Figure 1.14) [59]. Notre travail de thèse porte précisément sur l'évaluation de la DP due aux neutrons secondaires en radiothérapie.

1.8.2.2 Les sources d'irradiations secondaires dans les traitements par radiothérapie externe

Les différentes composantes du rayonnement secondaire

Grâce aux nouvelles techniques de traitement, un meilleur contrôle tumoral est assuré avec une augmentation du taux de survie des patients traités. En revanche, ce meilleur contrôle de la dose au volume cible va s'accompagner d'une augmentation de l'irradiation des tissus périphériques à de faibles doses. Malgré les avancées technologiques, cette dose périphérique n'est pas nulle.

Ainsi malgré le développement de nouvelles structures collimatrices et de technologies pour une meilleure conformation au volume cible, de nombreuses particules vont être responsables de dépôts de dose en périphérie. Ces particules proviennent du rayonnement dit "secondaire" en opposition au rayonnement "primaire" à visée thérapeutique.

Le rayonnement secondaire regroupe trois composantes [60] (Figure 1.14) :

- le rayonnement diffusé généré par la tête de l'accélérateur, la table de traitement et par le corps du malade
- le rayonnement de fuite atteignant le malade sans interaction préalables dans la tête de l'accélérateur (ex : lames du MLC)
- le rayonnement neutronique par réaction photo-nucléaire des photons (à partir d'une énergie seuil) avec les éléments de la tête de l'accélérateur (et le corps du patient dans une moindre mesure)

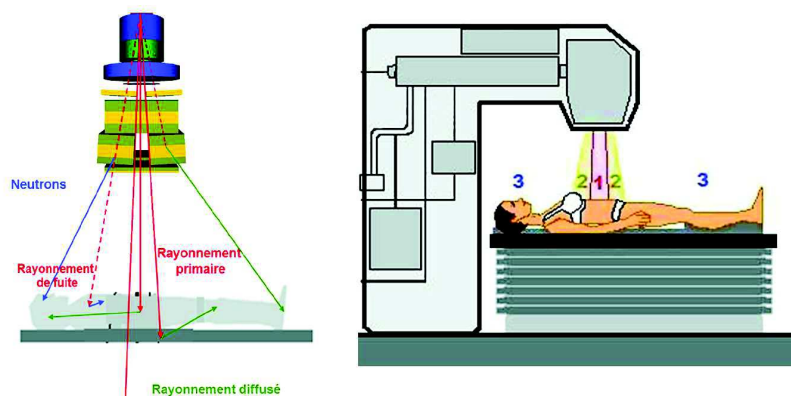


FIGURE 1.14 – Schéma des composantes du rayonnement secondaire responsable de la DP (gauche)
- Division schématique de l'anatomie du patient en protection radiologique en radiothérapie : (1) PTV, (2) OAR (adjacents à la tumeur), (3) reste du corps [59]

L'analyse de la composante diffusée de la DP a montré une énergie moyenne des photons diffusés latéralement de 250 keV. L'analyse séparée des deux composantes de dose photon a

montré que le diffusé collimateur contribuait à environ 20-40% de la DP totale, en fonction du type de machine, de la taille de champ et de la distance par rapport aux limites du champ. Il est aussi ressorti qu'au delà d'une distance de 60 cm du champ d'irradiation, le rayonnement de fuite devenait la composante prépondérante de la DP photon [61].

La Figure 1.15 donne les valeurs de doses typiques mesurées par différents auteurs, pour des faisceaux de 6 MV et 18 MV (Stovall et al [62], Mutic et al [63], Stern et al [64], Kry et al [65], Sharma et al [66, 67], Howell et al [68], Zanini et al [69], Ongaro et al [70]), dans des conditions d'irradiations similaires en radiothérapie conventionnelle [60]. Les doses photons s'étalent d'une centaine de $\mu\text{Sv}/\text{UM}$ à 10 cm de l'isocentre à environ $10 \mu\text{Sv}/\text{UM}$ à 60 cm de l'isocentre. La dose neutron apparaît comme devenant du même ordre de grandeur ($10 \mu\text{Sv}/\text{UM}$) que la dose photon à partir de 20 cm de l'isocentre.

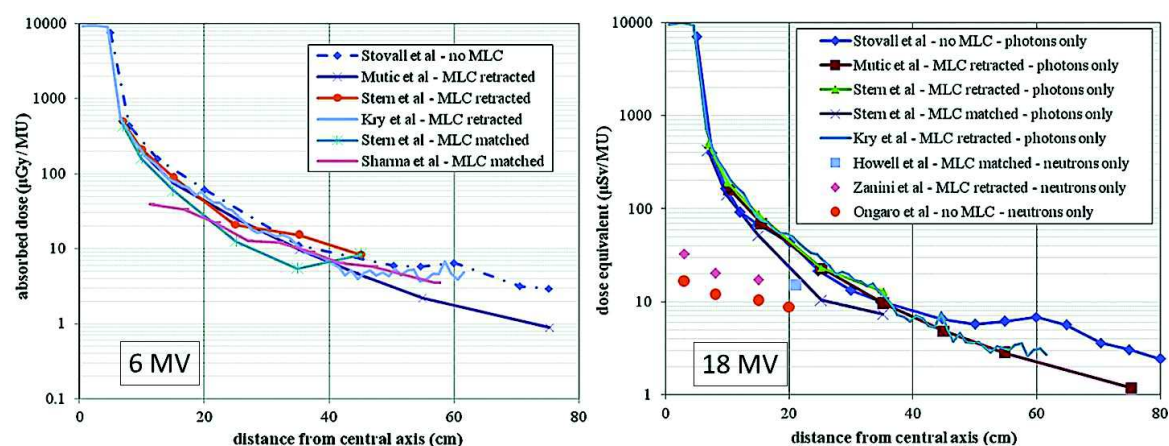


FIGURE 1.15 – Synthèse de la DP pour des traitements conventionnels de 6 MV (gauche) et 18 MV (droite) en fonction de la distance de l'isocentre pour un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ à une profondeur de 10 cm dans un fantôme pour différentes études [60]. Les données de Kry et al [71] sont issues de simulations MC dans un champ 10×10 à une profondeur de 3,75 cm. Les doses neutrons de Zanini et al [69] et Ongaro et al [70] ont été obtenues par simulation MC. Pour les appareils équipés de MLC, les MLCs étaient soit rétractés soit avec une ouverture correspondant à la taille du champ [60]

Si depuis les années 70 ces composantes de doses périphériques ont été mises en évidence, les études concernant les facteurs influençant sa production se sont multipliées ces dernières années. Dans les prochains paragraphes nous passeront en revue l'influence des différents paramètres de traitement sur la DP.

Influence de la qualité du faisceau sur la DP

L'augmentation de la tension accélératrice associée au faisceau va augmenter la valeur de l'énergie moyenne des photons du faisceau primaire. L'énergie des particules mises en mouvement ainsi que leur parcours variera donc en fonction de la qualité du faisceau ce qui aura une incidence sur la DP. La Figure 1.16 met en évidence une diminution de la DP avec l'augmentation de l'énergie du faisceau, qui serait due à une augmentation de l'énergie des photons Compton diffusés [72].

D'autres études [73, 74, 75] ont montré que cette dépendance pouvait dépendre de la distance à l'isocentre (Figure 1.17). D'une façon globale, l'influence de la qualité du faisceau sur le profil de dose périphérique des photons ressort comme ayant peu d'impact sur la

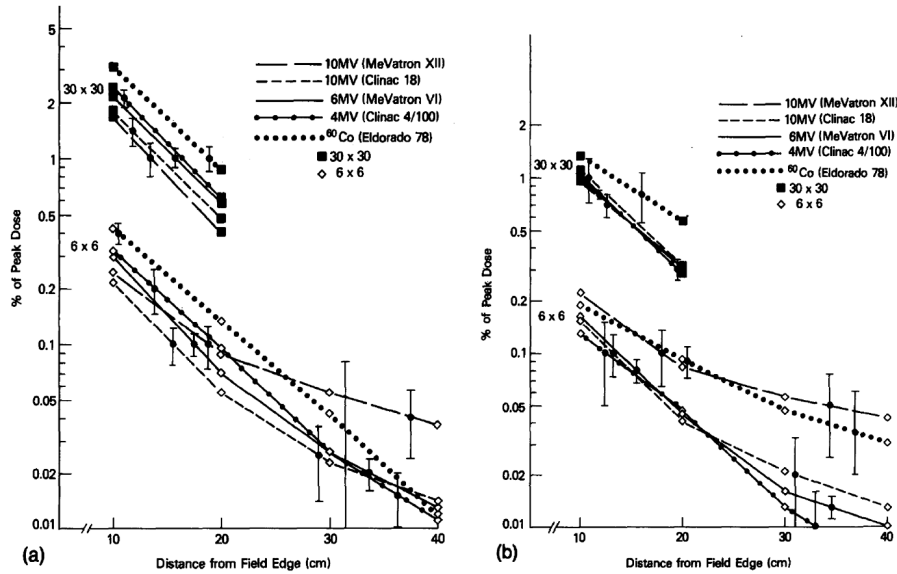


FIGURE 1.16 – Composantes diffusées de la DP : à 10 cm de profondeur (gauche) ; à la profondeur d_{max} [72]

dose périphérique. Ainsi, dans les plans de traitement, l'hypothèse d'utiliser une qualité de

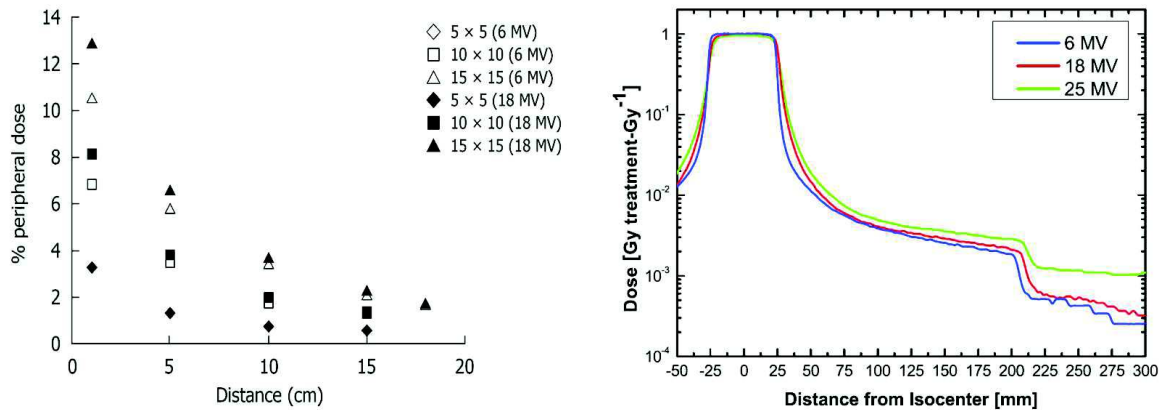


FIGURE 1.17 – Influence de la qualité du faisceau sur la DP extraits de [74] et [75]

faisceau peu importante (6 MV) pour limiter la DP photons, n'est pas pertinente pour des qualités de faisceaux inférieures à 18 MeV.

Influence de la RCMI et des nouvelles techniques de traitement

La DP en RCMI va dépendre principalement du nombre de faisceaux utilisés ainsi que du nombre d'UM [76]. En effet en RCMI, la multiplication du nombre de faisceaux coplanaires va induire une augmentation du volume de tissus sains exposés aux faibles doses. Si l'on prend le cas typique de traitement du cancer de la prostate, en radiothérapie conventionnelle seuls quatre faisceaux sont nécessaires alors qu'en RCMI il peut être nécessaire d'en utiliser jusqu'à sept [77]. Pour une distance à 40 cm du volume cible, la dose photon absorbée est apparue comme étant 3 à 5 fois plus importante pour un traitement en RCMI que pour un traitement conventionnel. Des doses de l'ordre de $0,25 \text{ mSv.Gy}^{-1}$ de prescription ont été

mesurées à la thyroïde en RCMI contre une dose nulle pour un traitement conventionnel de la prostate [77]. En RCMI, le nombre d'UM à délivrer au volume cible pour respecter la dose prescrite est également augmenté à cause de la présence du MLC dans le faisceau. Ceci va engendrer une augmentation des diffusions et des fuites (composantes photoniques) au niveau du système de collimation proportionnelle au nombre d'UM [78]. Le nombre d'UM utilisé en RCMI peut être 3 à 5 fois plus élevé que dans le cadre de traitement conventionnel, ce qui va engendrer une dose plus élevée aux distances les plus éloignées avec la RCMI [35, 77]. La répartition de la DP varie tout de même de façon sensible en fonction de la distance par rapport au champ. En effet si la DP en RCMI est plus importante à des distances lointaines du champ (au delà de 25 cm), elle apparaît comme étant plus faible que la DP en traitement conventionnel à des distances proches des limites de champ [79]. Ainsi la RCMI, en permettant une meilleure conformation du faisceau au volume cible, induira une meilleure protection des organes voisins, mais une irradiation plus importante des organes lointains en comparaison à la radiothérapie conventionnelle.

Des techniques de traitement plus récentes sont de plus en plus utilisées en RT externe telles que la tomothérapie et la radiochirurgie. La comparaison de la DP en tomothérapie statique par rapport à la RT conventionnelle a montré une DP plus élevée pour la tomothérapie. Comme en RCMI, cette augmentation est attribuée à l'amplification du phénomène de fuite en raison du nombre d'UM plus important à délivrer dans une telle technique [80, 81].

La comparaison de la radiochirurgie par rapport à la RCMI dans le cadre de traitements thoraciques et cérébraux (6 MV) ont montré une DP quatre fois plus importante en radiochirurgie par rapport à la RCMI. Comme dans le cadre de la tomothérapie, cette DP plus importante est attribuée au nombre d'UM et à la composante de fuite qui sont plus importants dans ces techniques qu'en RCMI [82].

La Figure 1.18 synthétise des données de DP issues d'études sur différentes modalités de traitements conformationnels, localisations et appareils de traitements pour des qualités de faisceau de :

- 6 MV (dose photon) : IMRT avec MLC statique (SMLC) et dynamique (DMLC) (Kry et al [35, 83], Wang et Xu [77], Sharma et al [67, 66], Petti et al [82]), tomotherapy (Mutic et Low [80], Meeks et al [81]) et la radiothérapie stéréotaxique (Petti et al [82])
- 18 MV (dose photon et neutrons) : IMRT (Kry et al [35, 83], Reft et al [84], Howell et al [68]) et 3D-CRT (Kry et al [83], Wang et al [77] et Howell et al [68])

Influence des autres paramètres

Influence de la taille de champ

La taille et la forme du champ de traitement doivent être paramétrés de façon à épouser au maximum la forme du volume cible. Une augmentation de la taille du champ impliquera un écartement des mâchoires d'où une augmentation de la surface de diffusion des particules primaires au niveau des bords des mâchoires collimatrices. Ainsi, une quantité de rayonnement diffusé plus importante sera susceptible d'atteindre des zones périphériques. Les études sur ce facteur s'accordent à dire que la DP tend à augmenter avec la taille du champ quelle que soit la direction des mesures par rapport au champ de traitement [75]. A 5 cm du bord du champ, à une profondeur de 10 cm, la DP a été évaluée comme étant 5 fois plus élevée pour un champ de 30x30 cm² que pour un champ de 6x6 cm² (avec des doses de 2% à 10%

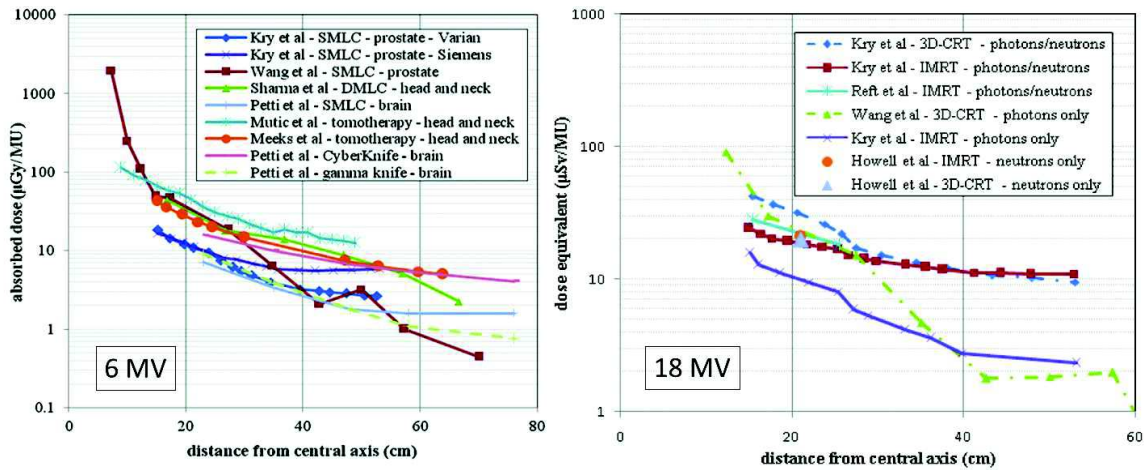


FIGURE 1.18 – Synthèse de la DP pour des traitements de 6 MV en fonction de la distance de l'isocentre. Les données pour les traitements de la prostate, ORL (head and neck) et cerveau sont comparées (gauche) - Synthèse de la DP pour des traitements de 18 MV en fonction de la distance de l'isocentre. Les données concernent toutes une localisation prostatique (droite) [60]

de la dose prescrite) [72].

Influence de la profondeur

A distance fixe et suffisamment éloignée de l'isocentre (15 cm), la DP très importante en surface chute brutalement pour atteindre un minimum avant de devenir constante quelque soit la profondeur. Au delà de quelques centimètres du bord de champ, zone où il y a dominance de la composante de fuite et diffusée, la DP diminue avec la profondeur, en raison de l'atténuation. (Figure 1.19) [74].

La variation de la DP à différentes distances de l'isocentre et à différentes profondeurs montre une faible dépendance de la distribution de DP en fonction de la profondeur (Figure 1.19).

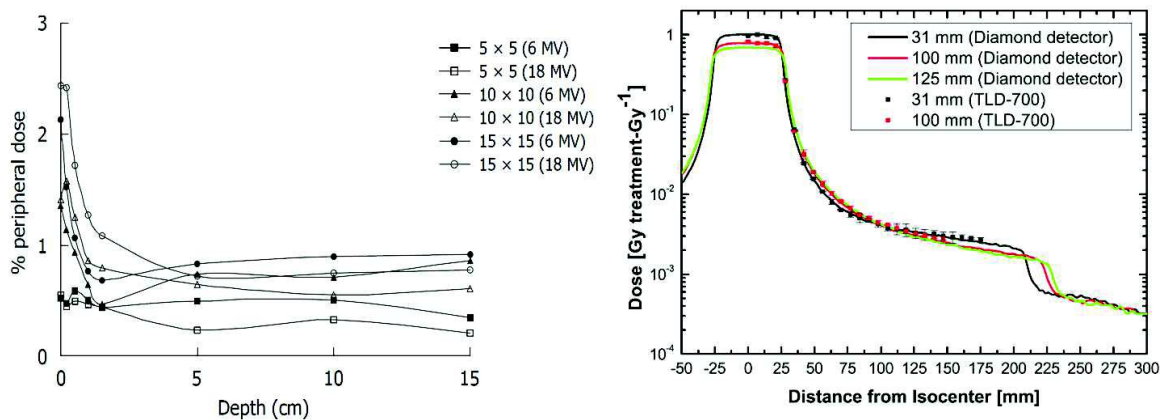


FIGURE 1.19 – Influence de la profondeur sur la DP pour une distance de 15 cm des limites du champ [74] (gauche) - Profil latéral de dose mesuré dans un fantôme d'eau à différentes profondeurs (18 MeV) [75] (droite)

1.8.2.3 La composante neutronique

Une composante de DP attribuée aux neutrons est produite lors des traitements en radiothérapie. En effet le faisceau de photons peut contenir des photons avec une énergie cinétique supérieure au seuil de production de neutrons (γ, n) dans les matériaux contenus dans la tête de l'accélérateur et le corps du patient. Des photoneutrons peuvent être produits à partir d'énergie aussi basses que 1,6 MeV (seuil de production dans le Beryllium, matériau constituant la fenêtre de sortie de l'accélérateur). L'intégralité du corps du patient se trouvera exposé à cette composante de dose secondaire. Le chapitre 2 abordera plus en détail les caractéristiques de cette composante sur laquelle porte ce travail de thèse.

1.8.2.4 La dose d'imagerie

Les nouvelles techniques de traitement n'ont une efficacité optimale que si l'on a une précision élevée de la position du volume cible et si l'ampleur des mouvements internes et externes du corps du malade sont minimisés. Dans ce cadre, des contrôles effectués au travers de systèmes d'imageurs de contrôles (Image-guided radiation therapy (IGRT)) embarqués se font de façon de plus en plus systématique afin de valider le bon positionnement du volume cible, et ainsi éviter de délivrer des doses d'irradiations importantes à des tissus sains (section 1.7). L'utilisation de ces techniques pour augmenter la précision de la délivrance du traitement entraîne cependant une contribution à la dose additionnelle indésirable que reçoit le patient. En effet, en plus des rayonnements secondaires absorbés lors du traitement, cette dose d'imagerie contribue à la DP [85]. Au cours de ces dernières années, le recours à ces techniques d'imagerie de contrôle a augmenté [86] et continuera d'augmenter en vue d'une radiothérapie adaptative (Adaptative Radiotherapy (ART)) [87]. De nombreuses études ont ainsi été réalisées afin de quantifier la dose attribuée à ces contrôles de positionnements.

On rapporte dans la littérature qu'un contrôle quotidien par mode planaire kV-2D et par MV-FBCT (Fan Beam CT) résultent en une très faible dose additionnelle au patient [88]. Pour le CBCT, la dose est estimée (MV ou kV) comme pouvant varier entre 5% (8 mSv) et 30% (46 mSv) de la dose d'imagerie qui va s'ajouter à la dose périphérique. La dose due aux scanners de planification apparaît comme faible (1 mSv ou 1% de la dose en dehors du champ thérapeutique) (Figure 1.20). En revanche, si durant ces scanners des méthodes de gating (synchronisation) sont utilisées, cette dose peut être multipliée par 10 et l'augmentation de dose peut atteindre les 10% (10 mSv) de la dose en dehors du champ thérapeutique. Un traitement VMAT incluant un CT de planification ainsi qu'un contrôle quotidien par imagerie planaire kV réduirait la dose effective d'environ 7% (8 mSv) comparé à un traitement conventionnel à quatre champs, avec un CT de planification et des images de vérification de traitement hebdomadaires. En revanche si l'on réalise ce même traitement VMAT avec un CBCT de contrôle quotidien à la place des contrôles 2D, la dose effective augmente de 17% (20 mSv) par rapport aux traitements conventionnels. Pour un même type de traitement et une même localisation, le kV CBCT ressort comme celui qui contribue le plus à la dose d'imagerie, alors que l'imagerie planaire kV est celle qui y contribue le moins [88].

En fonction de l'appareil, du type d'imagerie utilisée, ainsi que de la localisation tumorale, la dose due à l'imagerie de contrôle cumulée sur un traitement intégral peut varier de quelques mGy à plusieurs Gy [89] (Tableau 1.2).

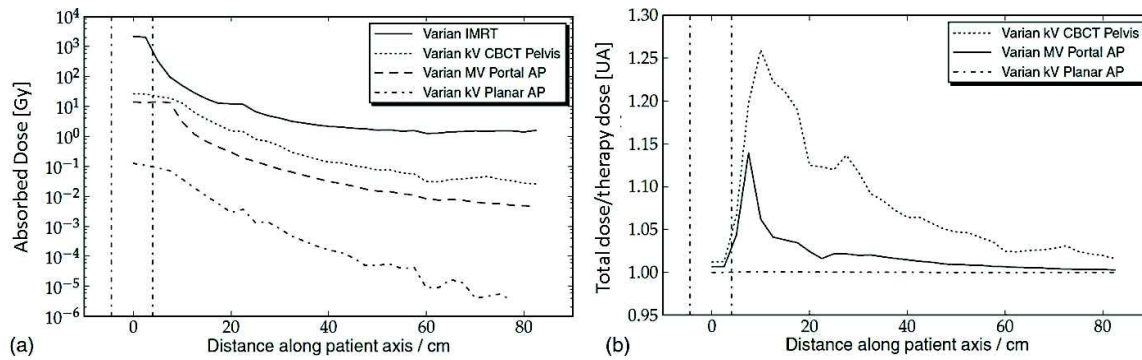


FIGURE 1.20 – Comparaison de la dose déposée le long de l’axe median du patient par scan ou par image utilisant le protocole pelvis CBCT, l’imagerie portale MV et planaire kV AP (Varian Clinac 21 iX) par rapport à la dose délivrée par une fraction de traitement IMRT. En (a) c’est la dose absolue qui est représentée alors qu’en (b) c’est la dose additionnelle due à l’imagerie par rapport à la dose en dehors du champ thérapeutique qui est représentée [88]

Appareil Localisation	Dose hebdomadaire [mGy]/organ	Dose cumulée [mGy]	Reference
Varian OBI, CBCT ver 1.4 HS, female AMP	4,8 (crâne, standard) 23,9 (crâne, haute résolution)	144 (30 fractions) 717 (30 fractions)	Palm et al [90]
Varian OBI, CBCT H&NS, female AMP	111 (thyroïde, standard)	3330 (30 fractions)	Kan et al [91]
Elekta XVI, CBCT ver 4 HS, male AMP	1,1 (cristallin, standard)	33 (30 fractions)	Hyer et al [92]
Varian OBI, CBCT ver 1.4 HS, male AMP	3 (crâne, standard)	90 (30 fractions)	
Siemens MVision, MVCBCT H&NS, patient	55 (œil)	1815 (33 fractions)	Morin et al [93]
Varian OBI, kV images ver 1.4 H&NS, male AMP	0,8 (thyroïde)	24 (30 fractions)	Dufek et al [94]
Varian Portal Vision, MV images H&NS, male AMP	123,3 (glande salivaire)	3699 (30 fractions)	
ExacTrac (stereoscopic imaging), MV images H&NS, male AMP	0,2 (peau)	6 (30 fractions)	Stock et al [95]
3D CT conventionnel, GE LightSpeed VCT, 64-slices VCT Helical HS, female AMP	108 (cristallin)	756 (7 fractions)	Catuzzo et al [96]

TABLE 1.2 – Doses d’irradiation photonique pour des localisation ORL et crâne dues à l’utilisation de techniques d’imagerie de contrôle pour la radiothérapie (CT = Computed Tomography, HS = Head Scan, H&NS : Head and Neck scan, AMP : Anthropomorphic Phantom)

1.8.2.5 Estimation de la DP

Actuellement il n’existe aucun outil fiable pour prédire avec précision la DP. En milieu clinique, ce manque d’outil de prédiction, fait qu’elle n’est pas évaluée en routine. Actuellement, le calcul de dose par les logiciels de planification de traitement perd rapidement en précision dès que l’on s’éloigne des limites de champ, ce qui les rend très peu précis dans l’évaluation de la DP. Les paragraphes qui suivent présentent les techniques actuellement utilisées pour l’évaluation de cette dose.

Logiciel de planification de traitement (TPS)

En général, les TPS utilisent des algorithmes déterministes de calcul de dose qui permettent un calcul de dose précis en bordure et à l'intérieur du champ de traitement. En revanche pour des distances d'environ 10 cm ou plus des bords du champ de traitement, la précision obtenue sur le calcul de dose n'atteint que les 40%, pour chuter de façon drastique à mesure que l'on s'éloigne du champ [5, 97] (Figure 1.21). Howell et al ont constaté une sous-estimation de la dose par le TPS Eclipse version 8.6 (Varian Medical System, Palo Alto, CA) qui peut atteindre les 55% pour une distance de 11,25 cm du bord du champ [98] (Figure 1.21). Pour un TPS de type Pinnacle version 9.0, Huang et al ont aussi évalué une sous-estimation moyenne de la dose d'environ 50% pour des distances jusqu'à 30 cm de la limite du champ [99]. La DP renvoyée par le TPS doit donc être utilisée avec une connaissance réelle des limites des valeurs calculées.

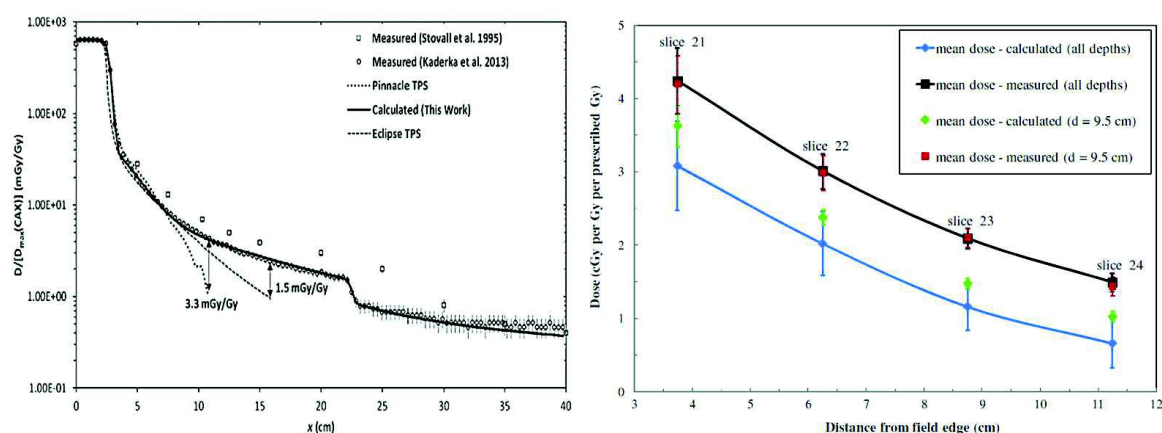


FIGURE 1.21 – Différence entre calcul de dose par TPS et par mesure en fonction de la distance par rapport au champ de traitement avec en ligne continue les résultats des calculs de l'outil analytique développé par Jagetic et al [97] (gauche) - Différence entre calcul de dose par TPS et par mesure en fonction de la distance par rapport au champ de traitement [98] (droite)

Outils Analytiques

Des modèles analytiques ont été développés pour prédire la DP en radiothérapie conventionnelle. Le logiciel Péridose [100] a par exemple été développé pour calculer la DP pour différentes qualités de faisceaux. Les champs tangentiels ainsi que la présence de caches sont prises en compte dans la base de données expérimentales de ce logiciel. Ce dernier permet et le calcul de la DP par composante (fuite et diffusé collimateur) et la contribution par faisceau. L'erreur moyenne globale des résultats obtenus est estimée à 60% et ce programme est surtout utilisé dans le cadre de traitement de femmes enceintes. Ce logiciel présente plusieurs limites le rendant inutilisable pour des traitements tels que la RCMi. Plus récemment, un outil rapide et basé sur un modèle physique analytique simple a été développé à partir de mesures de la dose absorbée dans un fantôme d'eau cubique avec un faisceau de 6 MV. Cet outil est basé sur la modélisation de la production des photon, leur transmission et diffusion dans la tête de l'accélérateur ainsi que dans le fantôme à partir de principes physiques et équations clairement établies [101]. Avec cet outil, les écarts entre dose mesurée et calculée sont inférieurs à 9,3% jusqu'à une distance de 40 cm de l'isocentre (Figure 1.21 (gauche)),

avec un temps de calcul très court (4 min pour 10 millions de points de dose) dans un fantôme d'eau homogène. Si ces résultats dans un fantôme homogène d'eau sont encourageants, ce système reste encore inexploitable pour les nouvelles techniques de traitement (IMRT, VMAT) et nécessite un travail de validation qui est en cours. Enfin, il doit encore être pleinement testé sur des configurations d'anatomie humaine afin de pleinement évaluer ses capacités de calcul en présence de milieux hétérogènes.

Malgré les progrès considérables fait en matière de modèles analytiques pour les techniques de traitements modernes, ces derniers restent insuffisamment développés pour leur utilisation en routine clinique. En effet ces outils doivent pouvoir relever plusieurs défis à la fois : être simple d'utilisation, précis dans le calcul de dose et avoir un champ d'application large. Avec l'augmentation croissante du nombre de techniques de traitement, il n'est pas certain que l'approche analytique puisse rassembler toutes ces exigences.

Outils Monte Carlo

Des outils MC ont été développés dès les années 1980 pour le domaine de la recherche en radiothérapie externe. Un des codes les plus utilisés est le code EGS (Electron Gamma Shower) [102] avec une composante logicielle additionnelle BEAM [103] qui permet une modélisation des faisceaux d'électrons et de photons traversant un linac pour des énergies de 1 keV à 10 GeV. BEAM comprend le module DOSXYZ [104] qui permet l'estimation de la dose dans une géométrie voxelisée, telles que les données extraites d'examens d'imageries médicales. D'autres codes Monte Carlo ont été développés pour des applications dosimétriques en radiothérapie tels que Voxel Monte Carlo (VMC) [105], Dose Planning Method (DPM)[106] et MCDOSE [107]. Cependant la plupart de ces codes Monte Carlo sont implémentés pour le calcul de dose dans le champ de traitement ou dans son voisinage. Les codes plus génériques tels que MCNP [108] et GEANT4 [109], incluent des modèles physiques pour la production et le transport des photoneutrons et ont été utilisés pour la modélisation de plusieurs types de sources utilisées en radiothérapie ainsi que d'accélérateurs linéaire [5]. Des combinaisons entre TPS, transfert des dossiers DICOM-RT générés (du TPS au code MC) et code MC dédié à la radiothérapie (tel que x-ray Voxel Monte Carlo (XVMC)) commencent à être utilisées pour des calculs de dose précis. Avec ces méthodes, une différence de la dose moyenne aux organes à été évaluée à 7%, alors que les points du maximum et minimum de dose ont montré une différence pouvant atteindre les 45% [110]. La méthode MC reste l'outil de recherche le plus optimal pour le calcul de dose thérapeutique et périphérique, mais il reste principalement limité par le problème de temps de calcul.

Au vu de la place de choix de l'outil MC dans le calcul de dose, il est nécessaire de poursuivre le développement de techniques d'accélération des calculs pour permettre une évaluation systématique de la DP lors des traitements de chaque patient. Dans ce cadre, une partie de ce travail de thèse est dédié à la mise en place d'une méthode de réduction de variance dans le logiciel de simulation pour les applications médicales Gate/Geant4 pour permettre une accélération du calcul de la DP de la composante neutronique, qui aujourd'hui est encore plus négligée que la composante photonique (chapitre 5).

Mesures expérimentales

Les mesures restent la source d'information la plus fiable concernant la quantification et la caractérisation de la dose périphérique. Elles sont par ailleurs systématiquement réalisées

dans le travail de validation des modèles de prédiction de la dose. Dans la littérature, un grand nombre de mesures de la dose périphérique ont été réalisées pour les différentes techniques de radiothérapie aussi bien dans l'air, dans des fantômes cubiques d'eau ou encore dans des fantômes anthropomorphes [101, 111, 112, 113].

1.8.3 Bilan de la dose périphérique

Les nouvelles techniques de radiothérapie conformationnelle (IMRT, VMAT) permettent une meilleure conformation au volume cible et une meilleure protection des OAR. En revanche, elles requièrent souvent une augmentation du nombre d'UM ce qui augmente la durée d'exposition du patient, contrairement aux techniques conventionnelles, et conduit à l'augmentation de l'exposition globale du patient à une dose indésirable. Le choix de l'énergie du faisceau va également jouer un rôle important dans la distribution de la dose périphérique, tant pour la composante photonique que neutronique [60]. A cela, se rajoutent des procédures additionnelles d'imagerie (scanner, imagerie kV/MV embarquée) en adjonction avec la radiothérapie qui peuvent augmenter la composante de l'irradiation secondaire associée au risque d'apparition de cancer secondaire [89]. Actuellement, cette DP est non évaluée en routine par manque d'outils simplifiant son évaluation systématique. En effet pour des distances d'environ 10 cm ou plus des bords du champ de traitement, la précision obtenue sur le calcul de dose des TPS actuels n'atteint que les 40% pour chuter de façon drastique à mesure que l'on s'éloigne du champ [5, 97]. Des algorithmes de calcul dédiés à la DP photonique ont certes été développés, mais montrent encore des limites soit en termes de temps de calcul (algorithmes MC), soit en termes de limitation sur les conditions et précisions de calcul (incertitudes importantes, calculs pour des configurations de traitements limitées). La majorité de ces outils n'incluent pas la dose neutronique.

L'augmentation de l'espérance de vie des patients traités nécessite la mise en place rapide d'outils d'évaluation systématique de la DP.

1.9 Conclusion

En définitive, une fraction non négligeable d'irradiation indésirable est délivrée aux organes sains des patients traités par radiothérapie. Les doses secondaires photoniques aux tissus sains de ces patients peuvent varier de quelques centaines à quelques milliers de mGy sur l'intégralité d'un traitement. Une dose additionnelle pouvant aller jusqu'à plusieurs Gy peut se rajouter à cette composante de dose secondaire en cas d'utilisation quotidienne d'imageurs de contrôle. Ces valeurs de doses correspondent spécifiquement à l'intervalle de dose pour lequel on observe un risque important de cancer secondaire [114]. Or actuellement, cette dose n'est pas calculée systématiquement pour les patients pendant le traitement en raison du manque d'outils dosimétriques pour son évaluation en clinique. Comme l'accroissement et la réussite des traitements radiothérapeutiques permettent l'augmentation de l'espérance de vie des patients, la problématique de l'incidence des cancers secondaires est une préoccupation grandissante. Elle l'est d'autant plus pour les patients pédiatriques et jeunes en raison de leur probabilité de survie après le traitement plus importante et donc de leur risque plus élevé de développer un second cancer. Les modèles mathématiques de quantification de risques de cancers secondaires souffrent aujourd'hui de larges incertitudes en raison du manque de

données dosimétriques fiables et d'études épidémiologiques sur les risques de second cancers spécifiques aux faibles doses en radiothérapie. Il est important de mettre en place un outil de quantification systématique de la DP pour chacun des patients pour permettre la création de bases de données dosimétriques. Ces bases de données pourront alors alimenter les études épidémiologiques, et réduire l'incertitude sur les modèles de risques aux faibles doses.

Au delà de la composante photonique de la DP abordée dans ce chapitre, une composante neutronique est aussi produite, et devient prépondérante à la DP photons au delà de 40 cm de l'isocentre [6]. Cette composante dont les effets sont encore mal évalués constitue le noyau de ce travail de thèse. Elle fera l'objet du prochain chapitre.

2

Dosimétrie des neutrons

Sommaire

2.1	Introduction	42
2.2	Production des photoneutrons	42
2.2.1	Énergie seuil	42
2.2.2	Mécanisme de réaction photo-nucléaire	43
2.2.3	Sections efficaces (γ, xn) pour des éléments d'intérêt en radiothérapie	44
2.2.4	Énergie cinétique des neutrons émis	45
2.3	Interaction des neutrons dans la matière	46
2.3.1	Loi d'atténuation	46
2.3.2	Libre parcours moyen	47
2.3.3	Les différents types d'interaction	47
2.4	Interaction des neutrons dans les tissus	50
2.4.1	Interaction des neutrons thermiques	51
2.4.2	Interaction des neutrons intermédiaires et rapides	52
2.4.3	Interaction des neutrons de haute énergie	52
2.5	Dosimétrie des neutrons	53
2.5.1	Les grandeurs dosimétriques	53
2.5.2	Principe de détection des neutrons	55
2.5.3	Dosimètres à neutrons	55
2.6	La dose périphérique due aux neutrons en radiothérapie	60
2.6.1	Production des neutrons secondaires dans la tête de l'accélérateur	61
2.6.2	Spectre des neutrons	62
2.6.3	Influence de la distance par rapport à l'isocentre sur le signal des neutrons	64
2.6.4	Influence de la qualité du faisceau	65
2.6.5	Influence de la taille du champ	66
2.6.6	Influence du cône égalisateur	67
2.6.7	Influence de la RCMI et des nouvelles techniques de traitement	67
2.6.8	Prédiction de la dose neutron	68
2.6.9	Comparaison des composantes de dose périphérique photonique et neutronique	71
2.7	Bilan et objectifs de l'étude	73
2.7.1	Bilan de la dose périphérique neutronique	73
2.7.2	Objectifs de l'étude	74
2.8	Conclusion	76

L'objectif de ce chapitre est d'expliquer les mécanismes de production des neutrons en radiothérapie externe par rayons X, pour ensuite aborder l'interaction des neutrons dans la matière. Un état de l'art de la dose périphérique d'origine neutronique sera fait avant de poser les objectifs de ce travail de thèse.

2.1 Introduction

Lorsque des rayons X avec des énergies supérieures à environ 1 MeV entrent en collision avec des matériaux de Z élevés que l'on retrouve au sein du linac (cible, blindage, collimateurs, filtre égalisateur), ils peuvent dépasser l'énergie seuil nécessaire à la production de neutrons. Ces photoneutrons créés au travers de réactions photonucléaires dans l'accélérateur, mais aussi dans le corps du patient [115], sont produits avec une large gamme d'énergie. Ils vont être responsables de dégâts biologiques non seulement dans le champ de rayonnement primaire, mais aussi en dehors du champ de traitement. Malgré leur important pouvoir ionisant, les effets de l'exposition des patients aux photoneutrons en radiothérapie sont encore mal connus. Ceci est largement dû à la difficulté de mesurer avec une grande précision le flux neutronique et la dose déposée par les neutrons.

2.2 Production des photoneutrons

Les photoneutrons sont produits via des réactions photonucléaires. Ces réactions se produisent lorsqu'un noyau absorbe un photon de haute énergie le conduisant à subir un réarrangement interne en éjectant une ou plusieurs particules (protons, neutrons, particules α) : c'est le processus d'évaporation [116]. Les neutrons d'évaporation sont émis de manière isotrope avec des énergies moyennes entre 1 et 2 MeV [117].

Les photoneutrons peuvent aussi être émis par processus d'émission directe [116]. L'émission directe se produit lorsqu'une particule de haute énergie (photon) interagit directement avec un ou plusieurs nucléons (neutrons) dans le noyau. Les neutrons d'émission directe ont généralement une énergie moyenne de plusieurs MeV. Leur distribution angulaire suit une distribution en $\sin^2 \theta$. La production de neutrons par émission directe pour des interaction de rayons X avec des noyaux lourds représente 10 à 20 % des neutrons produits en radiothérapie [118].

2.2.1 Énergie seuil

Pour calculer l'énergie nécessaire au photon pour éjecter un neutron du noyau, on peut faire une estimation de l'énergie de séparation $S_n(Z, N)$ avec :

$$S_n(Z, N) = B(Z, N) - B(Z, N - 1) \quad (2.1)$$

où B est l'énergie de liaison du noyau :

$$B(Z, N) = Z \times m_p + N \times m_n - m(Z, N) \quad (2.2)$$

avec m_p la masse du proton, m_n la masse du neutron et $m(Z, N)$ la masse du noyau ${}_Z^AX_N$.

Comme ce sont principalement des matériaux de Z élevés comme le plomb ou le tungstène qui sont utilisés dans les systèmes de collimation des faisceaux de photons, la probabilité d'interaction entre photon et noyau est élevée. Si à titre d'exemple on considère le cas du ${}^{207}\text{Pb}$, l'énergie nécessaire pour expulser un neutron peut être obtenue par les équations (2.1) et (2.2) :

$$\begin{aligned}
 S_n(82, 125) &= B(82, 125) - B(82, 124) \\
 &= m_n + m(82, 124) - m(82, 125) \\
 &= 1,008665u + 205,974440u - 206,975872u \\
 &= 6,74 \text{ MeV}
 \end{aligned} \tag{2.3}$$

avec $u \approx 931,494 \text{ MeV}/c^2$

La production des photoneutrons (γ, n) dépend de la section efficace totale et de l'énergie de liaison du noyau concerné. Pour le calcul de l'énergie seuil des processus (γ, xn) des termes de couplages entre nucléons doivent être pris en compte. L'énergie seuil de production de photoneutrons est donnée dans le Tableau 2.1 pour différents éléments et isotopes présents dans la tête de traitement du linac (${}^9\text{Be}$, ${}^{206}\text{Pb}$, ${}^{207}\text{Pb}$, ${}^{208}\text{Pb}$ et ${}^{186}\text{W}$) ainsi que dans le corps humain (${}^{12}\text{C}$, ${}^{14}\text{N}$ et ${}^{16}\text{O}$). Il apparaît dans ce tableau, que des photoneutrons peuvent être créés pour des énergies aussi basses que 1,67 MeV dans le Beryllium, élément retrouvé dans la fenêtre de sortie de l'accélérateur. La production de photoneutron est plus probable que la production de protons, car l'éjection d'un proton nécessite de pouvoir traverser une large barrière Coulombienne.

Élément	Seuil (γ, n) [MeV]	Seuil ($\gamma, 2n$) [MeV]	Seuil ($\gamma, 3n$) [MeV]
${}^{12}\text{C}$	18,72	31,83	-
${}^{14}\text{N}$	10,56	-	-
${}^{16}\text{O}$	15,72	-	-
${}^9\text{Be}$	1,67	29,34	31,24
${}^{206}\text{Pb}$	8,05	14,79	23,02
${}^{207}\text{Pb}$	6,75	14,79	21,62
${}^{208}\text{Pb}$	7,31	22,24	22,24
${}^{186}\text{W}$	7,22	12,94	20,41

TABLE 2.1 – Energie seuil de différents éléments/isotopes d'intérêt en radiothérapie pour les réactions (γ, n), ($\gamma, 2n$), ($\gamma, 3n$) [119]

2.2.2 Mécanisme de réaction photo-nucléaire

Lorsque l'énergie seuil est atteinte, pour des photons d'énergie inférieure à 30 MeV (domaine d'énergie nous intéressant), le processus photo-nucléaire suit principalement le mécanisme de résonance géante dipolaire (GDR : Giant Dipole Resonance). Dans ce processus, l'énergie du photon incident est transférée au noyau via le champ électrique oscillant du

photon ce qui induit des oscillations entre nucléons dans le noyau. Lorsque l'on considère différents isotopes pour certaines énergies particulières, on voit apparaître un pic de production photo-nucléaire pour les réaction (γ, n) . Ce sont les pics de résonance géante dipolaire. Pour les isotopes avec $Z > 60$, les énergies du pic se situent entre 10 et 18 MeV.

2.2.3 Sections efficaces (γ, xn) pour des éléments d'intérêt en radiothérapie

Quand une interaction photo-nucléaire se produit, un ou plusieurs neutrons peuvent être produits en fonction de l'énergie du photon et de la section efficace photo-nucléaire. La section efficace photo-nucléaire totale (σ_{tot}) est la somme de $\sigma(\gamma, n)$, $\sigma(\gamma, 2n)$, $\sigma(\gamma, 3n)$...etc :

$$\sigma_{tot} = \sum_{i=1}^{\infty} \sigma(\gamma, xn) \quad (2.4)$$

Les sections efficaces des réactions (γ, in) pour le ^{12}C , ^{14}N , ^{16}O , ^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb et ^{186}W sont représentées sur la Figure 2.2.

D'après la théorie semi classique des interactions photons-noyau, l'allure des résonances fondamentales de la section efficace de photo-absorption suit une coube de Lorentz [120] avec :

$$\sigma(E) = \frac{\sigma_m}{1 + [(E^2 - E_m^2)^2 / E^2 \Gamma^2]} \quad (2.5)$$

avec E_m l'énergie du pic, σ_m la section efficace du pic et Γ la largeur maximale à mi hauteur (FWHM) de la résonance (Figure 2.1).

Les paramètres de la GDR sont tabulés dans la littérature [120].

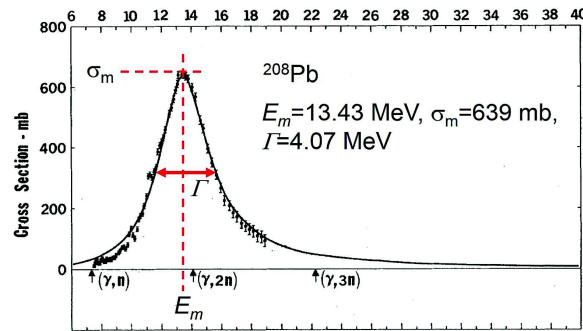


FIGURE 2.1 – Paramètres Lorentzien de la section efficace de la photo-absorption du ^{208}Pb [121]

Pour le ^{206}Pb , ^{207}Pb , ^{208}Pb et ^{186}W , la production des photoneutrons a lieu pour des énergies supérieures à respectivement 8,05 MeV, 6,75 MeV, 7,31 MeV et 7,22 MeV. Les pics de résonances de ces éléments sont compris entre 10 et 18 MeV (Figure 2.2) avec des sections efficaces maximales pour ces quatre éléments de respectivement, 531 b, 50 b, 518 b, et 406 b que l'on retrouve pour des énergies de photons entre 12 et 16 MeV.

Pour les éléments constituant le corps humain, les données de sections efficaces montrent que pour le ^{12}C , ^{14}N et ^{16}O la production de photoneutrons débute respectivement vers 18 MeV, 10 MeV et 15 MeV (Figure 2.2). Lorsque l'énergie des rayons X augmente pour atteindre les 22-26 MeV, un pic de résonance est atteint pour chacun de ces trois isotopes.

Les sections efficaces les plus élevées mesurées pour ces trois éléments sont respectivement de 7 b, 15 b et 9 b.

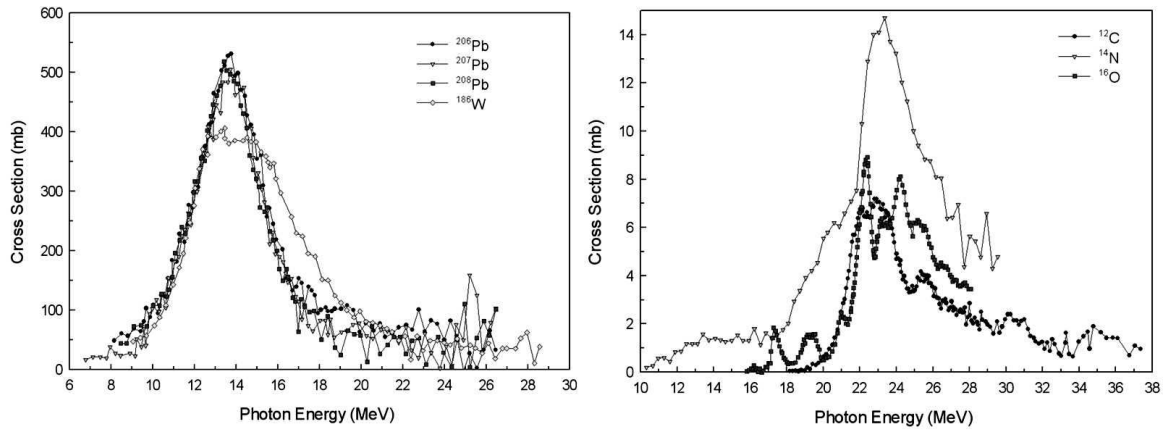


FIGURE 2.2 – Sections efficaces photo-nucléaires pour divers éléments présents dans la tête du linac (gauche) et dans le corps humain (droite) [119]

2.2.4 Énergie cinétique des neutrons émis

Une fois le seuil de la réaction atteint, les neutrons sont émis avec des énergies cinétiques telles que :

$$E_n = E_\gamma - E_{seuil} \quad (2.6)$$

avec des vitesses v_n égales à :

$$v_n = \left(\frac{2E_n}{m_n} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (2.7)$$

avec E_n l'énergie du neutron émis, E_{seuil} l'énergie seuil et m_n la masse du neutron. Les photoneutrons en radiothérapie sont ainsi émis avec une large gamme d'énergie dépendant du spectre de RX généré par le linac. Les énergies maximales des neutrons émis en fonction de l'énergie des rayons X et de l'élément pris en compte, sont données dans le Tableau 2.2.

Élément	Énergie des photons [MeV]		
	6	10	18
^{12}C	-	-	-
^{14}N	-	-	7,44
^{16}O	-	-	2,28
^9Be	4,33	8,33	16,33
^{206}Pb	-	1,95	9,95
^{207}Pb	-	3,25	11,25
^{208}Pb	-	2,69	10,69
^{186}W	-	2,78	10,78

TABLE 2.2 – Énergies cinétiques maximales des photoneutrons produits à partir de photons d'énergie 6, 10, 18 MeV

2.3 Interaction des neutrons dans la matière

Le neutron, particule neutre, n'est pas affecté par la barrière coulombienne du noyau. Cette particule qui a une énergie au repos de $939,56 \text{ MeV}/c^2$ est instable en dehors du noyau et se transforme en proton avec une durée de vie moyenne de 12 min selon la réaction de désintégration suivante :



Les neutrons sont classés en plusieurs catégories selon leur énergie (Tableau 2.3).

Type de neutron	Énergie
Ultra-froid	<100 meV
Froid	<25 meV
Thermique (lent)	25 meV-0,5 eV
Epithermique	0,5 eV-50 keV
Intermédiaire	50 keV-1 MeV
Rapide	1 MeV - 20 MeV
Relativiste	20 MeV - 1 GeV
Ultra-relativiste	1 GeV-10 TeV

TABLE 2.3 – Classification des neutrons en fonction de leur énergie

2.3.1 Loi d'atténuation

Les neutrons rapides perdent essentiellement leur énergie par diffusion élastique avant leur capture par un noyau une fois l'énergie thermique atteinte.

Leur atténuation dans un milieu traversé suit une loi exponentielle (comme c'est le cas pour les rayonnements électromagnétiques) :

$$\Phi(x) = \Phi_0 \exp(-\Sigma x) \quad (2.9)$$

avec

$$\Sigma = n\sigma_{tot} \text{ et } n = \rho \frac{N_A}{M} \text{ et } \sigma_{tot} = (\sigma_{ab} + \sigma_{dif})$$

$\Phi(x)$: flux de neutrons n'ayant pas interagit dans le milieu à une profondeur x

Φ_0 : flux de neutrons incidents

Σ : section efficace macroscopique

σ_{ab} : section efficace d'absorption

σ_{dif} : section efficace de diffusion

n : nombre d'atomes cible par unité de volume

ρ : masse volumique

N_A : nombre d'Avogadro

M : masse molaire

2.3.2 Libre parcours moyen

Comme pour les photons, lorsqu'un neutron traverse un milieu d'épaisseur L , sa probabilité d'interaction $p(L)$ est donnée par :

$$p(L) = 1 - \exp(-\Sigma_{tot}L) \quad (2.10)$$

avec Σ_{tot} la section efficace macroscopique telle que $\Sigma_{tot} = \sigma_{tot}N$ où σ_{tot} correspond à la somme des sections efficaces microscopiques de toutes les interactions possibles pour les neutrons d'une énergie donnée et N le nombre de noyaux par unité de volume.

Le libre parcours moyens $\bar{l}$ des neutrons, qui correspond à la distance moyenne parcourue par ces particules sans subir d'interaction, est alors donné par :

$$\bar{l} = \frac{1}{\Sigma_{tot}} \quad (2.11)$$

Le Tableau 2.4 indique quelques valeurs de libre parcours moyen des neutrons entre 10 keV et 20 MeV [122].

E_n [MeV]	0,01	0,1	1	5	10	20
$\bar{l}$ [cm]	0,8	1,1	2,4	6,8	9,8	11,3

TABLE 2.4 – Libres parcours moyens des neutrons dans l'eau [122]

2.3.3 Les différents types d'interaction

Les neutrons interagissent selon deux types de processus :

- la diffusion (élastique(n,n) ou inélastique (n,n')) par un noyau :
c'est le processus prépondérant pour les énergies élevées. Les neutrons rapides se trouvent ralentis d'autant plus que les noyaux cibles ont une masse proche de celle des neutrons. La section efficace totale de diffusion (σ_{diff}) correspond à la somme de la section efficace de diffusion élastique (σ_l) et inélastique (σ_{inel}).
- l'absorption :
elle se produit lors des réactions nucléaires (n,x), des réactions de fission(n,f) et des réaction de capture (n, γ). Elle est dominante pour les neutrons thermiques.

2.3.3.1 La diffusion

La diffusion élastique

Dans ce type d'interaction, les neutrons incidents interagissent majoritairement avec les noyaux légers auxquels ils cèdent une partie de leur énergie cinétique produisant ainsi un noyau de recul (Figure 2.3). La relation entre l'énergie du neutron incident E_n et l'énergie cédée au noyau de recul E_r dans le système du laboratoire est obtenue à partir des lois de conservation de l'énergie et quantité de mouvement.

Si θ_n, E'_n, P'_n sont respectivement l'angle de diffusion, l'énergie et la quantité de mouvement du neutron et si θ_r, E_r, P_r sont respectivement l'angle de diffusion, l'énergie et la quantité

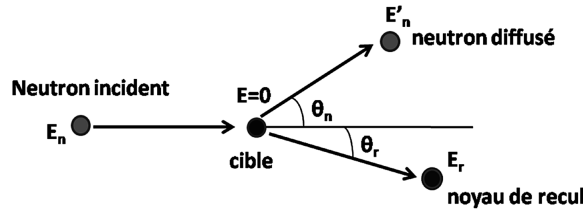


FIGURE 2.3 – Processus de diffusion élastique du neutron

de mouvement du noyau de recul, on a :

$$(P'_n)^2 = (P_n^2)^2 + (P_r^2)^2 - 2P_n P_r \cos \theta_r \quad (2.12)$$

Ce qui permet d'obtenir la relation entre E_r et E_n :

$$E_r = 4 \frac{m_n m_r}{(m_n + m_r)^2} E_n \cos^2 \theta_r \quad (2.13)$$

avec :

m_n : masse du neutron

m_r : masse du noyau de recul

Si l'on est en présence d'un milieu composé de noyaux légers (masse voisine de celle du neutron) et plus particulièrement en présence d'atomes d'hydrogène, on aura $m_n = m_r \approx m_H$ et dans ce cas :

$$E_r = E_n \cos^2 \theta_r \quad (2.14)$$

Dans une collision frontale ($\theta_r = 0$), la fraction maximale d'énergie $\Gamma = E_r/E_n$ transmise au noyau cible diminue quand la masse du noyau cible augmente comme indiqué par les valeurs du Tableau 2.5.

Les sections efficaces de diffusion élastique des neutrons en fonction de leur énergie sur des atomes de C, H et O sont représentées sur la Figure 2.4.

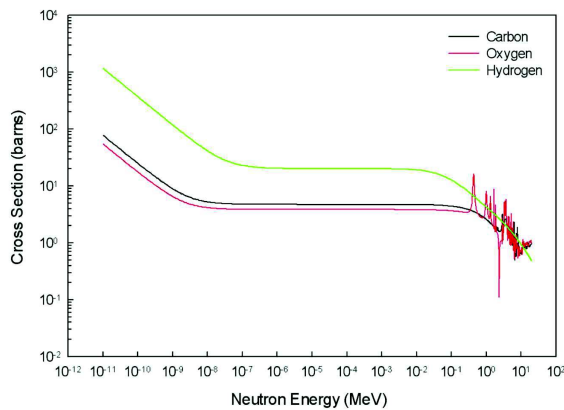


FIGURE 2.4 – Section efficace d'interaction des neutron avec le carbone, l'oxygène et l'hydrogène en fonction de l'énergie du neutron incident [123]

Noyau cible	Masse atomique	Fraction maximale émise Γ
Hydrogène	1	1
Deutérium	2	$8/9 \approx 0,89$
Hélium	4	$16/24 \approx 0,64$
Carbone	12	$48/169 \approx 0,28$
Oxygène	16	$64/289 \approx 0,22$

TABLE 2.5 – Fraction maximale d'énergie transférable au noyau de recul par collision frontale avec un neutron

L'énergie moyenne des neutrons après n chocs élastiques sur des noyaux d'Hydrogène est donnée par la relation [124, 125]

$$\bar{E}_n = \frac{\int_0^{T_1} E f_n(E) dE}{\int_0^{T_1} f_n(E) dE} = \frac{E_1}{2^n} \quad (2.15)$$

avec :

$$f_n(E) = \frac{1}{(n+1)!E_1} \ln \left(\frac{E_1}{E} \right)^{n-1} \quad (2.16)$$

avec :

$f_n(E)$: fonction représentant la forme du spectre de neutrons en fonction de l'énergie

E_1 : énergie initiale du neutron

La diffusion inélastique

La réaction (n,n') est une réaction à seuil qui n'a lieu que si l'énergie cinétique du neutron incident est suffisante. Dans ce type d'interaction, il n'y a pas de conservation de l'énergie cinétique après la collision. Une partie de cette énergie va modifier l'état interne de la cible et exciter le noyau. Un noyau composé est formé, et un neutron d'énergie cinétique inférieure à l'énergie initiale est réémis. La désexcitation du noyau résiduel se fera soit par émission γ soit par conversion interne. La diffusion inélastique n'est possible que pour les neutrons rapides, car pour les neutrons thermiques, l'énergie est généralement insuffisante pour exciter le noyau. Quelques énergies seuil de diffusion élastiques sur divers éléments sont données dans le Tableau 2.6.

Elément	Seuil de diffusion inélastique [MeV]
C	4,40
O	6,10
Al	0,84
Fe	0,85
Pb	0,60

TABLE 2.6 – Energie seuil de diffusion élastique pour divers éléments [126, 127]

2.3.3.2 L'absorption

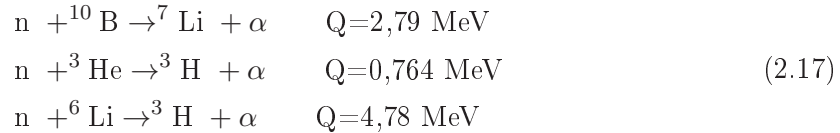
Les réactions de fission

Au cours de cette réaction, le noyau d'un atome lourd (Uranium, Plutonium) est divisé en plusieurs nucléides plus légers. Cette réaction se traduit par l'émission de neutrons rapides (en général deux ou trois) et un dégagement d'énergie très important (≈ 200 MeV par atome fissionné). En fonction de l'élément considéré, cette réaction peut se produire soit avec des neutrons rapides (^{238}U) soit avec des neutrons thermiques (^{235}U).

Les réactions nucléaires (n,nx)

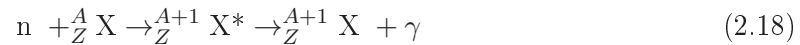
Dans ce type de réaction le neutron est absorbé par le noyau cible et l'énergie d'excitation du noyau composé formé peut induire l'émission de particules chargées. Dans ce cas, les

produits de réaction sont des noyaux d'atomes légers dont le nombre de masse est inférieur à celui du noyau cible. La plupart de ces réactions sont endoénergétiques ($Q < 0$), le neutron doit donc disposer d'une énergie suffisante pour que la réaction se produise. La connaissance des paramètres (angle de diffusion, énergie de réaction) concernant les particules chargées créées par les réactions (n,p) ou (n, α) peuvent permettre de remonter aux caractéristiques des neutrons incidents. Ces réactions sont du domaine des neutrons thermiques pour les noyaux légers. Les réactions suivantes sont les plus utilisées dans la détection des neutrons thermiques :



Les réactions de capture radiative (n, γ)

L'absorption du neutron incident conduit à la formation d'un noyau composé. Le noyau se trouve alors dans un état énergétique supérieur à son état fondamental. Il va se désexciter par l'émission d'un ou plusieurs photons γ :



Ce type de réactions s'observe aussi bien pour les noyaux légers que pour les noyaux lourds. Les sections efficaces décroissent, en général, lorsque l'énergie du neutron augmente, suivant une loi en $1/v$. A l'exception du cadmium 113, ces sections efficaces restent souvent très faibles. Pour les réactions de captures radiatives qui se produisent dans les tissus biologiques, on peut citer la réaction (n, γ) sur H qui libère des photons caractéristiques de 2,223 MeV avec une intensité de 100% et avec une section efficace de 0,33 b [128]. Malgré sa faible section efficace, cette réaction sera la cause principale de la dose absorbée avec des neutrons thermiques dans les tissus biologiques.

2.4 Interaction des neutrons dans les tissus

Comme ce travail de thèse porte sur l'évaluation de la dose secondaire due aux neutrons reçue par le patient au cours d'un traitement de radiothérapie, il convient dans cette section de rappeler les principales réactions neutroniques susceptibles d'être responsables du dépôt de dose dans le patient.

Les neutrons, comme les photons, sont des particules indirectement ionisantes. Ils cèdent leur énergie aux tissus par interaction avec les noyaux des atomes des divers éléments constituant les tissus. Lors de ces interactions, des particules chargées et des rayonnements γ sont émis avec une certaine énergie qui sera ensuite déposée par ionisations dans le milieu.

Pour le calcul de dose absorbée, on définit le kerma comme la somme des énergies cinétiques initiales de l'intégralité des particules chargées libérées par les neutrons dans une unité de masse de tissu (section 1.5.2). La dose absorbée correspond à la somme des énergies cédées aux tissus par toutes les particules secondaires, y compris les électrons mis en mouvement par les photons créés dans certaines interactions de neutrons. La quantification de cette dose absorbée nécessite donc de connaître les réactions principales de dépôts d'énergie aux tissus.

La composition du tissu mou moyen selon l'ICRU (International Commission for Radiological Units) [129], est donnée dans le Tableau 2.7.

Élément	H	C	N	O	Na	P	S	Cl	K
Concentration pondérale [%]	10,5	25,6	2,7	60,2	0,1	0,2	0,3	0,2	0,4

TABLE 2.7 – Composition du tissu mou de l'homme adulte donnée dans le rapport 46 de l'ICRU [129]

L'importance de chaque réaction dépendra de la quantité d'énergie qu'elle est susceptible de céder aux tissus, de sa probabilité de production ainsi que de l'abondance de l'élément cible dans les tissus.

2.4.1 Interaction des neutrons thermiques

Aux énergies inférieures à 1 keV, les neutrons vont principalement interagir par des réactions inélastiques de capture, au cours desquelles il y aura absorption du neutron par le noyau qui émettra à son tour soit une particule chargée (capture non radiative), soit un ou plusieurs photons γ (capture radiative).

Dans cette gamme d'énergie, les sections efficaces sont admises comme étant inversement proportionnelles à la vitesse du neutron [130].

Les réactions importantes dans les tissus sont :

- $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{D}$ avec une section efficace de 0,33 barn pour les neutrons thermiques [128]. Le photon émis avec une énergie de 2,2 MeV a un libre parcours moyen d'environ 20 cm dans les tissus
- $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$ avec une section efficace de 1,84 barn pour les neutrons thermiques et production d'un proton de 0,66 MeV qui a un parcours dans les tissus d'environ 10 μm [131]

D'autres réactions sont possibles dans les tissus, mais soit leurs sections efficaces de production sont faibles, soit elles concernent des éléments présents en très faible quantité dans les tissus. Quelques unes de ces réactions sont :

- $^{12}\text{C}(n,\gamma)^{13}\text{C}$: le photon émis a une énergie de 4,95 MeV, mais la section efficace pour les neutrons thermiques est seulement de 2,6 mbarn [128] avec une concentration de ^{12}C dans les tissus d'environ 12% en nombre d'atomes.
- $^{23}\text{Na}(n,\gamma)^{24}\text{Na}$ avec une section efficace de 0,49 barn pour les neutrons thermiques et production de photons de 0,47 MeV [128]. Cette réaction est loin d'être prépondérante car la concentration en atome de ^{23}Na dans les tissus n'est que de l'ordre de 10^{-4} atomes par gramme de tissu (0,02% en pourcentage du nombre d'atome par gramme de tissu).

Au delà de quelques eV, il faut tenir compte des interactions élastiques des neutrons avec les noyaux d'hydrogène qui génèrent des protons de recul emportant en moyenne la moitié de l'énergie des neutrons.

2.4.2 Interaction des neutrons intermédiaires et rapides

Entre 1 keV et 20 MeV, les neutrons interagissent dans les tissus à la fois par diffusion élastique et inélastique, avec des sections efficaces de diffusions élastiques qui restent beaucoup plus importantes.

L'interaction dominante a lieu avec les noyaux d'hydrogène car :

- 63,3% des noyaux des tissus sont des protons
- le transfert d'énergie neutron-proton est maximal
- la section efficace d'interaction des neutrons rapides avec H est plus importante que pour les autres éléments

Il en résulte que pour les neutrons avec une énergie comprise entre 1 keV et 20 MeV, plus de 80% de la dose absorbée est due à cette réaction [132].

2.4.3 Interaction des neutrons de haute énergie

Quand l'énergie des neutrons dépasse une vingtaine de MeV, la section efficace de collision élastique de l'hydrogène diminue, et les interactions avec les atomes d'oxygène, de carbone et d'azote deviennent responsables d'une partie plus importante des transferts d'énergie.

Lorsque les neutrons atteignent des énergies plus élevées, les sections efficaces élastiques continuent à décroître et autour de la centaine de MeV, les réactions inélastiques deviennent prépondérantes.

Certaines des réactions qui peuvent se produire dans les tissus ont des seuils en énergie. Parmi elles, on retrouve les réactions $^{16}\text{O}(n,\alpha)^{13}\text{C}$ (3,7 MeV), $^{16}\text{O}(n,p)^{16}\text{N}$ (10 MeV) ou $^{12}\text{C}(n,2n)^{11}\text{C}$ (20 MeV).

Lorsque les énergies de neutrons deviennent supérieures à 20 MeV, des réactions de spallation peuvent aussi se produire. Les sections efficaces pour ce genre d'interactions sont sensiblement les mêmes pour C, N et O, mais une évaluation de la dose due à ces réactions est difficile car l'énergie transférée varie de façon importante avec le mode de spallation.

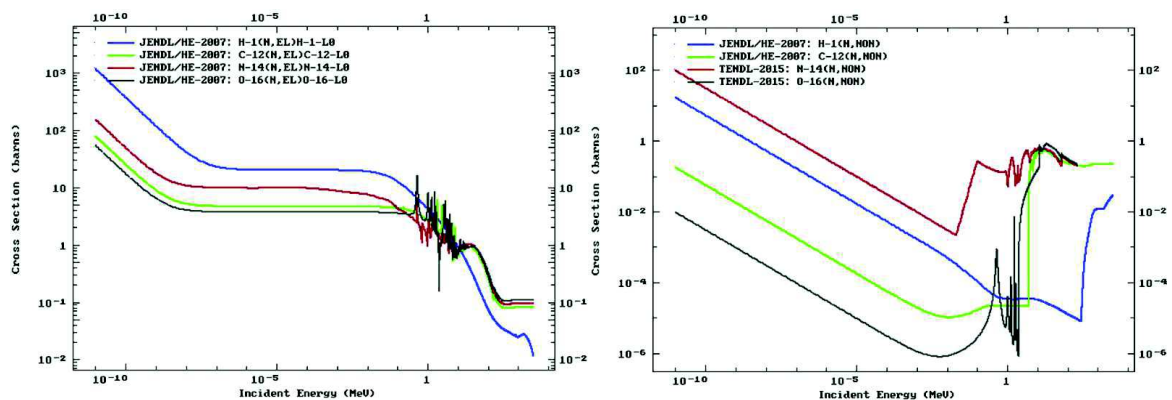


FIGURE 2.5 – Section efficace d'interaction élastique (gauche) et inélastique (droite) des neutrons avec l'hydrogène, le carbone, l'azote, l'oxygène en fonction de l'énergie du neutron incident [133]

2.5 Dosimétrie des neutrons

2.5.1 Les grandeurs dosimétriques

Cette section a pour but de rappeler la définition des principales grandeurs dosimétriques utilisées en dosimétrie neutrons.

2.5.1.1 Grandeurs de protection

La réglementation [décret n°2003-296 du 31 mars 2003, art.231-76§II] fixe des normes de base pour la protection sanitaire de la population ainsi que des travailleurs contre les dangers des rayonnements ionisants. Cette réglementation repose sur les grandeurs de protections que sont la dose équivalente et dose efficace. Ces grandeurs qui ne sont pas mesurables se basent sur les mesures de l'énergie déposée dans les organes et les tissus du corps humain. Leur calcul requiert l'utilisation des facteurs de pondération pour le rayonnement (W_R) et pour les tissus (W_T).

Dose équivalente

La grandeur de protection au sein d'un organe ou un tissu (H_T) correspond à la dose équivalente reçue par le tissu T par exposition à un rayonnement R ayant délivré une dose $D_{T,R}$ tel que :

$$H_T = \sum W_R \times D_{T,R} \quad (2.19)$$

avec $D_{T,R}$ la dose moyenne absorbée dans un organe ou un tissu T , du fait d'un rayonnement R et avec W_R le facteur de pondération radiologique qui varie avec le type et l'énergie du rayonnement R (Tableau 2.8 [134]). L'unité de la dose équivalente est le sievert (Sv).

Type de rayonnement	W_R
γ , x, $e^\pm$, $\mu^\pm$	1
p, $\pi^\pm$	2
α , FF, IL	20
neutrons	$\begin{cases} 2,5 + 18,2 \times \exp^{-[\ln(E_n)]^2/6} & \text{si } E_n < 1MeV \\ 5 + 17 \times \exp^{-[\ln(2E_n)]^2/6} & \text{si } 1MeV \leq E_n \leq 50MeV \\ 2,5 + 3,25 \times \exp^{-[\ln(0,04E_n)]^2/6} & \text{si } E_n > 50MeV \end{cases}$

TABLE 2.8 – Valeurs de W_R d'après les dernières recommandations de l'ICRP [134]

Dose efficace

Notée E , elle correspond à la somme des doses équivalentes reçues au niveau de tous les organes ou tissus exposés. Chaque dose équivalente au niveau d'un organe ou d'un tissu est pondérée par un facteur W_T qui prend en compte la radiosensibilité de chacun des tissus ou des organes considérés :

$$E = \sum W_T \times H_T = \sum W_T \times \sum W_R \times D_{T,R} \quad (2.20)$$

avec W_T le facteur de pondération tissulaire de l'organe. Ses valeurs sont répertoriées dans le Tableau 2.9. L'unité de la dose efficace est le sievert (Sv).

Tissu	W_T	$\sum W_T$
Moelle osseuse, colon, poumons, l'estomac, sein, tissus restants	0,12	0,72
Gonades	0,08	0,08
Vessie, œsophage, foie, thyroïde	0,04	0,16
Surface osseuse, cerveau, glandes salivaires, peau	0,01	0,04

TABLE 2.9 – Valeurs de W_T recommandées [134]

2.5.1.2 Grandeurs opérationnelles

Comme la dose équivalente et la dose efficace sur lesquelles reposent les limites de doses ne sont pas directement mesurables, l'ICRU a introduit dès 1985 le concept de grandeurs opérationnelles pour fournir une estimation raisonnable des grandeurs de protection. Ces grandeurs qui sont en particulier définies pour la dosimétrie d'ambiance et pour la dosimétrie personnelle sont développées dans un but d'étalonnage des appareils de mesure destinés à la surveillance radiologique.

Grandeurs opérationnelles pour la dosimétrie de l'ambiance

Elles sont définies grâce à la sphère ICRU (sphère de 30 cm de diamètre en matériau équivalent tissu représentant le corps humain). Ces grandeurs correspondent à la dose équivalente en Sievert qui existerait au sein de la sphère si on l'avait placée dans un champ de rayonnement.

Equivalent de dose ambiant

Noté $H^*(d)$, il représente en un point d'un champ de rayonnement unidirectionnel la dose équivalente qui serait produite par ce champ de rayonnement à une profondeur d (en mm) dans la sphère ICRU, sur un rayon qui fait face à la direction du champ [135]. Cette grandeur est surtout utilisée pour estimer les doses liées aux rayonnements fortement pénétrants. Pour ce type de rayonnements, la profondeur recommandée est de 10 mm et la grandeur alors utilisée est $H^*(10)$. Elle permet d'avoir une estimation raisonnable de la dose efficace et est couramment utilisée pour étalonner des appareils de radioprotection et de contrôle d'ambiance. Dans le cadre de ce travail, c'est dans cette grandeur que la réponse des PADC (poly-allyl-diglycol carbonate) de type CR-39 (qui correspond à la dénomination commerciale "Columbia resin # 39") en fonction de la dose a été évaluée.

Equivalent de dose directionnel

Cette grandeur notée $H'(d, \Omega)$ donne la dose équivalente qui serait produite par un champ de rayonnement à une profondeur d (en mm) dans la sphère ICRU, sur la direction spécifiée Ω . Elle est surtout utilisée dans le cadre de doses dues à des rayonnements faiblement pénétrants. On recommande une profondeur de 0,07 mm ($H'(0,07, \Omega)$ pour la peau) et 3 mm ($H'(3, \Omega)$ pour le cristallin). L'équivalent de dose directionnel est un bon estimateur de la dose équivalente dans les tissus superficiels.

Grandeur opérationnelle pour la dosimétrie individuelle

Noté $H_p(d)$, l'équivalent de dose individuel représente l'équivalent de dose dans le tissu ICRU à une profondeur appropriée d , en dessous d'un point de référence sur le corps humain. Cette grandeur permet d'avoir une approximation raisonnable de la dose efficace en prenant en considération toutes les situations d'irradiation. Pour le contrôle des rayonnements fortement pénétrants et l'évaluation de la dose efficace E , la profondeur d recommandée est de 10 mm ($H_p(10)$). Celle recommandée pour le contrôle des rayonnements faiblement pénétrants et pour l'évaluation de la dose équivalente à la peau, aux mains et aux pieds est de 0,07 mm ($H_p(0,07)$).

2.5.2 Principe de détection des neutrons

La détection des neutrons est complexe d'une part à cause de leur faible probabilité d'interaction, et d'autre part en raison du fait que leur émission est quasiment toujours accompagnée de rayonnements gamma dont le signal peut s'additionner à celui des neutrons. Le neutron étant une particule indirectement ionisante, sa détection se fait via les particules chargées produites lors des réactions de diffusions et de captures dans la matière.

2.5.2.1 Neutrons rapides

La détection des neutrons rapides se fait via le processus de collision. Un matériau modérateur riche en hydrogène est joint au détecteur. Ainsi, la production de protons de recul au travers des réactions de diffusions élastiques et inélastiques dans le matériau convertisseur permettra une détection des neutrons incidents. Le matériau hydrogéné le plus souvent utilisé dans les convertisseur est le polyéthylène $(CH_2)_n$ avec une densité d'environ 0,93.

2.5.2.2 Neutrons thermiques

La détection des neutrons thermiques se fait via les réactions d'absorption dans des convertisseurs comprenant du bore, lithium ou cadmium. Ces réactions vont générer des particules chargées ou des photons gamma facilement détectables. Dans le cadre de ce travail, ce sont des écrans borés qui ont été utilisés. L'interaction des neutrons thermiques dans cet écran va générer une réaction (n,α) dont les produits vont être détectés. La variation de la section efficace en fonction de l'énergie des neutrons pour la réaction (n,α) sur le bore et lithium et (n,γ) sur le cadmium est donnée sur la Figure 2.6.

2.5.3 Dosimètres à neutrons

La détection des neutrons est plus compliquée que celle des photons ou des particules chargées car ils se détectent essentiellement par leurs interactions avec des noyaux atomiques et ce sur une large gamme en énergie (meV au GeV). Par ailleurs, la présence systématique de photons dans les champs neutroniques impose la nécessité d'avoir des moyens de détection avec une bonne transparence aux photons ou moyen de discrimination efficace.

En dosimétrie neutron, les interactions des neutrons avec le milieu mettent en mouvement des particules chargées détectables par des détecteurs passifs ou actifs auxquels des écrans sensibles aux neutrons ont été ajoutés. On distingue les dosimètres actifs mesurant la dose en temps réel des dosimètres passifs permettant une mesure de dose en différé.

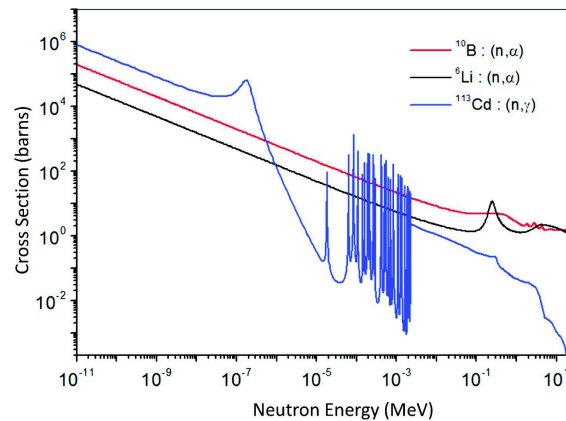


FIGURE 2.6 – Sections efficaces des neutrons en fonction de l'énergie pour le bore, lithium et cadmium (extraites de JEFF 3.1) [133]

2.5.3.1 Dosimètres actifs

Dosimètres à gaz

Ces instruments sont les plus adaptés à la mesure des flux de neutrons dans les champs de rayonnement où le spectre des neutrons est complexe car ils recouvrent une large gamme énergétique, des neutrons thermiques à rapides. La plupart d'entre eux sont constitués d'un modérateur entourant un détecteur central sensible aux neutrons thermiques. Ce dernier est très généralement composé d'un compteur proportionnel à ^3He ou à $^{10}\text{BF}_3$ permettant l'identification des neutrons via leur capture par ^3He ou ^{10}B . Ce compteur proportionnel étant plus sensible aux neutrons thermiques, la discrimination des neutrons et des photons se fait par analyse du signal en fixant un seuil approprié [136]. La réponse de ce type de détecteur est généralement adaptée pour correspondre à la forme de la courbe de conversion de la fluence en équivalent de dose ambiant [137] sur une gamme d'énergie allant des thermiques à 20 MeV (Berthold, Figure 2.7). Avec une sensibilité élevée de 3 coups par nSv, une gamme de mesure allant de 100 nSv.h⁻¹ à 100 mSv.h⁻¹ et un taux de réjection au gamma de 3000 pour le Césium-137, le Berthold LB 6411 est l'un des dosimètres le plus adapté aux mesures de flux neutroniques dans des champs mixtes avec une faible composante photonique [138].

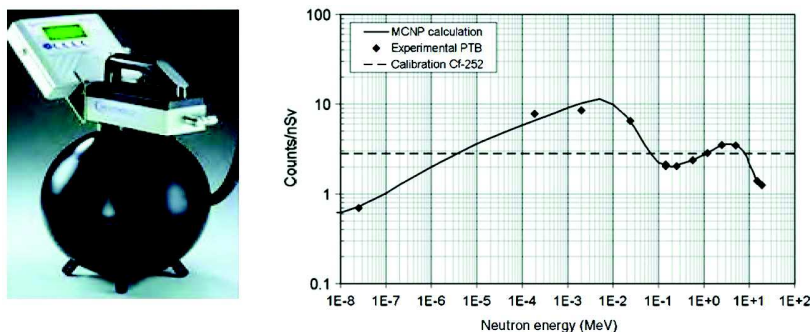


FIGURE 2.7 – Dosimètre Berthold (gauche; Nombre de coups produit par unité de dose équivalente en fonction de l'énergie des neutrons incidents pour un Berthold LB 6411 (modérateur de 25 cm de diamètre et de 9,2 kg) [139]

Dosimètres électroniques à diode

Ils peuvent être assimilés à des chambres d'ionisation solides. S'il faut environ 30 eV pour ioniser un gaz, environ 3 eV sont suffisants pour créer une paire électron-trou dans un semi-conducteur ce qui leur confère une meilleure sensibilité de détection pour les faibles énergies et une meilleure résolution. Les particules chargées mises en mouvement par l'interaction des neutrons dans un matériau convertisseur (directement disposé au contact de la fenêtre d'entrée de la diode) sont détectées dans la diode et y déposent tout ou partie de leur énergie. L'analyse du spectre d'impulsions produites dans la diode permet l'évaluation de l'équivalent de dose et du débit d'équivalent de dose neutron en temps réel.

La difficulté principale d'un tel détecteur réside dans la nécessité de discriminer les neutrons et les gamma en champ mixte. Pour cette discrimination, l'épaisseur du détecteur doit être suffisamment faible pour que les photons ne puissent pas déposer une énergie supérieure à une centaine de keV, valeur correspondant au seuil en dessous duquel les particules chargées ne sont plus prises en compte pour l'évaluation de la dose. La séparation neutrons/photons peut donc être effectuée par l'application d'un simple seuil en amplitude sur les impulsions. Les détecteurs les plus couramment utilisés sont ceux en Si (Saphydose-n (Figure 2.8) [140], Tableau 2.10) et Ge.

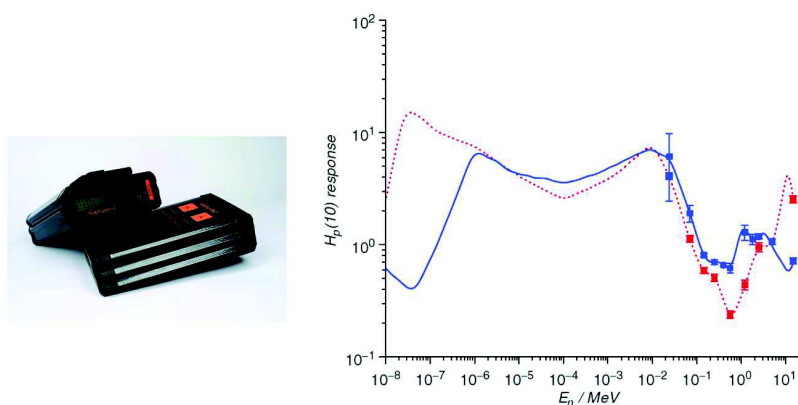


FIGURE 2.8 – Dosimètre Saphydose-n (gauche); Fonctions de réponse expérimentales (symboles) et simulées (lignes) de deux dosimètres à diode : Saphydose-n (bleu) et EPD-N2 (rouge), la dose $H_p(10)$ est normalisée (droite) [141, 142]

Gamme d'énergie	Thermiques à 15 MeV
Étendue de mesure du débit d'équivalent de dose	$10 \mu\text{Sv.h}^{-1}$ à $0,1 \text{ Sv.h}^{-1}$
Étendue de mesure d'équivalent de dose	$1 \mu\text{Sv}$ à 1 Sv
Écart maximal sur la réponse en fonction de l'énergie	$\pm 50\%$ sur toute la gamme d'énergie
Sensibilité aux photons en $H_p(10)$	$<5\%$

TABLE 2.10 – Caractéristiques de mesures du détecteur Saphydose-n [140]

Dosimètres scintillateurs

Les protons, mis en mouvement par l'interaction des neutrons dans le scintillateur, vont ioniser la matière sur une très courte distance ce qui entraîne la formation d'une colonne d'activation (grappe constituée d'électrons primaires et secondaires) et va générer de la luminescence. Ce signal est converti (via un photomultiplicateur) en un signal électrique

qui sera traité par une électronique appropriée pour pouvoir remonter à l'énergie déposée par le rayonnement incident. La discrimination neutron/photon se fait à partir de méthodes algorithmiques qui se basent sur la forme de l'impulsion (Pulse Shape Discrimination PSD). Des analyses mathématiques classent par des méthodes d'analyse en composante principale la nature des impulsions enregistrées pour extraire des familles d'impulsions puis créer des bibliothèques permettant la reconnaissance de la forme de l'impulsion en fonction de sa nature [143].

Un scintillateur peut être minéral ou organique et liquide, solide ou gazeux. Le monocristal d'iodure de lithium activé à l'euporium ($\text{LiI}(\text{Eu})$) peut être utilisé pour la détection de neutrons par la réaction ${}^6\text{Li}(n,\alpha){}^3\text{H}$. A titre d'exemple, un monocristal de $\text{LiI}(\text{Eu})$ de 100 mm d'épaisseur enrichi au ${}^6\text{Li}$ (à 95%) a une efficacité de détection de presque 100% pour des neutrons jusqu'à 0,5 eV pour atteindre les 60% à 10 eV [144].

2.5.3.2 Dosimètres passifs

Ce sont des détecteurs qui ne nécessitent pas de source externe d'énergie pour fonctionner mais ne permettent pas d'estimer les doses de manière instantanée (Figure 2.9). En fonction du type de détecteur, le traitement peut être complexe et coûteux en temps. Malgré l'essor des dosimètres actifs, ils restent les détecteurs les plus utilisés en dosimétrie neutron en raison de leur précision, limites de détection, faible coût et bonne fiabilité.

Film photographique

Dans ce type de détecteur, une émulsion photographique est composée de grains de bromure d'argent AgBr d'environ 0,2 μm , en suspension dans une matrice de gélatine [145]. L'ionisation des grains AgBr après interaction du rayonnement va former une image latente dans le film. Cette image n'est visible qu'après un développement avec un révélateur chimique [146]. Pour la détection des neutrons, deux catégories d'émulsion sont utilisées :

- celle où seul le noircissement dû à l'effet d'accumulation d'interactions individuelles est exploité. Le film étant muni d'un écran en cadmium, les neutrons thermiques peuvent être détectés via la réaction (n,γ)
- celle où on s'intéresse aux traces de chaque interaction par analyse microscopique. C'est le cas des émulsions nucléaires ou NTA (Nuclear Track emulsion, type A) où on compte les traces de protons de recul mis en mouvement par les interactions élastiques des neutrons rapides sur la matière hydrogénée de l'émulsion. La densité de trace permettra d'évaluer la dose reçue

La gamme de dose couverte par ces dosimètres s'étale de 0,3 mSv à plus de 100 mSv [147].

Leur inconvénient est que l'image latente formée tend à progressivement s'effacer en fonction de la température et de l'humidité [148]

Détecteurs thermoluminescents

Ils sont composés de minéraux ioniques cristallisés, contenant des défauts ponctuels (lacunes, impuretés chimiques) ou structuraux (ions étrangers au réseau). Lorsqu'un rayonnement ionisant interagit avec le cristal la thermoluminescence se produit en deux temps [149] :

- ionisation et piégeage de l'électron

— recombinaison électron-trou avec émission de photon

Lors d'une irradiation, les électrons sont mis en mouvement par processus d'ionisation dans la bande de valence. Ils peuvent atteindre un niveau d'énergie supérieur, la bande de conduction, ce qui va générer des trous dans la bande de valence. Ces électrons vont se déplacer librement dans le cristal ou être piégés par les défauts de la bande interdite. Lors d'une excitation thermique, les électrons avec une énergie suffisante sont relâchés de leurs pièges et se recombinent dans les centres de recombinaison ce qui donne naissance à une émission de lumière : c'est le principe de la thermoluminescence.

En dosimétrie neutron, la détection des neutrons thermiques se fait grâce à l'utilisation de matériaux enrichis au fluorure de lithium ($^6\text{LiF} : \text{Mg}$, Ti et $^6\text{LiF} : \text{Mg}$, Cu , P) ou au borate de lithium naturel ($\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7 : \text{Mn}$). Ce type de détecteur étant sensible aux photons, un couplage se fait avec un ^7LiF qui a la même sensibilité aux photons mais qui est insensible aux neutrons. Le signal neutron est obtenu avec la différence des signaux des deux détecteurs.

La gamme de dose couverte par ces dosimètres s'étale pour la limite inférieure de détection entre 0,005-0,2 mSv à plus de 100 mSv (pour la limite supérieure de détection) [147].

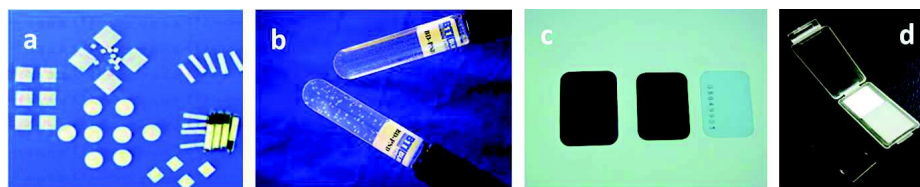


FIGURE 2.9 – Principaux dosimètres passifs utilisés en dosimétrie neutron : TLD (a), détecteur à bulles (b), film photographique (c), DSTN (d)

Détecteurs à bulles

Ils sont formés de microgouttelettes liquides en suspension dans un milieu viscoélastique qui permet d'immobiliser les bulles quand elles sont formées [150]. L'interaction des neutrons avec les atomes des microgouttelettes provoque la production de particules chargées qui vont transférer de l'énergie à ces atomes ce qui va provoquer la nucléation de bulles. Lorsqu'une énergie suffisante est déposée dans le liquide, les bulles deviennent visibles et peuvent être comptées visuellement ou par des systèmes optiques ou électroniques. La sensibilité d'un tel système varie entre 0,01 à 9 bulles/ μSv [151]. Ces détecteurs ont l'avantage d'être insensibles aux photons. En revanche, ils sont sensibles à la température ambiante, ont un coût élevé et une faible durée de vie.

La limite inférieure de détection de ces dosimètres se situe entre 0,005-0,02 mSv et la limite supérieure entre 1-10 mSv [147].

Détecteurs solides de traces nucléaires

Il sont le plus souvent de type CR-39 en PADC (poly-allyl-diglycol carbonate) [152]. Pour détecter les neutrons thermiques, le détecteur contiendra un mince écran convertisseur riche en ^{10}B ou en ^6Li pour permettre une réaction (n, α) et pour la détection des neutrons rapides, un convertisseur hydrogéné sera utilisé (polyéthylène) afin de produire des protons de recul qui vont interagir dans le milieu détecteur. Un grand avantage de ce type de détecteur est leur transparence aux photons.

Le passage dans le CR-39 des particules chargées va produire des dommages tout au long de la trajectoire. Les défauts qui seront ainsi créés constitueront des traces latentes qui seront révélées par un processus d'attaque chimique ou électrochimique. Le comptage de traces se fait via un microscope optique connecté à un ordinateur.

Les DSTN étant les détecteurs principaux de ce travail de thèse, ils seront plus amplement détaillés dans le chapitre portant sur la caractérisation des CR-39 (chapitre 3).

La Figure 2.10 représente la fonction de réponse des principaux dosimètres passifs à neutrons en fonction de la gamme en énergie.

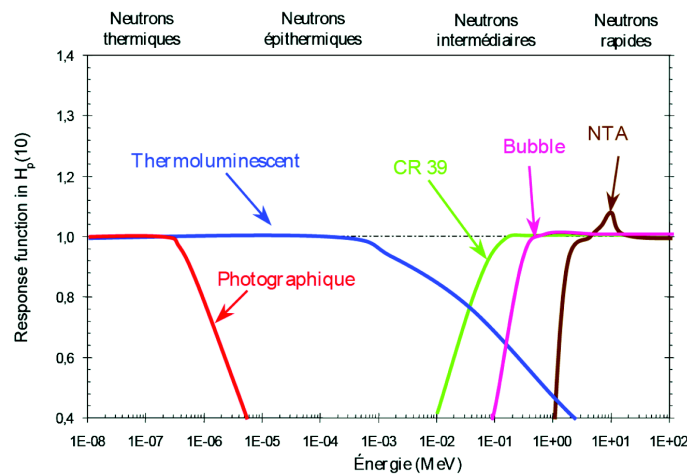


FIGURE 2.10 – Fonction de réponse des dosimètres passifs en fonction de l'énergie des neutrons [142, 153]

2.6 La dose périphérique due aux neutrons en radiothérapie

Comme il l'a été vu dans les sections précédentes, le faisceau d'irradiation en radiothérapie peut contenir des photons dont l'énergie cinétique est supérieure au seuil de production de neutrons (γ, xn) dans les matériaux de la tête de l'accélérateur. Des photoneutrons ainsi que des photons de capture neutronique (n, γ) sont générés et contribueront à la dose délivrée au patient. Ce rayonnement neutronique est principalement généré dans la tête de l'accélérateur au niveau de la cible, du cône égalisateur ainsi que du système de collimation. Les matériaux de ces structures, essentiellement du tungstène et du plomb, ont une section efficace élevée pour les réactions (γ, n) avec des énergies seuils de production de respectivement 6,74 MeV et 6,19 MeV [154]. Ceci étant, le Beryllium, matériau constituant la fenêtre de sortie du linac (qui doit être fine et de Z faible) a une énergie seuil de production de 1,66 MeV, ce qui rend la production de photoneutrons possible même aux énergies de traitement les plus basses (6 MeV). Deux types de neutrons vont être produits dans la tête de l'accélérateur :

- les neutrons "directs" provenant de la tête de l'accélérateur. Leur fluence décroît en inverse carré de la distance. Ils représentent environ 60% des neutrons et contribuent à 95% de la dose due aux neutrons [83]

- les neutrons diffusés depuis les murs de la salle de traitement. Ils perdent une grande partie de leur énergie lors de multiples interactions jusqu'à se thermaliser et leur fluence reste approximativement constante dans la salle de traitement [155].

C'est à partir des années 1970, avec l'utilisation de qualités de faisceau plus élevées que celles du cobalt et du bétatron que la problématique de la production des neutrons secondaires pendant les traitements a émergée. Malgré le nombre important d'études réalisées, le débat reste aujourd'hui encore ouvert en raison de la forte variabilité des résultats et des nombreuses controverses sur les conclusions tirées quant à la production des neutrons pendant le traitement et aux doses qui en découlent. Les parties qui suivent feront état des différentes études menées autour de la dose et production des neutrons secondaires pendant les traitements de radiothérapie.

2.6.1 Production des neutrons secondaires dans la tête de l'accélérateur

Les sources principales de photoneutrons dans la tête du linac sont majoritairement les composants ayant un Z élevé tels que la cible, les collimateurs primaires, secondaires, les caches plombés et le collimateur multilames. En raison de leur grande section efficace pour les réactions (γ, n) , le tungstène (W) et le plomb (Pb) sont les sources principales de photoneutrons dans les accélérateurs linéaires. Même si d'autres éléments tels que le fer (Fe), le cuivre (Cu) et l'aluminium (Al) sont présents, leur probabilité de production de neutrons reste faible. Par ailleurs, les seuils de production de photoneutrons pour W et Pb sont respectivement de 6,74 et 6,19 MeV alors que pour le Cu et le Fe ils sont de 9,91 MeV et 7,65 MeV [156]. La probabilité d'interaction des photoneutrons augmente avec l'énergie des photons et sa valeur maximale pour les quatres principaux éléments utilisés dans les têtes d'accélérateur (W, Pb, Cu et Fe) se situe pour des énergies de photons entre 13 et 18 MeV [157, 158]. Les principaux matériaux producteurs de neutrons (W et Pb) ayant une faible section efficace d'absorption des neutrons générés dans la tête du linac, les photoneutrons ont une grande probabilité de traverser le blindage de la tête et ainsi atteindre le patient et la salle de traitement dans son ensemble.

Durant ces 30 dernières années, plusieurs études dosimétriques des neutrons ont été réalisées. Les méthodes expérimentales n'ont cependant pas permis de précisément définir l'origine des neutrons arrivant au niveau du patient. Le recours à la méthode MC a permis de clarifier ce problème. En effet la modélisation a permis de suivre l'intégralité des particules générées (photon, électrons et neutrons) dans les différentes parties du linac, et ce jusqu'à leur disparition. Les informations telles que l'énergie déposée et les types d'interactions impliquées ont ainsi pu être étudiées. Plusieurs études ont permis d'évaluer la contribution des différentes parties du linac à la fluence neutronique générée pendant le traitement. Cette fluence a été calculée pour plusieurs types de linac commercialisés [70, 156, 159, 160, 161].

La grandeur utilisée pour quantifier les neutrons secondaires générés dans les différents types de linacs est Q [n.Gy⁻¹] (neutron source strength) tel que [157] :

$$Q = \frac{N_{isocentre}}{D_{RX_{isocentre}}} \quad (2.21)$$

Avec $N_{isocentre}$ le nombre de neutrons à l'isocentre en provenance de la tête et $D_{RX_{isocentre}}$ la dose RX délivrée à l'isocentre.

Au travers de différentes études sur la quantité de neutrons produite par Gy de traitement à l'isocentre (Q), il ressort que cette quantité est fortement dépendante de la qualité de faisceau utilisé, des structures de la tête ainsi que du modèle de linac. Cependant, il apparait dans la littérature de fortes variabilités sur les valeurs obtenues pour une même qualité de faisceau et un même modèle d'accélérateur. Ces différences proviennent non seulement des grandes incertitudes dues aux méthodes de mesure des neutrons, mais aussi aux différences de modélisations et codes MC utilisés. Divers valeurs de Q sont données dans le Tableau 2.11 pour différents types d'accélérateur et qualités de faisceaux. Elles mettent en évidence les grandes disparités existant actuellement dans la littérature.

Fabriqueur	Modèle	Energie [MeV]	Q [n.Gy ⁻¹]	Référence
Siemens	Primus	15	9% $0,20 \times 10^{12}$	Lin et al. [162]
Siemens	Primus	15	$0,17 \times 10^{12}$	Pena et al. [161]
Siemens	Primus	15	$0,136 \times 10^{12}$	Becker et al. [163]
Varian	2100C/2300C	18	$1,2 \times 10^{12}$	Mao et al. [164]
Varian	2100C/2300C	15	$6,8 \times 10^{11}$	Mao et al. [164]
Varian	2100C/2300C	10	$3,8 \times 10^{10}$	Mao et al. [164]
Varian	2100C	18	$0,96 \times 10^{12}$	Followill et al. [165]
Varian	2100C (avec MLC)	18	$0,87 \times 10^{12}$	Followill et al. [165]
Varian	2300CD	18	$0,95 \times 10^{12}$	Followill et al. [165]
Varian	2500	24	$0,77 \times 10^{12}$	Followill et al. [165]
Elekta	SL-20	18	$0,46 \times 10^{12}$	Followill et al. [165]
Elekta	SL-25	18	$0,46 \times 10^{12}$	Followill et al. [165]

TABLE 2.11 – Comparaison de valeurs de Q pour différents modèles de linacs et qualités de faisceaux

2.6.2 Spectre des neutrons

Les neutrons générés dans les accélérateurs peuvent être classés en deux groupes :

- Les neutrons directs : neutrons de haute énergie et piqués vers l'avant produits par la réaction de résonance directe des photons avec le noyau cible
- Les neutrons d'évaporation : neutrons de plus basse énergie émis de façon isotropique et issus de la désexcitation du noyau cible par évaporation

Les neutrons d'évaporation constituent la majorité des photoneutrons et leur spectre peut être décrit par [166] :

$$\frac{dN}{dE_n} = \frac{E_n}{T^2} \exp\left(\frac{-E_n}{T}\right) \quad (2.22)$$

avec E_n [MeV] énergie du neutron et T la température nucléaire [MeV] (ou énergie d'excitation) du noyau. La température correspondant à la production de neutrons dans le tungstène est de 0,5 MeV.

Les spectres typiques à l'intérieur d'une salle de traitement présentent un pic rapide centré entre 0,1 et 1 MeV [167], un pic autour de 0,025 eV (neutrons thermiques résultant de la thermalisation des neutrons directs dans les murs de la salle) et enfin une composante épithermique beaucoup moins importante que les deux autres regroupant des neutrons d'énergies intermédiaires.

De nombreuses études se sont attachées à étudier les spectres énergétiques des photoneutrons en salle de traitement par méthode MC et par mesures expérimentales.

2.6.2.1 Variation du spectre avant et après traversée de la tête de l'accélérateur

Pour évaluer la contribution relative des différentes composantes énergétiques dans le spectre total, le spectre énergétique de la source peut être modélisé selon la méthode analytique de Tosi et al [166] tel que :

$$\frac{dN}{dE_n} = \frac{0,829E_n}{T^2} \exp\left(\frac{-E_n}{T}\right) + \frac{0,1071 \ln\left[\frac{E_{max}}{E_n+7,34}\right]}{\int_0^{E_{max}-7,34} \ln\left[\frac{E_{max}}{E_n+7,34}\right] dE_n} \quad (2.23)$$

avec E_{max} l'énergie du faisceau de RX.

Les spectres sources obtenus à partir de l'équation (2.23) avant traversée de la tête de l'accélérateur pour différentes énergies de photons sont représentés sur la Figure 2.11 gauche. Ils montrent une dépendance par rapport à la qualité du faisceau. Le spectre d'émission des photoneutrons comporte une prédominance de neutrons ayant une énergie jusque 2 MeV [168, 169, 170], avec une énergie la plus probable pour toutes les qualités de faisceaux considérée d'environ 0,5 MeV (due au terme d'évaporation) [168].

Les interactions des photoneutrons avec les éléments de la tête de l'accélérateur ramènent l'énergie moyenne des neutrons à des valeurs comprises entre 0,2 MeV [171] et 2 MeV [172], avec une énergie la plus probable en fonction des études autour de 0,2 MeV ([171, 170]. En sortie de la tête de l'accélérateur, l'énergie moyenne des photoneutrons est quasi indépendante de la qualité du faisceau RX (Figure 2.11 droite).

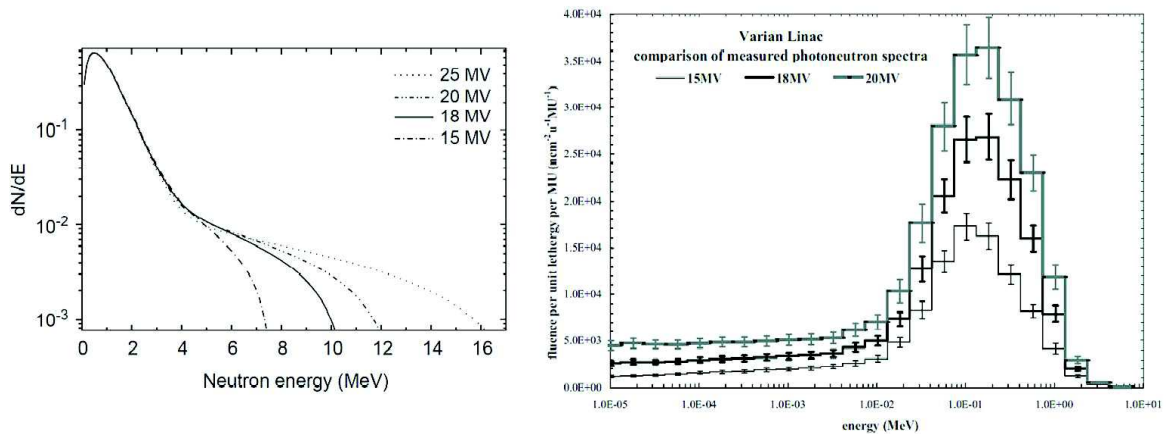


FIGURE 2.11 – Influence de la qualité de faisceau RX sur le spectre énergétique par simulation des photoneutrons avant traversée de la tête de l'accélérateur (gauche) [168], et le spectre énergétique mesuré après traversée de la tête de l'accélérateur (droite) [171]

2.6.2.2 Variation du spectre en fonction de la profondeur dans les tissus

La variation du spectre de neutrons en profondeur dans les tissus, étudiée par simulation, [173] a montré qu'à de faibles profondeurs (0,1-4,5 cm), on assiste à une diminution rapide du pic des neutrons directs (rapides). Une augmentation du pic thermique apparaît

avec l'augmentation de la profondeur. Cette variation est due à la thermalisation des neutrons rapides par diffusion sur les atomes d'hydrogène. Pour des profondeurs supérieures à 4,5 cm, les neutrons directs et thermiques diminuent d'une part à cause de la poursuite de la thermalisation des neutrons rapides (qui finissent par être complètement thermalisés) et d'autre part à cause des captures des neutrons thermiques engendrant une diminution du pic thermique (Figure 2.12).

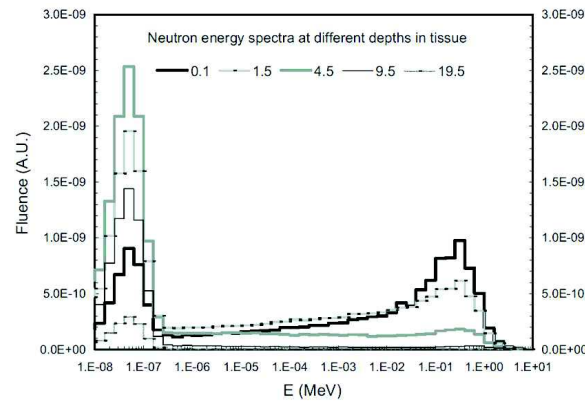


FIGURE 2.12 – Variation du spectre énergétique des photoneutrons par simulation MC en fonction de la profondeur dans les tissus [173]

2.6.3 Influence de la distance par rapport à l'isocentre sur le signal des neutrons

Contrairement à la dose photons, la dose neutrons varie plus lentement avec l'augmentation de la distance par rapport à l'isocentre. Certaines études ont montré que la fluence varie entre 10 et 20% pour des distances allant jusqu'à 60 cm, à la surface du patients [75, 174] (Figure 2.13 droite), alors que d'autres ont observés (à 1 cm de profondeur), une chute brutale de la dose équivalente due aux neutrons de 40% à une distance de 10 cm avant de montrer une très faible variation (baisse d'environ 20%) au delà de cette distance [175] (Figure 2.13 gauche). Pour ces derniers, cette diminution brutale, après la limite du champ est due à la distribution spectrale des neutrons responsables du dépôt de dose, avec une composante neutronique directe rapide dans le champ, et une composante diffusée thermalisée au delà des limites du champ. Pour les autres, le fait que la distance par rapport à l'isocentre n'ait pas de gros impact sur la fluence neutronique est du à deux raisons principales :

- les neutrons directs sont émis de façon isotrope de la tête de l'accélérateur ce qui va engendrer une diminution de la fluence lorsque la distance par rapport à la tête de l'accélérateur augmente. En revanche, de faibles déplacement au niveau du plan du patient à proximité de l'axe central vont correspondre à des déplacement relativement petits par rapport à la tête de l'accélérateur, ce qui ne va provoquer que de légères différences de fluences neutroniques
- les neutrons diffusés (neutrons en provenance des surfaces diffusantes de la salle de traitement) vont constituer une proportion importante de la fluence neutronique totale. Leur distribution uniforme à l'intérieure de la salle de traitement est telle que leur

contribution à la fluence totale va minimiser les variations de la fluence totale en fonction de la distance à l'isocentre

En revanche, pour un champ complètement ouvert, la différence entre la fluence mesurée dans le champ et à 60 cm du champ peut atteindre les 60%. Ceci est dû au fait que pour des champs complètement ouverts, il y a une grande dominance de neutrons directs car aucune collimation n'est interposée dans le faisceau qui diffuserait ces neutrons en dehors du champ de traitement [174].

Même si la plupart des études s'accordent à dire que la dose neutron est relativement indépendante de la distance par rapport aux bords du champ, il apparaît tout de même à partir des études mentionnées, que l'impact de la distance par rapport à l'isocentre reste une question sur laquelle on observe une variabilité sur les résultats et leurs interprétations. Ceci provient de l'origine et de la répartition spectrale des neutrons responsables des dépôts de dose sur le plan du patient (neutrons directs rapides vs neutrons diffusés thermalisés), rajoutant la difficulté à avoir un positionnement clair sur l'influence de ce paramètre.

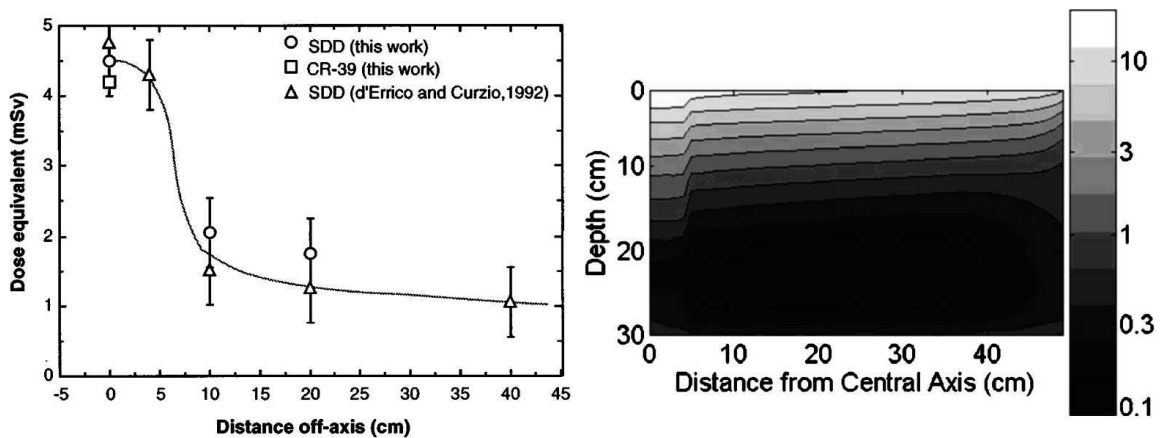


FIGURE 2.13 – Influence de la distance par rapport à l'isocentre sur la dose équivalente neutron pour un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ et une qualité de faisceaux de 18 MV mesurée par CR-39 et détecteurs à bulles (SDD) (gauche [175]) et par simulation MC avec une échelle de gris logarithmique exprimée en $\mu\text{Sv} \cdot \text{MU}^{-1}$ (droite [174])

2.6.4 Influence de la qualité du faisceau

Des études ont exposé la forte dépendance des intensités de fluence neutronique en fonction de la qualité du faisceau. Les comparaisons entre des faisceaux de 10, 15 et 18 MV ont montré une fluence minimale à 10 MV puis 14 et 28 fois plus élevée à respectivement 15 et 18 MV [35, 34]. Ceci aura donc un impact sur la dose neutron puisqu'elle est proportionnelle à la fluence. Pour éviter cette contamination neutronique rapportée dans la littérature comme apparaissant pour des qualités de faisceaux $> 8 \text{ MV}$ [176, 171], une solution consiste à avoir recours à des faisceaux de 6 MV. Des doses de photoneutrons (dizaine de microsievert par unité de dose photon délivrée au volume cible) ont cependant été mesurées aux organes à risques (traitement prostatique, Figure 2.14 [177]). La probabilité des réactions photonucléaires décroît certes avec l'énergie des photons, mais elle ne reste pas nulle pour autant, tant que cette énergie est supérieure à l'énergie de séparation des matériaux traversés (seuil de 1,66 MeV dans le Be constituant la fenêtre de sortie de la tête de l'accélérateur). Même

si la dose neutronique mesurée en RCMi à 6 MV est inférieure de 2 ordres de magnitude à celle produite à 18 MV [178, 177], elle ne doit pas être complètement négligée mais bel et bien corrélée à la DP photonique généré pour les qualités de faisceaux les plus basses, surtout dans les traitements hypofractionnés ou la dose par séance est plus élevée.

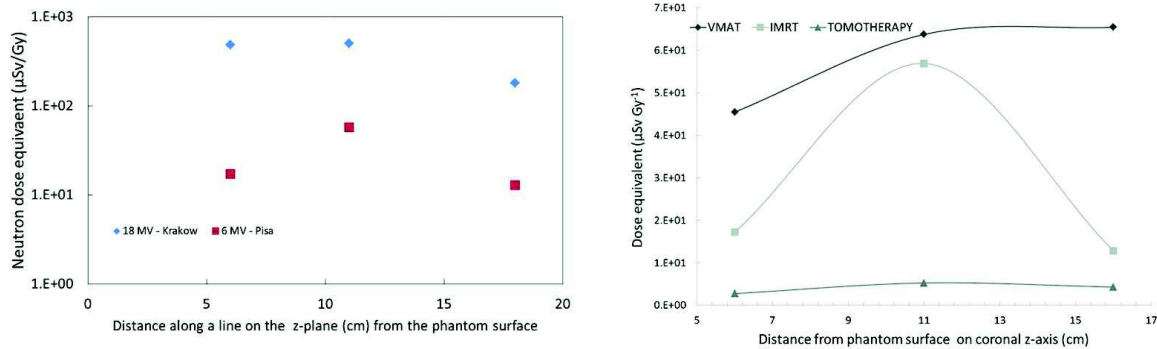


FIGURE 2.14 – Dose équivalente neutron en fonction de la profondeur par rapport à la surface du fantôme pour des protocoles IMRT de 6 et 18 MV - Dose équivalente neutron en fonction de la profondeur par rapport à la surface du fantôme pour trois modalités de traitements différentes à 6 MV (droite [177])

2.6.5 Influence de la taille du champ

Les études de l'influence de ce paramètres sur la production des neutrons ont aboutit à plusieurs conclusions opposées :

- une augmentation de la fluence avec l'augmentation de la taille du champ de l'ordre de 25% entre la plus petite et plus grande taille de champ [179, 180] : une telle variation est expliquée par le fait que les photoneutrons sont exclusivement produits dans les parties supérieures de l'accélérateur (cible, cône égalisateur, collimateur primaire) et ne proviennent en aucun cas des collimateurs secondaires et MLC [180]
- une diminution de la fluence avec l'augmentation de la taille du champ (augmentation d'un facteur 2 entre un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ à $40 \times 40 \text{ cm}^2$ (Figure 2.15 [181, 164] : cette corrélation est expliquée par le fait que les photoneutrons sont produits en majorité dans le colimateur [181]
- une très faible variation de la fluence neutronique à différentes distances de l'isocentre a été observée [174] (diminution d'environ 2% d'un champ $0 \times 0 \text{ cm}^2$ à $9 \times 9 \text{ cm}^2$ à 60 cm de l'isocentre) alors qu'à l'isocentre, la fluence augmente d'un facteur 2 quand on passe d'un champ complètement fermé à ouvert : l'explication donnée est que plus le champ est ouvert, moins d'éléments de collimation seront interposés dans le faisceau d'où une réduction de la diffusion des neutrons en dehors du faisceau primaire [174]

Les différences de ces conclusions, peuvent être liées au fait qu'elles ne sont pas obtenues à partir de mesures sur le même accélérateur. En effet la composition et l'agencement des systèmes de collimations dans la tête de l'accélérateur pourraient avoir un impact sur la production des photoneutrons en fonction des tailles de champ. Par ailleurs, le positionnement des points de mesures par rapport à la tête de l'accélérateur, peut aussi amener à des conclusions différentes. En effet, à l'isocentre, la composante dominante sera due aux

neutrons directs en provenance de la cible et du système de collimation primaire : dans ce cas plus la collimation est grande (champ petit), plus les neutrons seront arrêtés, ou diffusés avec déviation de leur trajectoire en dehors de l'axe du faisceau, empêchant leur comptage à l'isocentre. Au contraire, en dehors de l'isocentre, la composante diffusée sera prédominante, ce qui entraîne, une diminution de la production de neutrons avec l'augmentation de la taille du champ (donc le retrait des structures collimatrices du faisceau).

L'influence de la taille du champ sur la dose due aux photoneutrons, reste encore un sujet aux conclusions paradoxales et loin d'être fixé. Une partie du chapitre 4 de ce manuscrit, sera dédiée à l'étude de son influence sur la production des neutrons autour de la tête de l'accélérateur.

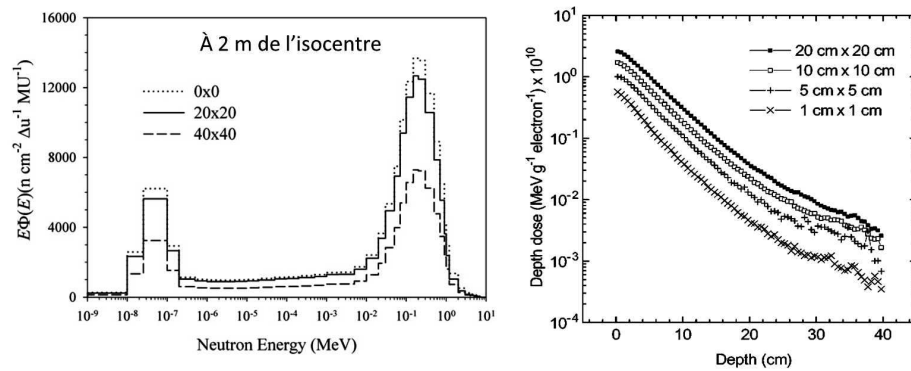


FIGURE 2.15 – Influence de la taille du champ en périphérie sur la fluence de neutrons (gauche [181]) et la dose en profondeur (droite [180])

2.6.6 Influence du cône égalisateur

Avec l'avènement de la RCMI et de la radiochirurgie, l'impact de l'utilisation du cône égalisateur sur la production des photoneutrons a été étudié. Des études expérimentales et par simulation MC [182, 183, 184] ont rapporté une baisse d'environ 70% dans la production de neutrons secondaires en l'absence de cône égalisateur. Le retrait de cet élément du faisceau permet en effet une réduction du nombre de photons produits au niveau de la cible pour une dose donnée à l'isocentre. Cette diminution du nombre de photons entraîne une diminution des interactions des photons avec les éléments de la tête du linac. En conséquence le nombre de neutrons par UM se trouve réduit en raison de la diminution des réactions (γ, n) dans le collimateur primaire et les autres éléments de la tête. Ainsi, la fluence neutronique se retrouve en moyenne réduite de 50% en l'absence de cône égalisateur [154].

2.6.7 Influence de la RCMI et des nouvelles techniques de traitement

Le recours aux nouvelles techniques de traitement telles que la RCMI ou la VMAT (section 1.6.2) permet un meilleur contrôle tumoral. En revanche, ces techniques de traitements vont avoir une influence importante sur la dose neutron. Plusieurs études comparant la DP due au neutrons par RCMI et traitements conventionnels font ressortir une augmentation de cette dernière d'un facteur 3 ou 4 pour les traitements en RCMI [68, 34, 84, 177] en lien avec l'augmentation du nombre d'UM dans cette technique. Pour prendre en compte cette augmentation d'UM engendrée par la RCMI, un facteur de modulation (Modulation

Scaling Factor (MSF)) a été défini pour les traitements utilisant un MLC [180, 185]. Si de manière générale la dose délivrée par traitement conventionnel et par RCMI est égale, l'augmentation de la production des neutrons dans ce type de traitement est proportionnelle au nombre d'UM et donc au MSF. En effet, pour la RCMI, comme la dose est délivrée par petits segments formés par le MLC, le nombre total d'UM est augmenté, ce qui engendre une augmentation de la production des photoneutrons pour une même dose photon délivrée au patient. Cependant, comme de nombreux autres paramètres (qualité du faisceau, matériaux de la tête etc..) influent la production des neutrons secondaires pendant le traitement, la dose neutron n'est pas nécessairement linéairement proportionnelle aux UM [186].

La comparaison entre trois plans de traitements prostatiques par différentes modalités (VMAT, tomothérapie et RCMI) pour une qualité de faisceaux de 6 MV (Figure 2.14) fait ressortir que la RCMI en comparaison à la VMAT induit une dose neutronique plus faible, ce qui permet une meilleure protection des organes à risque proches du volume cible [177]. La raison la plus probable de cette dose moins importante est liée au nombre limité de faisceaux utilisés en RCMI par rapport à la VMAT. Parmi les techniques de traitement de basse énergie, la tomothérapie reste tout de même celle qui produit le moins de photoneutrons en raison [177] :

- du nombre réduit d'UM pour délivrer 2 Gy par fraction (133 UM pour la thomothérapie, 216 UM pour la RCMI, 241 UM pour la VMAT)
- de la forme du MLC
- des mouvements simultanés du statif et de la table pendant le traitement
- de la délivrance de l'irradiation coupe par coupe ce qui nécessite l'utilisation d'un MLC plus petit

2.6.8 Prédiction de la dose neutron

Actuellement, il n'existe aucun moyen permettant d'évaluer systématiquement la dose due aux neutrons pendant un traitement. Au vu de sa forte dépendance par rapport au type d'accélérateur, d'installation et de traitement, cette dose est souvent évaluée dans un cadre de projet scientifique de recherche via des campagnes de mesures ou via des calculs MC. Dans les paragraphes qui suivent, nous présenterons les différents moyens actuellement envisagés pour évaluer la dose neutron délivrée lors d'un traitement.

2.6.8.1 TPS commercial

Il a été vu au chapitre 1 (section 1.8.2.5) que pour le calcul de la DP due aux photons, les TPS faisaient de très mauvaises estimations de cette dose à des distances aussi proches que 3 cm des bordures de champ, et ce même lorsque les algorithmes de calcul les plus modernes sont utilisés (convolution/superposition (annexe A) ou analytic anisotropy algorithm (aaa)) [167]. Pour ce qui est de la dose neutron, que ce soit pour la radiothérapie RX ou pour la protonthérapie, Kry et al dans un article très récemment publié confirme qu'actuellement aucun TPS commercial ne prend en compte la dose neutron [167]. Un article d'Irazola et al mentionne cependant le développement d'un algorithme de calcul de dose neutron périphérique dans le TPS Pinnacle (Philips Oncology Systems, Fitchburg, WI). Cet algorithme est basé sur la mesure de la composante thermique en salle de traitement par un détecteur

actif à neutrons thermiques (TNRD [187]). Comme le détecteur actif présente une linéarité avec les UM, les auteurs considèrent que sa réponse peut être utilisée pour une estimation du risque associé (TR^n) défini tel que :

$$TR^n = \left(\sum_i DDREF \cdot \lambda_i^k \cdot g_{i,j} \right) \cdot \frac{DD}{F_A} \quad (2.24)$$

Avec $DDREF$ le facteur effectif de dose et débit de dose, λ_i^k le coefficient de risque incident par organe i et genre k , $g_{i,j}$ le facteur de dose équivalente par organe i pour un traitement j . Les deux premiers termes sont tabulés et extraits de l'ICRP 103 [134] et $g_{i,j}$ a été calculé par l'équipe de Doblado pour deux types de traitement généraux (traitement "Tête et ORL" et traitements "Abdomen" correspondant au reste du corps) [188]. DD correspond à la mesure du détecteur actif et F_A est le facteur de correction de la taille du bunker. Ce dernier prend en compte l'effet de la taille du bunker sur la distribution des neutrons thermiques.

L'utilisation de cette méthode nécessite en revanche le recours systématique à une procédure expérimentale utilisant le détecteur à neutrons thermiques (sous des conditions paramétrées) afin de caractériser la production des neutrons autour de chaque linac. Il est indiqué par les auteurs que cette caractérisation doit être faite de façon annuelle afin que les calculs du TPS soient précis.

Les valeurs de doses moyennes à l'organe calculées sont en bon accord avec les mesures expérimentales (Figure 2.16). En revanche, pour l'étude des effets secondaires des rayonnements, pour certains organes critiques, la dose moyenne à l'organe peut s'avérer insuffisante en cas de radiosensibilités différentes entre l'organe principal et ses sous-structures (ex : le coeur et les artères coronaires) [58]. Par ailleurs, une deuxième limite à cette méthode est le principe sur lequel se base le calcul de dose. En effet le fait de se baser uniquement sur la composante thermique peut être fortement biaisé dans le cas où les composantes thermiques et rapides ne varient pas de façon similaire (chapite 4).

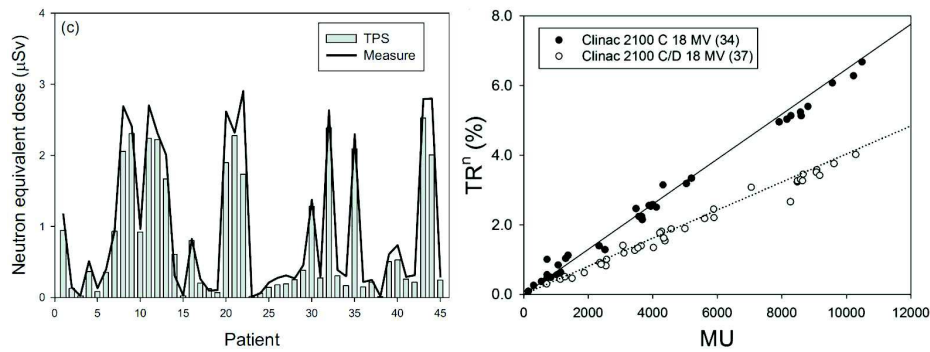


FIGURE 2.16 – Comparaison des doses aux poumons mesurées et calculées par le TPS (gauche [187]) - Relation entre le TR_n et les UM pour un Clinac 2100 C 18 MV (34 patients) et Clinac 2100 C/D 18 MV (37 patients) (droite [189])

2.6.8.2 Outils Analytiques

Pour les photons, plusieurs modèles analytiques ont été développés pour l'évaluation de la dose périphérique avec une précision d'environ 30% [167]. En revanche aucun de ces outils n'inclut le calcul de la dose neutron. Seuls deux modèles analytiques développés pour la

protonthérapie (un pour la dose dans l'air [190] et un pour la dose en fantôme [191]) incluent la dose périphérique neutron. Ces modèles ont montré un accord avec la méthode MC d'en moyenne 17% mais ne sont pas applicables à la radiothérapie.

2.6.8.3 Mesures expérimentales

De multiples mesures expérimentales sous différentes configurations ont été réalisées afin de caractériser la dose secondaire due aux neutrons. Ces mesures restent la source d'information la plus fiable concernant la quantification de cette composante de dose périphérique. En revanche, les mesures disponibles actuellement, présentent des disparités très importantes qui ne permettent pas d'estimer correctement la dose neutron délivrée pour un traitement spécifique (énergie, technique de traitement, type de linac...). Par ailleurs, comme indiqué dans la section 2.6.9, pour des raisons de simplicité de mesures, la dose neutron est souvent mesurée dans l'air. Or les mesures dans l'air ou en surface peuvent grandement surestimer la dose reçue par un organe spécifique du patient d'un facteur 10 ou plus [173] (Figure 2.19). Des méthodes doivent donc être mise en place pour rendre plus accessible et plus fiable la quantification de la DP due aux neutrons reçue par le patient.

2.6.8.4 Outils Monte Carlo

Pour estimer la composante neutronique, une autre alternative est d'utiliser la simulation Monte Carlo. Plusieurs codes ont été utilisés dans la littérature pour étudier la dose neutron tels que MCNP5, MCNPX, Geant4 et FLUKA. Les codes majeurs de la radiothérapie PENELOPE et EGS, ne transportent en revanche pas les neutrons.

Les incertitudes en simulation MC doivent être évaluées en prenant en compte les incertitudes statistiques et systématiques. Si les incertitudes statistiques peuvent être réduites au moyen de méthodes de réduction de variance, les incertitudes systématiques sont liées à la modélisation du linac. La plupart des simulations réalisées incluent des modèles de têtes de linac détaillées avec l'intégralité des éléments utilisés pour le blindage et la mise en forme du faisceau [174, 68].

Une simplification de la modélisation a pour conséquence de négliger plusieurs processus physiques importants [161] :

- la production des neutrons dans le blindage et les éléments de la tête
- la dégradation du spectre en énergie des neutrons dans le blindage
- la concentration des neutrons diffusés au travers de l'ouverture du collimateur vers l'isocentre

Des erreurs pour la fluence d'un facteur 2-3, ainsi que des erreurs dans le spectre simulé ont été observées avec ces modèles en comparaison avec les modèles les plus complets [161] (Figure 2.17). La majorité des neutrons sont en effet produits dans les composants de la ligne de faisceau (chapitre 4). Par ailleurs comme les neutrons vont subir de multiples diffusions avant d'être capturés, la fluence des neutrons va aussi être affectée par les diffusions au niveau des murs de la salle de traitement ainsi qu'au niveaux des équipements secondaires tels que la table de traitement et les accessoires de contention d'où l'importance de modéliser les structures diffusantes de la salle de traitement. Ces neutrons qui auront une énergie plus faible ne contribueront cependant qu'à environ 5% de la dose neutron du patient [83]. C'est

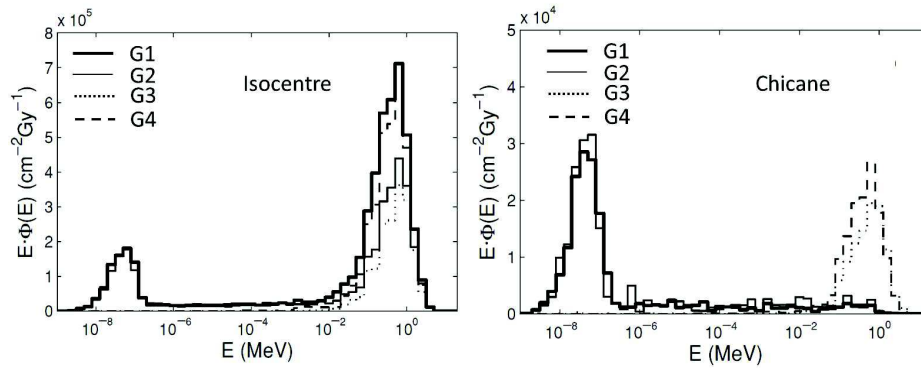


FIGURE 2.17 – Spectre simulé pour quatre géométries : G1 (géométrie complète du linac Siemens Primus (cible, porte cible, cône égalisateur, collimateur primaire, mâchoires, MLC), avec murs de la salle, blindage, aimant, structure d’acier de support des mâchoires), G2 (Idem que G1 mais sans blindage, aimant, structure d’acier de support des mâchoires), G3 (Idem que G2 mais sans murs de la salle), G4 (Idem que G1 mais sans murs de la salle)[161]

pour cela que la modélisation de la salle de traitement doit être incluse dans la simulation, même de façon très simplifiée. Dans tous les cas, chaque modèle MC développé pour la simulation des neutrons doit être validé par des mesures expérimentales de neutrons. En effet pour les faisceaux de RX de haute énergie, un bon accord avec les mesures des photons ne garantit pas forcément un bon accord avec la mesure des neutrons.

2.6.9 Comparaison des composantes de dose périphérique photonique et neutronique

L’effet biologique élevé des neutrons par rapport aux photons (Efficacité Biologique Relative (EBR)) fait qu’à fluence égale, la dose équivalente des neutrons peut être supérieure à celle des photons. La valeur du facteur de pondération (W_r) de la dose pour les neutrons varie en effet entre 5 et 20 en fonction de l’énergie alors qu’il n’est que de 1 pour les photons. Le calcul de cette dose équivalente neutron pour un organe nécessite donc la connaissance exacte de la distribution énergétique des neutrons, information obtenue par simulation MC ou par des mesures expérimentales appropriées.

Depuis les années 1970 plusieurs études ont cherché à caractériser la composante neutronique générée pendant les traitements. L’ensemble des études s’accordent à dire que la dose due aux neutrons est faible par rapport à la dose photon aux positions les plus proches du champ de traitement [192, 193]. Certains auteurs ont estimé que pour des organes adjacents au champ de traitement, la dose neutron peut contribuer entre 10 et 15% à la DP totale [193, 6]. En revanche, les doses équivalentes dues aux neutrons en surface de fantôme, à des distances supérieures à 50 cm de l’isocentre peuvent être plus importantes que la dose équivalente photon.

Kry et al [65] par simulation MC ont conclu que les neutrons sont les contributeurs principaux à la dose équivalente en surface du fantôme pour des distances supérieures à 30 cm des bords du champ et pour des profondeurs allant jusque 4,5 cm (Figure 2.18). En terme d’équivalent de dose ambiant ($H^*(10)$), Vanhavere [6] conclut que la dose neutron dans l’air devient supérieure à la dose photon pour des distances supérieures à 30 cm de l’isocentre.

Contrairement à la diminution rapide de la dose photon lorsque l'on s'éloigne du bord du champ, la dose neutronique reste quasiment constante [75].

À l'opposé de ces conclusions, Hälgl [88] dans ses travaux, en comparant la dose périphérique due à des photons de 6 MV à celle due à des photoneutrons à 15 MV, conclut que cependant la dose due aux neutrons est inférieure à la dose photon d'au moins un ordre de grandeur quelle que soit la distance par rapport aux limites de champ (Figure 2.18).

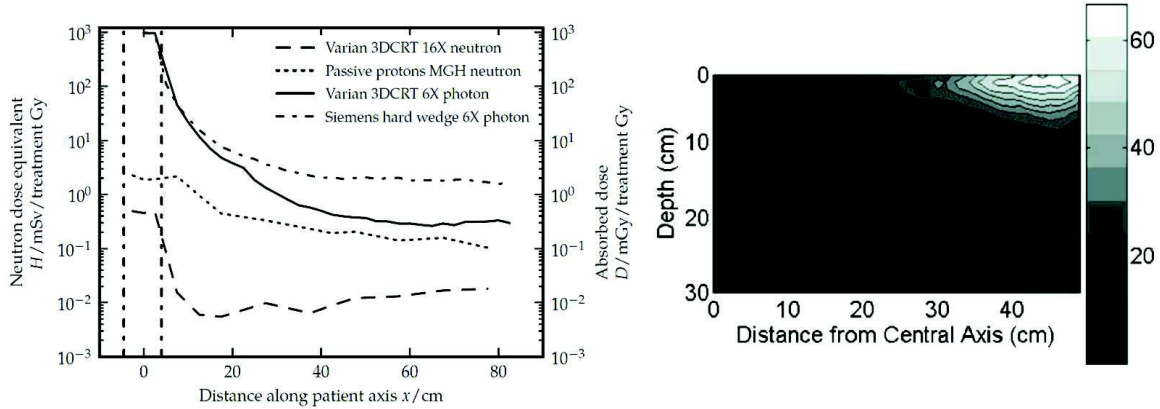


FIGURE 2.18 – Comparaison des différentes composantes de dose périphériques générées en radiothérapie (gauche [88]) - Pourcentage de la dose neutron par rapport à la dose photon en fonction de la distance de l'isocentre et de la profondeur dans le fantôme (droite [65])

Pour des raisons de simplicité de mesures, la dose neutron est souvent mesurée dans l'air. Or les mesures dans l'air ou en surface peuvent grandement surestimer la dose reçue par un organe spécifique du patient d'un facteur 10 ou plus [173], en raison de la raideur de la courbe de rendement de dose équivalente neutron en profondeur (diminution de 20% par centimètre de profondeur dans les tissus). La Figure 2.19 [167] montre les équivalents de dose neutron dans l'air pour différentes énergies et accélérateurs à 20 cm des bordures du champ. Les différences en termes de valeurs de dose mesurées dans l'air, en surface, et en profondeur (équivalentes aux profondeurs d'organe) pour des conditions similaires de mesure y apparaissent clairement. Cette limite souligne l'intérêt de mettre au point des techniques d'évaluations de la dose neutrons moins contraignantes et plus efficaces que les méthodes actuellement utilisées afin de permettre un calcul de la dose due aux neutrons de façon systématique pendant les traitements.

En définitive, les résultats contradictoires des différentes études démontrent à nouveau la complexité du calcul de la DP neutron. Or cette dose correspond à l'intervalle des doses comprises entre quelques mSv et une centaine de mSv. Les modèles dose/risque étant encore très incertains dans cette gamme des faibles doses, ce calcul reste une étape importante afin d'enregistrer de façon systématique la dose neutron à chaque traitement pour la création d'une base de données dosimétriques. Cette dernière permettrait la mise en place d'études épidémiologiques dont le but est d'améliorer les modèles mathématiques pour la modélisation et la compréhension des risques dus aux faibles doses.

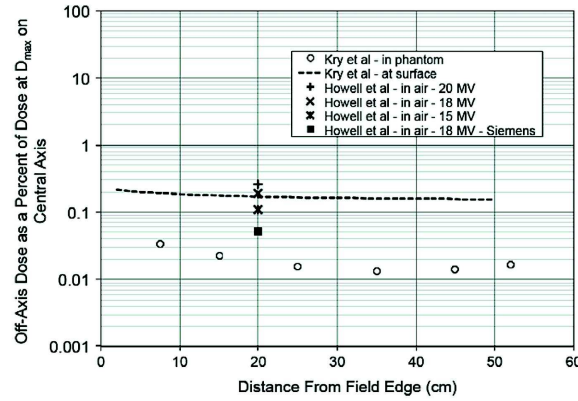


FIGURE 2.19 – Dose équivalente neutron (DP) soulignant l’impact de l’énergie, de la profondeur dans les tissus et des différences de mesures dans l’air et dans les tissus. Toutes les mesures sont faites avec un linac Varian excepté une (Siemens). Les données sont extraites de Kry et al (18 MV) [167] et Howell et al [171]

2.7 Bilan et objectifs de l’étude

2.7.1 Bilan de la dose périphérique neutronique

La dose due aux neutrons pendant les traitements de radiothérapie, qu’elle soit périphérique ou dans le champ, n’est actuellement pas calculée par les logiciels de planification de traitement. Les diverses études, parfois contradictoires, au sujet de cette composante de dose mettent en évidence la complexité de son évaluation. Ses origines sont multiples et dépendent de plusieurs facteurs allant du type d’accélérateur aux caractéristiques du bunker. De nombreuses études ont estimé des valeurs d’intensité de sources neutroniques pour différents paramètres. Dans certain cas, des divergences ont été obtenues entre modèles et énergies de photons identiques. Ces divergences peuvent provenir des incertitudes dues aux méthodes de mesures ou encore des différences entre modélisation MC de linacs. De nombreuses controverses persistent encore au sein de la communauté scientifique autour de l’influence des énergies de faisceau, de la taille du champ, de la variation de la dose en fonction de la distance par rapport à l’isocentre, de l’influence des nouvelles méthodes de traitements (nombre d’UM vs dose neutron) ou encore de la prépondérance de la dose neutron par rapport à la dose photon à des distances éloignées de l’isocentre. Si proportionnellement à la dose due aux photons, la dose due aux neutrons est négligeable à l’intérieur et en bordure du faisceau, plusieurs auteurs s’accordent à dire qu’elle devient du même ordre de grandeur ou même supérieure à la composante périphérique d’origine photonique pour des distances supérieures à 30 cm de l’isocentre. Indépendamment du type de technique ou d’accélérateur, la dose équivalente neutron a été évaluée dans la littérature comme allant de $0,1 \text{ mSv.Gy}^{-1}$ de traitement à des dose de $20,4 \text{ mSv.Gy}^{-1}$ (soit deux ordres de grandeurs).

Si ces valeurs de dose peuvent paraître faibles relativement à la dose délivrée dans les volumes cibles, elles correspondent précisément à la gamme des faibles doses pour lesquelles les effets radiobiologiques sont encore très mal connus. Le modèle linéaire sans seuil n’admet pas de limite de dose en dessous de laquelle le risque de développer un second cancer n’existe pas, et plusieurs études ont déjà démontré une augmentation du risque de cancer secondaire pour des doses de l’ordre de 50-100 mSv [36, 37].

Pour mieux définir les risques et augmenter la précision des modèles, il est nécessaire d'avoir des bases de données dosimétriques précises et en nombre important pour les différentes techniques de traitement en radiothérapie. Ces bases de données peuvent être construites à partir des patients traités, constituant à eux seuls une source de données dosimétriques précieuse pour des études épidémiologiques à grande échelle sur les effets des irradiations sur une large gamme de dose. Ainsi les patients irradiés en radiothérapie ou par imagerie vont devenir une source cruciale de données pour une amélioration et un raffinement continu des fonctions dose-réponses spécialement pour les expositions aux faibles doses.

La BEIR VII [40] reconnaît dans son rapport le manque de pouvoir statistique dans la région des faibles doses. Elle y indique clairement que les études épidémiologiques ont en général une capacité limitée à définir la forme de la courbe dose-réponse pour les différents niveaux d'expositions et à donner des estimations quantitatives sur les risques en relations avec les doses d'irradiation surtout pour les faibles doses. Elle recommande donc la mise en place d'études sur des estimations précises de dose par individu dans les organes d'intérêts (donc radiosensibles). Pour s'assurer que ces données soient enregistrées pour chaque patient traité (ou au moins pour les patients présentant des risques élevés de développement de second cancer comme les cas pédiatriques), il apparaît nécessaire de calculer et d'enregistrer les doses spécifiques aux différents organes afin que cette étape fasse partie intégrante des différentes étapes de la prise en charge du patient.

Bien que le seuil de production des neutrons dans le beryllium soit de 1,6 MV la quantité de neutrons produits pour des traitement avec une qualité de faisceau de 6 MV reste faible. En revanche, il faut noter que la majorité des centres de traitement traitent encore de manière régulière (30-40%) avec des qualités de faisceaux comprises entre 10 et 25 MV. Pour ces traitements le problème des irradiations périphériques avec les neutrons reste actuel en radiothérapie.

A ce jour, aucun outil de prédiction n'a été développé et mis en place dans un centre de traitement. Dans un article paru en 2017, R. Harrison insiste sur le fait que si l'estimation de la dose à la tumeur est actuellement parfaitement possible, la synthèse de la dose périphérique reste quand à elle non triviale et souffre d'un manque clair de logiciel dosimétrique adapté à son estimation [58]. Un des futurs challenges qu'il énonce dans le domaine de la DP est la dosimétrie des photoneutrons en radiothérapie photon. Il indique qu'en raison des limitations existantes lors des campagnes de mesures, le développement de modèles (soit analytiques, soit MC) facilement applicables et vérifiés expérimentalement est fortement nécessaire afin d'être intégrés à des TPS, dont les algorithmes aussi, doivent être affinés afin de pouvoir précisément évaluer la dose même à quelques centimètres des limites de champ.

Au vu de l'ensemble de ces considérations, il apparaît donc important d'apporter une solution technique à la façon dont la caractérisation de la composante neutronique de la DP pourrait s'intégrer à une routine clinique.

2.7.2 Objectifs de l'étude

2.7.2.1 Descriptif global

Parmi toutes les composantes de DP (photonique, d'imagerie, neutronique) aucune n'est actuellement correctement calculée lors de la planification des traitements. Il existe donc un surplus de dose, systématiquement négligé, qui est délivré au patient et dont on estime qu'il

peut potentiellement générer un second cancer. Parmi ces composantes, ce travail de thèse se consacrera exclusivement à l'étude de la composante neutronique.

L'objectif de ce travail de thèse est de développer un outil clinique précis de prédiction de la dose périphérique neutronique lors de la planification du traitement. Ce travail, mené en partie en collaboration avec le centre Paul Strauss de Strasbourg, a pour objectif d'identifier les paramètres critiques pour la production neutronique et de développer un outil de calcul personnalisé de la distribution de dose neutron délivrée au patient par traitement. En effet, la quantification de cette dose secondaire neutron et sa comparaison à la dose secondaire photon générée par les différentes balistiques de traitement utilisées, pourrait permettre de mettre en évidence et de mieux identifier les paramètres influant les doses secondaires associées à chaque balistique et technique de traitement.

L'outil développé doit permettre un calcul systématique de dose absorbée dans des organes sensibles distants de la zone de traitement pour permettre, d'une part la mise en place d'un suivi précis et personnalisé de la DP dans le dossier du patient (surtout pour les cas pédiatriques et d'adultes jeunes) et d'autre part d'enregistrer ces valeurs afin de générer des bases de données dosimétriques pouvant alimenter les études épidémiologique sur les effets des faibles doses irradiant le patient dans le cadre de la radiothérapie.

Les étapes principales de ce travail sont décrites brièvement dans la section suivante.

2.7.2.2 Étapes du travail

Caractérisation d'un détecteur à neutrons de référence : CR-39

Pour quantifier la dose due aux photoneutrons pendant un traitement, la première étape du travail a été de caractériser un système de dosimétrie passive neutron (CR-39) au laboratoire.

Le CR-39 est un détecteur solide de trace nucléaire. Son principe de détection est basé sur la révélation des traces latentes créées dans le détecteur le long des trajectoires des particules de recul chargées produites par interaction des neutrons avec le détecteur lui même ou un convertisseur. Ces dosimètres constituent une référence pour les études de dose neutron en salle de traitement par leur transparence aux photons et leur bonne équivalence tissus.

Paramètres d'influence sur la production des neutrons secondaires en radiothérapie : mesures et simulation MC

Les techniques de traitements modernes telles que la modulation d'intensité nécessitent de multiples variations de la taille du champ, ainsi que différentes angulations de la tête de l'accélérateur, pour délivrer avec haute précision la dose prescrite au volume cible. Comme il l'a été vu dans l'état de l'art, ces nouvelles techniques peuvent influencer la production des neutrons secondaires. Dans ce contexte, la seconde étape du travail de thèse a été d'étudier l'influence de la qualité du faisceau, taille des champs (mâchoires, collimateur multilames) et de l'angulation sur la production des neutrons pendant un traitement par simulation Monte Carlo, par détecteur actif (capteur CMOS développé au sein du groupe) et par CR-39. La dépendance de la production des neutrons avec plusieurs paramètres met en avant la nécessité de devoir la calculer pour chaque configuration de traitement. La dose neutron ne peut donc pas être estimée de façon analytique simple, mais nécessite bel et bien la prise en compte de l'intégralité des paramètres de traitements.

Développement d'un code de calcul Monte Carlo pour l'accélération du calcul de dose neutron

Comme plusieurs paramètres influent sur la DP neutrons, la méthode MC, en permettant la prise en compte de la géométrie de traitement et des paramètres associés pour une estimation complète de la dose neutron, est reconnue comme étant la technique de calcul la plus précise pour la prédiction des résultats dosimétriques [194] pour un traitement donné. En revanche, le calcul de dose neutron par Monte Carlo est difficilement réalisable en routine clinique du fait de l'importance des temps de calcul. En effet, à titre d'exemple, on estime qu'avec cette méthode, le calcul d'une carte de dose avec une incertitude statistique de 5% pour chaque patient sachant qu'il y a environ 3000 patients de traités par an (Centre Paul Strauss), requiert l'utilisation de 100 CPU tournant 24/24 et 7/7. Au vu des limitations claires en terme de ressources calculatoires dans les centres anti-cancéreux, une méthode d'accélération de temps de calcul de dose neutron a donc été mise au point afin de rendre ce calcul de DP systématique.

L'utilisation des données DICOM/RTPlan contenant les paramètres de traitements comme paramètres d'entrée dans le code de calcul, permettra la génération d'une carte de dose propre à chaque patient.

2.8 Conclusion

En définitive, après un rappel sur le mode d'interaction des neutrons et les processus physiques à l'origine de leur production en radiothérapie par RX de haute énergie, ce second chapitre nous aura permis de développer la problématique due à la dose périphérique d'origine neutronique. Il y a été mis en évidence, d'une part les controverses existant actuellement dans la littérature autour de la caractérisation de cette dose, et d'autre part l'absence d'outils fiables de prédiction de cette dose DP utilisable en routine clinique. L'état actuel des connaissances nous a donc conforté dans l'intérêt de développer un outil qui puisse permettre d'utiliser la précision du calcul MC pour l'estimation de la dose neutron en radiothérapie.

3

Caractérisation des détecteurs solides de traces nucléaires

Sommaire

3.1	Introduction	78
3.2	Détecteurs solides de traces nucléaires de type CR-39	78
3.2.1	Caractéristiques	78
3.2.2	Critères de visualisation des traces	79
3.2.3	Formation des traces latentes	79
3.2.4	Paramètres physiques liés aux DSTN	80
3.3	Caractérisation du système de dosimétrie CR-39 (IPHC)	83
3.3.1	Incertitudes appliquées aux mesures des rayonnements	83
3.3.2	Mise au point de la méthode de lecture microscopique	84
3.3.3	Évaluation expérimentale de la réponse des détecteurs	87
3.3.4	Conclusion	91
3.4	Spectroscopie des particules légères par CR-39 : étude expérimentale et modèle de prédiction	91
3.4.1	Introduction	91
3.4.2	Irradiations	92
3.4.3	Développement et lecture microscopique	94
3.4.4	Description de la modélisation de la trace	95
3.4.5	Résultats et discussions	99
3.4.6	Conclusion	101
3.5	Application à la détection des neutrons	102
3.5.1	Relation entre l'énergie du proton de recul et neutron	102
3.5.2	Dépendance angulaire	102
3.5.3	Étude expérimentale	103
3.5.4	Conclusion	106
3.6	Conclusion générale	107

L'objectif de ce chapitre est de présenter l'étape de caractérisation des détecteurs passifs à neutrons utilisés dans le cadre de cette thèse : les détecteurs solides de traces nucléaires (DSTN). Le laboratoire disposant de ce type de détecteurs [124], la mise au point d'une méthode reproductible d'exploitation, ainsi qu'une caractérisation du système, ont été réalisées afin de pouvoir procéder à l'exploitation des détecteurs utilisés pour les mesures expérimentales. A cette caractérisation s'est ajouté un travail d'ouverture sur l'évaluation des capacités de notre système à être utilisé en vue d'une spectroscopie des particules chargées d'intérêts en détection des neutrons (protons et particules α). Ce type d'application trouve parfaitement sa place dans les caractérisations de champs neutroniques en radiothérapie.

3.1 Introduction

Les particules chargées peuvent être détectées via l'observation de traces nucléaires qui sont des zones de dommage se créant le long des trajectoires de ces particules dans le matériau détecteur. L'enregistrement du passage d'une particule chargée ne se fait pas de façon systématique dans tous les types de matériaux et pour toutes les particules. Seuls certains types de solides, les DSTN, enregistrent le passage de particules chargées quand leurs propriétés sont compatibles avec les seuils en énergie de détection.

Les premiers travaux sur les DSTN ont été publiés par Young [195] en 1958 et par Silk et Barn [196] en 1959 : Young a décrit de fines traces de fragments de fission développées dans du fluorure de lithium, et Silk et Berns ont observé des traces de fragments de fission de ^{235}U par observation au microscope électronique à transmission du mica. Suite à ces observations, en 1962, Price et Walker [197] ont développé la technique d'observation en microscopie optique de traces individuelles des fragments de fission créés en profondeur dans les milieux condensés. Ils ont mis en évidence le fait qu'une attaque chimique différentielle par un acide ou par une base va préférentiellement s'effectuer le long de la trajectoire des particules dans le détecteur. Ces traitements permettent l'élargissement des traces jusqu'à des diamètres de l'ordre de $0,5\text{ }\mu\text{m}$ ce qui permet leur observation au microscope.

Il existe de grandes différences entre les traces latentes présentes dans les deux catégories majeures de solides qui sont soit des minéraux (verre, mica, apatite...) soit des matériaux organiques polymériques comme les dérivés cellulosiques (nitrate de cellulose, di-acétate et tri-acétate de cellulose) et les polycarbonates (CR-39, Lexan...).

Dans ce travail, les détecteurs utilisés sont des polycarbonates de type CR-39.

3.2 Détecteurs solides de traces nucléaires de type CR-39

3.2.1 Caractéristiques

Le CR-39 est un détecteur qui présente de nombreux avantages pour la dosimétrie passive des neutrons. De formule chimique brute $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_7$, ce polymère massif de polyallyldiglycol carbonate (PADC) est transparent, amorphe, isotrope et ses propriétés chimiques en font un des détecteur solides de traces nucléaires le plus sensible en terme de transfert d'énergie linéique (TEL)¹ [198, 199]. Le CR-39 est homogène, transparent aux photons et sensible aux

1. TEL (Transfert d'Énergie Linéique) : énergie transférée par une particule ionisante traversant la matière par unité de distance, exprimée en $\text{keV}.\mu\text{m}^{-1}$

particules chargées avec des $TEL_{\infty}H_2O$ (transfert d'énergie linéique dans l'eau) entre 5 et 1500 keV. μm^{-1} , incluant les protons d'énergie inférieure à 10 MeV, les particules α d'énergie inférieure à 50 MeV et les ions lourds de toutes énergies. Par ailleurs, sa composition chimique est similaire à celle des tissus humains, ce qui permet une réponse aux neutrons similaires aux tissus. Les neutrons rapides (énergie entre 1 et 20 MeV) peuvent être détectés via les protons de recul produits au cours des interactions élastiques entre les neutrons et les noyaux d'hydrogène du polymère. Ils peuvent aussi être détectés via les particules lourdes de reculs mises en mouvement lors des réactions de fragmentation non-élastiques avec les noyaux de C et O.

Ce détecteur est un des plus utilisés pour la détection des neutrons en radiothérapie par rayons-X en raison de sa transparence aux photons de toutes énergies. La plupart des autres détecteurs à neutrons sont en effet sensibles aux rayons X et lorsqu'ils sont placés dans un champ à flux élevé de photons, le signal photons va complètement dominer celui des neutrons, pouvant conduire à une saturation des détecteurs. Les CR-39 sont de plus peu encombrants (1,6 cm² de surface) et peuvent être placés dans des inserts de fantôme pour la mesure de dose aux organes.

La composition du CR-39 est donnée par le Tableau 3.1

Composition chimique	$(C_{12}H_{18}O_7)_n$
Densité	1,29 g.cm ⁻³
Poids moléculaire	274 g.mol ⁻¹
Nombre d'électrons / molécule	146
A/Z	1,877
Potentiel d'ionisation	70,19 eV
Densité électronique	$1,24 \times 10^{23}$ g.cm ⁻³
Indice de réfraction	1,5

TABLE 3.1 – Caractéristiques générales du CR-39 [200, 201]

3.2.2 Critères de visualisation des traces

Après interaction des particules chargées avec le PADC, il y a brisure des liaisons intermoléculaires avec formation de traces latentes. Chaque DSTN est caractérisé par une énergie critique en dessous de laquelle les traces ne sont pas observables. La visualisation de ces traces dépendra de plusieurs paramètres :

- la nature du matériau
- l'angle d'incidence
- l'énergie de la particule incidente
- les conditions de développement

3.2.3 Formation des traces latentes

Plusieurs travaux [202] ont été effectués pour expliquer et comprendre la distribution spatiale du dépôt d'énergie et les modèles de formation d'une trace dans un DSTN. Parmi

ces modèles, les modèles de la pointe thermique et d'explosion ionique indiquent que la zone entourant l'axe de la trajectoire de la particule chargée subit un maximum de dégâts causés par l'ionisation primaire. Les électrons résultant de cette ionisation vont à leur tour créer des dommages le long de leur parcours.

La trace sera ainsi constituée de deux zones de perturbations :

- une zone cylindrique, le cœur de la trace dans laquelle les perturbations sont créées par l'ionisation primaire
- une zone périphérique appelée halo de dommages, où les perturbations créées au cœur de la trace se propagent par les électrons résultants de l'ionisation primaire

L'ensemble de ses dégâts vont générer des modifications structurales dans le polymère qui rendra possible la mise en évidence de traces par développement chimique.

3.2.4 Paramètres physiques liés aux DSTN

L'analyse des traces latentes enregistrées par un CR-39 nécessite un développement chimique avant de pouvoir les visualiser sous un microscope optique. La forme des traces révélées dépend de l'action simultanée de la solution chimique le long des trajectoires des particules et sur l'épaisseur du détecteur conduisant à considérer deux paramètres physiques principaux :

- la vitesse d'attaque chimique surfacique du détecteur : V_B
- la vitesse d'attaque chimique des traces latentes : V_T

3.2.4.1 Vitesse d'attaque surfacique (V_B)

C'est la vitesse avec laquelle l'épaisseur du détecteur est décapée quand il est soumis au traitement chimique pendant une durée donnée (Figure 3.1). Les deux techniques les plus fréquemment utilisées pour sa détermination sont la méthode de mesure d'épaisseur et la méthode de mesure de variation de masse.

Méthode de mesure des épaisseurs

Pendant le traitement chimique, la surface du détecteur est progressivement décapée couche après couche ce qui conduit à une diminution de son épaisseur. Dans ce cas, V_B est calculée grâce à la mesure de l'épaisseur du détecteur en différents points sélectionnés avant le traitement chimique, puis à des intervalles de temps Δt réguliers après chaque traitement. La vitesse d'attaque surfacique est alors donnée par [202] :

$$V_B = \frac{\Delta x}{2\Delta t} \quad (3.1)$$

avec Δx la variation d'épaisseur après le temps Δt de décapage.

Méthode de mesure de variation de masse

Le décapage du détecteur pendant le traitement chimique conduit à une perte de masse du détecteur. La mesure de la variation de la masse avant et après développement chimique

permet de déterminer V_B tel que [202] :

$$V_B = \frac{\Delta m}{2S\rho t} \quad (3.2)$$

avec S la surface du détecteur, ρ la densité du détecteur et t le temps de décapage. C'est cette méthode qui a été utilisée au cours de ce travail.

3.2.4.2 Vitesse d'attaque le long des traces (V_T)

Elle représente la vitesse avec laquelle la solution chimique se propage le long de la trajectoire laissée par les particules incidentes dans le CR-39, donc l'érosion interne des traces (Figure 3.1). Elle dépend de l'énergie perdue par la particule incidente, la température et la concentration de la solution. En incidence normale, connaissant V_B , V_T est donnée par [203, 200] :

$$V_T = V_B \frac{4e^2 + D^2}{4e^2 - D^2} \quad (3.3)$$

Avec V_B la vitesse d'attaque surfacique, D le diamètre moyen des traces visualisées au microscope et e l'épaisseur décapée en surface du détecteur.

3.2.4.3 Ratio des vitesses d'attaque (V_R)

Après développement chimique, un impact conique (la trace nucléaire) peut être observé à l'endroit de la trace latente (dégâts dans le CR-39). La taille de l'ouverture elliptique de cet impact est proportionnelle à l'énergie transférée par les particules ionisantes au matériau par unité de longueur, c'est à dire au TEL (Transfert Linéique d'Energie) de la particule à l'origine de ces dégâts moléculaires [204].

Une des autres quantités d'intérêts lors de l'analyse morphologique des traces dans le CR-39 est le ratio des vitesses d'attaque (V_R) qui permet d'établir une relation entre V_B et V_T [205] :

$$V_R = \frac{V_T}{V_B} \quad (3.4)$$

Les traces ne peuvent être visualisées que si $V_T > V_B$.

3.2.4.4 Angle d'ouverture de la trace

L'angle (δ) (Figure 3.1) d'ouverture entre la trajectoire de la particule et le côté de la trace conique est défini en fonction de V_T et V_B tel que :

$$\sin \delta = \frac{V_B}{V_T} = \frac{1}{V_R} \quad (3.5)$$

Le ratio des vitesses d'attaque V_R est proportionnel au TEL de la particule incidente responsable de la formation de la trace dans le détecteur. Les particules à TEL important vont déplacer un nombre plus important d'électrons que les particules à TEL plus bas. Il en résulte, pour les particules à TEL important, des cassures de liaisons chimiques plus

importantes avec une génération de traces latentes de ces dégâts plus grandes. L'angle δ est inversement proportionnel au TEL : les particules de faible TEL généreront ainsi des traces coniques avec un angle δ plus grand et des traces moins profondes que des particules de TEL plus grand.

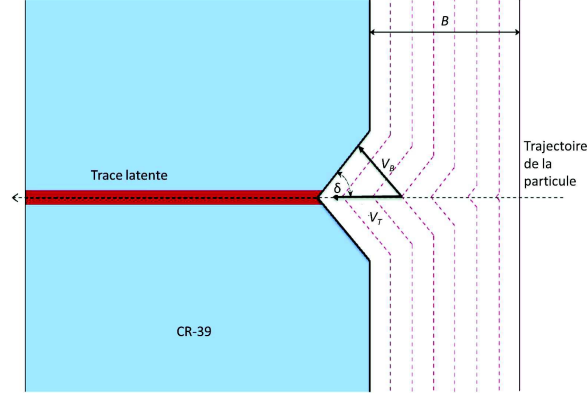


FIGURE 3.1 – Formation d'une trace au cours du développement chimique [204]

3.2.4.5 Angle critique d'enregistrement

L'angle critique d'enregistrement θ_c est formé par la trajectoire de la particule incidente et la normale à la surface du détecteur (Figure 3.2) : c'est l'angle au-delà duquel la détection des particules est impossible. Fleisher [200], pour le cas des DSTN, a décrit un angle critique au delà duquel les traces dans un détecteur irradié par des particules chargées ne sont pas observables après révélation chimique malgré que les dégâts soient importants en raison de l'épaisseur de la partie décapée du détecteur. Cette épaisseur est le résultat des effets simultanés de la dissolution de la partie du détecteur non irradié caractérisée par V_B et celle des dégâts caractérisée par V_T , ce qui peut se traduire par la condition suivante :

$$\cos \theta \int_0^t V_T dt > V_B t \quad (3.6)$$

d'où :

$$\theta_c = \arccos \left(\frac{V_B}{\int_0^t V_T dt} \right) \quad (3.7)$$

L'angle critique va donc dépendre de plusieurs paramètres : la nature du DSTN, l'énergie de la particule incidente et le temps de développement t qui est variable en fonction du type de DSTN [206]. Il est lié à l'efficacité η du détecteur par la relation :

$$\eta = 1 - \sin \theta_c \quad (3.8)$$

Plus l'angle critique d'enregistrement est faible, plus l'efficacité du détecteur est élevée.

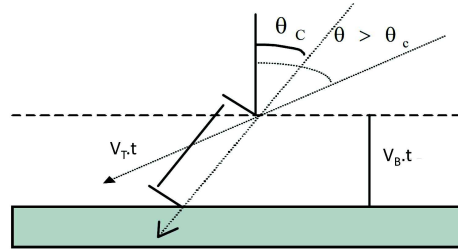


FIGURE 3.2 – Condition d’observation d’une trace après développement chimique

3.3 Caractérisation du système de dosimétrie CR-39 (IPHC)

Le travail de caractérisation des CR-39 a débuté par la mise au point d’un protocole d’analyse de ces détecteurs (développement chimique et lecture au microscope) ainsi que l’évaluation des incertitudes totales liées à leur méthode d’exploitation.

3.3.1 Incertitudes appliquées aux mesures des rayonnements

Toutes les mesures dosimétriques, même quand elles sont réalisées avec des appareils suffisamment précis et répétées plusieurs fois, sont entachées d’erreurs qui peuvent être plus ou moins importantes en fonction du protocole choisi, de la qualité des instruments utilisés ou du rôle de l’opérateur.

L’incertitude est un paramètre associé au résultat d’une mesure qui caractérise la dispersion des valeurs mesurées provenant principalement des conditions de mesure et des effets liés aux appareils (reproductibilité, indication...). L’incertitude sur le résultat d’une mesure n’étant jamais exactement connue, elle peut être estimée par des méthodes probabilistes. Quelques modèles statistiques ont ainsi été introduits pour caractériser la dispersion des mesures et la détection des rayonnements ionisants : ce sont l’incertitude de type A et l’incertitude de type B principalement utilisées dans ce travail de caractérisation [207].

3.3.1.1 Incertitudes de type A

Elle est obtenue à partir d’une analyse statistique des mesures répétées, et peut être réduite en augmentant le nombre de mesures. Notée u_A , elle est définie comme l’erreur standard $\sigma_{\bar{x}}$ de la moyenne d’une grandeur estimée à partir de n mesures répétées et indépendantes. Elle est donnée par :

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{1}{\sqrt{n}} \sigma_x = \frac{1}{\sqrt{n}} \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (3.9)$$

Avec σ_x l’estimateur de l’écart-type de la grandeur x autour de la moyenne arithmétique $\bar{x}$ de toutes les mesures x_i .

3.3.1.2 Incertitudes de type B

Les résultats obtenus de mesures sont combinés à des données physiques tirées de la littérature pour accéder à la grandeur finale recherchée. En général des opérations de multiplications sont mises en jeu dans les expressions finales, comme pour la détermination de l’équivalent de dose ambiant correspondant au produit de la fluence par les coefficients de conversion

fluence-dose. Dans ce cas, on introduit l'incertitude de type B notée u_B dont l'évaluation ne se fait pas par analyse statistique d'une série de mesure mais plutôt d'une manière prenant en compte toutes les incertitudes sur les paramètres indépendants dont dépend la grandeur recherchée.

Si l'équation qui détermine une grandeur opérationnelle H en un point est de la forme :

$$H = M \times N \quad (3.10)$$

avec M la lecture fournie par l'instrument de mesure et N le facteur d'étalonnage entaché d'une incertitude, l'incertitude relative associée à la grandeur H est une somme quadratique des incertitudes relatives sur les paramètres M et N :

$$\frac{u_H}{H} = \sqrt{\left(\frac{u_M}{M}\right)^2 + \left(\frac{u_N}{N}\right)^2} \quad (3.11)$$

Dans ce travail, les erreurs données représentent la dispersion sur le résultat d'une série de n mesures ou pour l'incertitude totale, une combinaison quadratique des incertitudes sur les différents paramètres qui sont mis en jeu pour l'exploitation des CR-39, à 1σ .

3.3.2 Mise au point de la méthode de lecture microscopique

3.3.2.1 Caractéristiques du détecteur

Les CR-39 utilisés sont des Technotrak2 (Technol Chyoda, Japon). Les dimensions du détecteur sont de $19 \times 8,5 \times 0,8 \text{ mm}^3$ pour une densité de $1,29 \text{ g.cm}^{-3}$. La détection des neutrons est possible sur une grande plage d'énergie (Figure 3.4) grâce à l'insertion du CR-39 dans un étui en plastique de 1 mm d'épaisseur comportant (Figure 3.3) :

- un écran en polyéthylène (HDPE) pour la détection des neutrons rapides
- un écran fait d'un mélange de polyéthylène (HDPE) et de Bore ($19,92\% \text{ }^{10}\text{B}$ et $80,12\%$ de ^{11}B pour une densité totale de Bore dans le convertisseur de $7,2\%$) pour la détection des neutrons thermiques

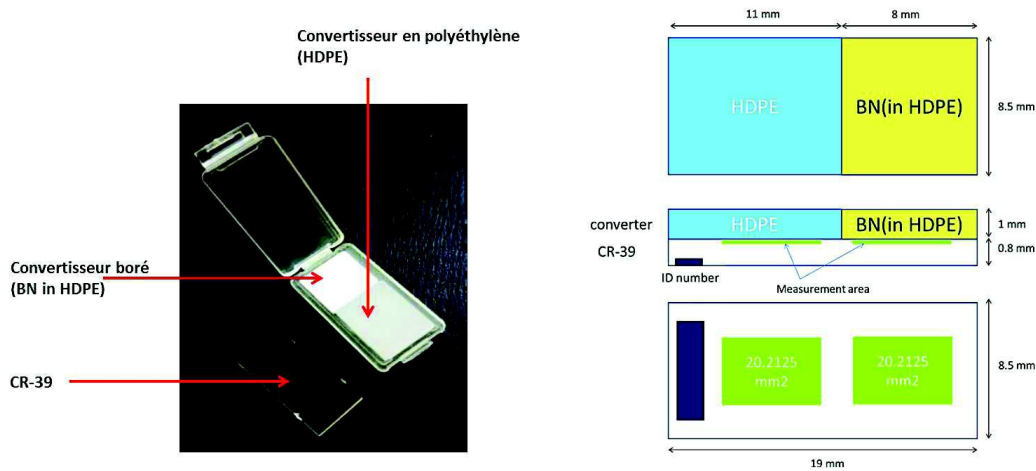


FIGURE 3.3 – Caractéristiques du détecteur Technotrak2

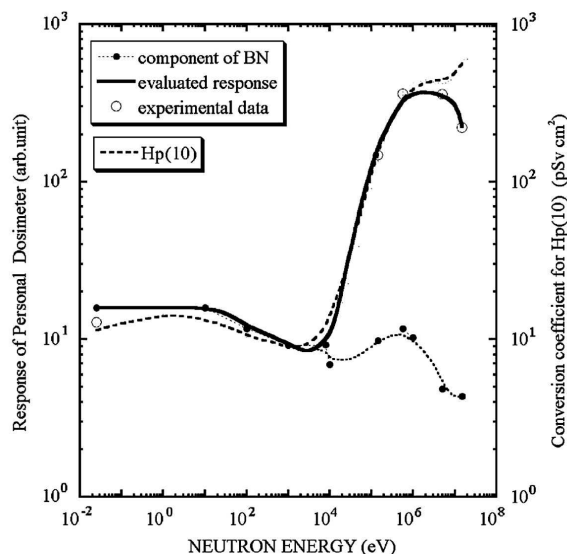


FIGURE 3.4 – Réponse du détecteur Technotrak2 avec les convertisseurs en Bore et HDPE [208]. La ligne continue représente la réponse évaluée pour la somme des composantes des côtés borés et en polyéthylène. La ligne en pointillés gras représente les coefficients de conversion fluence-equivalent de dose (Publication 74 de l'ICRP [137])

3.3.2.2 Irradiation des détecteurs

Pour la mise au point du protocole de lecture au microscope, deux lots de CR-39 irradiés et développés au Japon ont été analysés. Chacun des lots a été irradié avec des faisceaux de neutrons monoénergétiques de 144 keV et 565 keV produits par un accélérateur Van de Graaf au National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (Japon). Les dosimètres étaient placés sur l'axe du faisceau à une distance de 50 cm de la cible, fixés à un fantôme d'eau ISO, un lot recevant 1,39 mSv (144 keV) et l'autre 3,76 mSv (565 keV). Les détecteurs ont ensuite suivis un traitement chimique dans une solution d'Hydroxide de Potassium (KOH) à 30% chauffée à 90° pendant 2h30. L'objectif de cet échange a été de comparer le comptage du système disponible au laboratoire avec le système de comptage japonais (HSP-1000, SEIKO Precision Inc [208], constituant notre référence) pour une validation du système de lecture.

3.3.2.3 Dispositif de lecture du laboratoire

Le microscope optique

L'analyse des traces se fait via le microscope optique (Axioscop) avec un grossissement de 100x, couplé à une caméra CCD pilotée par le logiciel d'acquisition automatique Visilog 5.4 (Noesis). Une macro d'analyse a été mise en place afin d'analyser deux surfaces de 20 mm², correspondant aux zones du détecteur sous le convertisseur boré et en HDPE (Figure B.5).

Le logiciel de traitement d'image

Les images acquises sont analysées par le logiciel d'analyse d'images ImageJ [209]. Grâce à la définition de différents paramètres (seuillage, circularité, bruit de fond) l'analyse quantitative et qualitative des traces est optimisée. Dans notre cas, l'image d'origine est transformée en image binaire à laquelle est appliqué un seuillage (procédure itérative). Des limites de cir-

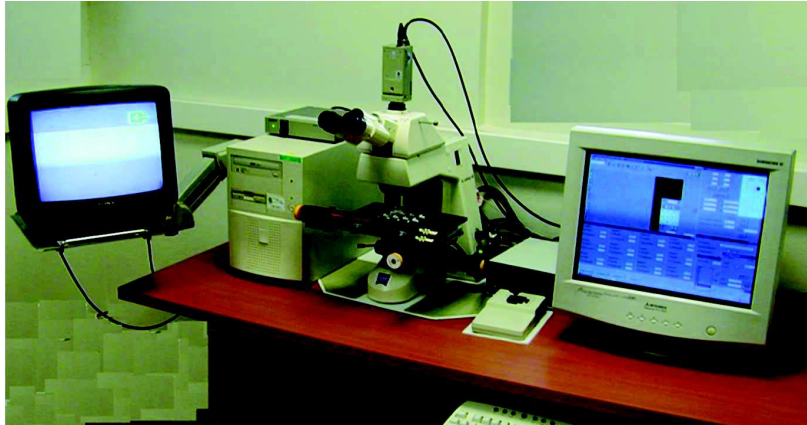


FIGURE 3.5 – Dispositif d'analyse des CR-39 de l'IPHC

cularité et de surface minimale d'objet à compter ont été fixées afin d'écarter au maximum les comptages d'impuretés présentes dans le détecteur (Figure 3.6).

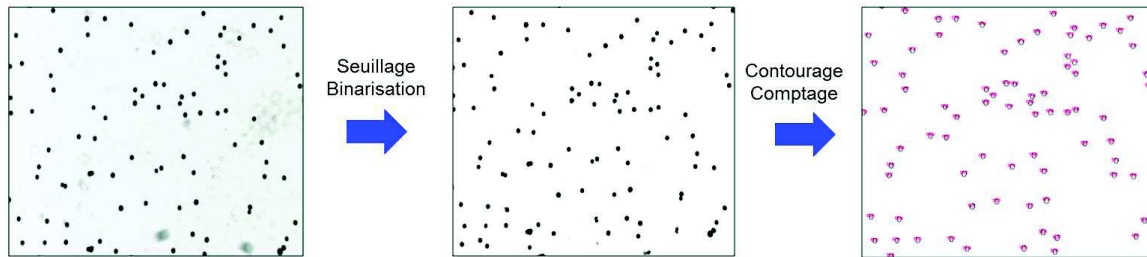


FIGURE 3.6 – Etapes de traitement de l'image microscopique aboutissant au comptage de la densité de traces

Influence de la hauteur et du positionnement sur la platine

Le réglage de la hauteur de la platine est fait manuellement à chaque lecture, d'où l'existence d'un jeu mécanique. Ceci entraîne une forte variabilité du comptage de traces entre les lectures. Pour évaluer cette variabilité, une analyse en profondeur des traces enregistrées à hauteur variable (coté HDPE et BN) a été réalisée afin de déterminer une hauteur de platine de référence pour les analyses. Cette variation de comptage est donnée par la Figure 3.7. Deux pics apparaissent correspondant aux deux faces du détecteurs, avec le premier pic correspondant à la face irradiée du détecteur.

Au vu de l'importante variabilité du comptage en fonction de la hauteur de la platine, la position de référence de lecture des détecteurs a été fixée à 31000 UA, hauteur correspondant au maximum de comptage sur la face irradiée.

Par ailleurs, la platine est divisée en 12 emplacements pour la lecture des détecteurs. Le microscope n'étant pas installé sur un support lui étant spécifique pour garantir sa stabilité, la dispersion du comptage par rapport à la position sur la platine a été évaluée à la position du maximum de comptage déterminée par l'analyse en profondeur précédemment réalisée. (Figure 3.7).

L'erreur attribuée au positionnement sur la platine est de 4% pour la zone au contact du convertisseur en HDPE et 2% pour la zone au contact du convertisseur en BN (1σ).

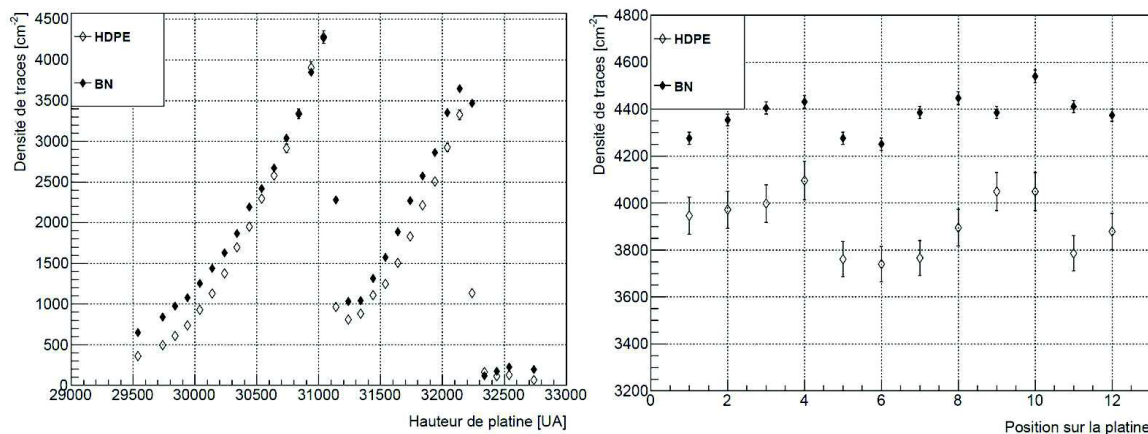


FIGURE 3.7 – Variation de la densité de traces en fonction de la hauteur de la platine (1 UA = 0,5 μm) (gauche) et en fonction de la position sur la platine (droite). La légende "HDPE" correspond à la surface analysée se trouvant sous le convertisseur en polyéthylène et "BN" sous le convertisseur boré

Comparaison des résultats : validation du protocole de lecture

Les résultats des comptages fournis par le fabricant (Technol) et via notre dispositif de lecture sont synthétisés dans le Tableau 3.2. Des écarts moyens (HDPE et BN) de 8% ont été trouvés entre les deux comptages. Un ratio similaire du comptage moyen côté BN par rapport au comptage moyen côté HDPE a été retrouvé pour les deux modes de lecture. Ces résultats nous ont permis de valider la fiabilité de notre trame de méthode d'analyse au microscope des CR-39.

Système	Energie [keV]	Dose [mSv]	$\overline{D_{\text{HDPE}}}$ [cm ⁻²]	$\overline{D_{\text{BN}}}$ [cm ⁻²]	σ_{HDPE} [%]	σ_{BN} [%]	$\frac{\overline{D_{\text{BN}}}}{\overline{D_{\text{HDPE}}}}$
Axioscop (IPHC)	144	1,39	1659	2489	8,4	8,1	1,5
	565	3,76	4469	4830	4,5	2,2	1,08
HSP-1000 (Technol)	144	1,39	1809	2772	0,7	0,4	1,53
	565	3,76	4824	5072	1,2	2,9	1,05

TABLE 3.2 – Résultats de comptage des CR-39 (avec $\overline{D_{\text{HDPE}}}$ et $\overline{D_{\text{BN}}}$ moyennes des densités de traces respectivement obtenues sous le convertisseur HDPE et BN; σ_{HDPE} et σ_{BN} écarts relatifs de comptages obtenus par énergie sous les deux différents convertisseurs)

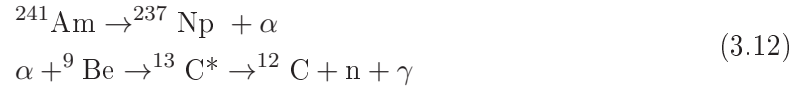
3.3.3 Évaluation expérimentale de la réponse des détecteurs

Pour l'évaluation des incertitudes liées à l'intégralité du système d'exploitation (développement chimique et lecture microscopique) et l'évaluation de la réponse des détecteurs, un set de 10 détecteurs a été irradié dans des conditions similaires à chaque fois, à des doses d'irradiations différentes.

3.3.3.1 Conditions d'irradiation

Pour la calibration en $\text{H}^*(10)$, les irradiations se sont faites auprès de la source de neutrons rapides de $^{241}\text{Am-Be}$ de l'IPHC (Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien) dont le spectre

est représenté Figure 3.9. La source est constituée d'un mélange de poudre de dioxyde d'américium avec du béryllium qui permet la production de neutrons rapides selon la réaction :



La source est pilotée par un système pneumatique automatique qui en contrôle la sortie et la rentrée. Au repos elle est logée dans un cube de polyéthylène de dimensions de $84 \times 84 \times 84 \text{ cm}^3$ qui absorbe la totalité des radiations neutroniques. L'ensemble du dispositif est dans une salle en béton de dimension $404 \times 404 \times 386 \text{ cm}^3$ avec murs de 1 m d'épaisseur pour éviter l'exposition externe des utilisateurs.

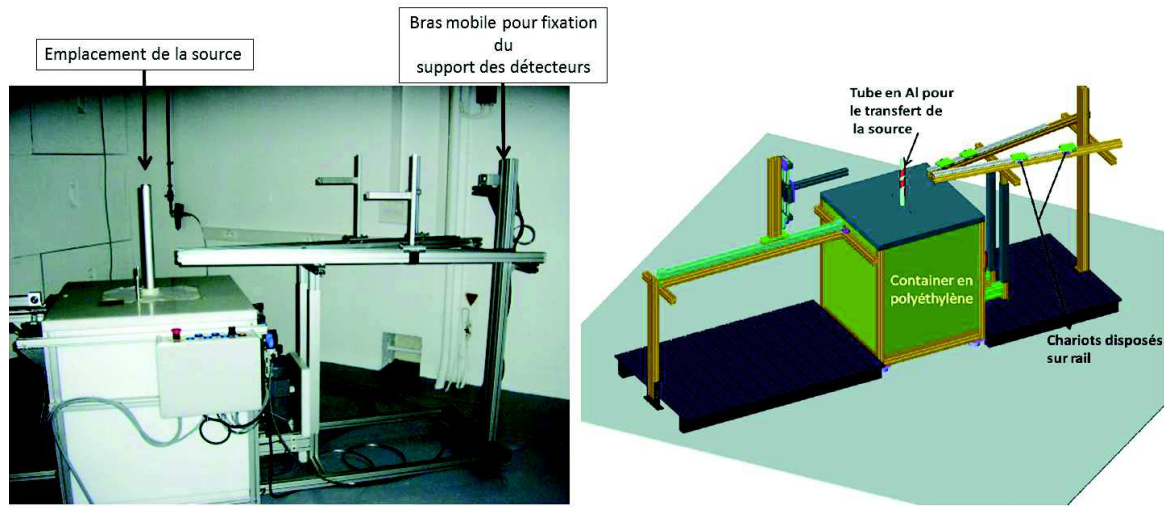


FIGURE 3.8 – Calibrateur de l'IPHC [210]

La source émet $(2,24 \pm 0,10) \times 10^6$ neutrons par seconde avec une activité de 1 Ci (37 GBq) en émission α . Des photons de différentes énergies (3,216 MeV, 4,438 MeV, 9,641 MeV) sont issus de la désexcitation du ${}^{13}\text{C}$.

Pour la calibration en $H_p(10)$, les irradiations se sont faites auprès de la source de neutrons rapides de ${}^{241}\text{Am-Be}$ de l'IPNO (Institut de Physique Nucléaire d'Orsay) avec une activité de 0,3 Ci (11,1 GBq) [211].

Irradiation aux neutrons rapides

Les lots de détecteurs ont été irradiés à l'IPHC entre 1 mSv et 22 mSv à une distance de 50 cm de la source de neutrons rapides à des durées variables pour un débit de dose à cette distance de $0,088 \text{ mSv} \cdot \text{h}^{-1}$ (source calibrée en équivalent de dose ambiant $H^*(10)$).

Pour la calibration en $H_p(10)$ à l'IPNO, les détecteurs ont été placés sur un fantôme rempli d'eau et dont les parois sont en PMMA (polyméthacrylate de méthyle) de dimensions externes de $30 \times 30 \times 15 \text{ cm}^3$ (recommandation du ICRU (rapport 47) [212]) à 45,5 cm de la source à des durées variables pour un débit de dose à cette distance de $43,74 \text{ } \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ (source calibrée en équivalent de dose ambiant $H_p(10)$). Ils ont ainsi été exposés à des doses de 0,1 à 10 mSv. En raison de l'absence de dispositif de thermalisation de la source de neutrons de l'IPNO, seules des irradiations auprès de la source rapide ont été faites.

Irradiation aux neutrons thermiques

La source $^{241}\text{Am-Be}$ de l'IPHC ne présente pas de composante thermique. Pour en obtenir une, elle a été placée au centre d'une sphère en polyéthylène appelée sphère de Bonner (SB). A l'intérieur de la sphère, les neutrons émis subissent des diffusions successives. Une partie des neutrons aura perdu son énergie en sortie de la sphère. Le spectre de neutrons obtenu d'énergie comprise entre 25 meV et 0,5 eV, varie en fonction du diamètre de la sphère. Dans le cas de nos irradiations, le diamètre de la sphère utilisée est de 9 p (1 p = 2,54 cm) (Figure 3.9). Le débit d'équivalent de dose ambiant maximal s'observant au contact de la sphère, les détecteurs ont été directement positionnés au contact de la sphère ($1,015 \text{ mSv.h}^{-1}$).

Les détecteurs ont été irradiés jusqu'à une dose de 93 mSv.

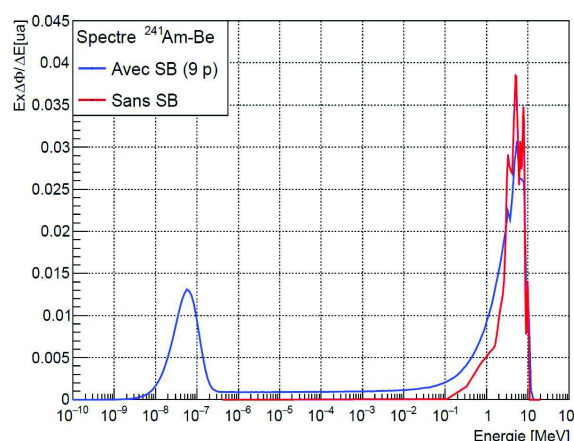


FIGURE 3.9 – Spectre de la source de $^{241}\text{Am-Be}$ de l'IPHC avec et sans Sphère de Bonner

3.3.3.2 Conditions de développement chimique

Après irradiation, les détecteurs sont pesés avant de suivre un traitement chimique en trois étapes :

- développement : bain de KOH (30% wt) chauffé à 90° pendant 2h30, agitateur magnétique 200 tours.min $^{-1}$
- neutralisation : immersion dans une solution d'HCl à 0,1 mol/L à température ambiante pendant 30 min, agitateur magnétique 200 tours.min $^{-1}$
- rinçage : bain d'eau distillée à température ambiante pendant 30 min

Une fois secs, les détecteurs sont pesés afin de systématiquement déterminer la vitesse d'attaque surfacique V_B selon l'équation (3.2). Cette procédure, permet entre différents développements successifs d'apprécier la stabilité du traitement chimique.

3.3.3.3 Bilan des incertitudes sur l'exploitation du système

Le bilan des incertitudes liées à l'exploitation des CR-39 prend en compte les paramètres suivants :

- la reproductibilité : dispersion du comptage entre 10 détecteurs irradiés à la même dose et développés dans les mêmes conditions

- la répétabilité : dispersion du comptage suite à 10 lectures successives du même détecteur
- le développement chimique : dispersion du comptage et de la valeur de V_B sur 10 détecteurs irradiés dans les mêmes conditions, développés dans des bains chimiques différents
- la position sur la platine : dispersion du comptage d'un même détecteur positionné à différents endroits sur la platine

Les valeurs de ces incertitudes sont données dans le Tableau 3.3.

Facteur	σ_{HDPE} [%]	σ_{BN} [%]
Reproductibilité	9,5	8,4
Répétabilité	1,8	0,6
Développement chimique	7,2	8,4
Position platine	4,2	2,8
Total	12,8	12,2

TABLE 3.3 – Bilan des incertitudes sur la méthode d'analyse des CR-39

3.3.3.4 Réponse des détecteurs aux neutrons

La Figure 3.10 présente la réponse R_{H^*} du dosimètre en présence du spectre rapide et thermalisé (gauche) ainsi que la réponse $R_{H_p(10)}$ en présence du spectre rapide (droite). Pour le spectre rapide, le signal suit une loi linéaire respectivement pour H^* et $H_p(10)$:

$$R_{H^*} = (837 \pm 50) \times H^*(10) \quad (3.13)$$

et :

$$R_{H_p(10)} = (932 \pm 57) \times H_p(10) \quad (3.14)$$

Partant de ces mesures expérimentales, on peut déterminer un facteur de calibration du dosimètre défini comme l'inverse de sa réponse. Le facteur obtenu en présence du spectre rapide est $1,2 \times 10^{-3} (\pm 7,1 \times 10^{-5})$ mSv.cm²/trace et $1,1 \times 10^{-3} (\pm 6,7 \times 10^{-5})$ mSv.cm²/trace respectivement pour H^* et $H_p(10)$. A partir de cette valeur, on peut obtenir respectivement l'équivalent de dose ambiant et personnel neutron en multipliant ce facteur par le signal de protons de recul obtenu avec le dosimètre.

De la même manière, pour le spectre thermalisé, la réponse du dosimètre est :

$$R_{H^*} = (34 \pm 4) \times H^*(10) \quad (3.15)$$

pour un facteur de calibration de $2,9 \times 10^{-2} (\pm 3,4 \times 10^{-3})$ mSv.cm²/trace.

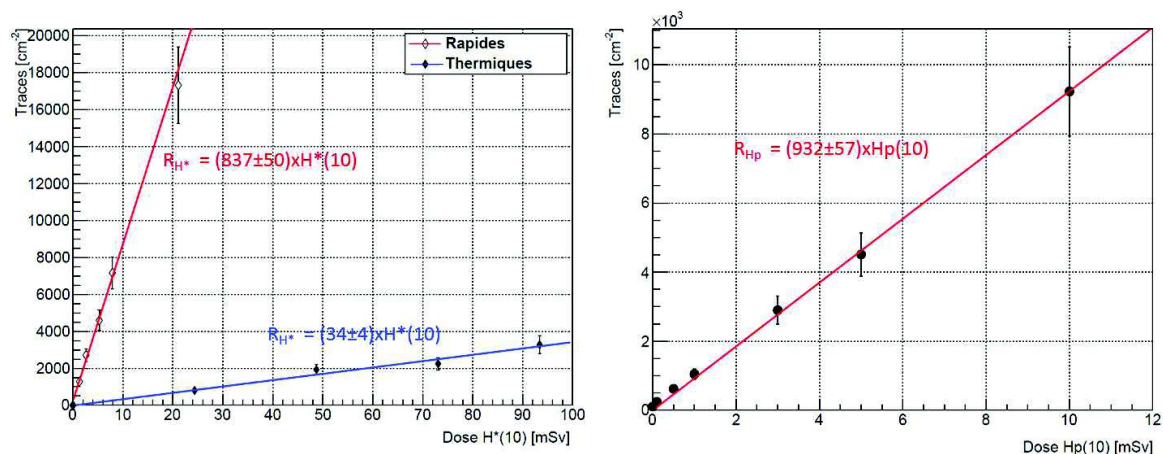


FIGURE 3.10 – Réponse des dosimètres pour les neutrons de la source $^{241}\text{Am-Be}$ en fonction de l'équivalent de dose ambiant $H^*(10)$ (gauche) et de l'équivalent de dose personnel $H_p(10)$ (droite) pour une incidence normale

3.3.4 Conclusion

L'ensemble de ce travail de caractérisation, a permis de mettre au point une méthode de lecture des CR-39 fiable à l'IPHC, avec la quantification de l'incertitude globale sur l'ensemble de la chaîne d'exploitation (annexe B). La réponse expérimentale des détecteurs en terme d'équivalent de dose ambiant $H^*(10)$ et personnel ($H_p(10)$) est linéaire en présence d'un spectre avec composante rapide et thermique. A l'issue de ce travail, le système de développement disponible au laboratoire a été rendu prêt à être utilisé pour les mesures expérimentales de production des neutrons secondaires pendant les traitements en salle de radiothérapie (chapitre 4).

Afin de compléter cette étape de caractérisation, une étude sur la possibilité de remonter à l'énergie des particules chargées responsables des dégâts dans le CR-39 a été réalisée afin d'évaluer les performances de ce système à être utilisé pour une application spectroscopique. Cette étude, menée en collaboration avec l'Université des Sciences et de la Technologie Houari-Boumediène (USTHB) d'Alger et le CNRS du Liban, est présentée dans la section qui suit.

3.4 Spectroscopie des particules légères par CR-39 : étude expérimentale et modèle de prédiction

3.4.1 Introduction

Les CR-39 sont utilisés dans plusieurs applications comme détecteurs à protons ou particules α ce qui inclus, comme pour notre utilisation, la détection et dosimétrie des neutrons pour les applications médicales (radio/hadronthérapie). Comme décrit dans la section 3.2, quand une particule chargée passe au travers d'un tel matériau, des traces latentes avec des diamètres d'environ 5-10 nm autour de la trajectoire de la particule incidente sont produites. Leur élargissement via un traitement chimique agressif permettra leur observation au microscope optique. Grâce à la densité de traces obtenue, seule la fluence des particules incidentes

peut être déterminée sans pouvoir remonter à l'énergie de la particule incidente. Or cette information énergétique est importante et constitue un vrai challenge dans le domaine de la dosimétrie des neutrons pour évaluer la dose équivalente qui est dépendante de l'énergie des neutrons. Plusieurs travaux ont été publiés afin d'étudier l'impact de l'énergie de la particule incidente et des conditions de développement chimique sur la morphologie des traces observées [203, 213]. Quelques logiciels ont été développés pour la simulation des traces de protons dans les DSTN [214, 215]. Seulement, pour la plupart des logiciels développés pour simuler le profil des traces, la vitesse d'attaque V_B est considérée comme constante (indépendante du temps), et jusqu'à présent aucun modèle n'a été développé pour la prédiction de la morphologie de la trace lorsque V_B est variable. Or dans la littérature, il est rapporté que V_B ne peut être considérée comme constante qu'après plusieurs heures de développement chimique [216, 217]. Cette variation de V_B a été expliquée comme étant due à la dureté de la couche surfacique du détecteur (contact de la surface du détecteur avec la plaque de verre coulé pendant le processus de fabrication) [217]. Par ailleurs V_B est aussi influencée par d'autres facteurs tels que les caractéristiques intrinsèques du plastique (sa composition chimique) ou les conditions de développement (concentration et nature de la solution utilisée, durée de développement, présence ou non d'agitateur magnétique...).

L'objectif de ce travail a été d'étudier la variation de la morphologie des traces de protons et particules α dans le cas de vitesses d'attaques V_B variables. Les résultats obtenus par l'analyse de CR-39 irradiés par une source α d' ^{241}Am et par un faisceau de protons mono-énergétiques par des techniques de réaction nucléaire (NRA) et de rétrodiffusion de Rutherford (RBS) ont été comparés à un modèle de prédiction de diamètre de traces pour des V_B variables. Grâce à ce modèle, une spectroscopie des particules chargées légères devient possible même dans le cas de conditions de développement non optimales. Pour l'application en mesure de neutrons, il est à préciser que seule la partie proton va être utile puisque les particules α générées en surface du détecteur par le convertisseur boré ont tous une énergie de 1,47 MeV. En revanche, l'étude de la morphologie des particules α nous permettra tout de même d'avoir des informations complémentaires sur l'ordre de grandeur de la taille des diamètres des particules α que l'on s'attend à détecter en présence de neutrons thermiques pour ainsi, lors de la lecture microscopique, mieux les discriminer des traces de bruit de fond, ou traces parasites inhérentes aux détecteurs.

3.4.2 Irradiations

3.4.2.1 Particules alpha

L'irradiation des détecteurs s'est faite grâce à l'utilisation d'une source de ^{241}Am d'1 μCi d'activité. Le spectre en énergie des particules émises comporte principalement deux groupes d'énergie de 5486 keV et 5443 keV avec des intensités relatives respectives de 84,4% et 13,2%. Les énergies des particules α ont été mesurées par un détecteur Si (Ultra+) avec une surface active de 25 mm² et une résolution en énergie d'environ 11 keV dans la gamme d'énergie comprise entre 200-300keV et 8 MeV. L'ensemble source-détecteur a été placé dans une chambre avec une pression d'environ 2×10^{-2} Torr maintenue par une pompe mécanique primaire. Jusqu'à 8 films de PET (Polyethylene Terephthalate) de 3,6 μm d'épaisseur ont été interposés entre la source et le détecteur. Grâce aux différentes épaisseurs de films, l'énergie a pu être dégradée de 5,485 MeV à 1,09 MeV avec la superposition des 8 films de PET. Une

distance de 6,7 cm a été choisie pour que la distribution des traces soit homogène sur le CR-39. La Figure 3.11 montre les différents spectres enregistrés en fonction du nombre de films interposés (et donc de l'énergie). Le spectre enregistré sans film PET peut être considéré comme le spectre d'émission de la source de ^{241}Am avec un étalement dû à la résolution en énergie de la chaîne de détection et la perte d'énergie à l'intérieur de la source.

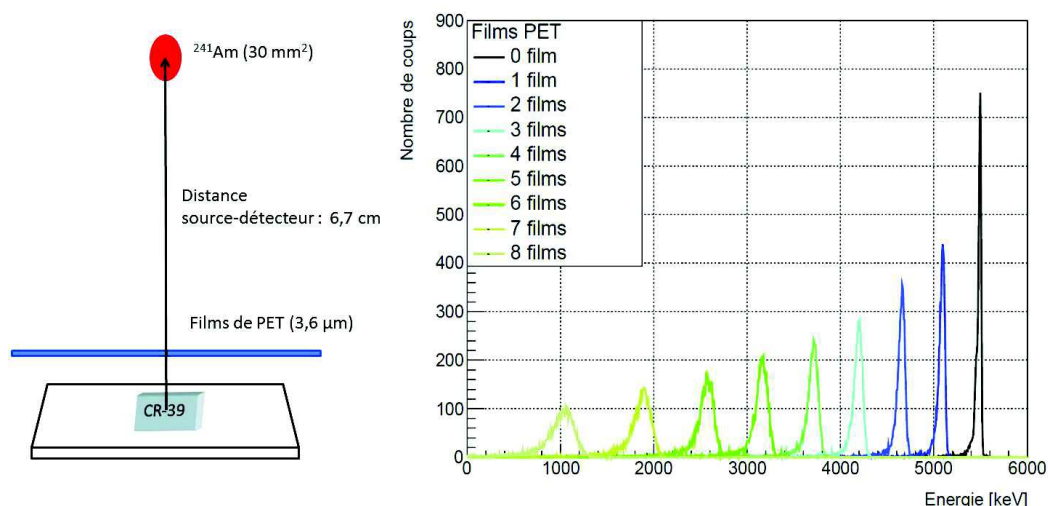


FIGURE 3.11 – Schéma du dispositif expérimental (gauche) - Spectre en énergie des particules α avec interposition de films successifs de PET (droite)

3.4.2.2 Protons

Afin d'étudier la variation du diamètre des traces en fonction de l'énergie des protons et ainsi d'établir une calibration entre le diamètre des traces et l'énergie de la particule incidente, des irradiations par des faisceaux de protons mono énergétiques, en incidence normale par rapport à la surface du détecteur, ont été réalisées selon deux modalités différentes (RBS et NRA).

Technique RBS

Les irradiations aux protons par RBS ont été faites au LAEC (Lebanese Atomic Energy Commission) de Beyrouth à des énergies de 1 à 3 MeV. La pression dans la ligne de faisceau et la chambre ont été maintenues en dessous de 10^{-6} Torr et le courant du faisceau maintenu inférieur à 5 nA. Les irradiations ont été réalisées en positionnant le détecteur Si (Ultra +) et les CR-39 respectivement à 135° de la direction du faisceau incident. Un film de Nickel (Ni) d'une densité atomique de $6,08 \times 10^{18}$ atomes.cm⁻² a été placé au centre de la chambre, perpendiculairement au faisceau afin d'une part de réduire le taux de comptage au seuil fixé et d'autre part d'obtenir un pic de Ni avec une bonne résolution. L'énergie du faisceau rétrodiffusé à $\theta = 135^\circ$ a été analysée par le détecteur Si et la fluence d'irradiation a été déduite de l'aire du pic de Ni (Figure 3.12).

Technique NRA

Pour cette configuration, des deutons de 0,9 MeV délivrés par l'accélérateur Van de Graaf 4 MV (ICUBE, Strasbourg) ont été utilisés. Un films de carbone très fin (5×10^{16} atomes.cm⁻²)

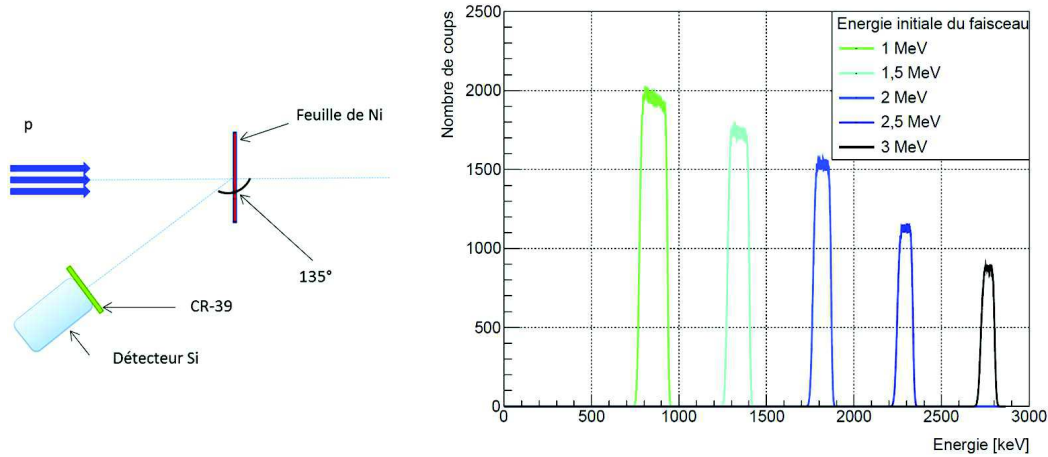


FIGURE 3.12 – Schéma du dispositif expérimental (gauche) - Spectre en énergie des protons rétro-diffusés (droite)

a été déposé sur une cible de SiO_2 de $1,2 \times 10^{-18}$ atomes. cm^2 . Cet ensemble a été fixé au centre de la chambre, perpendiculairement au faisceau incident de deutons pour la production d'un faisceau de protons secondaires. Le diamètre du faisceau incident était de 1 mm et le courant du faisceau mesuré au niveau du support de la cible était d'environ 5 nA avec une précision meilleure que 5%. Les détecteur Si (Ultra+) et CR-39 ont été respectivement positionnés à 150° latéralement, par rapport à la direction du faisceau incident. Un film de Mylar de 12 μm d'épaisseur a été positionné devant chaque détecteur afin d'éliminer le signal des particules α issues de la réaction $^{16}\text{O}(\text{d},\alpha)^{14}\text{N}$ et celui des deutons rétrodiffusés. Ce dispositif a permis le contrôle de l'intensité du courant du faisceau incident ainsi que la quantification de la fluence à partir du nombre de protons enregistrés par le détecteur semi-conducteur. L'irradiation a été arrêtée pour une fluence de protons d'environ 10^4 atomes. cm^{-2} . La réaction nucléaire du deuton avec l' ^{16}O et ^{12}C ont permis que les CR-39 soient irradiés par 3 groupes de protons. Ces groupes de protons issus des réactions $^{12}\text{C}(\text{d},\text{p}_0)^{13}\text{C}$, $^{16}\text{O}(\text{d},\text{p}_0)^{17}\text{O}$ et $^{16}\text{O}(\text{d},\text{p}_1)^{17}\text{O}^*$ sont émis avec des énergies respectives E_p de 2,753 MeV, 2,130 MeV et 1,266 MeV. Le spectre en énergie mesuré a été simulé à l'aide du code SIMNRA logiciel de simulation de spectres RBS et NRA pour l'analyse de faisceaux d'ions avec des énergies supérieures au MeV [218]). Nous reportons sur la (Figure 3.13) le groupe de protons issus des réactions nucléaires des deutérons avec le Carbone et l'Oxygène contenus dans la cible de SiO_2

3.4.3 Développement et lecture microscopique

Les traces latentes produites par les protons et particules α ont été révélées selon la procédure décrite dans la section 3.3.3.2 en appliquant une variation de la durée de l'attaque chimique. Les détecteurs ont été développés et lus toutes les 0,5 h avec des durées de développement entre 0,5 h et 3 h pour les particules α et entre 2,5 h et 5 h pour les protons. Pour déterminer la vitesse d'attaque surfacique des détecteurs (V_B) selon l'équation (3.2), les détecteurs ont été pesés avant et après chaque développement avec une balance d'une précision de $\pm 10 \mu\text{g}$. Les valeurs moyennes de V_B sont résumées dans les Tableaux 3.4 et 3.5. Les fluctuations de V_B , pendant le développement, sont dues à un léger défaut de contrôle de la température de la cuve de développement étant apparu au moment de la manipulation.

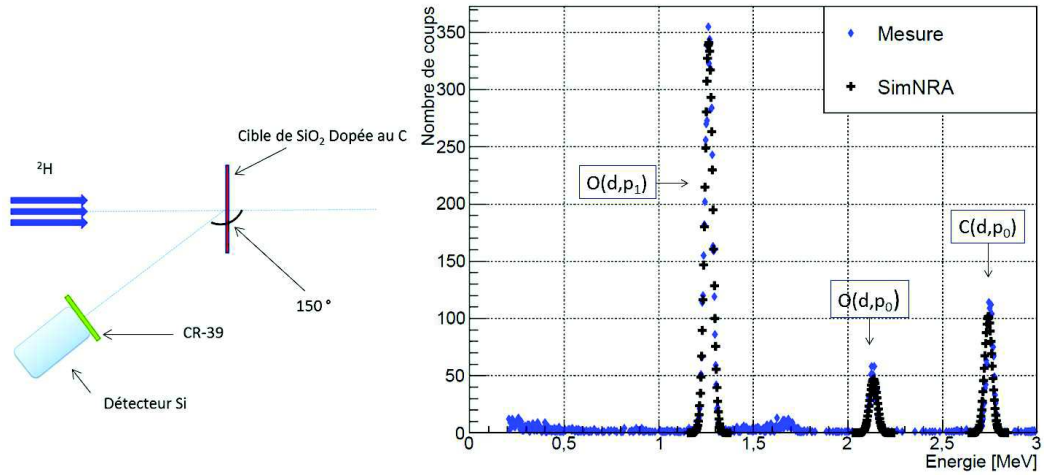


FIGURE 3.13 – Schéma du dispositif expérimental (gauche) - Spectre en énergie mesuré et calculé (SimNRA [218]) des protons générés par réaction nucléaire (droite)

L'ensemble des détecteurs ont été analysés au microscope optique selon la procédure décrite dans la section 3.3.2.3 avec cette fois-ci une mesure du diamètre des traces obtenues pour chaque durée de développement et énergie d'irradiation.

Durée de développement [h]	0,5	1	1,5	2	2,5	3
$\overline{V_B}$ [$\mu\text{m.h}^{-1}$]	9,3	6,0	9,7	13,3	12,4	15,3
σ_{V_B} [$\mu\text{m.h}^{-1}$]	0,8	0,7	0,5	0,8	0,6	1,0

TABLE 3.4 – $\overline{V_B}$ des détecteurs irradiés aux particules α

Durée de développement [h]	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5
$\overline{V_B}$ [$\mu\text{m.h}^{-1}$]	8,0	11,9	18,7	25,0	22,4	26,9	27,7
σ_{V_B} [$\mu\text{m.h}^{-1}$]	0,2	0,6	0,7	1,2	1,9	1,1	1,7

TABLE 3.5 – $\overline{V_B}$ des détecteurs irradiés aux protons

3.4.4 Description de la modélisation de la trace

L'objectif de ce modèle développé par l'USTHB, est de calculer le diamètre $D(E, t)$ ainsi que le profil de la trace (Figure 3.14) produite par un ion léger d'énergie E dans le CR-39 en fonction du temps de développement t , pour différentes vitesses d'attaques surfaciques, en prenant en compte le pouvoir d'arrêt de la particule. Les prédictions de ce modèle seront ensuite comparées aux résultats obtenus expérimentalement de la mesure du diamètre des traces par l'analyse au microscope optique.

3.4.4.1 Effet du paramètre β

L'apparition d'une trace dans le CR-39 se fait suite aux actions conjointes des attaques chimique surfacique (V_B) et le long de la trace (V_T). Si l'on considère un ion incident d'énergie

E_0 arrivant perpendiculairement à la surface du détecteur au point O, avec un parcours de l'ion à cette énergie noté X_0 , par son pouvoir d'arrêt $S(X_T)$ tel que :

$$\frac{dE}{dX}(E) = \frac{dE}{dX}(X_T) = S(X_T) \quad (3.16)$$

avec $S(X_T)$ le pouvoir d'arrêt à la position X_T .

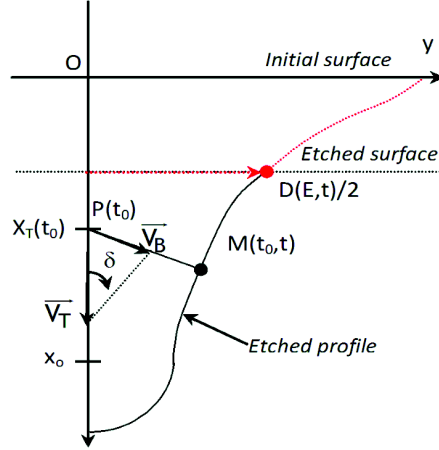


FIGURE 3.14 – Schéma du profil d'une trace pour une particule en incidence normale

Si t_0 correspond au temps au bout duquel l'attaque chimique atteint le point P d'abscisse $X_T(t_0)$, et $V_T(t_0)$ l'attaque chimique le long de la trace, à un temps $t > t_0$, le développement chimique se propagera dans le CR-39 avec une vitesse V_B et selon une direction définie par l'angle δ (Figure 3.14) tel que [202] :

$$\sin \delta(t_0) = \frac{V_B}{V_T(t_0)} \quad (3.17)$$

La variation de V_T étant liée à la quantité de défauts produits par le passage de l'ion à la profondeur considérée [202], on fait la supposition dans ce modèle qu'en un point d'abscisse X_T , l'augmentation relative de la vitesse d'attaque chimique est proportionnelle au pouvoir d'arrêt restrictif $S_\Delta(X_T)$ [219] en ce point tel que :

$$\frac{\Delta V}{V_B} = \beta S_\Delta(X_T) \Leftrightarrow (V_T - V_B) = \beta S_\Delta(X_T) V_B \Leftrightarrow V_T = V_B(1 + \beta S_\Delta(X_T)) \quad (3.18)$$

Avec β le paramètre de proportionnalité.

En remplaçant V_T par son expression dans l'équation (3.17) on obtient :

$$\sin \delta(t_0) = \frac{1}{1 + \beta S_\Delta(X_T)} \quad (3.19)$$

Les coordonnées du point M (Figure 3.14) après une durée t d'attaque chimique sont finalement données par les relations :

$$X_M = X_T(t_0) + V_B(t - t_0) \sin \delta(t_0) \quad (3.20)$$

$$Y_M = V_B(t - t_0) \cos \delta(t_0) \quad (3.21)$$

La profondeur de la zone décapée correspondant à X_M et le diamètre $D(E,t)$ donné par $2 \times Y_M$ sont ainsi reliés à la valeur de l'angle δ qui dépend de la valeur du paramètre β .

Le paramètre β a été déterminé par une minimisation de la déviation entre le diamètre estimé $D(E,t)$ et le diamètre mesuré expérimentalement :

$$Q(\beta) = \sqrt{\sum_{i=1}^n |Y_{\text{cal}}^2(t_i, E) - Y_{\text{mes}}^2(t_i, E)|} \quad (3.22)$$

avec t_i la durée du développement i , E l'énergie de la particule, Y_{cal} le rayon estimé et Y_{mes} le rayon mesuré expérimentalement. La sélection de la valeur de β est réalisée en minimisant $Q(\beta)$.

Pour les particules α , ce paramètre n'a montré aucune dépendance avec l'énergie de la particule et les conditions de développement : sa valeur a été estimée à 0,025 cm/MeV.

Pour les protons, le paramètre β a montré une forte dépendance avec l'énergie de la particule. La Figure 3.15 montre sa variation en fonction de l'énergie des protons qui suit la loi exponentielle :

$$\beta(E) = a \times \exp^{-E/b} \quad (3.23)$$

avec $a = 0,06885$ cm/MeV and $b = 0,577$ MeV.

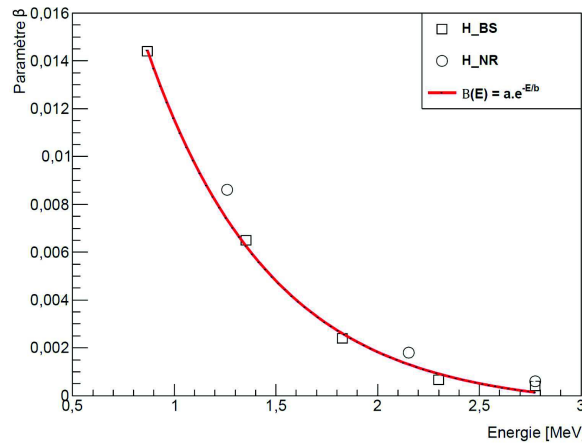


FIGURE 3.15 – Variation du paramètre β en fonction de l'énergie des protons

Pour la procédure de calibration, les détecteurs ont été irradiés avec des protons et des particules α d'énergie connue avant de procéder à des développements chimiques à différents intervalles de temps pour suivre l'évolution des diamètres des traces en fonction de l'épaisseur décapée. Une LUT (Look-Up Table) a été générée permettant l'estimation de l'énergie et du type de la particule à partir de la durée de traitement chimique, l'épaisseur décapée et le diamètre de la trace.

3.4.4.2 Prédiction du profil de la trace

Avec ce modèle, une prédiction du profil des traces nucléaires pour différents projectiles, différentes énergies, durées de traitement chimique et V_B peut être réalisée. La Figure 3.16 représente les prédictions de profils de traces pour des particules α de 5,485 MeV et de 1,067 MeV en fonction de la durée de traitement chimique. Le profil prédit par le modèle montre que pour les particules de 5,485 MeV, il passe progressivement d'une forme conique à sphérique. Pour les particules de 1,067 MeV, le profil indique d'emblée une forme sphérique dès le première attaque chimique. Ceci est dû au fait que la forme sphérique est atteinte lorsque la durée de développement est suffisamment importante pour que la solution d'attaque chimique atteigne dans le détecteur la distance correspondant au parcours maximal de la particule. Le parcours dans le CR-39 (Figure 3.17) [220] de la particule de 1,067 MeV étant inférieur à celui de la particule de 5,485 MeV, la durée de la première attaque chimique est suffisamment importante pour provoquer une "sur-révélation" de la trace des particules à 1,067 MeV d'où un profil d'emblée sphérique.

Les prédictions du modèle montrent un bon accord avec les modèles décrits par Nikezic [202] et Fromm [221]. En perspective, la validation expérimentale des profils prédits devra être réalisée.

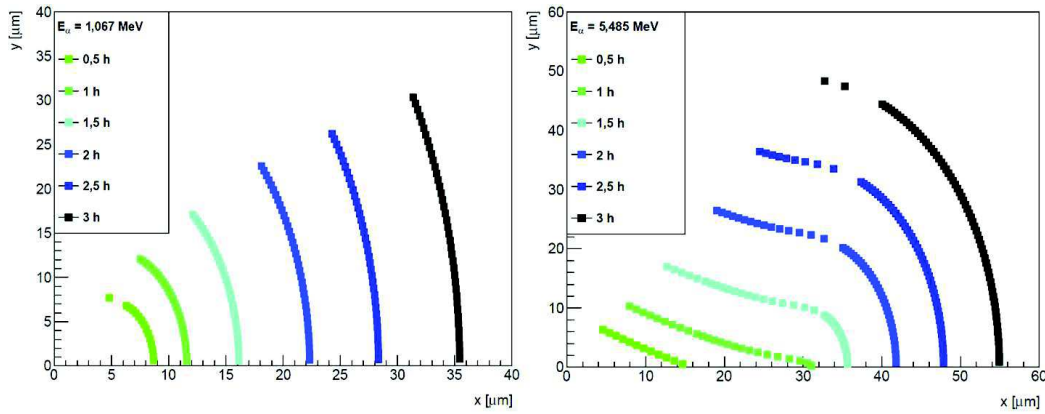


FIGURE 3.16 – Prédiction du profil des traces nucléaires pour des particules α de 1,067 MeV et 5,485 MeV en fonction de la durée de traitement chimique

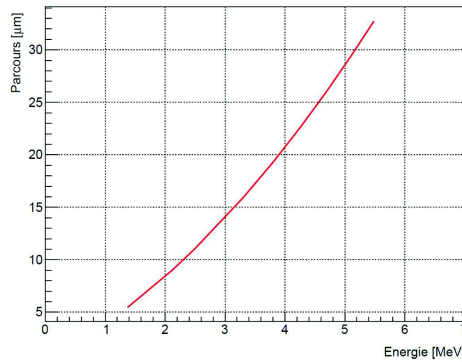


FIGURE 3.17 – Parcours des particules alpha dans le CR-39 dans la gamme d'énergie étudiée [220]

3.4.5 Résultats et discussions

3.4.5.1 Particules alpha

La variation des diamètres moyens des traces en fonction de l'énergie des particules pour des durées de développements entre 0,5 h et 3 h est représentée sur la Figure 3.18. Les barres d'incertitudes correspondent à l'écart type absolu sur la moyenne des diamètres mesurés par détecteur et par développement.

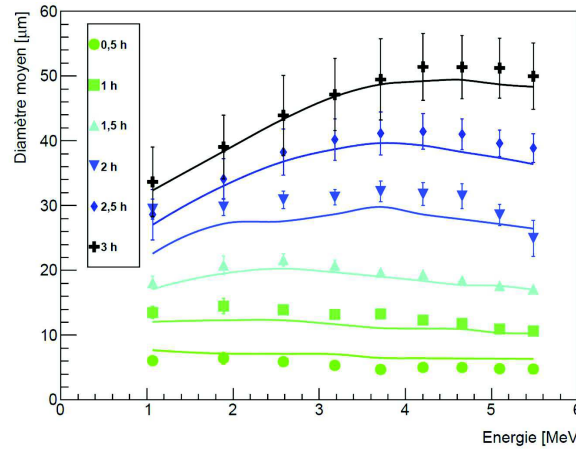


FIGURE 3.18 – Diamètres moyens des traces en fonctions de l'énergie des particules α et de la durée de développement. Les symboles représentent les valeurs expérimentales et les lignes continues, les prédictions du modèle. Le paramètre β est considéré ici constant et égal à 0,025 cm/MeV

Pour des durées de développement inférieures à 2 h, ces résultats montrent une faible dépendance du diamètre moyen en fonction de l'énergie, car la surface décapée n'est pas suffisante pour révéler l'effet du pouvoir d'arrêt S . En revanche au delà de 2 h de développement, le diamètre moyen augmente avec l'énergie incidente en raison de la dépendance entre V_T et S_Δ (équation (3.18)). Pour une durée de développement de 2 h, le diamètre maximal est observé pour une énergie autour de 3 MeV. Ce maximum tend à se décaler vers des énergies plus élevées quand la durée de développement est augmentée pour être observé autour de 4,6 MeV pour une durée de 3 h. Ce décalage de diamètre moyen maximal peut être relié à l'énergie totale perdue par la particule, en fin de parcours.

Sur la même figure, les variations des diamètres calculés par le modèle en fonction de l'énergie et de la durée de développement sont représentées par les lignes continues. Le modèle montre un bon accord avec les résultats expérimentaux sauf à 2 h de développement où les valeurs calculées s'écartent en moyenne de 4% par rapport aux valeurs expérimentales (fluctuations importantes de la température du bain chauffant lors de ce développement).

3.4.5.2 Protons

La variation des diamètres des traces en fonction de l'énergie des protons pour des durées de développement entre 2,5 h et 5,5 h sont représentées sur la Figure 3.19 pour les irradiations par RBS et NRA. Dans l'intervalle d'énergie étudié, quelle que soit la durée de développement, le diamètre moyen des traces décroît de façon monotone avec l'augmenta-

tion de l'énergie. Cette dépendance en énergie est plus prononcée à mesure que la durée de développement augmente.

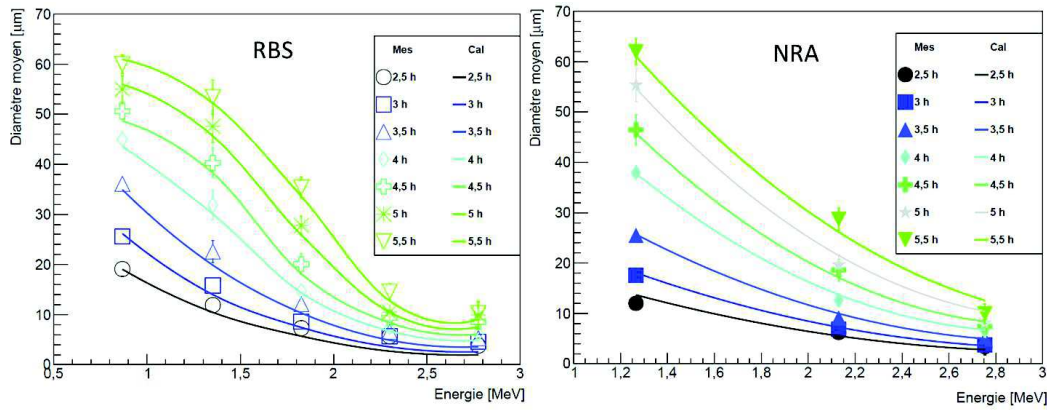


FIGURE 3.19 – Diamètres moyens des traces en fonctions de l'énergie des protons (RBS à gauche et NRA à droite) et de la durée de développement. Les symboles représentent les valeurs expérimentales (Mes) et les lignes continues, les prédictions du modèle (Cal) [222]

Cette diminution de diamètre moyen reflète la dépendance avec le pouvoir d'arrêt. En effet, plus une particule sera énergétique, moins les dépôts d'énergie seront importants le long du parcours (avant le pic de Bragg), et donc moins les dégâts moléculaires et le diamètre de traces nucléaires seront importants. Le calcul du parcours des protons de 1 MeV et 2,5 MeV par SRIM [220] (Figure 3.20) donne en effet des valeurs respectives d'environ 20 μm et 88 μm ce qui confirme l'explication de la variation des diamètres moyens des traces.

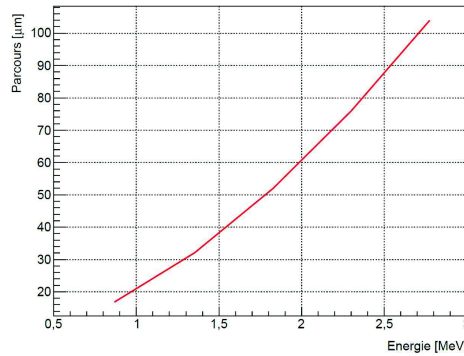


FIGURE 3.20 – Parcours des protons dans le CR-39 dans la gamme d'énergie étudiée [220]

La comparaison entre les diamètres des traces de protons produits par NRA et RBS sont en bon accord. Comme pour les particules α , le modèle reproduit bien la même évolution du diamètre des traces que l'expérience aux incertitudes près.

Afin d'évaluer les performances spectroscopiques sur la gamme d'énergie étudiée, la comparaison entre le spectre NRA mesuré et la distribution des diamètres des traces enregistrées (Figure 3.21) a montré une discrimination claire entre les trois groupes d'énergies de protons issus de la réaction des ions ^2H sur la cible de SiO_2 avec une fine couche de ^{12}C avec une bonne concordance des ratio des aires sous chaque pic entre le spectre en énergie et le spectre en diamètre (Tableau 3.6). Les diamètres moyens obtenus par le triplet de protons aux différents temps de développement est en accord avec ceux donnés par la courbe de ca-

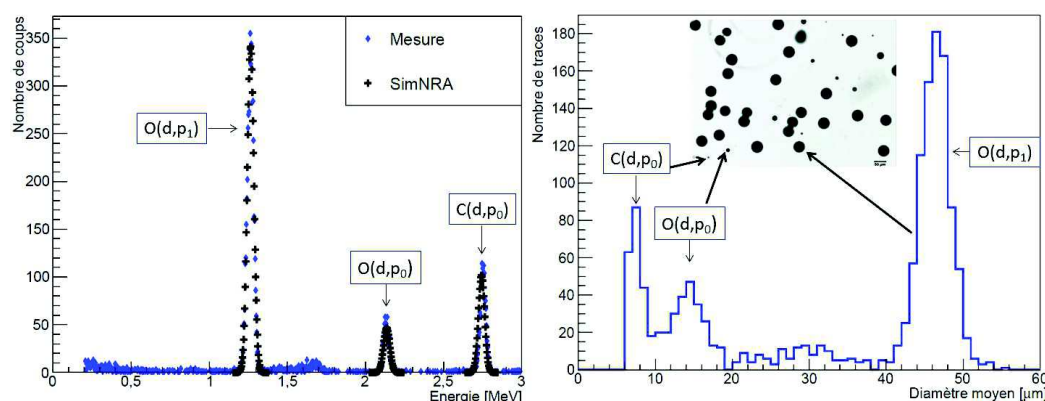


FIGURE 3.21 – Validation de la calibration en énergie de protons en fonction du temps de développement : comparaison du spectre en énergie et en diamètre des protons issus de la réaction nucléaire (NRA) des ions ^2H sur la cible de SiO_2 sur laquelle un film de ^{12}C a été déposé [223]

libration (Figure 3.21), ce qui permet de montrer les bonnes performances du système pour les mesures d'énergie de protons dans l'intervalle étudié.

Ratio des aires	Spectre en énergie	Spectre des diamètres
$\text{O}(d,p_1)/\text{C}(d,p_0)$	3,54	3,56
$\text{O}(d,p_1)/\text{O}(d,p_0)$	7,96	7,19

TABLE 3.6 – Ratio des aires des différents pics obtenus sur les spectres en énergie et en diamètre mesurés

3.4.6 Conclusion

L'irradiation des DSTN de type CR-39 par des particules chargées monoénergétiques d'intérêt en dosimétrie neutron a permis une compréhension approfondie de la formation des traces dans le CR-39 et de l'influence de la durée du développement sur la morphologie des traces dans nos conditions actuelles de traitements chimiques. Dans la gamme d'énergie étudiée (1,0 à 5,5 MeV pour les α et 0,8 à 2,8 MeV pour les protons), une relation entre l'énergie, le diamètre de la trace et la durée de développement a pu être mise en évidence. Les courbes de calibration diamètre-énergie-temps de développement nous ont permis de dresser un premier aperçu de la relation entre l'effet de nos conditions de développement et la morphologie des traces dans le cas d'incidences normales par rapport au détecteur. Elles constituent ainsi une première base de travail vers la spectroscopie de particules α ou protons dans la gamme d'énergie étudiée. En parallèle, un modèle de prédiction du diamètre pour les particules α et protons, a été développé par l'équipe de l'USTHB pour des V_B variables. Ce modèle qui est basé sur la définition d'un paramètre de proportionnalité β entre V_T et le pouvoir d'arrêt réduit (équation (3.18)) apparu comme constant pour les particules α et suivant une loi exponentielle pour les protons, a montré de bons accords avec les différents résultats expérimentaux. Le fait que ce paramètre soit dépendant de l'énergie pour les protons montre que le pouvoir d'arrêt réduit n'est pas le seul facteur à définir localement la valeur de V_T . L'utilisation du modèle pour la prédiction du profil des traces a montré un bon accord avec les modèles retrouvés dans la littérature mais nécessite en revanche une

validation expérimentale par analyse en 3D des traces des particules chargées dans le CR-39. Si les résultats de ces travaux sont encourageants, ils ne constituent que la première étape de calibration pour une spectroscopie des particules chargées. Les prochaines étapes de ce travail seraient de répéter ces expérimentations sur une plage d'énergie de particules chargées plus importante d'abord à incidence normale, pour s'assurer de la bonne validité du modèle de prédiction, puis pour différents angles d'incidences pour prendre en compte l'ensemble des configurations d'interaction possibles des particules chargées dans le CR-39, et ainsi générer une base de données couvrant le maximum de scénarios possibles pour une meilleure évaluation de l'énergie de la particule incidente à partir des diamètres de traces.

3.5 Application à la détection des neutrons

Lors des traitements en radiothérapie par RX de haute énergie, les spectres de neutrons secondaires enregistrés dans les salles de traitement ont une composante rapide (1 MeV d'énergie moyenne) et thermique. Le signal des neutrons thermiques est enregistré par le détecteur via les particules α de 1,47 MeV mises en mouvement par l'interaction des neutrons thermiques dans le Bore contenu dans le convertisseur. Les neutrons rapides, en interagissant avec le convertisseur hydrogéné, vont mettre en mouvement des protons de recul qui vont perdre leur énergie dans le CR-39. Au vu des résultats encourageants de la spectroscopie des protons et de la calibration diamètre-énergie, nous avons étudié la faisabilité des différentes étapes supplémentaires qui permettraient de remonter à une information, même approximative sur l'énergie moyenne des neutrons rapides générés en salle de traitement à partir des traces des protons de recul recueillies dans le CR-39.

3.5.1 Relation entre l'énergie du proton de recul et neutron

A partir de l'énergie E_p et de l'angle θ du proton de recul par rapport à la direction du neutron incident, l'énergie du neutron E_n est obtenue par la relation :

$$E_n = \frac{E_p}{\cos^2 \theta} \quad (3.24)$$

La Figure 3.22 [224] montre différentes configurations d'interaction des protons de recul dans le CR-39. Les protons générés avec un petit angle par rapport à la trajectoire du neutron incident, auront une énergie plus importante et donc un parcours (représenté par une flèche) plus important dans le détecteur, et inversement. Ainsi, le proton p_1 généré par une collision frontale aura une énergie égale à celle du neutron incident avant collision, alors qu'un proton p_i n'emportera qu'une fraction de cette énergie de neutron. Ces différences auront un impact sur la morphologie des traces enregistrées dans le détecteur.

3.5.2 Dépendance angulaire

Les neutrons rapides générés en salle de traitement ayant une énergie moyenne autour de 1 MeV, la calibration diamètre-énergie réalisée section 3.4 sera utilisée. Comme cette calibration ne prend en compte que les cas d'incidence normale des protons sur le détecteur, une étude de la forme des traces en fonction de l'angle d'incidence du proton sur le détecteur a été réalisée par simulation Monte Carlo Gate/Geant4 [225]. La simulation a pu mettre

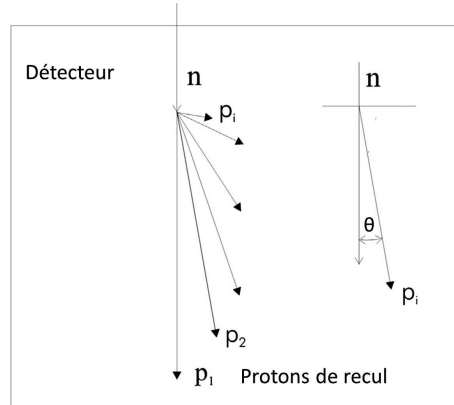


FIGURE 3.22 – Différents scénarios d'interaction des protons de recul dans le CR-39. Les protons de recul avec un angle de diffusion plus important par rapport à la trajectoire incidente du neutron ont une énergie plus faible et donc des parcours plus courts dans le détecteur [224]

en évidence la dépendance entre l'angle d'incidence du proton et l'ellipticité de la trace. L'analyse en composante principale des cartes de distribution spatiale en énergie des électrons mis en mouvement par les protons dans le CR-39 (Figure 3.23) a permis de calculer les ratio de grand et petit axe des ellipses générées.

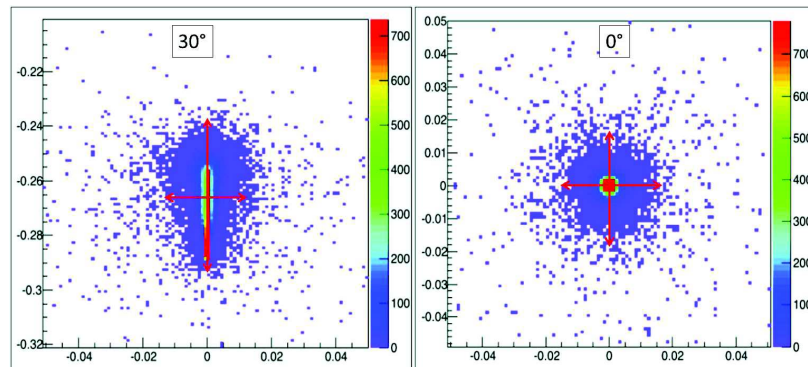


FIGURE 3.23 – Distribution spatiale en énergie des électrons mis en mouvement par un faisceau de proton avec un angle de 0° (droite) et 30° (gauche) obtenue par simulation Monte Carlo (Gate/Geant4)

La Figure 3.24, qui représente le ratio des grands et petits axes des ellipses obtenues pour de angles d'incidence entre 0° et 80°, pourrait permettre de remonter à l'angle d'incidence du proton à partir de la géométrie de la trace reconstruite. Le modèle MC utilisé prend cependant seulement en compte la distribution spatiale du dépôt d'énergie (électrons secondaires). Les effets du traitement chimique, non modélisés, pourraient modifier de manière non-négligeable la courbe obtenue dans la Figure 3.24.

3.5.3 Étude expérimentale

Afin de tester la calibration diamètre-énergie des traces ainsi que la relation MC ellipticité-angle d'incidence du proton sur un cas réel de détection de neutrons rapides, des détecteurs irradiés auprès de la source d' $^{241}\text{AmBe}$ à une distance de 50 cm et une dose

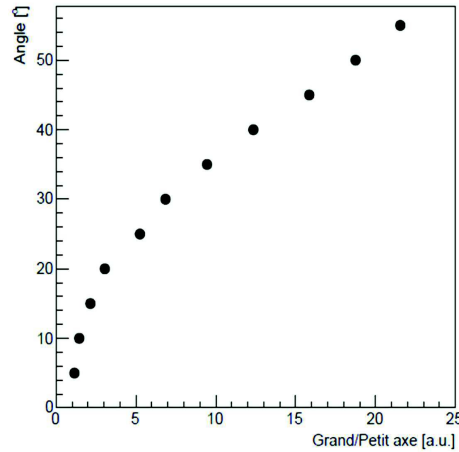


FIGURE 3.24 – Angle d’incidence en fonction du ratio du grand axe et petit axe de l’ellipse obtenue à partir de la distribution spatiale en énergie des électrons mis en mouvement par un faisceau de proton par simulation Monte Carlo (Gate/Geant4)

entre 1 mSv et 22 mSv ont été analysé après 2h30 de traitement chimique. Les grands et petits axes des traces ont été obtenus via ImageJ (section 3.3.3.2).

L’analyse des ratio des axes des traces a montré une distribution angulaire très centrée autour de 0° . Cette distribution angulaire ne reflète pas l’interaction des neutrons rapides polyénergétiques dans le système de détection puisque des protons avec différents angles de diffusions, et donc différentes ellipticité de traces, devraient être détectés. L’énergie moyenne obtenue par l’analyse des détecteurs via l’utilisation des courbes de calibrations diamètre-énergie et ellipticité-angle de diffusion sera donc biaisée par la morphologie des traces obtenues sur le détecteur après développement chimique.

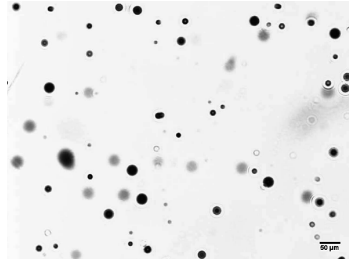


FIGURE 3.25 – Traces obtenues après attaque chimique de 2h30 d’un détecteur irradié auprès de la source d’ $^{241}\text{AmBe}$ à une dose de 22 mSv

Cette situation nous a incité à chercher les origines éventuelles de l’obtention d’une quasi circularité de l’intégralité des traces contenues dans le détecteur (Figure 3.25) conduisant à un biais sur la distribution énergétique des protons (et donc des neutrons) interagissant avec le détecteur. Plusieurs facteurs ont été relevés :

- La composition du détecteur :

Ces détecteurs étant destinés à une application dosimétrique (essentiellement comptage de traces), ils sont systématiquement avant leur commercialisation trempés dans des bains de di-*n*-butyl phthalate (DBP) (souvent utilisé comme composé additionnel pour la production des CR-39) afin de réduire les traces parasites inhérentes au

détecteur (bruit de fond, rugosités en surface du détecteur) qui pourraient être à l'origine de faux comptages et affecter de façon significative la sensibilité aux neutrons [208]. Ce procédé, en réduisant les traces "parasites" (donc en améliorant la qualité du comptage), peut aussi altérer la sensibilité de détection du détecteur. La Figure 3.26 montre la variation du nombre de traces parasites en fonction de la durée de trempage dans le DBP et le Tableau 3.7 représente la variation de sensibilité de détection des neutrons auprès d'une source d'AmBe en fonction de cette même durée de trempage [208]. Par ailleurs une comparaison des lectures microscopiques de détecteurs irradiés

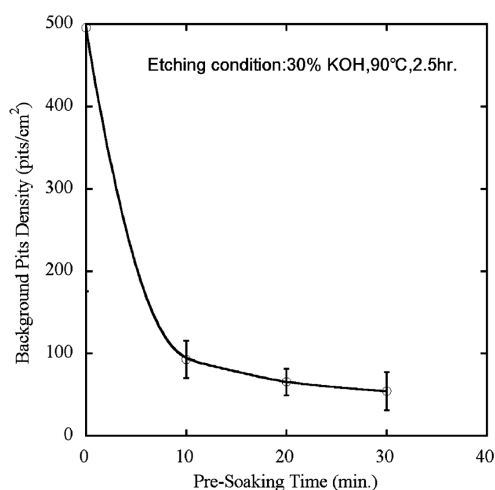


FIGURE 3.26 – Variation de la densité de traces parasites en fonction de la durée de prétrempage dans une solution de DBP [208]

Durée de prétrempage DBP [min]	10	20	30
Sensibilité relative (neutrons $^{241}\text{Am-Be}$)	1,08	0,98	0,80

TABLE 3.7 – Variation de la sensibilité des détecteurs Technotrack2 avec la durée de prétrempage dans la solution de DBP pour des neutrons d'une source d' $^{241}\text{Am-Be}$ [208]

auprès d'une source d' $^{241}\text{Am-Be}$ faite par le fournisseur, a mis en évidence que dans des conditions similaires d'exposition, de développement et de lecture, les détecteurs prétrempés dans le DBP présentaient une proportion moins importante de traces elliptiques que les mêmes détecteurs sans prétrempage (Figure 3.27). Ceci montre que pour une analyse spectroscopique, une source de biais provient de la composition même des détecteurs utilisés pendant les mesures.

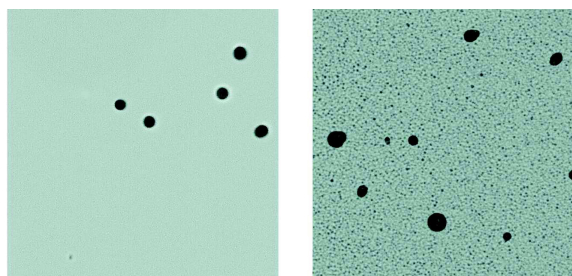


FIGURE 3.27 – Traces obtenues après attaque chimique de 2h30 au KOH sur des détecteurs irradiés auprès d'une source d' $^{241}\text{Am-Be}$: détecteur ayant subi un prétrempage dans du DBP (gauche) et détecteur n'ayant pas subi de prétrempage dans le DBP (droite). On note la présence de plus de traces elliptiques dans le détecteur n'ayant pas subi de prétrempage dans le DBP

— L'angle critique d'enregistrement :

Les traces enregistrées dans le CR-39, pour les neutrons rapides, proviennent des protons produits par le convertisseur en polyéthylène et le CR-39 lui même. Ces protons sont diffusés dans des directions de 0 à $\pi/2$ et parmi eux seulement ceux qui pourront satisfaire aux conditions d'angle critique du détecteur (section 3.2.4.5) seront enregistrés. Si l'on considère la trace p_i de la Figure 3.22, cette configuration correspond à des protons émis avec un angle important par rapport à la direction du neutron, soit en d'autres termes avec un plus petit angle par rapport à la surface du détecteur. De part leur faible énergie, ces protons vont produire des traces peu profondes, qui ne généreront pas le signal sombre caractéristique des traces au microscope induisant ainsi une absence de contraste entre les traces et le matériel détecteur. Par conséquence, elle ne seront pas visibles et ne seront donc pas considérées lors de l'analyse [224]

— Les conditions de développement :

Une dernière hypothèse concernant la quasi absence de traces elliptiques lors de la lecture au microscope de nos détecteurs est celle des conditions (durée, concentration, température) du traitement chimique. En effet, dans la modélisation de l'évolution des traces des particules en incidence oblique par rapport à la surface du détecteur [226], une durée de développement trop importante par rapport au parcours (et donc l'énergie) de la particule incidente va faire que l'ellipticité originelle de la trace (caractérisée par son grand axe et petit axe) va s'estomper pour devenir de plus en plus circulaire (Figure 3.28), à mesure que l'attaque chimique se poursuit.

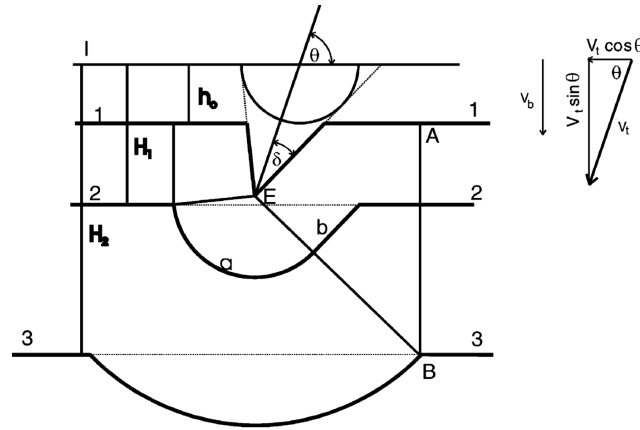


FIGURE 3.28 – Phases de développement d'une trace pour une incidence oblique. h_0 , H_1 et H_2 correspondent à différentes épaisseurs découpées et θ correspond à l'angle d'incidence de la particule [226, 224]

3.5.4 Conclusion

L'évaluation de la faisabilité d'une spectroscopie neutron (même approximative), à partir des courbe d'étalonnages diamètre-énergie et ellipticité-angle de diffusion, montre qu'avec le type de détecteurs utilisés au laboratoire il n'est pas possible de remonter à l'énergie des neutrons incidents, malgré les résultats encourageants du travail sur la spectroscopie proton (section 3.4.5.2). Une étude sur l'influence de la composition du détecteur actuellement

utilisé, ainsi que sur les conditions de développement chimique optimale devrait en premier lieu être menée afin d'explicitier l'origine claire de la quasi absence de traces elliptiques.

3.6 Conclusion générale

En définitive, ce travail aura permis d'avoir une réelle prise en main du système de dosimétrie par DSTN avec la mise en place d'un protocole pour leur exploitation accompagné du bilan des sources d'incertitudes totales associées à la méthode. L'estimation de ces incertitudes est une étape fondamentale pour la suite de notre travail, en particulier la validation expérimentale du code de calcul de dose MC (chapitre 5). Les irradiations auprès de la source d' ^{241}Am -Be ont montré une bonne linéarité de la réponse des détecteurs avec la dose neutrons en présence de composante thermique et rapide. Le travail sur la spectroscopie des particules chargées a permis de poser les bases d'un modèle de prédiction des paramètres de traces, dont les résultats, en bon accord avec l'analyse expérimentale, semblent encourageants pour de futures études portant sur les particules chargées.

Dans le cadre de cette thèse, nous avons utilisé la simulation MC pour étudier les caractéristiques (en particulier le spectre en énergie) des neutrons produits en salle de traitement de radiothérapie. Les résultats de simulation ont pu être comparés à des mesures expérimentales grâce au système DSTN développé (chapitre 4).

Production des neutrons secondaires en salle de traitement

Sommaire

4.1	Introduction	109
4.2	Méthode de simulation Monte Carlo	110
4.2.1	Principe	110
4.2.2	Transport des particules par méthode Monte Carlo	110
4.2.3	Précision d'une simulation Monte Carlo	112
4.3	Le code GATE	112
4.3.1	Les codes d'interactions rayonnement-matière	112
4.3.2	Principe et structure de base d'une simulation GEANT4	113
4.3.3	La plateforme de simulation GATE	114
4.4	Modélisation de l'accélérateur linéaire Varian NovalisTxTM	118
4.4.1	Modélisation des éléments de la tête	118
4.4.2	Modélisation de la salle de traitement	120
4.4.3	Validation de la simulation	120
4.5	Production des neutrons en salle de traitement	122
4.5.1	Étude par simulation	122
4.5.2	Étude expérimentale	130
4.5.3	Conclusion	136
4.6	Conclusion générale	137

L'objectif de ce chapitre est d'étudier par simulation MC ainsi que par méthode expérimentale l'influence des différents paramètres de traitement sur la production des neutrons. En effet dans une finalité de développement d'un outil de calcul systématique de la dose neutron pour chaque patient, et au vu des nombreuses disparités dans la communauté scientifique autour de la production des composantes neutroniques pendant le traitement, il apparaît important dans cette thèse de mesurer et/ou d'estimer par simulation les dépendances de production en fonction des paramètres de traitement.

4.1 Introduction

Les techniques de traitements modernes telles que la modulation d'intensité nécessitent de multiples variations de la taille du champ ainsi que différentes angulations de la tête de l'accélérateur pour délivrer avec haute précision la dose prescrite au volume cible. L'utilisation

de ces nouvelles techniques a une influence controversée sur la production des neutrons secondaires (chapitre 2). Dans le cadre d’une collaboration avec le centre Paul Strauss, l’étude de la variation du signal des neutrons autour d’un accélérateur NovalisTxTM de Varian a été réalisée afin de mieux caractériser les variations de cette composante. Les résultats obtenus par simulation de la salle de traitement et la tête de l’accélérateur ont été comparés aux résultats expérimentaux par CR-39 et capteur CMOS (détecteur actif développé par l’équipe DeSIs de l’IPHC). La finalité de ce travail est d’évaluer la possibilité (ou non) de dégager des relations simples entre les paramètres de traitement et la production des neutrons afin de développer une méthode analytique ou Monte Carlo de calcul systématique de la dose neutron pendant le traitement.

4.2 Méthode de simulation Monte Carlo

La méthode Monte Carlo repose sur le calcul numérique au travers de procédés aléatoires. Elle utilise un grand nombre de tirages aléatoires successifs qui permettent d’estimer des paramètres d’intérêts via des valeurs moyennes de variables aléatoires. Elle est basée sur des estimateurs et sur des conditions d’acceptation et de rejet d’évènements. Cette méthode est utilisée dans de nombreuses branches des sciences, en particulier dans la simulation du transport de particules et des interactions avec la matière. Elle permet d’apporter une solution statistique, contrairement à l’approche analytique, en simulant le comportement individuel des particules dans un système physique.

4.2.1 Principe

Dans le transport des particules, le principe de la méthode MC est de suivre l’histoire de chaque particule dans un système, de sa naissance (émission à partir d’une source) à sa mort (capture par un noyau, fuite hors du système, énergie cinétique nulle), selon un processus aléatoire pour simuler le comportement naturel du système à un instant donné. En effet, l’histoire d’une particule incidente dans un milieu atténuateur peut être générée par une série de nombre aléatoires. Les évènements vont être décrits par le biais d’une succession d’opérations qui consistent en :

- la production des valeurs aléatoires avec leurs fréquences de distribution
- la détermination des valeurs de chaque nouveau paramètre régit par le processus

La technique consiste à tirer de façon aléatoire une valeur comprise entre 0 et 1 et ayant une distribution uniforme dans l’espace bi ou tridimensionnel. De façon globale, la détermination d’une variable par simulation MC passe par trois étapes :

- construction d’un processus statistique
- attribution d’un score numérique à une certaine réalisation
- calcul de la moyenne des scores et de l’écart-type (dispersion statistique)

4.2.2 Transport des particules par méthode Monte Carlo

Dans ce travail, c’est le transport des particules dans la matière qui a été considéré. La simulation MC modélise à la fois le transport des particules primaires (perte d’énergie continue..) et la production de particules secondaires.

4.2.2.1 Simulation des interactions dans la matière

L'histoire d'une particule dans un milieu dépend de sa trajectoire et de sa probabilité d'interaction. Cette probabilité est définie par la section efficace totale ou section efficace microscopique en fonction du mode d'interaction mis en jeu. La probabilité pour qu'une particule traverse un milieu d'épaisseur l est définie par :

$$p(l) = \exp^{-\Sigma l} \quad (4.1)$$

avec $\Sigma = n\sigma$, section efficace macroscopique totale du milieu, n le nombre de noyaux cibles par unité de volume et σ la section efficace d'interaction.

La probabilité pour qu'une collision pour se produire à une distance infinitésimale entre l et $l + dl$ est :

$$p(l)dl = \exp^{-\Sigma l} \Sigma dl \quad (4.2)$$

L'intégrale le long de l représente à la probabilité d'interaction avec le milieu qui correspond à un nombre aléatoire ϵ tiré entre 0 et 1 suivant une loi uniforme :

$$\epsilon = \int_0^l \exp^{-\Sigma x} \Sigma dx = 1 - \exp^{-\Sigma l} \quad (4.3)$$

Le libre parcours moyen vaut alors :

$$l = -\frac{\ln(1 - \epsilon)}{\Sigma} \quad (4.4)$$

Lorsqu'une particule parcourt un milieu, le code de calcul simule chaque processus produit et suit son histoire. La composition du matériau aura donc une grande influence sur le cours de l'histoire. Si la cible contient n éléments et que ϵ est un nombre aléatoire pris entre 0 et 1, chaque élément qui contribue à l'interaction doit respecter l'inégalité suivante :

$$\sum_{i=l}^{k-l} \Sigma_i < \epsilon \sum_{i=l}^n \Sigma_i \leq \sum_{i=l}^k \Sigma_i \quad (4.5)$$

où Σ_i correspond aux sections efficaces de chaque cible i considérée et k le numéro de cible associé.

4.2.2.2 Modélisation du transport des particules

Lorsqu'une particule interagit dans un milieu, une succession d'évènements va se produire et se dérouler de la façon qui suit :

- Identification de la cible de collision
- Tirage aléatoire du processus d'interaction
- Modélisation de l'interaction retenue
- Détermination de la nouvelle énergie et du libre parcours moyen

4.2.3 Précision d'une simulation Monte Carlo

4.2.3.1 Incertitudes physiques

Peu importe le degré de précision des données physiques utilisées dans un code MC, la qualité des résultats sera limitée par celle du modèle physique employé. Des erreurs supplémentaires peuvent être issues de la tabulation, interpolation et échantillonnage des sections efficaces. Il est très difficile d'avoir une quantification exacte de l'impact de ces erreurs sur le résultat d'une simulation donnée selon le domaine d'énergie, le type de particules et les matériaux étudiés. En règle générale, les développeurs d'un code de simulation donnent une idée des erreurs systématiques liées à l'incertitude sur les sections efficaces pour les modèles de diffusion.

4.2.3.2 Incertitude statistique

Le calcul Monte Carlo utilisé pour simuler des phénomènes aléatoires est soumis à des incertitudes statistiques. Elles sont généralement exprimées sous forme de variance ou d'écart type. Si on appelle N le nombre total d'histoires (particules sources générées) que l'on souhaite simuler et x_i , la valeur estimée pour la i ème histoire, la moyenne arithmétique d'une grandeur physique x échantillonnée au cours d'un calcul est définie par :

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad (4.6)$$

A partir de la distribution de x_i , la variance associée est définie par :

$$s_x^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 \quad (4.7)$$

Si les variables x_i suivent une distribution normale, la variance de $\bar{x}$ s'écrit :

$$s_{\bar{x}}^2 = \frac{s_x^2}{N} \quad (4.8)$$

En règle générale, l'incertitude statistique est proportionnelle à $\frac{1}{\sqrt{N}}$.

4.3 Le code GATE

4.3.1 Les codes d'interactions rayonnement-matière

Il existe trois codes principaux permettant le transport des particules dans la matière :

- FLUKA (FLUktuierende KAscade) [227] :
développé par le CERN, il permet le transport de particules électromagnétiques et hadroniques dans plusieurs types de matériaux et sur une large gamme d'énergie. Ce code traite et suit les cascades électromagnétiques et hadroniques aux énergies intermédiaires, ce qui permet son utilisation pour traiter de façon fiable les problèmes rencontrés en radiothérapie. Le transport des neutrons avec une énergie inférieure à 20 MeV est réalisé par des algorithmes basés sur des sections efficaces évaluées (ENDF/B, JEF,

JENDL, etc...). Ce code peut utiliser plusieurs techniques de réduction de variance prédéfinies. Il possède aussi la capacité à simuler les radionucléides créés, suivre leur désintégration et transporter les rayonnements résiduels. Il peut être utilisé pour simuler des géométries complexes comme les fantômes voxélisés

- MCNP (Monte-Carlo Neutron Photon) [228] :

développé par le Laboratoire National de Los Alamos, c'est un code propriétaire (donc un logiciel payant dont le code n'est pas accessible à la modification). Il transporte les particules neutres (photons et neutrons), les électrons et dans sa dernière version certaines particules lourdes chargées (MCNPX). Les fichiers de sortie de MCNP sont générés par des *tally* qui permettent de mesurer différentes quantités prédéfinies (dose, flux...). Les fichiers d'entrée sont des fichiers textes qui décrivent la géométrie de la simulation, la source de particule et les différents tallys. Ce code dispose d'outils statistiques pour tester la convergence mathématique du résultat obtenu ainsi que des techniques de réduction de variance intégrées.

- GEANT4(GEometry ANd Tracking [229] :

développé par le CERN, il est utilisé dans plusieurs domaines d'application comme la physique des hautes énergies, la physique nucléaire, la physique des accélérateurs et l'astrophysique. Ce code libre permet une utilisation et un développement simplifié par sa très grande modularité. La flexibilité unique du code GEANT4 permet à l'utilisateur de sélectionner les modèles physiques les plus adaptés à l'application recherchée, et de définir lui même les informations qu'il souhaite enregistrer. Les modèles d'interaction implémentés s'étendent sur une large gamme d'énergie allant des neutrons thermiques aux interactions de très hautes énergies. Ce code a déjà été utilisé pour des applications de radioprotection pour le calcul des doses secondaires au patient [230, 231]. Pour répondre aux besoins spécifiques de la physique et dosimétrie médicale, un code plus simple d'utilisation dérivé de GEANT4, GATE (GEANT4 Application for Tomography Emission), a été développé. Dans le cadre de cette thèse, c'est le code GATE qui a été utilisé.

4.3.2 Principe et structure de base d'une simulation GEANT4

Le code GEANT4, basé sur la programmation orientée objet (C++), permet d'étudier plusieurs aspects d'une expérience. Le calcul des trajectoires des particules (générées à partir d'un point source) dans la matière se fait en fonction des processus physiques qui modélisent les interactions avec le milieu. Ces processus physiques sont décrits par un ensemble de modèles détaillant le comportement des particules dans la matière sur une large gamme d'énergie (quelques eV à plusieurs PeV). Ces modèles se basent soit sur des données théoriques, mesurées ou des paramétrisations. Contrairement à d'autres codes comme MCNPX, GEANT4 est un code flexible car il permet d'activer ou désactiver des processus en fonction du besoin de la simulation. Au travers des différentes classes qui restent accessibles à l'utilisateur, tous les aspects du processus de simulation sont intégrés dans le code :

- la géométrie du système
- les matériaux utilisés
- les particules impliquées

- la génération des évènements primaires
- le suivi des particules à travers les matériaux
- la réponse des détecteurs sensibles
- le stockage des évènements
- la visualisation et analyse des données de simulations

Ainsi, une simulation GEANT4 comporte au moins trois fichiers (classes) qui héritent de classes pré-conçues dans le code source (Figure 4.1) :

- `G4VUserDetectorConstruction` : classe pour la géométrie du détecteur. Elle contient également les informations sur les matériaux.
- `G4VUserPrimaryGeneratorAction` : classe pour la source de particules. Les informations de position, nature, d'énergie ou encore d'angle d'émission de la source y sont rassemblées.
- `G4VUserPhysicsList` : classe qui génère les processus physiques et dans laquelle sont rassemblées les informations sur la nature des particules utilisées dans la simulation et les différentes coupures appliquées.

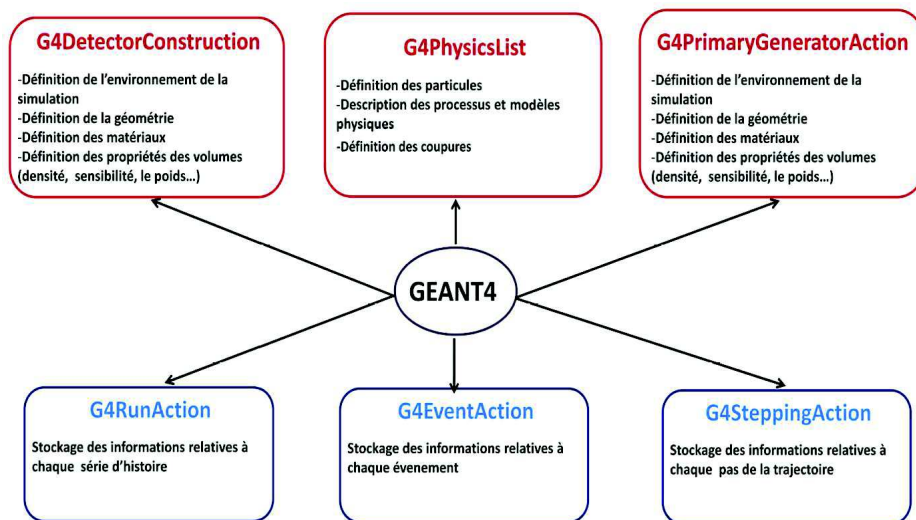


FIGURE 4.1 – Architecture minimale d'un code de simulation dans GEANT4 [124]

4.3.3 La plateforme de simulation GATE

GATE est un logiciel qui utilise les nombreuses fonctionnalités de GEANT4 : ensemble complet de modèles physiques validés, description de géométries complexes, génération et suivi des particules, visualisation des volumes et des trajectoires de particules. A ces fonctionnalités s'ajoutent des modules spécifiques dédiés aux besoins des applications en physique médicale implémentés depuis 2004 [232]. Actuellement la plateforme est formée de plus de 200 classes C++ permettant son utilisation pour des applications d'imagerie (SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), PET (Positron Emission Tomography), imagerie X) et de thérapie (radiothérapie externe/interne, hadronthérapie).

En complément des bibliothèques de GEANT4 constituant la base de GATE, il existe des classes permettant de faciliter à l'utilisateur l'accès aux différents mécanismes de GEANT4 comme

la gestion du temps, des sources, de la géométrie ou du traitement des évènements de la simulation. De façon globale, GATE est une surcouche de GEANT4 qui permet de créer une simulation GEANT4 sans avoir à développer directement le code C++. Comme l'utilisation de GATE est facilitée par un langage de scripts, les simulations sont décrites par l'utilisateur via une macro comprenant l'ensemble des paramètres de simulation et son contrôle via des lignes de commande. Les informations pertinentes de la simulation sont enregistrées dans des acteurs (*actor*) prédéfinis (ie DoseActor, PhaseSpaceActor...). Contrairement à MCNP, l'utilisateur a la possibilité de créer (et de paratager) un nouvel acteur si cela est nécessaire.

4.3.3.1 Architecture et fonctionnalité

Géométrie

La géométrie est un assemblage de volumes définis par une forme géométrique (cube, sphère,...), une taille et un matériau. Les volumes sont placés dans un repère spatial selon des relation mère-fille. Le "WORLD" (volume mère) est le volume dans lequel toute la géométrie est définie.

Les matériaux utilisés pendant la simulation pour définir les structures de la simulation sont regroupés dans un fichier *GATEMaterial.db*. Leur forme élémentaire (symbole, nombre atomique, de masse) ou encore leur forme composée par la fraction massique des éléments les constituant y sont répertoriés.

Source

Elle est définie par sa position, sa géométrie, sa distribution et les types de particules émises. Cette description est possible grâce au module spécifique GPSM (General Particle Source Module) qui permet de gérer des sources multiples, de spécifier leurs caractéristiques et de procéder à des émissions ponctuelles, surfaciques ou volumiques.

Choix des processus physiques

Il se fait via les constructeurs de liste de processus (physic-list) mis à disposition par la communauté de GEANT4. Différents constructeurs sont disponibles pour les listes des processus électromagnétiques selon l'énergie d'intérêt, tels que emstandard, emlivermore ou encore empenelope. Pour les processus hadroniques, les listes utilisent différents modèles nucléaires comme la cascade de Bertini (BERT), la cascade intranucléaire binaire (BIC) et le modèle de cascade intranucléaire de Liège (INCL).

4.3.3.2 Les modèles de processus physiques dans GATE

L'étude de la composante neutronique en radiothérapie requiert l'utilisation de modèles pour les processus électromagnétiques et hadroniques.

Processus électromagnétiques

Trois ensembles (package) de modèles de processus électromagnétiques et de sections efficaces (basées sur des calculs et données expérimentales) existent dans GATE pour la simulation des processus électromagnétiques :

- Standard package : Modèle standard pour les processus entre 1 keV et 100 TeV. Tous les processus d'interaction des photons et des électrons sont inclus sauf la diffusion Rayleigh et la relaxation atomique. Il dépend du paramétrage des données expérimentales (GEANT4 Physics Reference Manual). Il utilise de simples algorithmes de transport et reste le plus efficace et le plus complet des packages.
- Low-Energy package : Modèle pour les processus d'énergie entre 250 eV et 100 GeV, il intervient souvent dans les processus de simulation en physique médicale. Il est uniquement défini à partir de données expérimentales [233] .
- PENELOPE package : Modèle pour les processus entre 250 eV et 1 GeV basé sur le code PENELOPE (PENELOPE 2001).

Processus hadroniques

Trois modèles principaux sont disponibles dans GEANT4 pour la simulation des processus hadroniques :

- BERT (Bertini Cascade model) : ce modèle inclut le modèle de cascade intranucléaire de Bertini, un modèle de pré-équilibre, un modèle simple de l'explosion du noyau et un modèle d'évaporation et de fission. Il est utilisé pour les processus à des énergies inférieures à 10 GeV et comprend les processus standards électromagnétiques.
- BIC (Binary Cascade model) : c'est une cascade intranucléaire propageant les particules primaires et secondaires dans un noyau. La gamme d'énergie et le type de projectile considérés sont les mêmes que le modèle de Bertini. D'un point de vue théorique, ce modèle est le plus évolué car il prend en compte un large nombre de résonances et est modélisé en trois dimensions. La cascade prend fin quand l'énergie moyenne et maximale des particules secondaires est en dessous d'un certain seuil. Les fragments résiduels sont traités par les modèles de pré-composition (precompound model) et désexcitation (de-excitation model).
- INCL (IntraNuclear Cascade Liege) : ce modèle utilise une densité de nucléons de Wood-Saxons. La trajectoire des particules est considérée dans ce modèle comme linéaire entre deux collisions ou rebond sur le mur de potentiel. Les collisions ne peuvent avoir lieu que si l'énergie contenue dans la sphère de Fermi est supérieure à l'énergie minimale du gaz de Fermi sauf pour la première collision où toutes les particules finales doivent avoir une énergie supérieure à celle du gaz de Fermi. Le modèle INCL permet aussi l'émission de particules lourdes jusqu'à $A=8$ via un système de regroupement.

Processus neutroniques

La gamme d'énergie des neutrons accessibles avec GEANT4 s'étale des énergies thermiques à 1 TeV. Notre travail étant porté sur l'étude des neutrons de l'énergie thermique à un maximum de 15-20 MeV, nous nous focaliserons sur la prise en compte des neutrons de basses énergie. Dans GATE, la prise en compte de leurs interactions est divisée en quatre processus distincts : capture radiative, diffusion élastique, diffusion inélastique et fission. Chaque processus a des modèles standards et des jeux de données comme pour les autres particules.

Deux bibliothèques gèrent le transport des neutrons d'énergie inférieure à 20 MeV ; HP et LEND :

- HP (High Precision) : dans cette bibliothèque, par défaut, toutes les sections efficaces sont issues de la bibliothèque ENDF/B-VII.0 et JENDL-4.0. L'état final de la diffusion élastique est établi en échantillonnant la section efficace différentielle. L'état final de la capture radiative est décrit soit par la multiplicité des photons, soit par la section efficace de production des photons. Pour la fission induite, le nombre de neutrons est tabulé en fonction de l'énergie du neutron incident et sortant. Le traitement de la distribution angulaire est similaire à celui de la diffusion élastique. Dans le cas où aucune donnée n'est disponible, une distribution isotrope est admise. Dans le cas de la diffusion inélastique, la distribution angulaire et énergétique des particules finales est gérée comme pour la fission sauf que l'énergie des secondaires est extraite de tables. La corrélation énergie-angle peut aussi être issue d'une table. Les tables mentionnées plus haut manquent pour l'instant pour de nombreux éléments, ce qui fait que les données haute précision ne sont utilisées que pour les éléments disponibles. Dans le cas contraire, un modèle paramétrique pour les neutrons de basses-énergies, moins précis, est utilisé.
- LEND (Low Energy Nuclear data) : cette bibliothèque contient les sections efficaces pour 421 nucléides. C'est un modèle basé sur des données expérimentales, utilisable pour des neutrons entre les énergies thermiques et 20 MeV. Cette bibliothèque n'est pas incluse par défaut dans GEANT4 et doit être téléchargée. Elle contient des données pré-calculées pour trois températures et est donc cinq fois plus rapide que HP

Dans ce travail, c'est la liste QGSP_BIC_HP qui a été utilisée.

4.3.3.3 Coupures et seuils de production

GEANT4 transporte les particules pas à pas. Chaque particule se déplace par pas que l'on appelle un "STEP" et qui désigne la plus petite distance que peut parcourir une particule jusqu'à son prochain point d'interaction. Les particules secondaires émises vont généralement être suivies jusqu'à ce qu'elles aient déposé toute leur énergie. Pour accélérer la simulation, il est possible de supprimer la production des particules secondaires dont le parcours est inférieur à une valeur seuil fixée par l'utilisateur (coupure) qui s'exprime en unité de longueur. Cette coupure correspond donc à des seuils en-dessous desquels les particules secondaires ne sont plus générées. Plus les coupures fixées sont petites, plus la simulation sera précise, mais plus le temps de calcul sera long.

Une autre façon de contrôler le suivi des particules chargées dans GATE se fait en imposant le calcul des pertes d'énergies continues sur une distance imposée via la commande `"/SetMaxStepSizeInRegion"`. Cette commande permet de limiter la taille maximum du pas de la particule autorisé pour son suivi.

4.3.3.4 Stockage des données de simulation dans GATE

Il se fait au travers de l'utilisation d'acteurs (*actor*) dans la simulation. Ils permettent la génération de données de sortie grâce à l'implémentation des classes utilisateurs de GEANT4 : `G4UserRunAction`, `G4UserEventAction`, `G4UserTrackingAction` et `G4UserSteppingAction`. Plusieurs types d'acteurs sont disponibles dans GATE : `DoseActor`, `KillActor`, `Secondary-ProductionActor`, `PhaseSpaceActor` ...

Deux acteurs seront principalement utilisés dans ce travail :

- PhaseSpaceActor : il permet la création d'un fichier d'espace de phases contenant les caractéristiques des particules qui traversent le volume auquel est attaché l'acteur. L'ensemble des informations concernant chaque particule le traversant y sera stocké : type de particule, énergie, position, direction, poids, volume de production, processus de production. Ces fichiers sont générés dans GATE au format IAEA ou ROOT. Pour les modèles d'accélérateurs les plus récents, les fabricants proposent un espace de phases des particules en amont des collimateurs secondaire. Ceci permet de simplifier la modélisation de la tête de l'accélérateur.
- DoseActor : il permet de stocker des doses et/ou énergies déposées en distribution 1D, 2D et 3D avec le calcul d'incertitude statistique associé à chaque volume auquel il est attaché. Une matrice de stockage constituée de *dosels* peut être attachée à n'importe quel volume incluant des géométries voxélisées [234]. A chaque fois qu'une particule interagit dans un volume, l'énergie déposée et/ou la dose absorbée est enregistrée dans le dosel correspondant. La matrice de dose peut être récupérée sous différents format : ROOT (1D ou 2D), Analyse (hdr/img), ASCII(txt), MetaImage (mhd/raw).

4.4 Modélisation de l'accélérateur linéaire Varian NovalisTxTM

La modélisation a été réalisée via la plateforme GATE version 7.1 [235].

4.4.1 Modélisation des éléments de la tête

Pour l'étude de la production des neutrons en salle de traitement, la modélisation de la tête du linac a repris les éléments majeurs de la tête susceptibles d'avoir une influence sur la production des photoneutrons : la cible, le collimateur primaire, le cône égalisateur, le collimateur secondaire (mâchoires) et le collimateur multi-lames. Les caractéristiques de chaque pièce, leurs dimensions et positions, la composition des matériaux ont été implémentés avec précision dans la modélisation en suivant les informations données par le constructeur (Monte Carlo Data Package : High Energy Accelerator, DWG NO. 100040466-02). Cette modélisation des éléments de la tête s'est révélée nécessaire car Varian ne propose pas d'espace de phase pour ce modèle d'accélérateur (espace de phases disponible qu'à partir du Novalis Tx True Beam qui est plus récent).

4.4.1.1 La source

Elle correspond à une source plane circulaire (1 mm de diamètre) d'électrons monoénergétiques envoyés en direction de la cible pour la production des RX.

4.4.1.2 La cible

Le faisceau de photons X est généré par le faisceau d'électrons venant frapper la cible d'un nombre Z élevé. Composée de Cu et W, elle est modélisée sous la forme d'un cylindre de 7 mm de rayon et environ 8 mm de hauteur (Figure 4.2).

4.4.1.3 Le collimateur primaire

Le collimateur primaire consiste généralement en un cône creux fabriqué en métal lourd. Le collimateur primaire du linac NovalisTxTM est défini comme un cylindre creux en alliage de tungstène avec une hauteur de 65 mm. Le cône creusé en son intérieur a la même hauteur avec une base d'un rayon minimal de 21 mm et maximal de 50 mm (Figure 4.2).

4.4.1.4 Le cône égalisateur

Il permet de compenser le manque de diffusion sur les bords du faisceau après que ce dernier soit généré par bremsstrahlung. Sa géométrie dépend de l'énergie du faisceau. Dans notre cas, il a été modélisé comme étant la superposition d'un cône avec un rayon de sa base de 10,37 mm et de deux cylindres de rayon maximal de 14,49 mm, le tout étant composé de W (Figure 4.2).

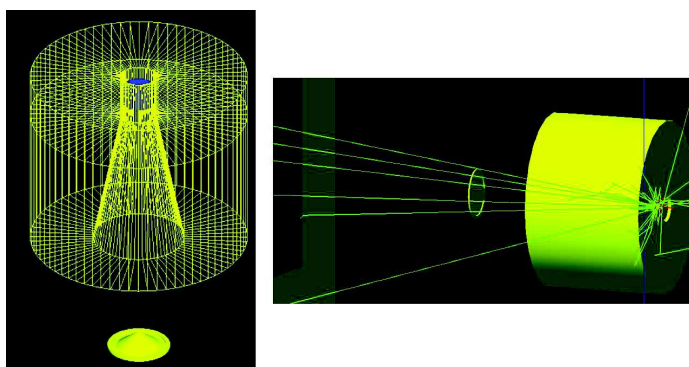


FIGURE 4.2 – Ensemble cible (en bleu), collimateur primaire et cône égalisateur (en jaune)

4.4.1.5 Le collimateur secondaire : mâchoires

Les mâchoires X et Y sont composées de deux paires de blocs placées à deux hauteurs différentes dans la tête d'irradiation pour permettre la collimation du faisceau et la délimitation de la taille de champ. Comme notre étude porte sur la production des photoneutrons et non pas sur la caractérisation du faisceaux de RX, une simplification a été faite pour la modélisation de cette partie de la tête. Ainsi les mâchoires ont été modélisées comme étant un trapèze de W, dont l'ouverture au centre est modifiée pour permettre la variation de la taille du champ (Figure 4.3).

4.4.1.6 Le collimateur multilames

Pour les mêmes raisons que pour la modélisation des mâchoires, le MLC a aussi été assimilé dans la simulation à un trapèze de W, à ouverture variable, pour faire varier la taille du champ (Figure 4.3).

4.4.1.7 Le blindage

L'ensemble des éléments de la tête de l'accélérateur ont été placés dans une boîte plombée afin de reproduire de manière simplifiée le blindage de la tête du linac. (Figure 4.3).

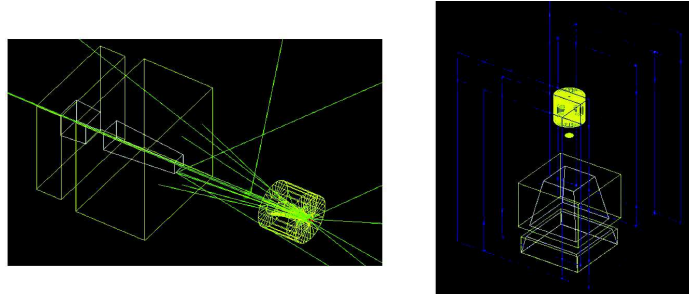


FIGURE 4.3 – Ensemble des éléments principaux de la tête de l'accélérateur pris en compte dans la modélisation, sans blindage (gauche) et avec blindage (droite)

4.4.2 Modélisation de la salle de traitement

La salle de traitement a été modélisée en suivant de manière précise les informations sur la composition des murs, sa taille, ainsi que son agencement. Ces éléments, en raison de l'impact qu'il peuvent avoir sur la diffusion des neutrons, sont importants à introduire dans la modélisation. La modélisation de la salle prend donc en compte le sol, les murs (et leur blindage plombé), la chicane à l'entrée de la salle ainsi que la table de traitement en carbone (Figure 4.4).

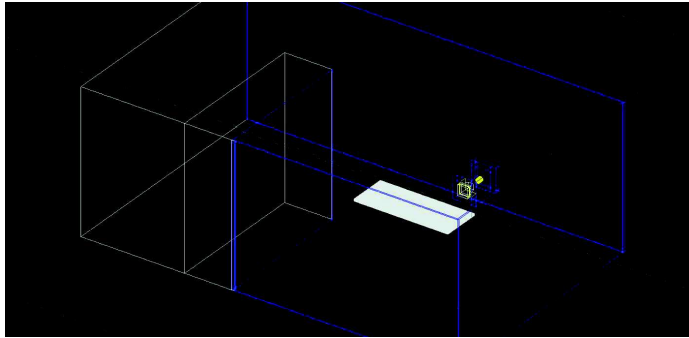


FIGURE 4.4 – Vue générale de la salle de traitement (tête du linac 90°)

4.4.3 Validation de la simulation

La validation de la simulation MC a été faite à partir des courbes de mesures de la dose photon : le rendement en profondeur (RP) et le profil latéral de dose (PLD). Les valeurs de ces mesures, qui sont faites mensuellement lors des contrôles qualité, nous ont été fournies par les physiciens du Centre Paul Strauss. Le rendement de dose en profondeur et le profil latéral de dose ont été mesurés dans une cuve d'eau au moyen d'une chambre d'ionisation PTW Semiflex 31010 (PTW, Freiburg, Germany). Ce détecteur contient une cavité cylindrique dont le volume actif est de $0,125 \text{ cm}^3$ et est utilisée pour les champs supérieurs à $5 \times 5 \text{ cm}^2$. La cuve est constituée d'un support sur lequel est fixé la chambre d'ionisation qui est contrôlée par deux moteurs permettant son déplacement dans l'axe vertical pour la mesure du rendement en profondeur et dans l'axe horizontal pour la mesure des profils de dose absorbée (Figure 4.5).

Les mesures ont été réalisées en DSP 100 (distance source-surface du fantôme de 100 cm) avec un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

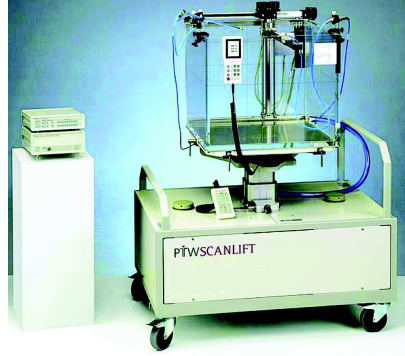


FIGURE 4.5 – Exemple de cuve à eau et de son dispositif de fixation de la chambre d'ionisation (PTW©Water Phantom)

Les mêmes conditions de mesure sont reprises dans la simulation GATE pour l'obtention des rendements en profondeur et profil latéral de dose avec un *DoseActor* attaché au fantôme d'eau pour une taille de dosel de $5 \times 5 \times 5 \text{ mm}^3$. Le rendement en profondeur et profil latéral de dose ont été tracés en calculant la dose dans un volume équivalent au volume de détection de la chambre d'ionisation tous les 5 mm de profondeur pour le RP et à une profondeur de 1,5 cm pour le PLD. Un faisceau de 15 MV a été utilisé pour cette validation qualité.

Les résultats simulés et mesurés sont reportés dans la Figure 4.6. Ils montrent un accord satisfaisant entre mesures et simulation avec une bonne reproduction de la distribution spatiale et en énergie du faisceau primaire. Dans le cadre de notre thématique, la précision du faisceau de photons primaires obtenu est donc considérée comme suffisante pour une étude par simulation de la production des neutrons dans la salle (les rares écarts observés sur le profil latéral de dose en bordure de champ dus à la simplification de la modélisation des mâchoires restant inférieurs à 5%).

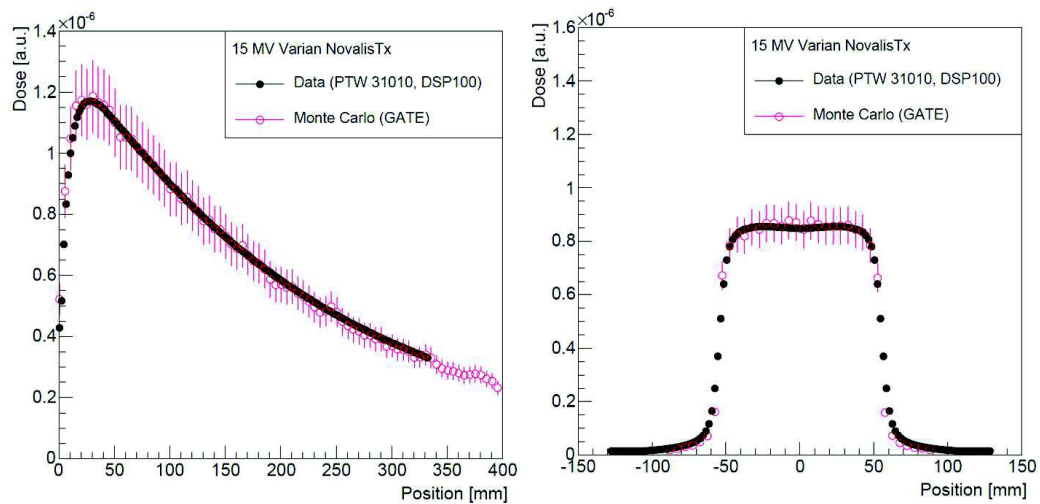


FIGURE 4.6 – Comparaison entre les mesures expérimentales (noir) et par simulation GATE (rouge) du rendement en profondeur et profil latéral de dose du Varian NovalisTxTM (15 MV) [236]

4.5 Production des neutrons en salle de traitement

4.5.1 Étude par simulation

Pour chaque paramètre étudié $1,5 \times 10^{10}$ électrons ont été envoyés sur la cible de W/Cu à des énergies de 10 MeV, 15 MeV et 25 MeV.

4.5.1.1 Points de mesures

Pour étudier l'influence des différents paramètres de traitement sur la production des neutrons secondaires, des volumes sphériques assimilés à des détecteurs parfaits (comptabilisant tous les neutrons les traversant) ont été placés à divers endroits de la salle (Figure 4.7). Un *PhaseSpaceActor* a été attaché à chacun de ces volumes afin de pouvoir quantifier le signal neutron ainsi que tracer l'origine de production de ces neutrons.

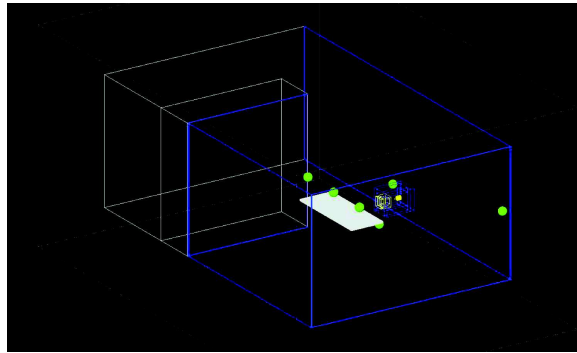


FIGURE 4.7 – Localisation de certains des différents détecteurs sphériques attachés au *PhaseSpaceActor* dans la salle de traitement

4.5.1.2 Volume de production

L'étude a tout d'abord été réalisée pour un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ (ouverture des mâchoires) avec MLC rétracté pour des positions à l'isocentre et à 90° de la tête du linac. Deux composantes neutroniques seront présentes autour de la tête : la composante directe et diffusée.

Neutrons directs

Ils correspondent aux neutrons rapides ayant été produits par processus photonucléaire, mais n'ayant diffusé sur aucune structure de la tête. Les contributions des éléments de la tête de l'accélérateur à leur production sont reportées sur les Tableaux 4.1 (isocentre) et 4.2 (90° de la tête).

Quelle que soit la localisation considérée et l'énergie du faisceau, la contribution à la production des neutrons directs est majoritairement attribuée au collimateur primaire, puis au collimateur secondaire. La cible et le cône égalisateur contribuent dans une moindre mesure. Le blindage n'intervient quasiment pas dans la production des photoneutrons à l'isocentre, mais y contribue plus en dehors de l'isocentre sans que cela ne dépasse les 5%. Aucune production de neutron n'a été retrouvée au niveau du MLC en raison de sa position complètement rétractée (ouverture de $40 \times 40 \text{ cm}^2$). Le siège des réactions photonucléaires,

Composé	10 MeV	15 MeV	25 MeV
Cible (W,Cu)	3,3%	9,3%	14,2%
Collimateur primaire (W)	45,3%	46,5%	41,6%
Cône égalisateur (W)	4,7%	5%	6%
Mâchoires (W)	42,67%	35,1%	35,1%
Blindage (Pb)	0%	1,4%	0,7%

TABLE 4.1 – Contribution des éléments de la tête à la production des neutrons directs traversant l'isocentre

Composé	10 MeV	15 MeV	25 MeV
Cible (W,Cu)	5%	8,6%	12,2%
Collimateur primaire (W)	45,5%	45%	40,6%
Cône égalisateur (W)	2,5%	5,3%	5,7%
Mâchoires (W)	42,2%	37,9%	39,1%
Blindage (Pb)	4,13%	1,7%	1%

TABLE 4.2 – Contribution des éléments de la tête à la production des neutrons directs à 90° de la tête

quelle que soit l'énergie du faisceau reste donc principalement le collimateur primaire et secondaire.

Neutrons diffusés

Cette composante inclut les neutrons rapides ayant diffusé dans les structures de la tête. Le Tableau 4.3 reporte la proportion de leur production dans les différents éléments du linac pour une qualité de faisceau de 15 MV.

Composé	Isocentre	90° de la tête
Cible (W,Cu)	0,2%	0,3%
Collimateur primaire (W)	25,4%	35,3%
Cône égalisateur (W)	0,2%	0%
Mâchoires (W)	68,1%	53,6%
Blindage (Pb)	5,5%	10,1%

TABLE 4.3 – Contribution des éléments de la tête à la production des neutrons rapides diffusés à l'isocentre et à 90° de la tête de l'accélérateur pour une qualité de faisceau de 15 MV

Contrairement à la composante directe, le collimateur secondaire est l'élément qui contribue le plus à la diffusion des neutrons. Il est ensuite suivi du collimateur primaire et du blindage. La cible et le cône égalisateur montrent une contribution quasi nulle à la production du diffusé. La contribution du MLC, complètement ouvert, n'est pas évaluée dans ce cas.

4.5.1.3 Qualité du faisceau

Les spectres d'émission des photoneutrons à l'isocentre pour différentes qualités de faisceau sont représentés sur la Figure 4.8. Ils apparaissent qualitativement similaires avec une

composante thermique avec un pic énergétique entre 10^{-7} et 10^{-8} MeV et une prédominance de neutron rapides avec une énergie piquée entre 10^{-1} et 1 MeV.

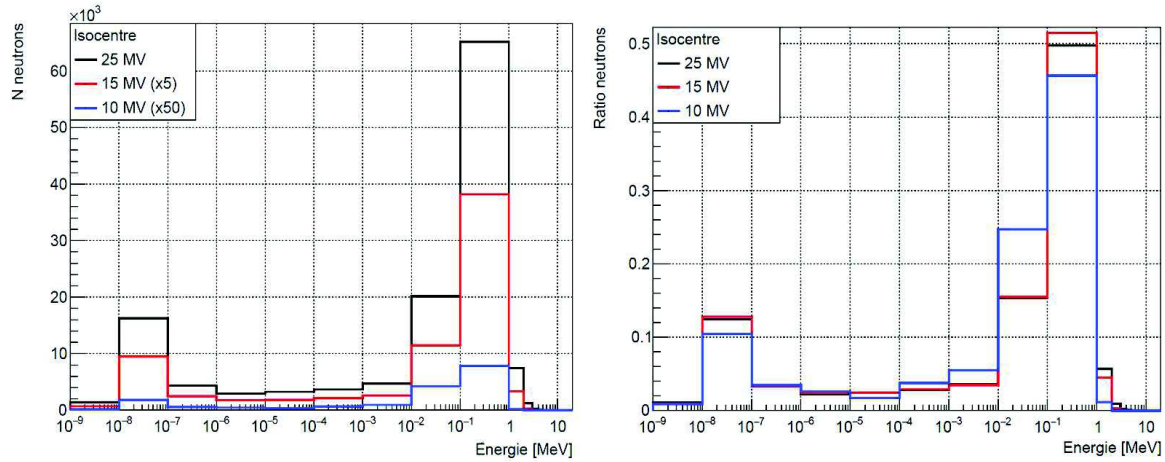


FIGURE 4.8 – Influence de la qualité du faisceau sur le spectre en énergie des photoneutrons produits à l'isocentre : représentation du spectre absolu des neutrons produits avec un facteur 5 et 50 respectivement pour les productions à 15 MV et 10 MV pour en améliorer la visualisation (gauche), normalisation de chaque spectre par rapport à son intégrale (droite)

Les énergies moyennes pour chacune des deux composantes en fonction de l'énergie RX sont représentées sur le Tableau 4.4.

On observe une augmentation de l'énergie moyenne de la composante rapide d'un facteur 1,8 lorsque l'on passe d'un faisceau de 10 MV à 25 MV. Entre 15 MV et 25 MV cette augmentation n'est que d'environ 10%. Les énergies moyennes obtenues sont en bon accord avec celles retrouvées dans la littérature. L'augmentation est due au fait que plus l'énergie du faisceau augmente, plus l'énergie maximale des photoneutrons va augmenter, ce qui va décaler l'énergie moyenne du spectre vers des valeurs plus importantes.

Qualité du faisceau [MV]	Rapides			Thermiques		
	Total neutrons	$\bar{E}$ [MeV]	σ [MeV]	Total neutrons	$\bar{E}$ [MeV]	σ [MeV]
10	265	0,22	0,01	51	$1,21 \times 10^{-7}$	$2,82 \times 10^{-8}$
15	11166	0,35	0,003	2528	$9,14 \times 10^{-8}$	$2,96 \times 10^{-9}$
25	99126	0,41	0,002	22030	$9,17 \times 10^{-8}$	$9,97 \times 10^{-10}$

TABLE 4.4 – Synthèse de l'énergie moyenne et du nombre de neutrons produits à l'isocentre pour la composante rapide ($E > 1 \times 10^{-3}$ MeV) et thermique ($E < 1 \times 10^{-6}$ MeV). σ représente l'erreur sur l'énergie moyenne

Pour la composante thermique, l'énergie moyenne reste similaire quelle que soit l'énergie du faisceau. Ceci est dû au fait que cette composante provient des multiples diffusions de la composante rapide sur les structures de la salle, elle n'est donc pas directement liée à l'énergie nominale du faisceau.

Une augmentation de la fluence neutronique de deux ordres de magnitude entre un faisceau de 10 MV et 25 MV est observée, soulignant la dépendance de la fluence neutronique avec

l'énergie nominale du faisceau (Figure 4.8 (gauche) et Tableau 4.4). Cette augmentation aura un impact direct sur la dose puisqu'elle lui est proportionnelle. Pour une configuration d'irradiation identique, la variation de la qualité du faisceau affecte donc de façon drastique la quantité de photoneutrons produits.

4.5.1.4 Distance de l'isocentre et angle par rapport à la tête du linac

La variation des spectres en fonction de la distance à l'isocentre (Figure 4.9) montre une allure des spectres similaire avec toujours un pic thermique et rapide.

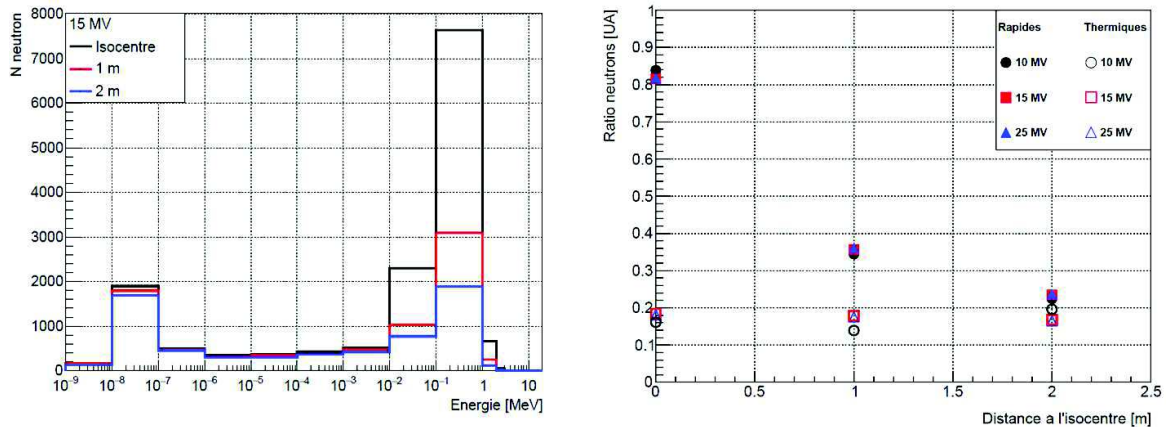


FIGURE 4.9 – Influence de la distance sur le spectre (gauche) et la production des neutrons (droite). Pour la figure de droite, les composantes rapides et thermiques ont été normalisées par rapport au nombre total de neutrons à l'isocentre

Quelle que soit l'énergie, une décroissance (suivant quasiment la loi inverse du carré de la distance) de la composante rapide est observée à mesure que l'on s'éloigne de l'isocentre, dans l'axe du patient, avec une diminution du signal de l'ordre de 25% et 45% pour des distances respectives de 1 m et 2 m de l'isocentre. Cette composante rapide diminue jusqu'à être du même ordre de grandeur que la composante thermique à 2 m de l'isocentre. La composante thermique ne montre pas de dépendance par rapport à la distance sur le plan du patient en raison de la distribution uniforme de cette composante à l'intérieur de la salle de traitement. Sur le plan du patient, on retrouve donc la tendance hautement directionnelle des neutrons rapides faisant qu'il varie rapidement avec l'éloignement de l'isocentre, et la tendance de distribution uniforme des neutrons thermiques dans la salle (qui peut être assimilée à un champ isotrope au niveau du point de comptage).

La variation de la position des détecteurs autour de la tête de l'accélérateur à des angles de 180 °, 90 ° et 0 ° (isocentre) nous permet de trouver des tendances similaires à celles observées dans l'axe du patient (Figure 4.10). A 90 ° et 180 °, on retrouve une proportion de neutrons rapides plus importante qu'à l'isocentre respectivement d'un facteur 1,3 et 2 en raison de la prépondérance de la composante diffusée rapide dans ses localisations. La composante rapide étant la composante principalement responsable du dépôt de dose, cette dépendance angulaire doit être prise en compte lors des campagnes de mesures expérimentales en raison de l'influence qu'elle aura sur le calcul de la dose.

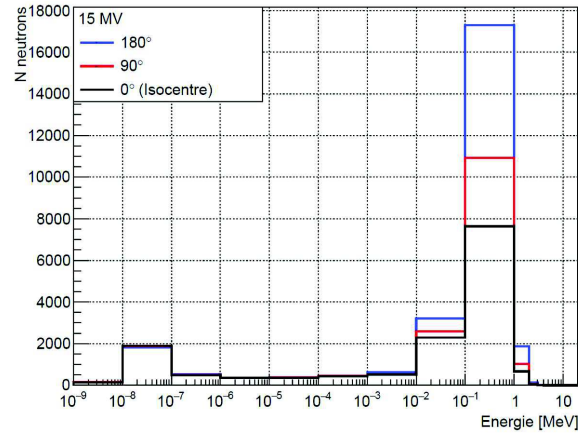


FIGURE 4.10 – Dépendance angulaire du spectre des photoneutrons

4.5.1.5 Murs de la salle

L'influence de la modélisation des murs de la salle sur le spectre de neutrons générés est représentée sur la Figure 4.11 pour une énergie de 15 MV à l'isocentre et dans un coin de la salle. En l'absence des murs, il ressort une absence de composante thermique ainsi qu'une diminution de la composante rapide. Dans le coin de la salle (localisé à 4,5 m de l'isocentre) ceci aura pour effet de générer une sous estimation d'un facteur 7 de la composante neutronique totale. Dans le plan du patient, à mesure que l'on s'éloigne de l'isocentre, cette sous-estimation de la composante totale passe d'un facteur 1,7 à 6,2 respectivement à l'isocentre et à 2 m de l'isocentre. En l'absence des murs, la fluence des neutrons va être affectée par ce paramètre en raison de la prédominance de la composante diffusée et de la diminution des contributions directes à mesure que l'on s'éloigne de l'isocentre (où la composante directe est prédominante). L'absence des murs va causer l'absence de la composante rapide diffusée et de la composante thermique.

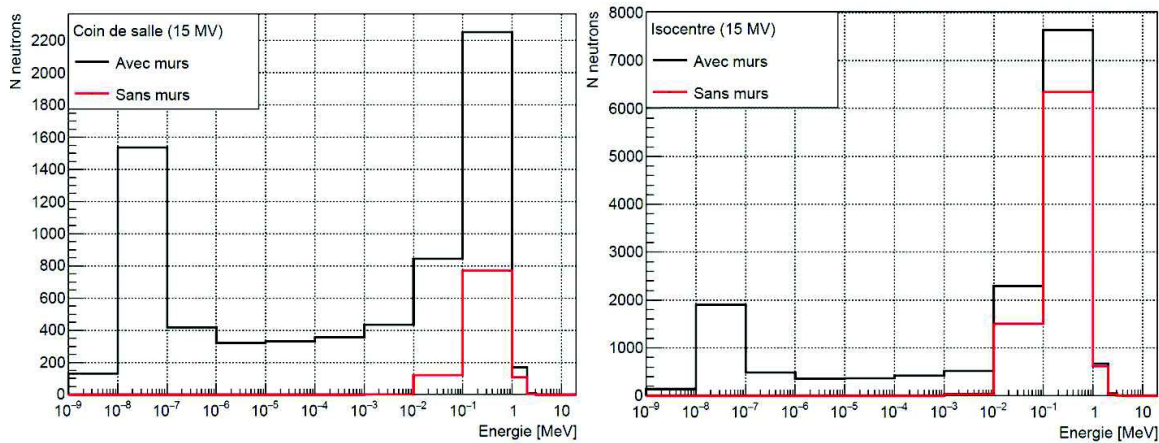


FIGURE 4.11 – Influence de la modélisation des murs de la salle sur le spectre des neutrons produits avec une énergie de 15 MV

L'énergie et la fluence sont deux paramètres importants entrant en considération dans le calcul de la dose neutronique reçue par le patient. La modélisation de la géométrie de la salle doit donc être incluse dans la simulation afin de pouvoir reproduire la dégradation spectrale

de la composante neutronique, et ainsi avoir une estimation plus réaliste de la dose déposée par les neutrons dans les différents organes du patient.

4.5.1.6 Influence de la taille du champ

Les nouvelles techniques de traitement requièrent des variations de la taille du champ de traitement pendant les séances afin de se conformer au volume cible. L'influence des variations de la taille du champ sur la production des neutrons reste encore très controversée dans la littérature avec des conclusions qui peuvent être complètement opposées. L'influence de ce paramètre a donc aussi été étudié en périphérie et à l'isocentre.

En périphérie

La variation des composantes rapides et thermiques en fonction de la taille du champ à une position de 90° par rapport à la tête du linac sont représentées sur la Figure 4.12.

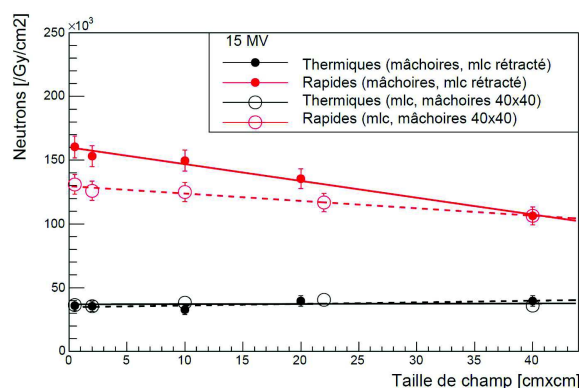


FIGURE 4.12 – Influence de la taille du champ à 90° de la tête du linac sur la composante thermique et rapide pour une énergie de faisceau de 15 MV

Dans cette configuration, la composante rapide tend à diminuer avec l'augmentation de la taille de champ. Hors de l'isocentre, la présence des éléments permettant la limitation de la taille du champ vont donc avoir tendance à augmenter la production des neutrons secondaires. Cette production qui diminue d'environ 40% lorsque l'on passe d'un champ 0,5x0,5 cm² à un champ de 40x40 cm² va principalement être due à la diffusion des neutrons produits en amont des mâchoire et du MLC sur ces deux éléments. En effet, ils jouent un double rôle dans la production de ces composantes : productions de neutrons rapides directs par processus photonucléaire et diffusion de cette composante. Le Tableau 4.2 avait d'ailleurs montré que le principal élément responsable de la diffusion de neutrons restait le collimateur secondaire (ou mâchoires).

La composante thermique, quant à elle, ne subit aucune variation quelle que soit l'ouverture des mâchoires en raison de l'origine de sa production (qui provient des diffusions multiples des neutrons rapides sur les structures de la salle de traitement) et de sa répartition uniforme au sein de la salle.

A l'isocentre

Les calculs à l'isocentre montrent en revanche une tendance opposée (Figure 4.13) avec une augmentation de la production des neutrons rapides quand la taille du champ augmente.

Contrairement à une localisation périphérique, la composante dominante à l'isocentre est la composante rapide directe. Plus l'ouverture de champ est importante, plus la probabilité de diffusion des neutrons directs sur les structures de collimation sera faible, faisant qu'à l'isocentre on aura une dominance de neutrons rapides directs. La composante thermique reste invariante même lorsque l'on se place à l'isocentre, quelle que soit la taille du champ.

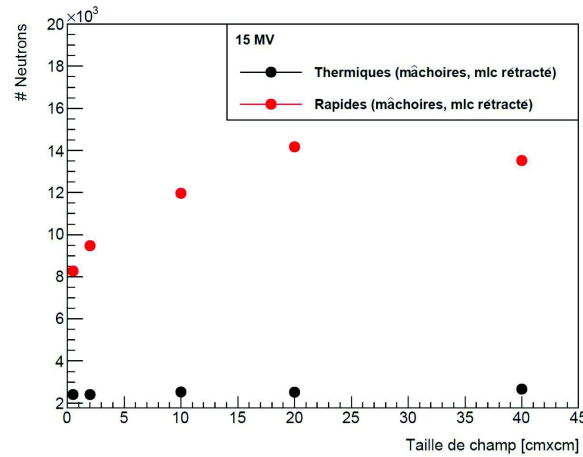


FIGURE 4.13 – Influence de la taille du champ sur la composante thermique et rapide pour une énergie de faisceau de 15 MV à l'isocentre

Il existe donc une dépendance spatiale et en fonction de la taille du champ sur la production des neutrons rapide qui varie de façon inverse si l'on est à l'isocentre ou en périphérie de la tête de l'accélérateur.

4.5.1.7 Comparaison des composantes thermiques et rapides

Au vu des différentes variations des composantes thermiques et rapides en fonction des paramètres de traitement et de la localisation spatiale des points de mesures, l'évolution des ratio des composantes thermiques et rapides en fonction de ces mêmes paramètres a été étudiée. En effet, certains systèmes dosimétriques en temps réel [237, 238] sont actuellement développés pour la détection de la composante thermique du spectre de neutron. La détermination de la composante rapide (composante responsable du dépôt de dose) se fait dans ce cas par extrapolation de la composante thermique détectée en faisant l'hypothèse que le ratio de ces deux composantes est toujours constant. Avec les techniques de radiothérapie actuelles, qui se basent sur une délivrance du traitement combinant plusieurs tailles de champ de traitement et angulation de la tête du linac, une telle approximation peut avoir des conséquences importantes sur la précision de l'évaluation finale de la dose neutron reçue par le patient.

Le ratio thermique/rapide a été évalué en s'appuyant sur les différentes configuration simulées. La Figure 4.14 synthétise les variations de ce ratio en fonction de la localisation du point de mesure (par rapport à l'isocentre), de la qualité du faisceau (en considérant une ouverture des mâchoires $10 \times 10 \text{ cm}^2$, MLC rétracté) et de l'influence de la taille du champ (pour une énergie du faisceau de 15 MV).

A taille de champ équivalente, et pour différentes énergies de faisceau, le ratio de la composante thermique et rapide montre une variation importante en fonction de la localisation

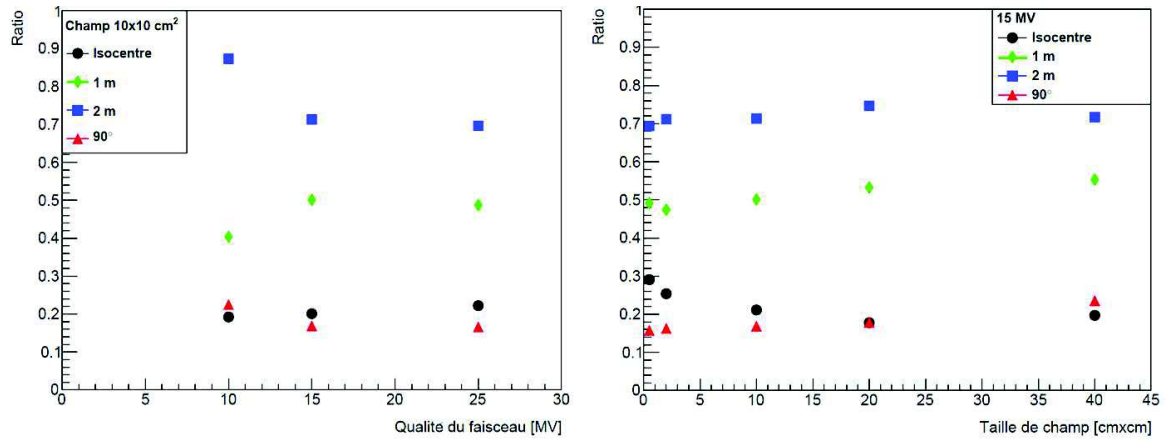


FIGURE 4.14 – Variation du ratio des composantes thermiques et rapides en fonction de la localisation spatiale, de la qualité de faisceau (gauche) et taille du champ (droite)

dans la salle de traitement. En effet, en raison de l'importante dégradation du spectre à mesure que l'on s'éloigne de l'isocentre, ce ratio varie de 10 à 90% quand on passe d'une localisation proche de la tête du linac à une localisation plus éloignée. Pour ce qui est de l'influence de l'ouverture du champ, on observe à l'isocentre une variation d'environ 30% lorsque l'on passe d'un champ $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$ à un champ de $40 \times 40 \text{ cm}^2$ ainsi qu'une variation de 60% à 90° de la tête du linac. A mesure que l'on s'éloigne de l'axe du faisceau, cette différence de ratio des composantes en fonction de la taille de champ diminue. Cette différence entre un champ $0,5 \times 0,5$ et $40 \times 40 \text{ cm}^2$ est de 12% à 1 m pour atteindre 7% à 2 m de l'isocentre.

Pour représenter la variation multiparamétrique de la composante rapide, la variation du taux de production des neutrons rapides a été tracée en fonction des mêmes paramètres que la Figure 4.14. Ce taux de production de la composante rapide est défini comme le ratio du nombre absolu de neutrons rapides ($E > 1 \times 10^{-3} \text{ MeV}$) et du nombre total de particules simulées ($1,50 \times 10^{10}$ électrons incidents).

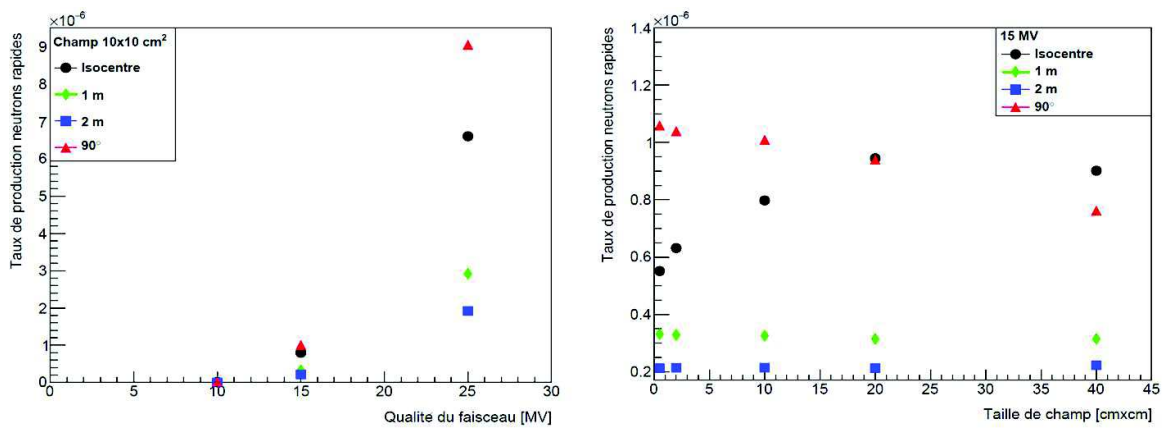


FIGURE 4.15 – Variation du taux de production de la composante rapide en fonction de la localisation spatiale, de la qualité de faisceau (gauche) et taille du champ (droite)

La variation de ce taux de production apparaît clairement dépendante de la position par rapport à l'isocentre, de l'énergie du faisceau, mais aussi de la taille du champ. La variation

avec la qualité du faisceau est attendue en raison de l'augmentation de la probabilité des réactions photonucléaire avec l'énergie du faisceau. Pour la taille de champ, en fonction de la localisation dans la salle de traitement, le taux de production neutronique lorsque l'on passe d'un champ fermé à ouvert, va connaître une augmentation de 70% à l'isocentre, une diminution de l'ordre de 40% à 90° de la tête, pour ne plus varier que de l'ordre de 5% pour des distances au delà de 1 m dans le plan du patient. A de telles distances, cette faible variabilité avec la taille du champ est due à la prépondérance des neutrons diffusés, dont la production est issue des diffusions multiples dans la salle de traitement et non pas aux diffusions occurring dans les éléments de la tête du linac.

Le nombre absolu de neutrons rapides produits, responsables du dépôt de dose dans le patient, est aussi étroitement corrélé à la distance et l'angulation par rapport à l'axe du faisceau mais aussi aux variations des tailles de champ.

L'hypothèse de se baser sur la constance du ratio de la composante thermique et rapide pour reconstituer le spectre total de neutrons produits pendant le traitement, afin d'estimer la dose au patient, semble donc être une méthode complexe qui présente des limites en raison de sa dépendance aux paramètres majeurs d'un traitement : l'énergie du faisceau, l'angulation par rapport à la tête du linac et l'ouverture des champs.

4.5.1.8 Conclusion

Le travail de simulation a permis d'étudier l'influence des différents paramètres de traitement sur la production des photoneutrons autour de l'accélérateur NovalisTxTM. Une dépendance importante de la composante rapide en fonction de la qualité du faisceau, de la distance de l'isocentre, de l'angulation par rapport à l'axe du faisceau ainsi que de la taille du champ ont pu être mis en évidence. Les résultats de simulation ont montré l'intérêt d'une estimation conjointe des composantes rapides et thermiques, ainsi que les limites des méthodes de calcul basées uniquement sur la mesure de la composante thermique pour quantifier la dose neutron reçue par le patient.

4.5.2 Étude expérimentale

Pour vérifier et valider les tendances obtenues dans la simulation, un travail expérimental a été réalisé au Centre Paul Strauss par l'utilisation d'un détecteur actif CMOS (développé par l'équipe DeSIs de l'IPHC) et passif (CR-39). Ce travail s'est concentré sur les influences du nombre d'unités moniteurs (CR-39), de la distance à l'isocentre (CR-39) et de l'influence de la taille de champ (CR-39 et CMOS). L'ensemble des mesures ont été réalisées dans l'air et expriment des tendances relatives (systèmes expérimentaux non-caractérisés pour une mesure en absolue).

4.5.2.1 Détecteurs utilisés

CR-39

Des CR-39 de type Technotrack2 (Technol Chyoda, Japon) (chapitre 2) ont été utilisés. L'interposition en leur surface d'un écran en polyéthylène (HDPE) et en Bore (19,92% ¹⁰B et 80,12% ¹¹B) permet la détection simultanée des neutrons thermiques et rapides. Leur transparence aux gamma en fait un système de détection de référence pour les mesures

en radiothérapie. Ils ont été développés et analysés dans des conditions similaires à celles décrites dans le chapitre 2.

Capteur CMOS

C'est un détecteur actif à neutrons développé au sein de l'équipe DeSiS de l'IPHC [239], basé sur la technologie CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor). Il est composé d'une couche protectrice de SiO_2 et d'une couche épitaxiale (couche sensible de détection) de silicium pur de quelques μm d'épaisseur déposée sur un substrat de type P fortement dopé. Plus l'épaisseur de la couche sensible est faible, plus le capteur sera transparent aux rayonnements gamma. La structure de détection se compose de deux éléments : un puits profond de type N ayant le rôle d'élément collecteur de la charge, et un puits de type P utilisé comme substrat pour l'électronique de lecture. La collection des paires électron-trou se fait sans la présence de champ électrique fort, mais simplement par diffusion pure sur plusieurs micromètres de distance.

La face sensible du détecteur avec une surface de $2,56 \times 2,56 \text{ mm}^2$ est composée de 64×64 microdiodes de $3 \times 3 \mu\text{m}^2$ connectées entre elle avec un pas de $40 \mu\text{m}$ (Figure 4.16). Sa couche sensible de $14 \mu\text{m}$ est optimisée pour la détection des neutrons en champ mixte. Les neutrons rapides et thermiques sont convertis respectivement en protons de recul via un convertisseur en polyéthylène et en particules alpha ($1,4 \text{ MeV}$) grâce à un convertisseur en ^{10}B . Une ouverture dans la couche en surface de SiO_2 a été spécialement conçue pour pouvoir détecter avec un capteur unique les protons et alpha de recul.

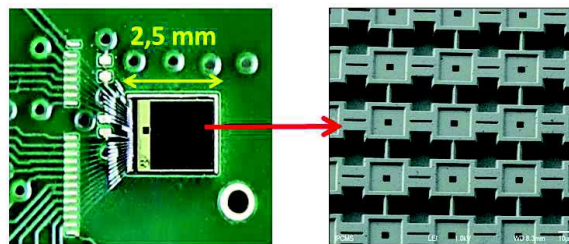


FIGURE 4.16 – Capteur CMOS utilisé pour les mesures : vue globale (gauche) et matrice de microdiodes connectées entre elle avec ouverture centrale en surface pour l'optimisation de la détection des alpha de recul

L'intégralité de la chaîne électronique est intégrée au capteur pour produire un appareil simple de comptage. La discrimination entre les protons de recul (signal neutron rapide) et les particules alpha (signal neutron thermique) se fait grâce à la différence des pertes d'énergie maximales de ces deux particules. Celle des protons étant évaluée à 1 MeV et celle des alpha à $1,4 \text{ MeV}$, un gap en amplitude est créé, permettant la discrimination des deux particules (Figure 4.17) [239].

Pour des applications en radiothérapie, la contribution des signaux dus aux photons reste significative malgré la grande transparence aux photons du capteur. Pour y remédier, un seuil sur l'amplitude des signaux enregistrés à $0,02 \text{ ADC}$ a été fixé pour rejeter le signal parasite des photons restants. Ce seuil a été défini à partir de la distribution de l'amplitude du signal mesurée en positionnant le détecteur à une localisation proche de l'isocentre d'un accélérateur Varian TrueBeamTM, où la contribution des photons est largement dominante par rapport à celle des neutrons. Cette distribution en amplitude a été comparée à la distribution en

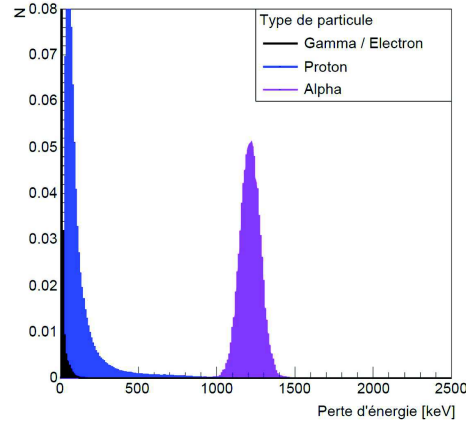


FIGURE 4.17 – Distribution de l'énergie déposée dans le capteur (simulation GEANT4) par les particules alpha de 1,4 MeV (violet), par les photons/électrons (noir) et les protons (bleu) produits par la conversion des neutrons rapides

énergie correspondant à la propagation du spectre énergétique des photons (obtenue par simulation MC) dans une simulation GEANT4 du capteur prenant en compte l'efficacité de collection de charges. La Figure 4.18 représente la distribution expérimentale en amplitude des photons (gauche) et la distribution en énergie déposée correspondante dans la simulation GEANT4 du détecteur (droite). Il est ressorti de cette analyse qu'une coupure à 200 keV sur l'énergie déposée (ce qui correspond approximativement à une coupure de 0,02 coups ADC sur l'amplitude du signal) permet une réjection de la contribution des photons avec une efficacité proche de 100% [236].

La détection des neutrons par ce capteur se fait sur une large gamme d'énergie (meV à 20 MeV) jusqu'à des fluences très élevées (10^9 n/s/cm²) sans saturation.

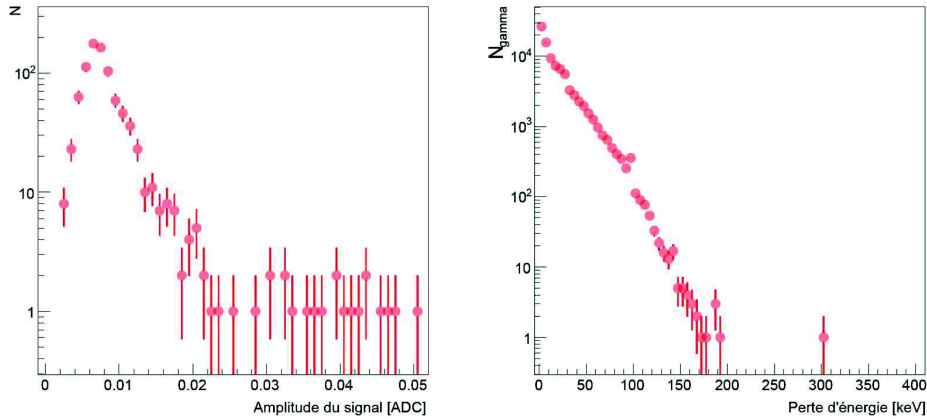


FIGURE 4.18 – Distribution de l'amplitude du signal du capteur pour le spectre photons hors-champ d'un Varian trueBeamTM 16 MV (gauche) ; Distribution de l'énergie déposée correspondante obtenue par simulation GEANT4 Monte Carlo du chip (droite) [236]

4.5.2.2 Dispositif expérimental

Plusieurs configurations d'irradiations ont été réalisées dans la salle de traitement du Centre Paul Strauss afin d'étudier les variations des signaux des neutrons rapides et thermiques.

Pour l'influence de la taille du champ sur la composante neutronique, différentes ouvertures de champ ont été obtenues soit en faisant bouger les mâchoires (collimateur secondaire) avec le MLC rétracté, soit en faisant bouger le MLC avec une ouverture du collimateur secondaire maximale (champ $40 \times 40 \text{ cm}^2$). Les CR-39 et capteur CMOS ont été placés sous le bras de l'accélérateur à un angle de 90° , à une distance de 60 cm de l'isocentre. Le débit de dose a été fixé à $600 \text{ MU} \cdot \text{min}^{-1}$ pour une dose totale délivrée de 3000 MU par exposition (Figure 4.19). Pour l'étude de la variation des tailles du champ sur la composante neutronique à l'isocentre, seuls les CR-39 ont été utilisés. L'importance du flux photonique à l'isocentre ne permet pas l'utilisation du capteur CMOS dans cette configuration en raison de l'effet d'empilement (pile-up) qui en résulte.

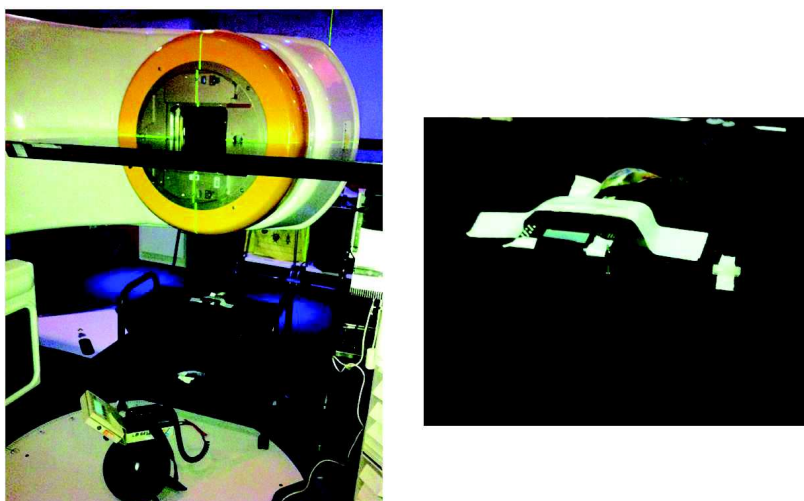


FIGURE 4.19 – Dispositif expérimental avec le bras tourné à 90° (gauche). Les capteurs CMOS et CR-39 sont placés côte à côte et irradiés selon les mêmes conditions (droite)

L'influence de la distance à l'isocentre dans le plan du patient a été mesurée en plaçant des CR-39 à l'isocentre, à 20 cm, 50 cm et 100 cm de l'isocentre, bras à 0° , MLC et mâchoires complètement ouvertes ($40 \times 40 \text{ cm}^2$).

La variation du signal neutronique en fonction de la dose totale délivrée a été mesurée avec le bras à 90° , MLC et mâchoires à $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$.

Les différentes configurations d'irradiation pour chaque paramètre évalué sont détaillées dans le Tableau 4.5.

	Influence taille de champ (CR-39/CMOS)	Influence distance de l'isocentre (CR-39)	Influence unités moniteurs (CR-39)
Énergie du faisceau [MV]	15	15	15
Débit de dose [UM.min ⁻¹]	600	600	600
UM [run ⁻¹]	3000	3000	1500 3000 5000
Angle du bras [°]	0 90	0	90
Distance à l'isocentre [cm]	62	0 20 50 100	62
Ouverture mâchoires [cm ²]	40×40 20×20 10×10 2×2 0,5×0,5 (MLC rétracté)	40×40	0,5×0,5
Ouverture MLC [cm ²]	40×40 22×22 10×10 2×2 0,5×0,5 (mâchoires 40×40)	40×40	0,5×0,5

TABLE 4.5 – Configuration d'irradiation pour les différents paramètres étudiés

4.5.2.3 Résultats des mesures par CR-39

Influence des UM

Le nombre d'unités moniteurs peut varier d'un traitement à l'autre en fonction de l'énergie du faisceau ou de la technique utilisée. Pour un même traitement, certaines techniques utilisant la modulation d'intensité vont nécessiter la délivrance de plus d'UM pour avoir la meilleure conformation au volume cible (RCMI vs RC3D). Si la DP photons augmente avec le nombre d'UM en raison de l'augmentation de la composante diffusée, et de fuite, la même tendance a été retrouvée lorsque l'on regarde l'évolution du signal neutron en fonction du nombre d'UM (Figure 4.20).

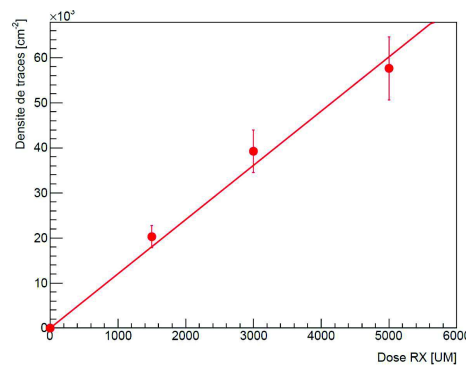


FIGURE 4.20 – Variation du signal de la composante rapide en fonction du nombre d'UM

L'augmentation de production des neutrons (pour des mesures dans l'air) est donc proportionnelle au nombre d'UM. La majeure partie des données dans la littérature retrouvent aussi une augmentation de la production des photoneutrons avec le nombre d'UM. Les nouvelles techniques de traitements, en permettant un meilleur contrôle tumoral, risquent donc d'induire des DP plus importantes. Un traitement utilisant une modulation d'intensité avec

des énergies supérieures à 6 MV aura donc un double effet d'augmentation de la DP photons et neutrons.

Influence de la distance à l'isocentre

Les mesures du signal des neutrons dans le plan du traitement sont données dans la Figure 4.21 et valident les tendances observées par simulation, à savoir une indépendance de la composante thermique par rapport à la distance à l'isocentre et une diminution importante du signal rapide à mesure que l'on s'éloigne de l'isocentre.

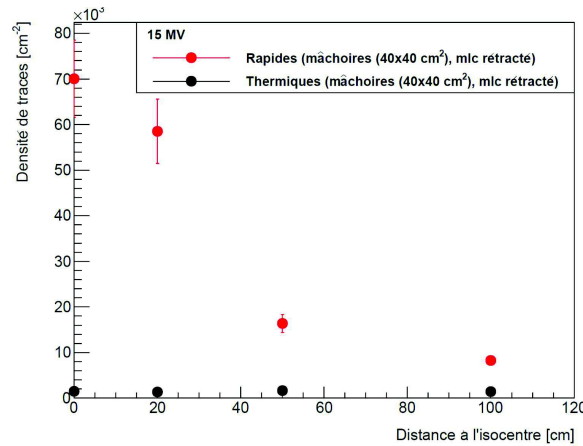


FIGURE 4.21 – Variation du signal des composantes neutroniques rapides et thermiques en fonction de la distance à l'isocentre

Pour la composante rapide, en bordure de champs (à 20 cm), le signal diminue de 20% par rapport à l'isocentre. En dehors du champ, il apparaît une baisse brutale du signal avec une diminution d'un facteur 4,3 et 8,5 (par rapport au signal à l'isocentre) lorsque l'on se place respectivement à une distance de 50 et 100 cm de l'isocentre. Cette diminution, en dehors des limites de champ, s'explique par le fait qu'en présence d'un champ complètement ouvert (cas de notre mesure), il y a une grande dominance de neutrons directs à l'isocentre car aucune collimation n'est interposée dans le faisceau qui permettrait leur diffusion en dehors du champ de traitement.

Influence de la taille du champ

La densité de trace des différentes composantes de neutrons en fonction de la variation de la taille du champ est représentée sur la Figure 4.22, à 60 cm de l'isocentre et 90° de la tête (gauche) et à l'isocentre (droite). Les résultats obtenus confirment les résultats de la simulation, avec des tendances de variations de la composante rapide et thermique parfaitement similaires. Un ajustement polynômial de premier ordre a été utilisé afin de souligner la tendance générale de l'évolution du signal des neutrons rapides en fonction des variations des ouvertures du MLC ou des mâchoires (pour la mesure à 90°).

Les tendances opposées entre les mesures à l'isocentre et les mesures hors isocentre confirment la différences de composante majoritaire en ces différents points, à savoir une majorité de neutrons directs à l'isocentre, et une majorité de neutron diffusés en périphérie.

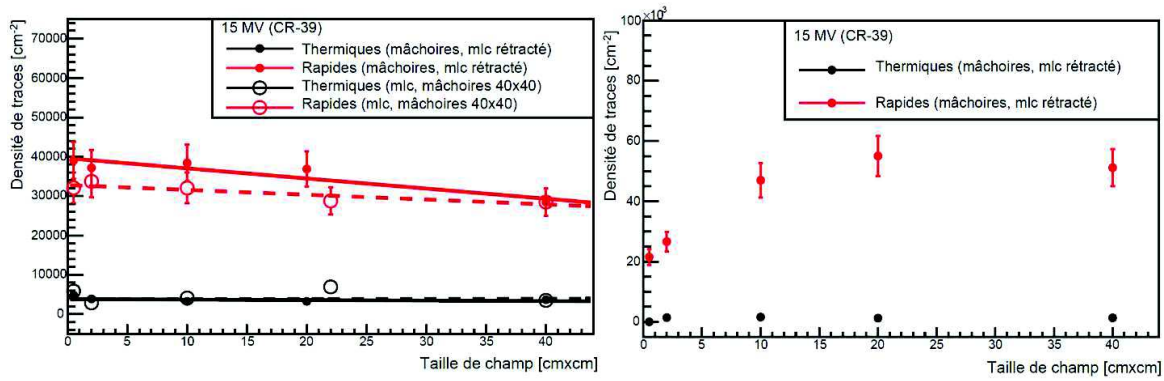


FIGURE 4.22 – Variation du signal des composantes neutroniques rapides et thermiques en fonction de l'ouverture des mâchoires et du MLC à 60 cm de l'isocentre (gauche) [240] et à l'isocentre (droite) [241]

4.5.2.4 Résultats des mesures par CMOS

Le capteur ne pouvant être placé dans le champ de traitement en raison du flux important de photons, seule la mesure sur l'impact de la taille du champ à 60 cm de l'isocentre a été réalisée. Les composantes rapides et thermiques sont estimées respectivement via les taux de détection des protons (symboles rouges) et alpha de conversion (symboles noirs). Les résultats sont donnés par unité de débit de détection des alpha de conversion (neutrons thermiques) et protons (neutrons rapides) par Gy de photon et par cm^2 de surface de détection (Figure 4.23).

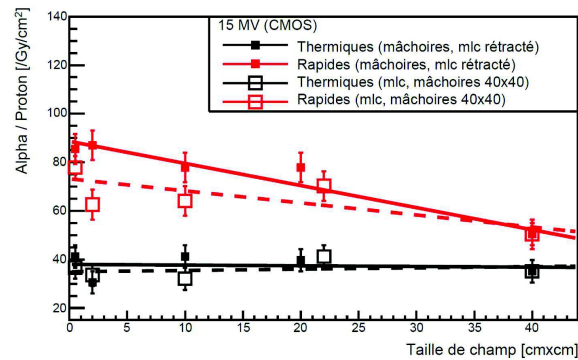


FIGURE 4.23 – Variation du signal des composantes neutroniques rapides et thermiques enregistrées par le capteur CMOS en fonction de l'ouverture des mâchoires et du MLC à 60 cm de l'isocentre [236]

La dépendance par rapport à la taille du champ sur la production des neutrons rapides et thermiques apporte une confirmation expérimentale supplémentaire aux résultats obtenus par simulation et par CR-39.

4.5.3 Conclusion

La série de mesures expérimentales nous a permis de confirmer les différentes tendances obtenues par simulation de la variation du signal neutron dans la salle de traitement en fonction de la position de mesure et de la taille du champ. Cet accord données/simulation

vient souligner la complexité de la mesure du signal neutron et la forte variabilité de sa dépendance en fonction des différents paramètres d'un traitement en radiothérapie.

4.6 Conclusion générale

La simulation de l'accélérateur NovalisTXTM, et de la configuration de la salle de traitement dans lequel il se trouve, nous a permis d'étudier en détail l'influence des différents paramètres pouvant avoir un impact sur la production de la composante neutronique lors d'un traitement. Ces dépendances (dont l'influence reste encore souvent controversée dans la littérature) sont importantes à clarifier en raison de la grande variabilité des balistiques de traitements utilisées pour le traitement d'une tumeur identique d'un centre de traitement à un autre. Par ailleurs, les différentes modalités de traitement utilisant la modulation d'intensité et la rotation du bras sont elles aussi susceptibles de faire varier de manière significative la dose neutron reçue par le patient. L'ensemble des résultats de simulations ont montré des dépendances du signal neutronique en fonction de la qualité du faisceau, de la position dans la salle de traitement et par rapport à l'isocentre, de la salle, ainsi que de la taille des champs de traitements utilisés. Les ratio des composantes thermiques et rapides, considérés comme constants par certains auteurs, ont également montré une dépendance en fonction de la qualité du faisceau, de la localisation spatiale et de l'ouverture des champs.

Les résultats obtenus par simulation ont été comparés à ceux obtenus lors d'une campagne de mesures par des détecteurs CR-39 et détecteur neutron actif (CMOS). Les tendances observées en simulation ont toutes été confirmées par les mesures expérimentales, tout en soulignant la complexité de l'évaluation expérimentale de la composante neutronique en salle de traitement.

Afin d'évaluer de façon systématique la dose neutron reçue par le patient, la mise en place d'un système analytique semble très difficile en raison des multiples dépendances complexes mises en évidence au travers de ce travail de thèse. Certaines dépendances peuvent même s'inverser en fonction de la position par rapport à l'isocentre de l'accélérateur, comme cela a été mis en évidence pour la taille du champ. Le calcul analytique de la dose neutron aurait effectivement été facilité par l'obtention de relations "simples" entre la variation de la production des photoneutrons et les paramètres de traitement. Mais même si cette hypothèse, (qui s'est révélée non valide) avait été considérée, la mise en place d'un modèle analytique ne permettrait qu'une estimation peu précise de la distribution spatiale 3D de la dose neutron, et en particulier la dose délivrée dans chaque organe. Or actuellement, c'est précisément à ce niveau que se situe le challenge de l'estimation des doses périphériques dont celles dues aux neutrons secondaires. En effet, pour améliorer les modèles doses-risques, il est nécessaire d'avoir une distribution spatiale assez précise pour permettre un calcul de dose aux organes [60, 58].

Pour dépasser les difficultés et les limites liées à la mise en place d'un modèle analytique, la suite de ce travail de thèse s'est concentrée sur le développement d'une méthode Monte Carlo de calcul de dose neutron. Le coût en terme de temps et ressources de calculs peut sembler lourd pour permettre une estimation de la dose neutron pour chaque patient, mais reste nécessaire pour atteindre le degré de résolution requis pour l'amélioration des modèles doses-risque. Cette thématique fera l'objet du chapitre 5.

5

Outil de calcul de dose neutron en radiothérapie

Sommaire

5.1	Introduction	140
5.2	Méthodes de réduction de variance	141
5.2.1	Notion de poids dans une simulation	141
5.2.2	Principe général des méthodes les plus communes	142
5.2.3	Méthode du TLE photons dans GATE	144
5.3	Cas des neutrons	147
5.3.1	Calcul de la dose neutron	147
5.3.2	Origine de la dose neutron dans les tissus	148
5.4	Implémentation du TLE neutron (nTLE) dans GATE	151
5.4.1	Calcul de la contribution neutronique directe à la dose : facteurs de kerma	151
5.4.2	Calcul de la contribution neutronique indirecte à la dose : dose photons	151
5.4.3	Calcul de la contribution totale	153
5.5	Configurations de simulation	154
5.5.1	Paramètres de simulations	154
5.5.2	Volumes simples homogènes	155
5.5.3	Volumes voxélisés hétérogènes	156
5.6	Résultats	158
5.6.1	Volumes simples homogènes	158
5.6.2	Volumes voxélisés	161
5.7	Discussions	166
5.8	Conclusion générale	168

Au vu de la complexité des dépendances de la production des neutrons par rapport aux paramètres de traitements, la mise en place d'une méthode strictement analytique pour un calcul de dose précis et systématique en radiothérapie semble difficile à considérer. Nous avons donc décidé de nous baser sur la méthode Monte Carlo (MC) afin de procéder à ce calcul personnalisé de dose. La mise en place d'une méthode accélérée de calcul de dose neutron dans le code de simulation GATE est développée dans ce chapitre.

5.1 Introduction

Les études épidémiologiques et les modèles mathématiques de dose périphérique nécessitent des études dosimétriques précises de doses aux organes. Comme les modèles de risque pour la réglementation de l'exposition des travailleurs ne sont pas adaptés aux expositions médicales des patients, de nouveaux modèles sont nécessaires pour les applications médicales où les structures (et sous-structures) ainsi que les hétérogénéités dans les organes peuvent rendre l'utilisation de la dose moyenne non-valide [58]. Ainsi, pour optimiser le suivi des patients sur leurs risques de développer un second cancer, les données d'irradiation en radiothérapie sont une source d'informations importantes à exploiter afin d'avoir une meilleure compréhension des effets des faibles doses sur l'Homme, notamment dans le cadre de cancers pédiatriques et d'adultes jeunes. Dans cette optique, le calcul systématique de la DP reçue par les organes permettrait de dresser de réelles tendances quant à la nécessité de prise en considération de ces faibles doses vis à vis du risque de développement de second cancer.

Notre travail est centré autour de la composante neutronique de la DP. Le chapitre précédent a pu mettre en évidence la complexité de l'influence des paramètres de traitement sur la production neutronique, rendant la mise au point de méthodes de calcul analytique de cette DP complexe. La méthode MC reste la méthode optimale de calcul de dose. En revanche, elle est difficilement utilisable en routine clinique en raison de l'importance du temps et des ressources de calcul qu'elle requiert.

Dans ce cadre, notre travail s'est orienté vers la mise en place d'une méthode accélérée de calcul de la dose neutronique (méthode de réduction de variance (VRT)) par méthode Monte Carlo.

Pour le besoin de précision du calcul de dose, nos motivations ont été les suivantes :

- le rapport BEIR VII [40] indique que l'estimation quantitative des risques relatifs aux irradiations aux faibles doses doit être réalisée à partir d'études basées sur des estimations de doses individuelles précises aux niveau des organes d'intérêt.
- un des quatre arguments identifiés pour la mise en place d'études épidémiologiques [242] pour les populations exposées aux irradiations est qu'il faut une compréhension et une abilité à déterminer, ou précisément estimer, les doses individuelles généralement requises pour des organes spécifiques. En effet la dose et les risques pour des organes spécifiques peuvent être nécessaires afin d'évaluer les pathologies spécifiques induites par l'irradiation au sein de cet organe (ex : risques de pathologie cardiaque ou du sein controlatéral en cas de radiothérapie du sein). La description complète et précise de la dose est aussi particulièrement importante dans les régions proches du champ où il a été montré que la fréquence des seconds cancers en fonction de la distance des bords du champ montre un pic significatif près des bords de champ [243]. Par conséquent,

une estimation de la dose moyenne de certains organes critiques dans ces régions risque de ne pas être suffisante, et une dose précise aux sous-volumes (qui peuvent avoir une radiosensibilité différente (ex : cœur et artères coronaires)) est nécessaire.

Pour le besoin d'accélération du temps de calcul, notre choix a été motivé par les points suivants :

- la grande majorité des hôpitaux ne disposent pas de grilles de calcul internes, et le recours à un outil de calcul externe reste difficilement réalisable en pratique en raison de la confidentialité des données patient. Avec en moyenne 3000 patients traités par an (centre Paul Strauss), un calcul systématique de la DP du patient est très difficile à mettre en place en l'absence de méthodes d'accélération du calcul dose.
- la comparaison de la DP photons et neutrons nécessite une incertitude statistique du même ordre de grandeur. Si plusieurs méthodes de réduction de variance existent pour les photons, elles restent limitées pour les neutrons (aucune VRT n'est disponible dans GATE pour le calcul de dose neutron).

Pour ces raisons, il nous a paru intéressant de développer un calcul de dose neutron MC accéléré afin de permettre une estimation systématique de la distribution (3D) de la dose neutron délivrée au patient lors d'un traitement en radiothérapie.

Les différentes étapes de mise au point de cette méthode de calcul sont décrites dans les sections qui suivent.

5.2 Méthodes de réduction de variance

Plusieurs méthodes de réduction de variance sont actuellement disponibles pour accélérer les simulations : elles permettent d'obtenir la précision souhaitée plus rapidement, ou d'améliorer la précision sur le résultat pour un même temps de calcul.

5.2.1 Notion de poids dans une simulation

Avant d'aborder le principe général des méthodes les plus communes de réduction de variance, il convient d'expliquer la notion de poids d'une particule qui sera utilisée dans la section 5.2.2.

Dans une simulation complètement naturelle (analogue), le poids w du photon (ou autre particule d'intérêt) est égal à l'unité : un photon représente un photon et il est comptabilisé comme un quand il atteint la zone de résultat.

Pour pouvoir optimiser le temps de calcul, au lieu d'entièrement simuler l'éventualité de l'absorption d'une particule, on va préférer multiplier son poids (qui vaut l'unité au départ de la simulation) par sa probabilité de survie (correspondant au rapport de la section efficace de diffusion à la section efficace totale) à chaque collision. Comme la section efficace de diffusion est inférieure à la section efficace totale, le poids w du photon va diminuer au fur et à mesure des collisions subies pour tendre vers zéro quand le nombre de collisions tend vers l'infini. En d'autres termes, le photon voit son potentiel vital (potentiel d'information) diminuer de collision en collision. Lorsque l'on atteint un nombre de collisions suffisamment important, le photon n'apporte donc plus de contribution significative au résultat cherché. Par soucis

d'optimisation de temps de calcul, on pourra le faire disparaître par une technique statistique adéquate telle que la roulette russe (section 5.2.2) quand son poids passe en dessous d'un seuil fixé.

L'application de ce type de méthode montre que la simulation n'est plus strictement réaliste puisque l'on ne simule plus l'intégralité des interactions du photon, d'où le terme de simulation non analogue.

5.2.2 Principe général des méthodes les plus communes

5.2.2.1 Roulette russe

C'est une technique de réduction de variance qui vise à limiter la durée de vie des particules qui contribuent peu au résultat final et, inversement, à prolonger celle des particules y contribuant le plus [244].

Le principe de cette méthode repose sur le fait que dès qu'une particule de poids w atteint un certain poids seuil $w_{roulette}$, avec $w \leq w_{roulette}$, un tirage aléatoire est réalisé selon une loi uniforme entre 0 et 1. On note ξ le nombre aléatoire tiré. La probabilité de survie de la particule à la roulette russe est la suivante :

$$p_{survie} = \frac{w}{w_{survie}} \quad (5.1)$$

avec w_{survie} le poids de survie de la particule subissant une roulette.

Si $\xi < p_{survie}$, la particule survit à la roulette russe et le poids de la particule devient w_{survie} , sinon le poids de la particule est fixé à 0 et la particule est tuée. Le poids moyen des particules subissant une roulette russe reste inchangé.

w_{survie} peut être ajusté en fonction de différents éléments tels que l'énergie de la particule, sa position ou encore sa direction. Cette méthode permet une diminution de temps de calcul, puisque les particules présentant peu d'intérêt cessent d'être suivies en dessous d'un certain poids.

Cette technique de réduction de variance est généralement utilisée en combinaison avec d'autres techniques comme le splitting ou la capture implicite.

5.2.2.2 Splitting

Le splitting (ou fractionnement) [244] consiste, en partant d'un état donné, à explorer l'espace des phases des régions d'intérêt pour la particule considérée. Dans cette méthode, une particule de poids w va être fractionnée en n particules de poids $\frac{w}{n}$. De même que pour la roulette russe, un poids seuil w_{seuil} pour lequel la particule en question subira le splitting est fixé, c'est à dire quand $w \geq w_{seuil}$.

Avec cette méthode, comme l'exploration de l'espace des phases dans les zones d'intérêt est optimisée, la variance est diminuée. En revanche, l'utilisation du splitting va générer une augmentation du nombre de particules à suivre, ce qui pourra se traduire par une augmentation du temps de simulation.

5.2.2.3 Capture implicite

Cette technique vise à prolonger artificiellement la vie des particules [245], en évitant la simulation explicite des absorptions. Une correction est alors appliquée sur le poids de la particule pour tenir compte du phénomène d'absorption, ce qui lui permettra de vivre plus longtemps. Cette technique a un grand intérêt surtout dans les milieux absorbants dans lesquels la particule sera capturée avant qu'elle n'ait eu le temps de se déplacer dans la géométrie et d'atteindre potentiellement une région d'intérêt.

Quand une collision se produit, le poids de la particule est multiplié par la probabilité de non absorption p_{nabs} :

$$w' = wp_{nabs} = w \left(1 - \frac{\Sigma_a}{\Sigma_t} \right) \quad (5.2)$$

Comme la durée de vie de la particule suivie est augmentée, la variance devrait logiquement diminuer (car on pourra accumuler davantage de statistiques). Mais en parallèle, l'augmentation de la durée de vie induira aussi une augmentation du temps de simulation.

5.2.2.4 Collision forcée

Cette technique est principalement utilisée dans les milieux où les collisions sont peu susceptibles de se produire. Le but de cette méthode est donc d'augmenter le nombre de collisions dans ces zones pour obtenir une meilleure statistique [246]. Une zone dans laquelle cette méthode sera appliquée doit donc être définie. Dans cette zone, une particule entrante, de poids statistique w , sera "séparée" en deux particules : une particule sans et une avec collision. Le poids suivant sera attribué à la première particule :

$$w_{sans} = w \exp^{-\Sigma_t d} \quad (5.3)$$

avec $\exp^{-\Sigma_t d}$ la probabilité de traverser la zone de collision forcée, de dimension d sans faire de collision. La seconde particule (celle qui fera une collision), se verra attribuer le poids suivant :

$$w_{avec} = w(1 - \exp^{-\Sigma_t d}) \quad (5.4)$$

Et le poids original de la particule est conservé :

$$w_{sans} + w_{avec} = w \quad (5.5)$$

Dans le cas de la collision forcée, la collision doit obligatoirement avoir lieu dans la zone définie tel que $0 \leq l \leq d$ (Figure 5.1). Comme cette méthode augmente le nombre de particules à suivre, il est nécessaire de l'utiliser en combinaison avec une technique de roulette russe pour limiter le temps de simulation et obtenir un gain sur la figure de mérite.

Toutes ces méthodes de réduction de variance peuvent permettre une accélération conséquente de la simulation, mais elles doivent être utilisées avec précaution pour rester dans la limite de leur validité.

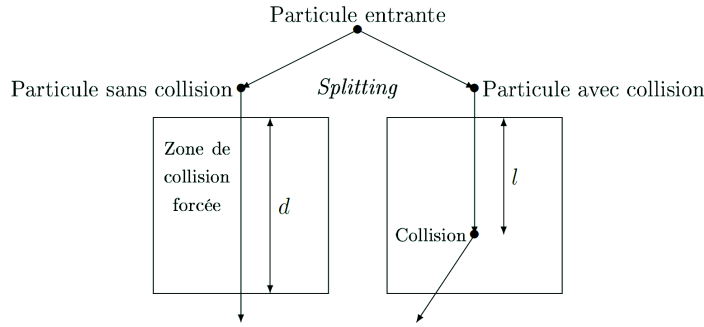


FIGURE 5.1 – Principe de la collision forcée

5.2.3 Méthode du TLE photons dans GATE

Parmi toutes les VRT, la méthode du "Track Length Estimator" (TLE) est une méthode efficace de réduction de variance, adaptée aux calculs de kerma en n'importe quels points dans des cas d'irradiations de photons [247]. Elle est implémentée dans différents codes comme MCNPX [248, 249] et dans certains outils spécifiques à la radiothérapie externe [250] et curithérapie [251, 252]. Cette méthode permet l'évaluation de la fluence de particules moyennée sur une cellule donnée (ou volume élémentaire). L'estimation de la fluence de particules Φ dans une cellule élémentaire est donnée par :

$$\Phi = \frac{\sum_{i=1}^M T_i}{NV} \quad (5.6)$$

avec N le nombre total de parcours enregistrés dans la cellule, M , le nombre de parcours ayant traversé la cellule de volume V et T la longueur du parcours des particules à l'intérieur de la cellule (Figure 5.2).

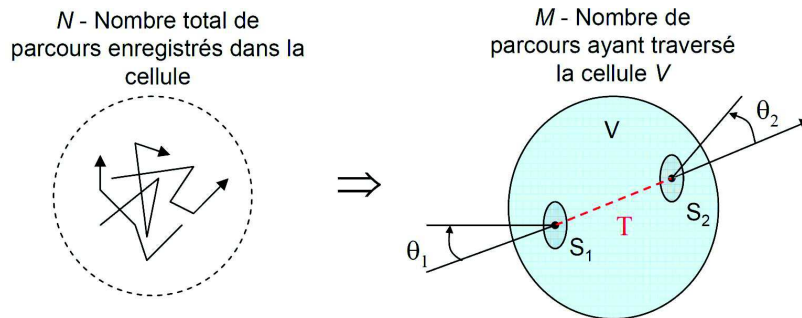


FIGURE 5.2 – Principe du Track Length Estimator

Dans la version 6.2 de GATE, une nouvelle technique de réduction de variance basée sur la méthode du "track length estimator" a été implémentée pour les calcul de doses des photons de basse énergie [253]. Dans une version plus récente (GATE V7.2), deux VRT additionnelles pour les photons de basse énergie ont été ajoutées : la "force detection" [254] et l'"exponential TLE" [255].

Cette méthode permet de calculer la fluence de particules, le kerma et la dose absorbée.

5.2.3.1 L'équilibre électronique

La condition d'équilibre électronique (EE ou CPE) est atteinte dans un volume quand l'énergie transportée par les particules chargées entrant dans le volume élémentaire est égale à l'énergie transportée par les particules chargées sortant du volume. Ainsi quand cette condition d'équilibre est respectée, la dose absorbée par le milieu est égale au kerma de collision K_{col} :

$$D = K_{col} = \phi E \frac{\mu_{en}}{\rho} \quad (5.7)$$

avec ϕ la fluence de particules, E l'énergie de la particule et μ_{en}/ρ le coefficient d'atténuation massique.

Un facteur β tel que $D = \beta \times K_{col}$ pour tenir compte de la non égalité de D et K_{col} en l'absence d'équilibre électronique (Figure 5.3) est défini.

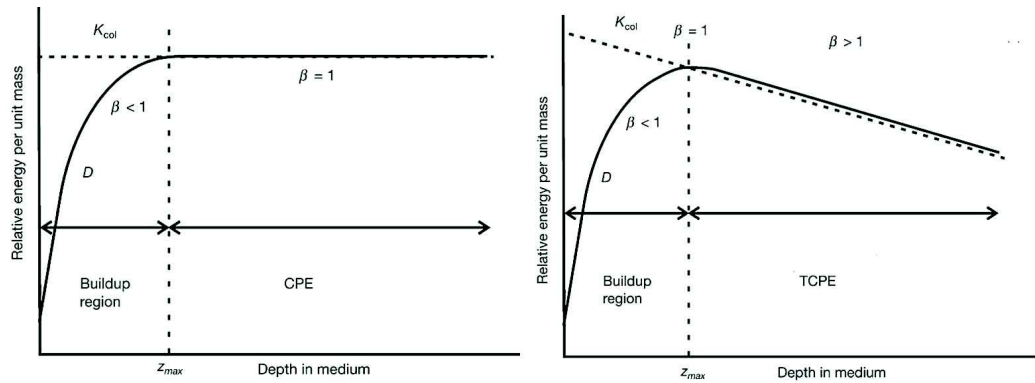


FIGURE 5.3 – Kerma de collision et dose absorbée sur l'axe d'un faisceau en fonction de la profondeur dans un milieu homogène irradié par un faisceau large de haute énergie. Cas hypothétique sans atténuation de la fluence (gauche) et cas réaliste (droite) [8]

5.2.3.2 Calcul de la dose photon via le TLE dans GATE

Dans la méthode TLE dans GATE, en CPE, pour un faisceau de photons monoénergétique d'énergie E , la dose absorbée s'écrit comme dans l'équation (5.7) [256, 257].

La longueur totale dL de toutes les particules traversant un volume élémentaire donné dV autour d'un point $\mathbf{r}$ dans l'espace [256] permet d'obtenir la fluence :

$$\phi(\mathbf{r}) = \frac{dL(\mathbf{r})}{dV} \quad (5.8)$$

Ainsi pour un photon donné, traversant un voxel de volume V , une bonne estimation de la contribution à la fluence est donnée par [248, 247] :

$$\phi = \frac{L}{V} \quad (5.9)$$

avec L la longueur du parcours du photon dans le voxel donné. Finalement, avec une telle méthode, la dose est donnée par la relation :

$$D = \phi E \frac{\mu_{en}}{\rho} = \frac{EL\mu_{en}}{V\rho} \quad (5.10)$$

Contrairement à la méthode MC analogue, dans laquelle seules les simulations de collision se produisant dans le voxel contribuent à la dose, l'utilisation du TLE permet que chaque photon traversant un voxel génère l'enregistrement d'un dépôt de dose non nul. Deux approximations sont cependant faites dans cette méthode.

En condition de CPE, pour les photons de basse énergie, cette méthode utilise l'approximation du kerma pour laquelle on considère que les électrons déposent leur énergie localement au sein du voxel où ils sont produits (le transport MC des particules secondaires peut ainsi être désactivé dans la simulation). Dans ce cas, les déviations systématiques de la distribution de la dose peuvent être minimisées si le parcours maximal des électrons secondaires reste inférieur à la résolution spatiale de la matrice de calcul. Ainsi, cette approximation n'est valide que si le parcours des électrons est plus petit que la taille du voxel [258]. La seconde approximation repose sur l'égalité des coefficients d'atténuation massique d'absorption (μ_{en}) et de transfert (μ_{tr}). En effet, dans le cas des photons de basse énergie, ces coefficients sont considérés équivalents car la perte d'énergie radiative (facteur g (Equation (5.11))) est quasi nulle dans des matériaux à faible numéro atomique (Z) et à basse énergie [131, 257, 259].

$$\mu_{en} = \mu_{tr}(1 - g) \quad (5.11)$$

Dans les tissus humains, (composés d'éléments avec des numéros atomiques $Z \leq 20$), la différence relative entre μ_{tr} et μ_{en} reste inférieure à 1% pour des énergies jusqu'à 3 MeV pour atteindre les 3% pour des photons de 10 MeV [131] (Figure 5.4).

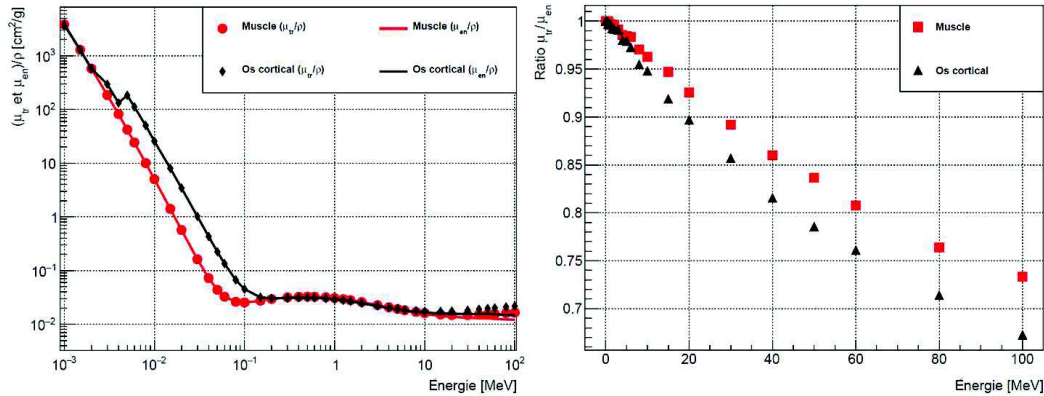


FIGURE 5.4 – Valeurs des μ_{en}/ρ et μ_{tr}/ρ du muscle et de l'os cortical selon la composition donnée par le rapport de l'ICRU 46 [260] en fonction de l'énergie du photon (gauche) [131] - Ratio des μ_{en} et μ_{tr} en fonction de l'énergie du photon (droite) : leur différence reste inférieure à 3% jusqu'à une énergie de 10 MeV

La méthode TLE permet un gain en efficacité du calcul de dose photon entre 10 et 10×10^3 en fonction des paramètres de simulation. Aucune version de GATE n'inclut cependant de VRT pour le calcul de la dose neutron, d'où l'idée de développer une méthode basée sur le TLE spécifique aux neutrons (nTLE).

5.3 Cas des neutrons

5.3.1 Calcul de la dose neutron

Les photoneutrons produits en radiothérapie RX ont des énergies thermiques (0,025 eV) à rapides (1 MeV). Comme le corps humain est composé de 95% d'hydrogène, de carbone, d'oxygène et d'azote [261], la dose due aux neutrons sera déposée dans les tissus selon différents processus.

La contribution élémentaire au kerma dans les tissus mous dépend de l'énergie des neutrons [262]. Pour un neutron d'énergie E , un type d'atome cible et type d'interaction unique, le kerma K résultant d'une fluence neutronique ϕ [n/cm²] dans un point d'un milieu est donné par [263] :

$$K = \phi E \frac{\mu_{tr}}{\rho} = \phi \frac{N_t E_{tr} \sigma}{m} \quad (5.12)$$

avec σ la section efficace d'interaction par atome cible, N_t le nombre d'atomes cibles dans l'échantillon irradié, m la masse de l'échantillon, and E_{tr} l'énergie cinétique totale cédée aux particules chargées par interaction. Si l'on se place dans les conditions usuelles de CPE, la dose absorbée D est ainsi égale au kerma K :

$$D = K = \phi F_n \quad (5.13)$$

où F_n est le facteur de kerma [cGy cm²/n] est défini tel que :

$$F_n = 1.602 \times 10^{-8} N_t E_{tr} \sigma / m \quad (5.14)$$

avec σ en [cm²/(atome cible)], m en [g] et E_{tr} en [MeV/n].

Les valeurs de F_n peuvent être trouvées dans le rapport 46 de l'ICRU pour des énergies entre 0,025 eV et 20 MeV [263] pour différent éléments, composés et mélanges calculés à partir de la librairie de sections efficaces ENDF/B-IV. Le rapport 63 de l'ICRU [261] inclut, pour les énergies inférieures à 20 MeV, des coefficients de kerma obtenus à partir des librairies ENDF/B-VI [264] et utilise des calculs de modèles nucléaires avancés ainsi que des données expérimentales pour compléter la base de données des F_n de 20 MeV à 150 MeV ("LA150 data library" [262]). Il est à noter que ces nouveaux calculs de F_n génèrent des facteurs de kerma avec des différences très petites (< 2%) [265] par rapport aux F_n tabulés dans le rapport 46 de l'ICRU, rendant l'utilisation de l'une ou l'autre base de données quasi équivalente. La Figure 5.5 montre dans le cas du muscle les faibles différences entre F_n qui restent inférieures ou égales à 2%. Dans ce travail, ce sont les valeurs du rapport l'ICRU 46 qui ont été utilisées.

Si l'on considère un spectre de neutrons continu avec une distribution de la fluence différentielle $\phi'(E)$ [n·cm⁻²·MeV⁻¹], la contribution au kerma par les j -type d'interactions avec les i types d'atomes est donnée par [131] :

$$K_{ij} = 1,602 \times 10^{-8} \frac{N_i}{m} \int_0^{E_{max}} \phi'(E) \sigma_{ij}(E) [E_{tr}(E)]_{ij} dE \quad (5.15)$$

avec N_i/m le nombre d'atomes cibles de type i par gramme de milieu, $\sigma_{ij}(E)$ la section efficace des j -types d'interactions avec les i -types d'atomes par énergie de neutron E , et $[E_{tr}(E)]_{ij}$ l'énergie cinétique totale transférée aux particules chargées par type- j d'interaction

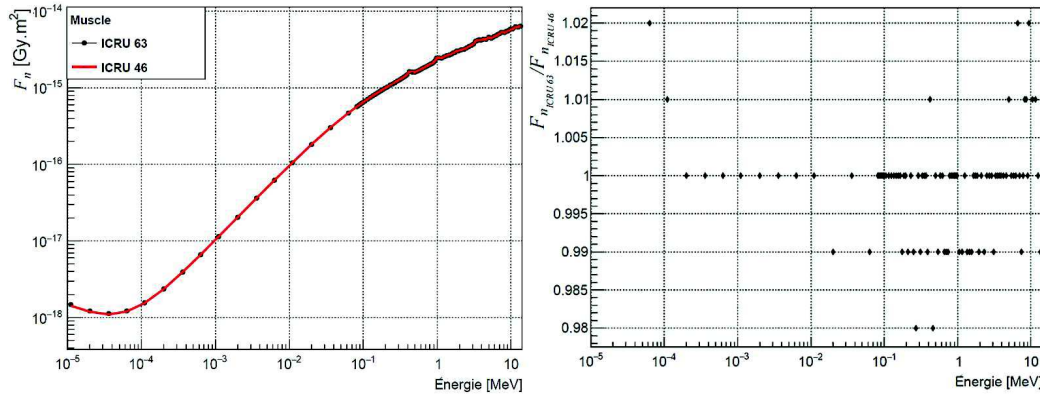


FIGURE 5.5 – Valeurs des F_n extraites du rapport 60 (ICRU 60) et 46 (ICRU 46) dans le cas du muscle squelettique selon la composition donnée par le rapport 46 de l'ICRU [260] (gauche) - Rapports des F_n extraits de l'ICRU 63 et 46 ($F_{n_{ICRU63}}/F_{n_{ICRU46}}$) dans le cas du muscle squelettique (droite)

avec les types- i d'atomes par neutron d'énergie E .

Avec les mêmes unités que l'équation (5.12), K_{ij} [cGy] peut être sommé sur tous les atomes i et toutes les interactions j pour obtenir le kerma (ou dose) du à tous les types d'interaction et d'atomes cibles :

$$D = K = \sum_i \sum_j K_{ij} \quad (5.16)$$

5.3.2 Origine de la dose neutron dans les tissus

La mise en place d'un outil de calcul de dose nécessite de connaître les types d'interactions ainsi que la nature des particules secondaires qui vont être responsables des dépôts de dose dans les tissus afin de mieux cerner les éventuelles sources d'erreurs pouvant provenir des hypothèses faites dans la méthode TLE sur la précision du calcul de dose.

5.3.2.1 Dépôt de dose dans les tissus humains

Pour les interactions des neutrons dans les tissus humains, les principales réactions des neutrons thermiques et rapides doivent être prises en compte (Figure 5.6).

Neutrons thermiques

Pour les réactions des neutrons thermiques, les deux principales interactions dans les tissus sont :

- la capture du neutron par l'azote, $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$, avec un dégagement d'énergie cinétique $E_{tr} = 0,62$ MeV partagé entre le proton (0,58 MeV) et le noyau de recul (0,04 MeV)
- la capture du neutron par l'hydrogène, $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$ avec émission d'un photon de 2,2 MeV

Pour la réaction de capture avec l'azote, le parcours du proton secondaire étant d'environ 10 μm , le CPE existe et $K = D$ (même dans de faibles volumes de tissu).

Les neutrons thermiques ont une probabilité plus importante de capture dans les tissus mous par les atomes d'hydrogène que par les atomes d'azote. Ceci est dû au fait que même si $\sigma_H = 3,32 \times 10^{-25} \text{ cm}^2/\text{atomes} < \sigma_N = 1,84 \times 10^{-24} \text{ cm}^2/\text{atomes}$, la quantité d'atomes

d'H est 40 fois plus importante que celle de N dans les tissus. L'énergie des photons générés par capture (2,2 MeV) ne va pas directement contribuer au kerma puisque les photons doivent d'abord interagir avec les particules chargées du milieu pour produire un kerma. Ainsi, si l'on considère une masse de tissu suffisamment petite pour permettre la fuite de tous les photons, le kerma dû aux neutrons thermiques sera seulement celui résultant des interactions (n,p) avec l'azote. Dans des masses de tissus plus importantes, les photons auront plus de chance d'être réabsorbés avant leur fuite, contribuant ainsi au kerma. Le corps humain est de taille intermédiaire, mais suffisamment importante pour que la réaction $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$ domine la production de kerma (et de dose) non seulement pour les neutrons thermiques mais aussi ceux d'énergie intermédiaire car ils vont progressivement se thermaliser dans le corps.

Malgré l'importance de la prise en compte de la contribution des photons secondaires (qui varie par rapport à la taille de l'échantillon tissulaire considérée) pour avoir une valeur de dose la plus précise, plusieurs auteurs [173, 266] ne la prennent pas en compte dans leurs simulations. Dans le cas de notre méthode de calcul, cette dose photonique sera prise en compte afin d'avoir une valeur de dose la plus précise et réaliste possible.

Neutrons rapides

Pour les neutrons d'énergie supérieure à 10^{-4} MeV, le kerma est presque intégralement dû aux collisions élastiques des neutrons sur les atomes d'hydrogène (équation (5.17)). L'énergie moyenne transférée au noyau peut être approximée (cas de diffusion isostrope dans le centre de masse) par :

$$\overline{E_{tr}} = E \frac{2M_a M_n}{(M_a + M_n)^2} \quad (5.17)$$

Avec E l'énergie du neutron, M_a la masse du noyau cible, M_n la masse du neutron. Pour les protons de recul, $\overline{E_{tr}} = E/2$ avec des valeurs d' E_{tr} entre 0 (pour les protons diffusant à 90°) à $E_{tr} = E$ pour les collisions frontales. Pour les autres atomes présents dans les tissus, l'énergie transférée sera $E_{tr} = 0,142E$ pour le carbone, $0,124E$ pour l'azote, et $0,083E$ pour l'oxygène.

5.3.2.2 Validité du CPE et de l'approximation du kerma pour le calcul de dose

Au vu de la gamme d'énergie des neutrons secondaires produits autour des accélérateurs linéaires en radiothérapie, pour toutes les composantes de dose hormis la dose photon, le parcours des particules chargées responsables des dépôts de dose dans les tissus reste inférieur à la résolution de la voxélisation généralement utilisée (1 mm) pour les calculs de dose. Une bonne approximation de la dose par le kerma est donc possible.

En revanche, les électrons énergétiques qui peuvent être mis en mouvement via l'interaction des photons secondaires dans les tissus peuvent avoir des parcours supérieurs à 1 cm, donc supérieurs à la taille des voxels généralement utilisés. En effet si l'on prend pour exemple les photons de 2,2 MeV produits par capture des neutrons par l'hydrogène, leur interaction dans les tissus va générer la production d'électrons avec une énergie jusqu'à 2 MeV (correspondant à l'énergie maximale des électrons Compton produits par les photons de 2,2 MeV). Le parcours maximal de ces électrons est estimé par simulation à 1 cm dans les tissus, avec un parcours moyen d'environ 5 mm (Figure 5.7), ce qui reste supérieur à la résolution spa-

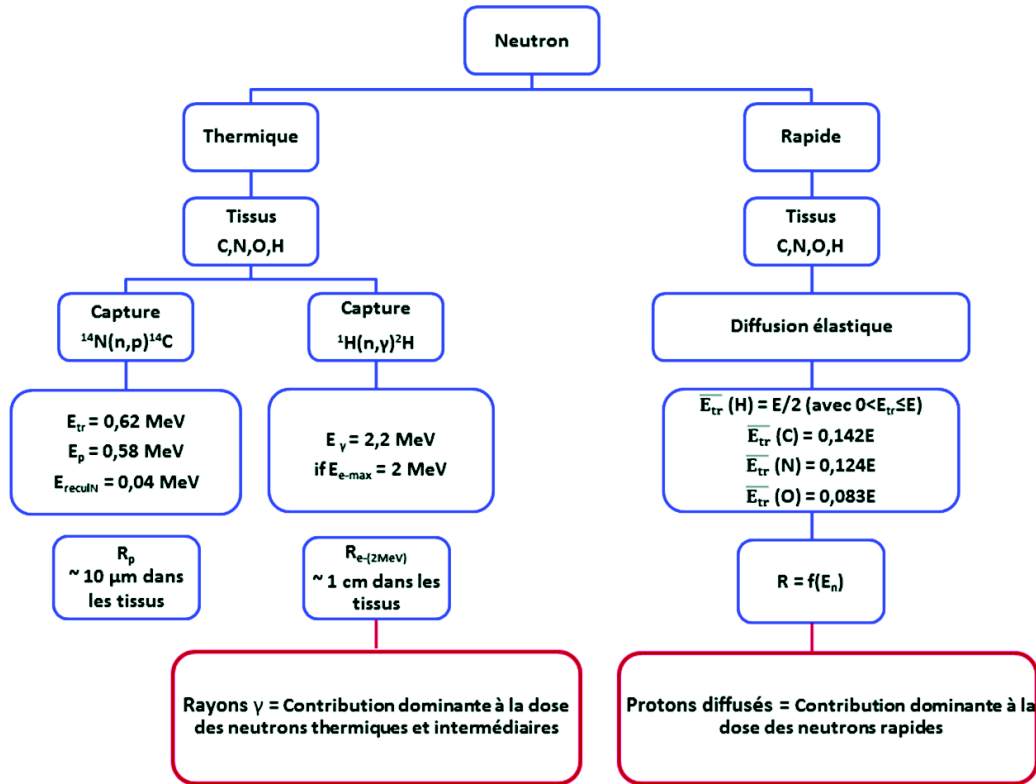


FIGURE 5.6 – Réactions principales des neutrons responsables du dépôt de dose dans les tissus

tiale des volumes voxelisés utilisés dans ce travail. Les hypothèses de l'équilibre des particules chargées et de l'approximation du kerma dans chaque voxel ne pourront donc pas totalement être respectées, ce qui pourra potentiellement être responsable d'une (légère) surestimation de la dose dans les voxels par l'algorithme de calcul de dose neutron développé.

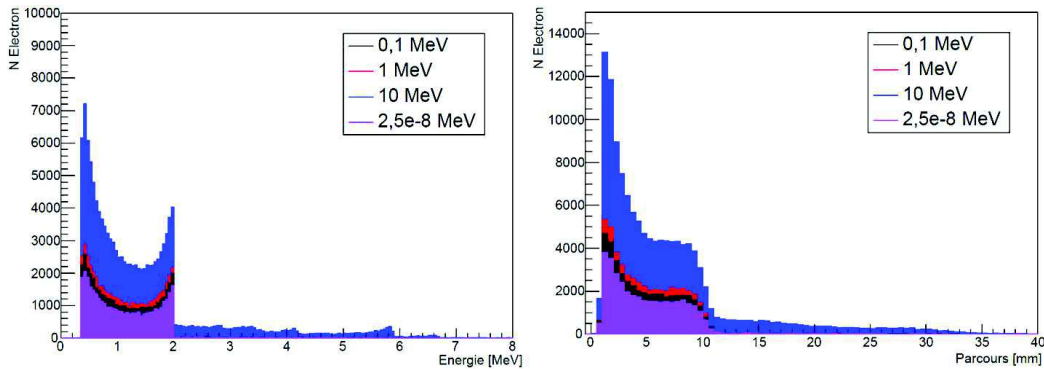


FIGURE 5.7 – Spectre énergétique des électrons produits par simulation MC d'une irradiation d'un fantôme de tissu (ICRU 46 [260]) par des faisceaux de neutrons de différentes énergies (gauche) - Longueur de la distance parcourue par les électrons produits dans ce même fantôme (droite)

5.4 Implémentation du TLE neutron (nTLE) dans GATE

5.4.1 Calcul de la contribution neutronique directe à la dose : facteurs de kerma

5.4.1.1 Traitement des facteurs de kerma entre 0,0253 eV et 29 MeV

Comme dans le cas des photons de basse énergie, pour un neutron traversant un volume V , une bonne estimation de la dose est donnée par l'équation (5.13) (avec $\phi = L/V$) :

$$D = \frac{L}{V} F_n \quad (5.18)$$

Pour procéder au calcul de dose neutron, des tables de facteurs de kerma ont été générées pour les différents éléments et tissus humains contenus dans le rapport 46 de l'ICRU [263] pour une gamme d'énergie entre 0,0253 eV et 29 MeV. Dans cet intervalle d'énergie, les valeurs de F_n non tabulées sont obtenues par interpolation linéaire comme préconisé par Chadwick et al [262].

La précision de ces facteurs de kerma est estimée à [260] :

- $E < 10$ MeV : 1% pour l'hydrogène et 5% pour le carbone, l'azote et l'oxygène.
- $10 \text{ MeV} \leq E \leq 30 \text{ MeV}$: 1 à 2 % pour l'hydrogène et 10 à 25 % pour le carbone. Pour l'azote et l'oxygène les incertitudes pourraient être plus élevées à certaines énergies.

5.4.1.2 Traitement des facteurs de kerma pour $E < 0,0253$ eV

Comme les F_n sont calculés pour une énergie minimale de 0,025 eV, un problème important reste celui du traitement des neutrons avec une énergie inférieure à 0,025 eV. En effet, avec une section efficace de capture variant de façon inversement proportionnelle à l'énergie du neutron (loi en $1/v$), les valeurs de facteurs de kerma vont tendre à augmenter en $E_n^{-0,5}$ (avec E_n l'énergie du neutron [130]), faisant des neutrons d'énergie inférieure à 0,0253 eV des contributeurs potentiellement importants au kerma. Dans la littérature, deux méthodes sont données pour le traitement de ces facteurs de kerma [265] :

- l'extrapolation log-log des points de données de 1 eV jusqu'à 10^{-4} eV (Figure 5.8)
- l'attribution par défaut du F_n tabulé de l'énergie de 0,025 eV à tous les neutrons dont l'énergie est inférieure à ce seuil

Ces deux méthodes seront testées pour ne garder par défaut dans le code que celle qui aura le moins de différence de calcul de dose avec la méthode MC analogue.

5.4.2 Calcul de la contribution neutronique indirecte à la dose : dose photons

Pour accélérer leurs simulations, certaines études sur le calcul de la dose secondaire due aux neutrons en radiothérapie ont été réalisées sans prise en compte de la dose des photons secondaires produits principalement par la capture des neutrons thermiques par l'hydrogène [173, 266]. Dans ces études, seule la dose correspondant à la "véritable dose absorbée due aux neutrons" ("genuine neutron (absorbed) dose" [267]), correspondant à la dose de première collision et qui n'inclut pas la dose déposée par les photons, est prise en compte.

Cependant, pour avoir une évaluation plus précise de la dose, il est nécessaire de devoir

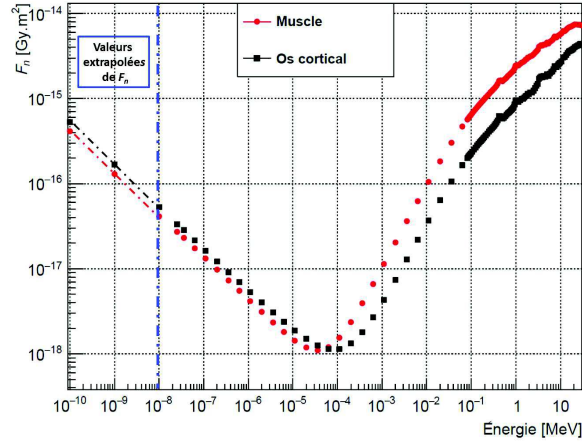


FIGURE 5.8 – Facteurs de kerma en fonction de l'énergie du muscle et os cortical : valeurs tabulées et extrapolées (ligne discontinue rouge et noire) (ICRU 46 [260])

prendre en compte toutes les composantes intervenant dans la dose déposée au sein du patient. Pour prendre en compte la contribution de ces photons secondaires, les facteurs de kerma photoniques issus de la base de donnée des coefficients d'absorption massique ($\frac{\mu_{en}}{\rho}$) du NIST ainsi que de l'ICRU 46 (dérivés de la base élémentaire de Hubbell [268]) pour les tissus humains non disponibles dans le NIST, ont été intégrés à l'algorithme. Les différences sur le calcul de la dose par l'utilisation de l'une ou l'autre base de données ne sont pas significatives et ont été évaluées à 0,2% [265].

Deux méthodes ont été testées pour procéder au calcul de la composante photonique de la dose :

- une méthode de correction analytique
- une méthode de correction basée sur le TLE photons

5.4.2.1 Correction analytique

En nous basant sur la publication d'Attix [131], et de façon similaire à celle utilisée pour les F_n , un facteur de kerma radiatif R_γ correspondant à l'énergie cédée aux photons par unité de masse de tissu et par unité de fluence a été défini. Ce facteur R_γ pour les neutrons thermiques peut être obtenu à partir d'une équation similaire à l'équation (5.15), mais en remplaçant E_{tr} par E_{γ_i} (qui correspond à l'énergie émise par les photons γ lors de chacune des i captures neutroniques) tel que :

$$R_\gamma = 1,602 \times 10^{-6} m^{-1} \sum_i \sigma_i N_{t_i} E_{\gamma_i} \quad (5.19)$$

avec σ_i la section efficace de capture pour l'atome i [$\text{cm}^2/(\text{atome cible})$], N_{t_i} le nombre d'atomes cibles i dans l'échantillon irradié, m la masse de l'échantillon [g] et E_{γ_i} l'énergie relâchée par le photon lors de chaque capture [MeV].

Au vu de la composition des tissus et des différences importantes en terme de section efficace de capture des principaux atomes contenus dans le corps (Tableau 5.1), seule la section efficace de capture avec les noyaux d'hydrogène sera prise en compte dans les prochaines étapes de mise en place de la correction analytique.

Élément	γ_{prompt} [MeV]	$\sigma_{capture}$ [barn]	$\Sigma_{capture}$ [cm ⁻¹]	Atomes par g de muscle [g ⁻¹]
H	2.2	0.3326	2.13×10^{-2}	6.09×10^{22}
C	1.3	0.0012	7.77×10^{-6}	6.17×10^{21}
	4.9	0.00262	1.70×10^{-5}	
N	1.9	0.01458	2.31×10^{-5}	1.506×10^{21}
O	0.9	0.000175	5.13×10^{-6}	2.79×10^{22}

TABLE 5.1 – Section efficace de capture neutronique et énergie des γ prompt [128] dans le cas du muscle squelettique (composition du rapport 46 de l'ICRU[260])

Le facteur R_γ des neutrons thermiques sera ainsi obtenu à nouveau par une équation similaire à l'équation (5.15) mais en remplaçant E_{tr} par $E_\gamma = 2,2$ MeV tel que :

$$R_\gamma = 1.602 \times 10^{-6} \sigma N_t m^{-1} E_\gamma \quad (5.20)$$

avec σ la section efficace d'interaction de l'hydrogène [cm²/(atome cible)], N_t le nombre d'atomes d'H dans l'échantillon irradié, m la masse de l'échantillon [g], et E_γ l'énergie du photon- γ dégagée lors de chaque capture [MeV].

Grâce à la simulation qui permettra d'avoir la connaissance de la fluence de neutrons thermiques ainsi que de la quantité de noyaux d'hydrogène par gramme de matériau, le calcul de la contribution des photons à la dose sera possible à partir de cette formule analytique. Dans ce travail, une tabulation de l'énergie radiante par tissu humain a été considérée afin de réduire le temps de simulation, puisque dans une telle configuration les photons ne sont plus du tout suivis dans la simulation. Avec cette méthode, la dose photonique déposée dans un voxel de volume V vaudra :

$$D_\gamma = R_\gamma \times \phi = R_\gamma \times \frac{L}{V} \quad (5.21)$$

5.4.2.2 Correction par la méthode TLE photons

La méthode du TLE, comme mentionnée dans la section 5.2.3, a été à l'origine implémentée dans GATE pour les photons de basse énergie (< 150 keV). Pour le calcul de dose neutron, la principale contribution photonique à la dose est due aux photons de 2,2 MeV produits lors des captures. La comparaison entre les μ_{en} et μ_{tr} [131] pour les photons d'énergies jusqu'à 3 MeV a montré une différence entre ces deux coefficients inférieure à 1% (Figure 5.4). Ceci nous a conforté à tester les performances de cette correction TLE de la contribution de dose photon dans notre algorithme de calcul de dose neutron. La dose photon sera ainsi calculée de façon similaire à l'équation (5.10).

5.4.3 Calcul de la contribution totale

5.4.3.1 Avec correction analytique

La dose totale neutron D_{tot} déposée dans un voxel, calculée par l'algorithme avec correction analytique de la dose photon est donnée par la formule :

$$D_{tot} = \sum_{k \in n} (D_k + D_{\gamma,k}) = \frac{1}{V} \sum_{k \in n} (F_{n,k} + R_{\gamma,k}) L_k \quad (5.22)$$

avec pour un neutron donné k , D_k la dose neutron, $D_{\gamma,k}$ la dose photon, $F_{n,k}$ le facteur de kerma, $R_{\gamma,k}$ le facteur radiatif et L_k la distance parcourue par le neutron k dans un élément de volume V .

5.4.3.2 Avec correction TLE

Avec la correction TLE de la dose photon, la dose totale neutron D_{tot} déposée dans un voxel sera calculée par la relation :

$$D_{tot} = \sum_{k \in n} D_k + \sum_{l \in \gamma} D_{\gamma,l} = \frac{1}{V} \left(\sum_{k \in n} F_{n,k} L_k + \sum_{l \in \gamma} E_l \frac{\mu_{en,l}}{\rho} L_l \right) \quad (5.23)$$

Avec D_k la dose neutron du neutron k , $D_{\gamma,l}$ la dose photon du gamma l , L_k (respectivement L_l) la distance parcourue par le neutron k (respectivement le gamma l) dans un élément de volume V .

5.5 Configurations de simulation

5.5.1 Paramètres de simulations

Différentes configurations de simulations ont été réalisées pour comparer l'algorithme nTLE à la simulation MC analogue en terme de calcul de dose mais aussi de facteur de réduction de variance pour mesurer le gain obtenu avec cette méthode.

Pour bien évaluer la précision du calcul de dose par l'algorithme, une coupure de 1 mm pour les photons et électrons secondaires a été fixée dans chacun des matériaux du volume d'intérêt. Cette valeur est transformée en une énergie en dessous de laquelle les particules secondaires ne sont pas produites, et l'énergie est déposée localement [229]. Une coupure de 0,1 mm pour les protons a été fixée. Pour les neutrons, aucune coupure en énergie n'a été appliquée : dans ce cas c'est la coupure par défaut de GEANT4 qui est appliquée à savoir que le transport des neutrons se fait jusqu'à une énergie cinétique nulle dans le milieu.

Pour l'ensemble des simulations la liste de processus physiques QGSP_BIC_HP_EMY a été utilisée (section 4.3.3.2). Elle reste la référence dans le cas de calculs pour lesquels une haute précision est requise [269]. Elle active le modèle physique QGSP (Quark Gluon String Precompound) qui définit les modèles hadroniques pour les nucléons, BIC (Binary Ion Cascade) qui définit les modèles inélastiques pour les ions, HP (High Precision) option pour le traitement des neutrons avec énergie inférieure à 20 MeV et EMY (ElectroMagnetic Y) qui définit les modèles électromagnétiques utilisés par toutes les particules (Y indique une physique spécifique de EM spécialement développée pour son utilisation en physique médicale). Pour pouvoir pleinement comparer la dose calculée et le gain obtenu entre la méthodes MC analogue (correspondant au *DoseActor* (DA) dans GATE) et le nTLE, toutes les simulations ont à chaque fois été lancées avec une graine identique.

Les simulations ont d'abord été lancées sur des volumes cubiques homogènes afin de valider le calcul de dose sur des cas simples, avant de procéder à des comparaisons sur des volumes ou fantômes hétérogènes voxélisés. Pour ce qui est de la voxélisation des volumes étudiés, la simulation MC peut utiliser tous types de résolution et tous types (isotrope et anisotrope) et tailles de voxel, sans qu'il n'y ait d'avantage accordé au type de voxel utilisé. Dans le cas du

nTLE, si tous les types de résolution peuvent être utilisés (utilisation du fantôme XCAT par exemple [270]), ce n'est pas le type de voxel, mais majoritairement son volume, qui pourra impacter le calcul.

Enfin, notre outil de calcul est développé pour une application de calcul de la DP due aux neutrons en radiothérapie. Dans les salles de traitement on retrouve principalement une composante thermique (autour de 0,025 eV) et rapide (autour de 1 MeV). Des simulations ont donc d'abord été réalisées avec des faisceaux de neutrons monoénergétiques de 0,025 eV et 1 MeV pour étudier l'impact de l'énergie des neutrons sur la précision du calcul de dose et sur le facteur de réduction de variance. Des simulations à 10 MeV ont aussi été réalisées pour évaluer les performances de l'algorithme à plus haute énergie.

5.5.2 Volumes simples homogènes

L'utilisation dans un premier temps de géométries simples homogènes, puis voxélisées et comprenant des hétérogénéités, a été réalisée dans le but de mettre en évidence, étape par étape, les différentes sources de divergences qui pourraient apparaître dans des cas plus complexes où un spectre de neutrons polyénergétiques viendrait irradier le corps du patient. En effet, les processus d'interactions des neutrons et les particules secondaires mises en mouvement étant fortement variables en fonction de la composition du milieu et de l'énergie des neutrons, cette approche permet de se focaliser à chaque fois sur une variable (soit le matériau, soit l'énergie, soit la voxélisation) afin de mieux comprendre et expliquer les raisons des divergences éventuelles qui peuvent apparaître entre le nTLE et la méthode MC analogue.

5.5.2.1 Volumes cubiques

La première étape a été de faire une étude sur l'impact de la correction de la dose photon dans le calcul de dose neutron. Comme le corps humain est principalement composé de tissus mous, les premières simulations ont été réalisées sur des géométries cubiques de différents volumes homogènes de muscle (masse volumique de $1,05 \text{ g.cm}^{-3}$) dont la composition est donnée dans le Tableau 5.2. Cette configuration a permis de mettre en évidence les performances et limites de l'algorithme avec l'application des différentes méthodes de correction des photons sur la justesse du calcul de la dose neutron en comparaison avec la méthode MC analogue.

Élément	H	C	N	O	Na	P	S	Cl	K
Pourcentage massique [%]	10,2	14,3	3,4	71,0	0,1	0,2	0,3	0,1	0,4

TABLE 5.2 – Composition du muscle squelettique donnée par le rapport 46 de l'ICRU [260]

Des sources monoénergétiques de neutrons (10^6 particules) de 0,025 eV, 0,1 MeV, 1 MeV et 10 MeV ont été envoyées sur le volume cubique.

5.5.2.2 Volume parallélépipédique segmenté

Dans cette configuration, un volume de $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ divisé en tranches de $30 \times 30 \times 0,05 \text{ cm}^3$ (volume de 45 cm^3) a été irradié avec des faisceaux monoénergétiques de neutrons (5×10^6 particules) de 0,025 eV, 1 MeV et 10 MeV afin d'étudier les performances de l'algorithme en

terme de calcul de dose en profondeur en présence d'une large voxélisation dans un milieu homogène.

5.5.3 Volumes voxélisés hétérogènes

5.5.3.1 Volume simple hétérogène

Un volume voxélisé simple irradié avec des faisceaux de neutrons monoénergétiques a été simulé pour évaluer les différences des calculs de dose et de réduction de variance entre le nTLE et la méthode MC analogue. Comme la résolution moyenne des voxels généralement retrouvée dans les fantômes numériques est de l'ordre de quelques mm^3 , les simulations ont été faites sur un volume cylindrique de tissu mou avec un diamètre de 33 cm et une taille de voxel de 1 mm^3 . Huit inserts (3 cm de diamètre) de poumon (Griffith lung d'une masse volumique de $0,26 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ [260]) et huit inserts d'os cortical (masse volumique de $1,920 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ [260]) ont été intégrés au fantôme cylindrique pour évaluer le calcul de la dose par le nTLE en présence des hétérogénéités les plus marquées du corps (Figure 5.9). La composition de ces matériaux est donnée dans le Tableau 5.3.

Élément	H	C	N	O	Mg	Ca	Sn	Na	P	S
Griffith lung [%]	8,0	60,8	4,2	24,8	0,1	2,1	0,02	-	-	-
Os cortical [%]	3,4	15,5	4,2	43,5	0,2	22,5	-	0,1	10,3	0,3

TABLE 5.3 – Composition du Griffith lung et de l'os en pourcentage massique donnée par le rapport 46 de l'ICRU [260]

Des sources de neutrons planes monoénergétiques (0,025 eV, 1 MeV et 10 MeV) ont été utilisées pour l'irradiation du cylindre. Pour que l'irradiation du cylindre se fasse de manière homogène, une rotation du cylindre le long de son grand axe a été appliquée au cours de la simulation (8 rotation de 45°).

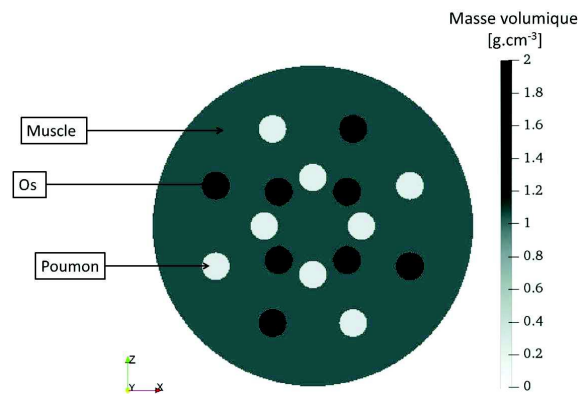


FIGURE 5.9 – Coupe transverse du volume cylindrique et ses inserts de poumon et d'os

5.5.3.2 Fantôme ICRP

Pour évaluer le potentiel du nTLE à générer des distributions de dose dans des cas réalistes, ainsi que pour évaluer le gain en réduction de variance obtenu par cette méthode, des simulations ont été réalisées en utilisant un fantôme voxélisé de l'ICRP (publication 110)

[271] (Figure 5.10). Il a été utilisé comme paramètre d'entrée pour définir la géométrie et la composition du volume dans lequel les valeurs de dose sont calculées. La taille du voxel est de $2,1 \text{ mm} \times 2,1 \text{ mm} \times 8 \text{ mm}$ pour un volume total d'environ $35,3 \text{ mm}^3$. La composition de quelques un des tissus les plus prépondérants est donnée dans le Tableau 5.4.

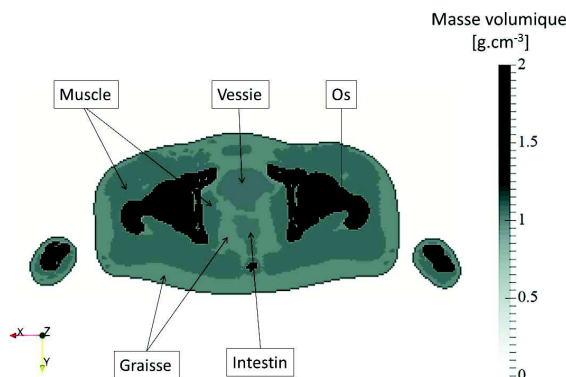


FIGURE 5.10 – Coupe transverse du pelvis du fantôme de l'ICRP et ses principaux tissus

Élément	H	C	N	O	Autres	Masse volumique [g.cm ⁻³]
Peau [%]	10,0	20,4	4,2	64,5	0,2 Na, 0,1 P, 0,2 S, 0,3 Cl, 0,1 K	1,09
Graisse [%]	11,2	51,7	1,3	35,5	0,1 Na, 0,1 S, 0,1 Cl	0,97
Vessie [%]	10,5	9,6	2,6	76,1	0,2 Na, 0,2 P, 0,2 S, 0,3 Cl, 0,3 k	1,04
Intestin [%]	10,6	11,5	2,2	75,1	0,1 Na, 0,1 P, 0,1 S, 0,2 Cl, 0,1 K	1,03

TABLE 5.4 – Composition des tissus les plus prépondérants dans le pelvis en pourcentage massique donnée par le rapport 46 de l'ICRU [260]

Un spectre de neutrons typique mesuré en salle de traitement [181] (Figure 5.11) a été utilisé pour irradier la région pelvienne du fantôme. Le choix de tester l'algorithme au niveau de cette région a été porté par le fait qu'elle présente un agencement de structures hétérogènes intéressant avec le confinement d'une zone de tissus mous (zone pelvienne) entre deux structures osseuses massives (os du bassin). Dans une telle configuration, les processus d'interaction des neutrons seront différents dans chacune des régions, avec perturbation de l'équilibre des particules chargées à chaque interfaces, ce qui permettra une meilleure évaluation des performances et limites du nTLE. Environ 3×10^{10} particules ont été envoyées sur le fantôme afin d'avoir une incertitude statistique inférieure à 1% avec la méthode MC analogue, pour permettre une comparaison précise entre les deux méthodes.

5.5.3.3 Paramètres de comparaison avec la méthode MC analogue

Ratio de dose

Pour comparer les distribution spatiales de dose générées par la méthode MC analogue et par le nTLE, des carte de ratio de dose ($r_{Analog/nTLE}$) ont été générées tel que :

$$r_{Analog/nTLE} = \frac{D_{Analog}}{D_{nTLE}} \quad (5.24)$$

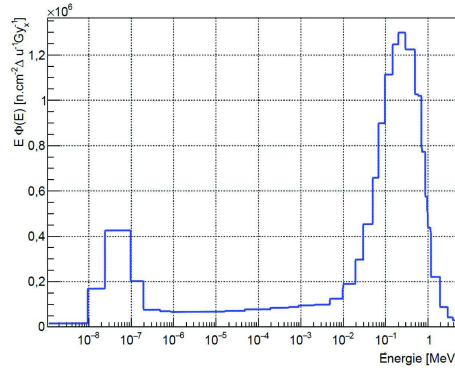


FIGURE 5.11 – Spectre mesuré à 36 cm de l'isocentre, sans angulation du bras de l'accélérateur, pour une qualité de faisceau de 15 MV, avec un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ (champ le plus utilisé pour les traitements à 15 MV). La léthargie des neutrons a été normalisée à 1 Gy de dose photon à l'isocentre [181]

Ratio des incertitudes

Pour mesurer les différences en terme d'incertitudes statistiques dans le cas de paramètres de simulation identiques, des cartes représentant les ratio des incertitudes statistiques ($r_{Analog/nTLE}$) à toutes les énergies simulées ont été réalisées tel que :

$$r_{Analog/nTLE} = \frac{\sigma_{Analog}}{\sigma_{nTLE}} \quad (5.25)$$

avec σ_{Analog} l'incertitude statistique du calcul de dose par la méthode MC analogue et σ_{nTLE} l'incertitude statistique du nTLE.

Le nombre d'événements N_t nécessaire pour obtenir une incertitude statistique d'environ σ_t est [253] :

$$N_t = \left(\frac{\sigma_i}{\sigma_t} \right)^2 N_i \quad (5.26)$$

avec σ_i et σ_t les écart-type, N_i et N_t le nombre d'événements simulés.

Le ratio N_t/N_i peut facilement être relié au gain en temps de simulation. Il faut cependant noter que ces valeurs doivent être corrigées en raison du fait que le nTLE nécessite environ 10% de temps de calcul en plus comparé à la méthode MC analogue pour une graine identique.

5.6 Résultats

5.6.1 Volumes simples homogènes

5.6.1.1 Volumes cubiques

Les différences en terme de calcul de dose entre les différentes méthodes sont représentés sur la Figure 5.12. Les doses calculées par la méthode MC analogue, puis par le nTLE sans correction photon, avec correction photon analytique (section 5.4.2.1) et avec correction photon TLE (section 5.4.2.2) sont respectivement représentées par une étoile, un carré, un cercle et un triangle. Il apparaît clairement à partir de ces figures que d'une part la dose photon doit être prise en compte afin de ne pas sous-estimer la dose déposée par les neutrons,

et d'autre part que la correction photon via le TLE permet un calcul de la dose photon plus précis que la correction analytique. En effet pour presque toutes les configurations, la différence maximale de calcul de la dose entre la méthode MC et l'algorithme nTLE combiné à la correction photon TLE est inférieure à 3%. Seule la configuration de 1 mm^3 irradiée avec des neutrons de 10 MeV fait exception à cela, puisque l'on obtient une surestimation de 40% du calcul de dose par l'algorithme. Cette surestimation est due au fait qu'avec des neutrons de 10 MeV, des protons jusqu'à 10 MeV seront produits avec un parcours d'environ 1 mm dans les tissus mous. Ceci sera à l'origine de la non satisfaction des conditions de CPE ce qui aura pour conséquence de générer une surestimation de la dose par l'algorithme. Dans le cas des autres tailles de volumes testés, cette surestimation avec la correction photon TLE n'apparaît plus, car dans des volumes plus grands la condition de CPE est respectée.

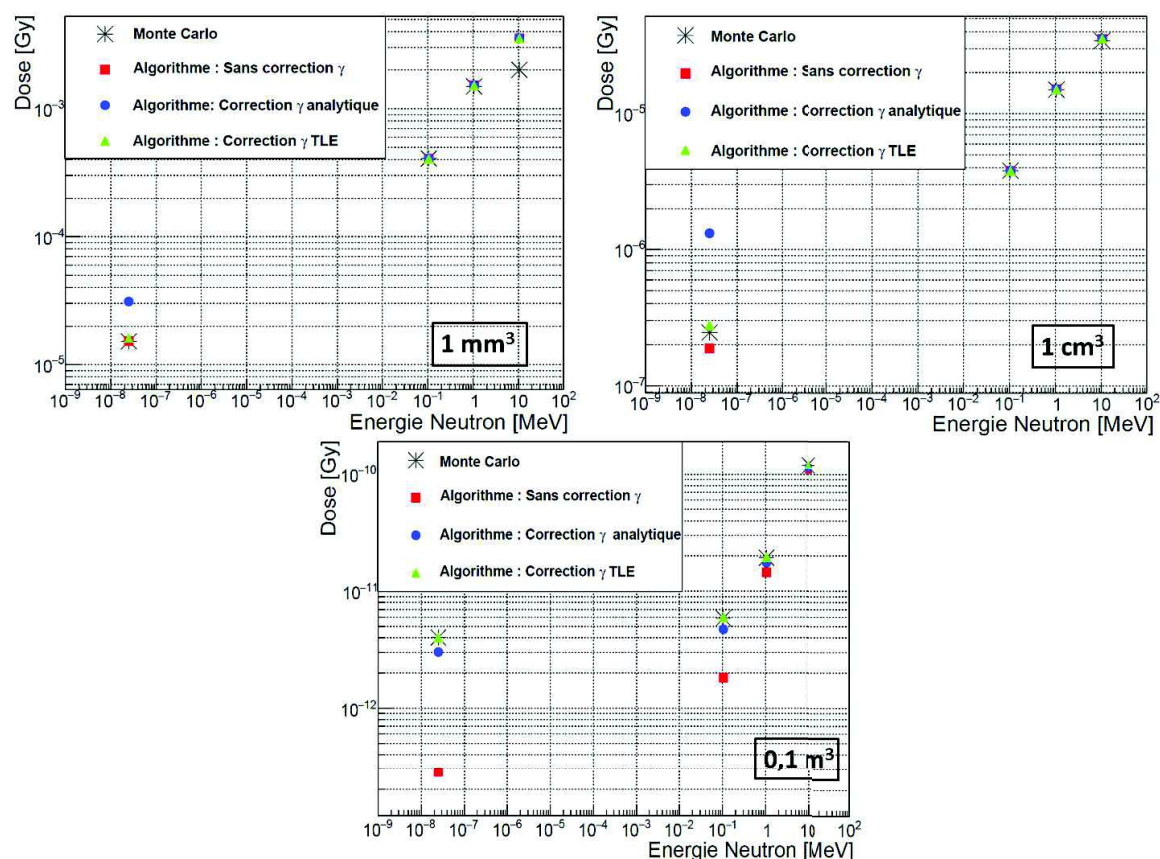


FIGURE 5.12 – Comparaison du calcul de dose MC analogue avec celui de l'algorithme nTLE et des différentes méthodes de correction de photons dans des volumes de muscle squelettique

Quand on se place à une énergie thermique, la correction analytique montre deux divergences par rapport à la méthode MC. En effet, elle montre une surestimation de la dose dans les cas d'irradiation des volumes de 1 mm^3 et 1 cm^3 par des neutrons thermiques. Cette surestimation est due au fait qu'avec ce type de correction, les neutrons dont l'énergie est inférieure ou égale à 0,025 eV sont considérés comme systématiquement capturés par les noyaux de H du milieu traversé, générant ainsi un dépôt systématique de dose par les photons de 2,2 MeV qui sont générés comme décrit par l'équation (5.22). Lorsqu'un volume plus important est considéré, la correction analytique va induire une sous-estimation de la

dose d'environ 30%. L'analyse du spectre de photons généré dans le volume d'intérêt (en excluant les photons dus à la capture des neutrons par H) a montré que cette différence est due aux autres processus d'interaction tels que le bremsstrahlung, la création de paire et les photons Compton. L'ensemble de ces phénomènes génèrent l'apparition d'un spectre continu de photons de différentes énergies (Figure 5.13) qui ne sont pas pris en compte par la correction analytique (qui ne considère que les photons de 2,2 MeV produits par capture sur l'H) induisant ainsi une sous estimation du calcul de la dose photon par la méthode analytique.

Au vu de ces résultats, la correction photon TLE a été choisie de façon exclusive pour le reste de notre travail.

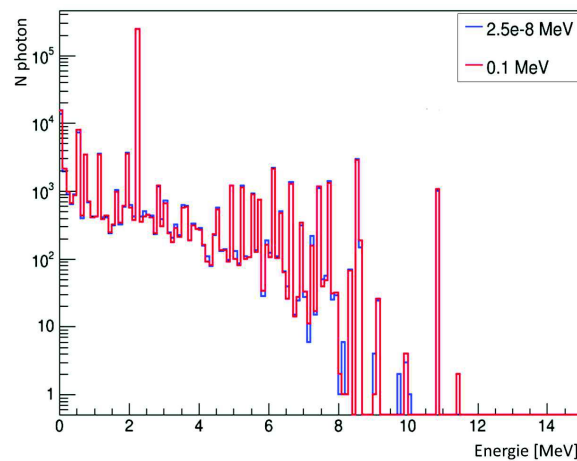


FIGURE 5.13 – Spectre en énergie des photons produits dans un volume de $0,1 \text{ m}^3$ de muscle dans la même configuration d'irradiation que la Figure 5.12

5.6.1.2 Volume parallélépipédique segmenté

Avec cette configuration, une comparaison du calcul de la dose par le nTLE et la méthode MC analogue à différentes profondeurs, par pas de 0,05 mm d'un fantôme de tissu, a été réalisée pour des énergies de 0,025 eV, 1 MeV et 10 MeV. Les résultats sont représentés sur la Figure 5.14. Il apparaît que pour les 3 énergies un bon accord est retrouvé entre la dose calculée par le nTLE et la méthode MC avec moins de 1% de différence moyenne à toutes les profondeurs au delà de 3 cm.

En revanche, pour les énergies de 0,025 eV et 10 MeV et pour des profondeurs inférieures à 3 cm (zone de build-up), on assiste à une surestimation systématique du calcul de la dose par le nTLE. Cette surestimation moyenne sur les trois premiers centimètres du volume est estimée à 10%, avec sur les couches très superficielles des valeurs atteignant les 15% de surestimation (Figure 5.15). En effet, comme le nTLE se place toujours en condition de CPE et considère ainsi un dépôt local de la dose dans chaque volume, lorsque l'on est en présence de volume dont la taille ne satisfait pas la condition de CPE, on assiste à ce phénomène de façon systématique. En présence d'hétérogénéité, où l'on a perturbation des conditions de validité du CPE aux interfaces des milieux, il conviendra donc de faire un compromis entre la voxélisation de la géométrie étudiée et les conditions de CPE (lesquelles seront variables en fonctions de l'énergie des neutrons incidents).

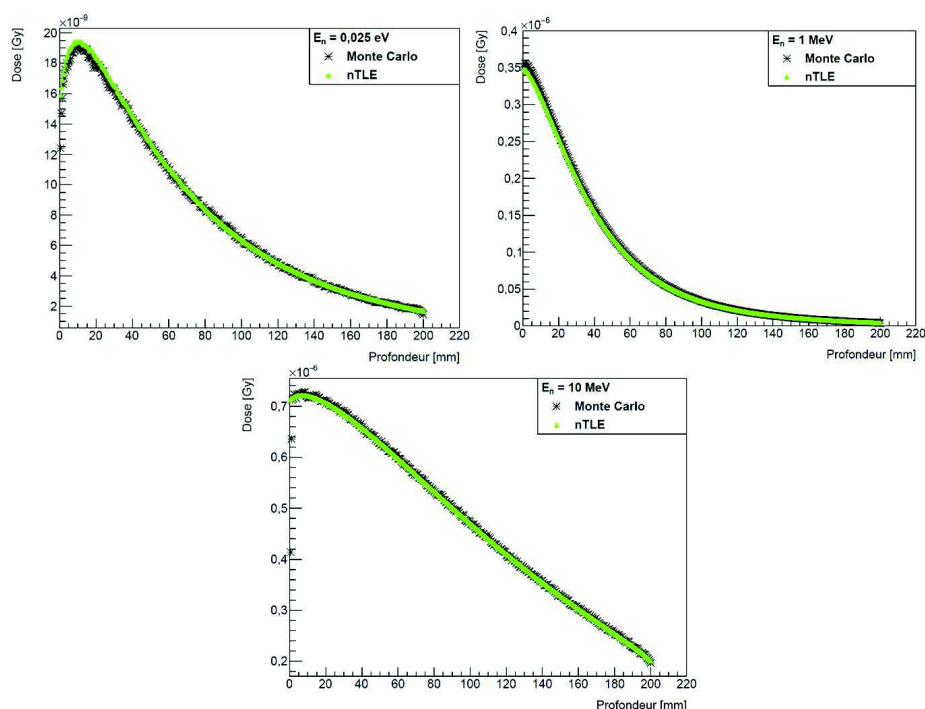


FIGURE 5.14 – Comparaison de la dose en profondeur calculée par le nTLE et par la méthode MC analogue dans un fantôme de $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ divisé en tranches de $30 \times 30 \times 0,05 \text{ cm}^3$ (volume de 45 cm^3)

Avec des neutrons de 1 MeV, cette surestimation n'est pas observée, car à cette énergie, des protons de 1 MeV avec un parcours dans les tissus de l'ordre de la dizaine de μm sont produits. Avec une telle valeur de parcours, une épaisseur de volume de 0,05 cm permet largement de remplir la condition de CPE, ce qui donne un calcul exact de la dose avec le nTLE dès les premières épaisseurs du fantôme.

5.6.2 Volumes voxélisés

5.6.2.1 Volume simple hétérogène

Calcul de dose

Les ratios de dose obtenus pour les différentes énergies simulées sont représentés sur la Figure 5.16. Aux énergies thermiques, la différence moyenne en dose entre le nTLE et la méthode MC analogue sur l'ensemble du volume est d'environ 3%. En revanche la différence de dose peut atteindre un maximum de 25% dans certains voxels, principalement dans les inserts pulmonaires. Pour une énergie de 1 MeV, la différence moyenne se situe autour de 1% sauf dans les inserts de poumons. Enfin à 10 MeV, la différence moyenne reste inférieure à 1% sur l'ensemble du volume sauf au niveau des interfaces entre les différents matériaux. Ces différences sont elles aussi dues au parcours des particules secondaires responsables du dépôt de dose, à la taille du voxel et à l'approximation du dépôt local de dose faite dans le nTLE.

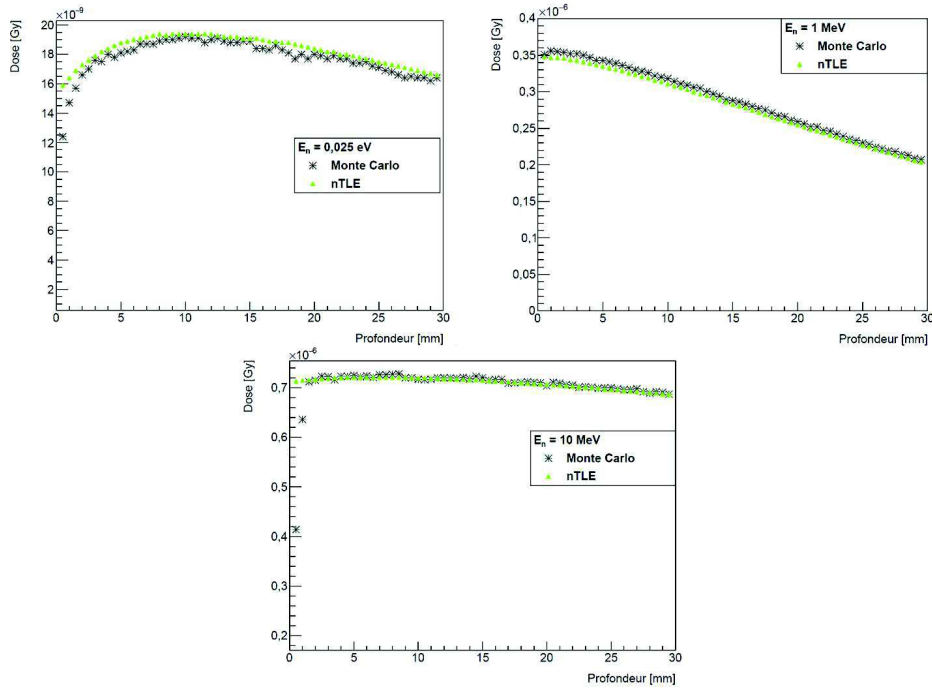


FIGURE 5.15 – Dose en profondeur calculée par le nTLE et par la méthode MC analogue dans un fantôme de $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ jusqu'à une profondeur de 3 cm : à 0,025 eV et à 10 MeV.

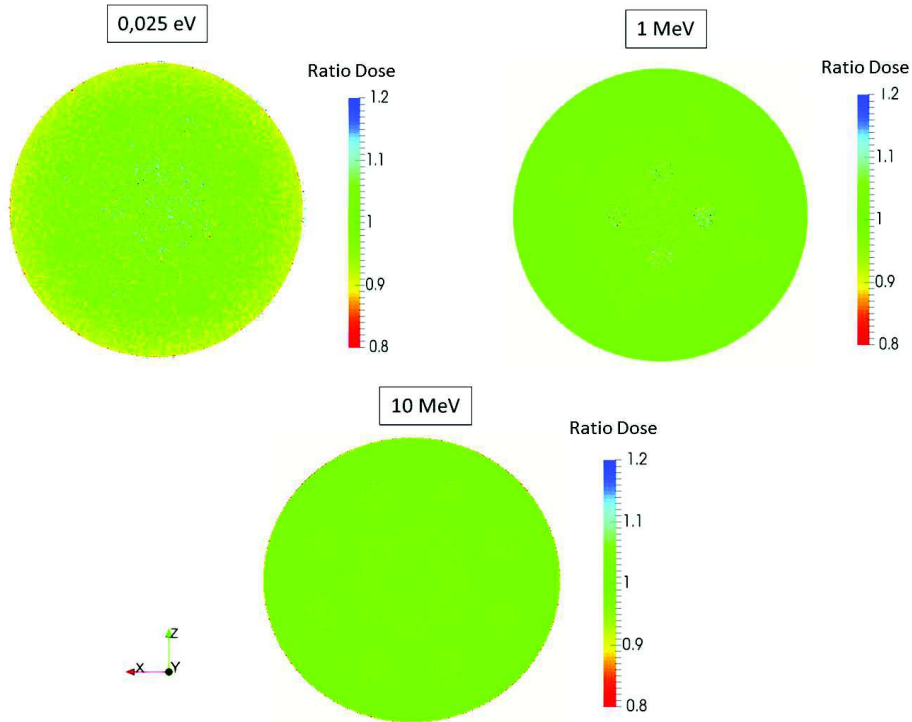


FIGURE 5.16 – Ratios des doses (MC analogue sur nTLE (équation (5.24)) pour les différentes énergies de neutrons simulées

Incertitude statistique

Les ratios d'incertitudes pour les différentes énergies simulées sont représentés sur la Figure 5.17. Ces ratios montrent qu'un facteur de réduction de variance de 4 à 20 peut être

obtenu en fonction de l'énergie des neutrons incidents et du matériau traversé. L'algorithme nTLE peut donc accélérer (à précision égale) le temps de simulation jusqu'à un facteur 400 comparé à la méthode MC analogue de GATE.

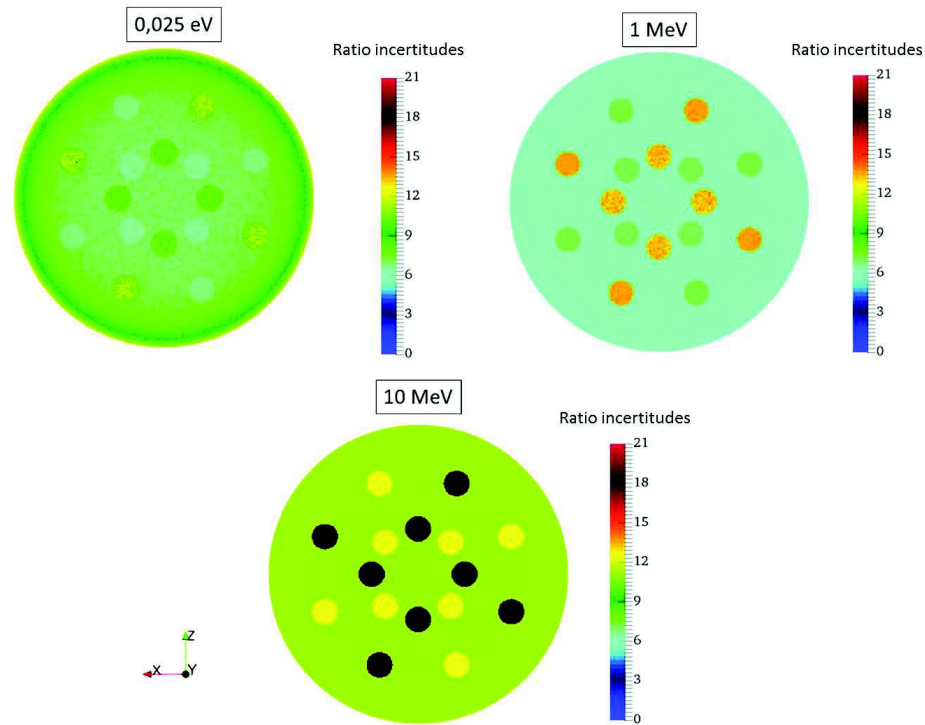


FIGURE 5.17 – Ratios des incertitudes (MC analogue sur nTLE (équation (5.25))) pour les différentes énergies de neutrons simulées

Afin de mieux évaluer le gain en fonction des différents matériaux du volume, un profil des ratios des incertitudes (Figure 5.18) passant par le milieu du volume et par deux inserts pulmonaires a été tracé. Il apparaît clairement que le gain en terme d'accélération de la simulation est dépendant non seulement de l'énergie des neutrons incidents, mais aussi de la composition du milieu.

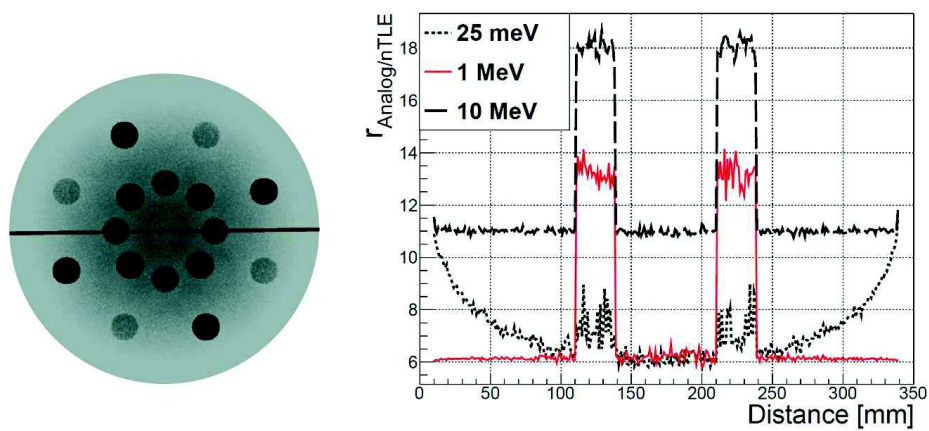


FIGURE 5.18 – Profil des ratios des incertitudes (MC analogue sur nTLE (équation (5.25))) pour les différentes énergies de neutrons simulées le long de la ligne noire

5.6.2.2 Fantôme ICRP

Calcul de dose et impact de l'extrapolation

En présence d'un cas réaliste d'irradiation du pelvis avec un spectre de neutrons typique mesuré en salle de traitement, et en raison de l'importance du traitement des neutrons thermiques dans le calcul de dose (section 5.4.1.2), une comparaison entre trois différents modes de traitements des neutrons d'énergie inférieures à 0,025 eV a été réalisée :

- l'extrapolation log-log des points de données de 1 eV jusqu'à 10^{-4} eV en attribuant en première approximation les facteurs de kerma extrapolés du muscle comme référence (Figure 5.19)
- l'extrapolation log-log des points de données de 1 eV jusqu'à 10^{-4} eV pour chaque matériau [265] (Figure 5.20)
- l'utilisation par défaut du F_n tabulé de l'énergie de 0,025 eV de chaque matériau dont l'énergie est inférieure à ce seuil [265] (Figure 5.20)

La Figure 5.19 montre le ratio des cartes de dose obtenues en utilisant l'extrapolation log-log des F_n du muscle. Ce mode de calcul parait approprié d'une part dans la région périphérique du fantôme (en raison de la faible importance de la composante thermique dans le spectre de neutrons par rapport à la composante rapide) et d'autre part pour tous les matériaux dont la composition est proche de celle du muscle. En revanche des différences moyennes de 4% entre la dose calculée par le nTLE et la méthode MC apparaissent pour la graisse et l'os, dans la région centrale du fantôme, avec respectivement pour ces matériaux une surestimation et sous-estimation de la dose par le nTLE en raison des différences relatives existant entre les facteurs de kerma du muscle et de ces deux matériaux aux basses énergies (Figure 5.19). L'importance de la présence de la composante thermique dans les tissus centraux du fantôme montre que cette approximation peut être à l'origine de divergences avec la méthode MC.

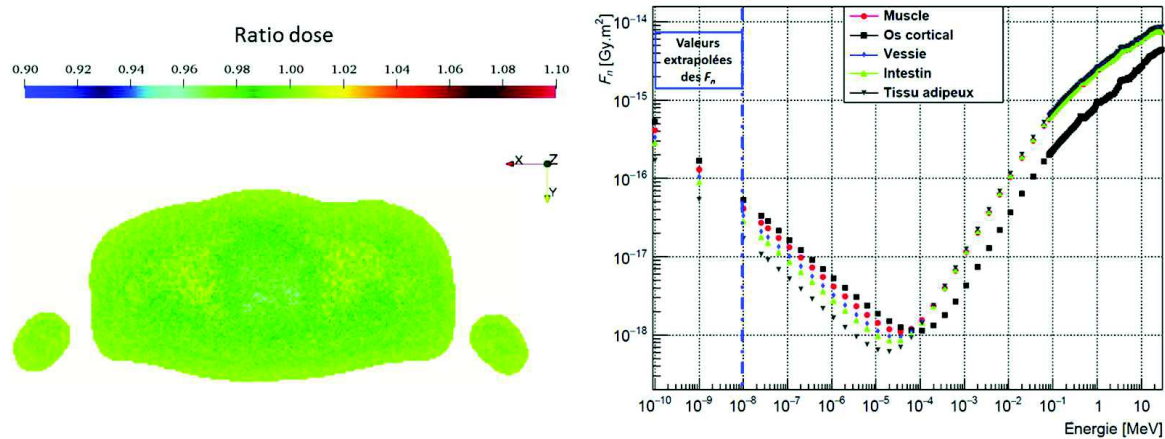


FIGURE 5.19 – Ratio de dose (MC analogue sur nTLE (équation (5.24)) dans le cas du pelvis du fantôme de l'ICRP irradié par un faisceau polyenergétique de neutrons avec une extrapolation des F_n aux basses énergies basées sur les F_n du muscle (gauche) - F_n des principaux tissus utilisés dans la simulation

Les ratios de cartes de dose obtenus avec la méthode d'extrapolation des F_n pour chaque matériaux jusque 10^{-4} eV et avec la méthode d'attribution du F_n de la plus basse énergie à tous les neutrons d'énergies inférieures à 0,025 eV sont représentés sur la Figure 5.20.

L'extrapolation des F_n pour chaque matériaux donne un meilleur résultat que la méthode précédente, mais il reste de légers phénomènes de surestimation de la dose aux niveaux des matériaux, puisqu'un liseré correspondant à une surestimation moyenne de 3% se dessine autour des interfaces des principales hétérogénéités (os-muscle, muscle-graisse). Cette méthode d'extrapolation semble donc accentuer les phénomènes de manque d'équilibre électronique au niveau des interfaces. Avec cette méthode, le ratio de dose moyen sur toute la tranche de fantôme est de 0,991 (et 0,988 dans la région centrale) ce qui montre que l'on a tout de même un très bon accord avec la méthode MC.

La méthode d'attribution par défaut du dernier F_n tabulé (pour chaque matériau) à toutes les très basses énergies montre un calcul plus homogène de la dose sur l'ensemble des structures anatomiques, en bon accord avec la méthode MC analogue. Avec cette méthode, le ratio de dose moyen sur l'ensemble de la tranche de fantôme est de 0,998 (et 0,992 dans la région centrale ou l'on a une composante thermique plus importante) ce qui montre un accord légèrement meilleur par rapport à la méthode d'extrapolation de chaque matériaux. Au final, comme les résultats sans extrapolation ont montré un très bon accord avec la méthode MC (accord légèrement supérieur à celui de la méthode d'extrapolation des F_n pour chaque matériaux), sans phénomènes visibles de surestimation de la dose aux interfaces, c'est ce dernier mode d'extrapolation des facteurs de kerma qui a été retenu par défaut dans notre code de calcul pour la prise en compte du dépôt de dose des neutrons thermiques d'énergie inférieure à 0,025 eV.

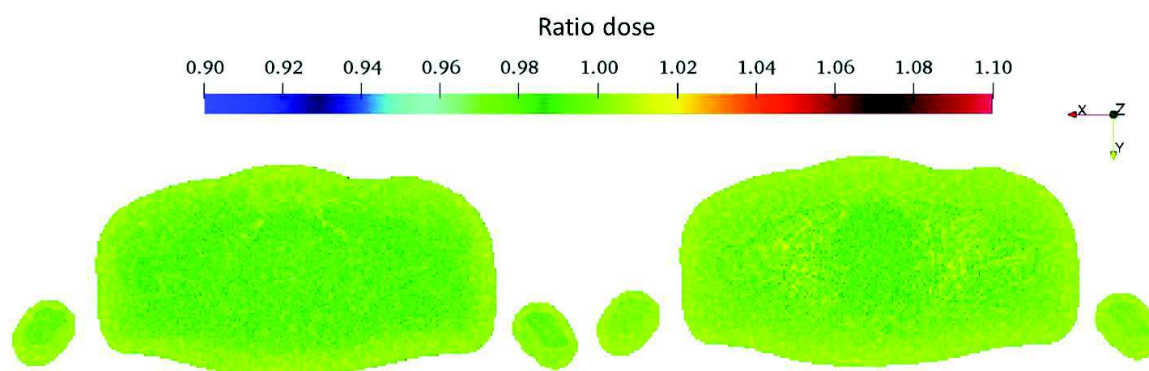


FIGURE 5.20 – Ratio de dose (MC analogue sur nTLE (équation (5.24)) dans le cas du pelvis du fantôme de l'ICRP irradié par un faisceau polyenergétique de neutrons avec une extrapolation des F_n aux basses énergies pour chaque matériaux du fantôme (gauche) et l'attribution par défaut du F_n tabulé de l'énergie de 0,025 eV à tous les neutrons dont l'énergie est inférieure à ce seuil (droite)

Incertitude statistique

Les résultats des ratio des incertitudes statistiques sont représentés sur la Figure 5.21. Pour un spectre de neutrons en salle de traitement (énergie moyenne autour de 1 MeV) et une taille de voxel de 35,3 mm³, on obtient une accélération du temps de simulation moyen d'un facteur 15 à 40 en fonction de la composition des tissus. Ce facteur d'accélération apparaît comme étant inférieur à celui obtenu dans le fantôme hétérogène cylindrique (taille de voxel = 1 mm³) pour une énergie de 1 MeV. Ceci est du au fait que le facteur d'accélération est

inversement proportionnel à la taille du voxel. Le nTLE sera ainsi d'autant plus efficace que la résolution de la carte de dose sera fine.

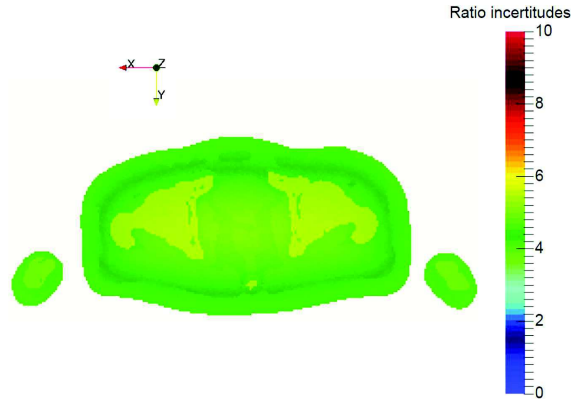


FIGURE 5.21 – Ratio des incertitudes (MC analogue sur nTLE (équation (5.25)) dans le cas du pelvis du fantôme de l'ICRP irradié par un faisceau polyenergétique de neutrons [272]

5.7 Discussions

L'objet principal de ce travail était de développer un outil efficace de calcul de la dose neutron en radiothérapie pouvant répondre au besoin actuel de constitution de bases de données dosimétriques pour l'amélioration de la modélisation des risques aux faibles doses, en permettant un calcul personnalisé de la dose délivrée aux patients. Notre choix s'est porté sur le développement d'une méthode de réduction de variance basée sur la technique du TLE. Les résultats obtenus avec un fantôme cylindrique irradié par des faisceaux monoénergétiques de neutrons ont permis d'évaluer étape par étape les performances de notre algorithme ainsi que les origines éventuelles d'erreurs dans le calcul de dose.

Lorsque l'on considère le cas de voxelisation de 1 mm^3 avec irradiation aux neutrons thermiques, la comparaison entre le calcul de dose par le nTLE et la méthode MC analogue a montré une différence moyenne de 7% dans la région périphérique du fantôme. Cette différence est due à l'approximation du dépôt local de dose faite par le nTLE. Aux énergies thermiques, les neutrons capturés par les noyaux d'H vont produire des photons de 2,2 MeV générant ainsi la mise en mouvement d'électrons secondaires avec des énergies jusqu'à 2 MeV. Le parcours de ces électrons est de 1 cm dans les tissus mous et de 4 cm dans les poumons. Pour un volume voxelisé de 1 mm^3 , dans les premières couches du volume, les électrons sont trop énergétiques pour déposer leur énergie localement dans chaque voxel ce qui génère une sur-estimation de la dose par le nTLE dans le voxel considéré car les conditions de CPE ne sont pas satisfaites. En revanche dans les couches plus profondes du fantôme (région centrale du fantôme), l'équilibre des particules chargées est établi ce qui permet un calcul meilleur de la dose par l'algorithme avec une différence moyenne proche de 1% par rapport à la méthode MC analogue. A des énergies de 1 MeV, cette surestimation de la dose en périphérie n'est pas retrouvée, car à cette énergie, l'énergie est principalement déposée par les protons dont le parcours reste inférieur à 1 mm dans les tissus. En revanche, une fois ces neutrons thermalisés et capturés par l'hydrogène, des photons et des électrons seront produits ce qui explique la surestimation de la dose dans les inserts pulmonaires au centre du fantôme, en raison

du parcours des électrons secondaires dans ce tissu. A cette énergie de 1 MeV, la différence moyenne dans le calcul de dose entre la méthode MC analogue et le nTLE est estimée comme étant de 1% sauf pour la région pulmonaire où la non satisfaction de l'équilibre électronique génère une différence maximale de 20% en comparaison avec la méthode MC analogue. A des énergies plus importantes comme 10 MeV, la carte des ratios de dose montre une différence moyenne de 1% par rapport à la méthode MC analogue sauf au niveau des voxels délimitant l'interface entre deux matériaux différents.

L'irradiation de la région pelvienne d'un fantôme de l'ICRP par un spectre neutron mesuré en salle de radiothérapie, a montré un très bon accord entre les doses estimées par les deux codes de calcul avec la méthode selon laquelle le F_n tabulé le plus bas est attribué par défaut à tous les neutrons d'énergies inférieures à 0,025 eV. La comparaison des cartes de dose du nTLE et de la méthode MC analogue a montré une différence moyenne inférieure à 1% (ratio de dose moyen sur la coupe de 0,998). Ce très bon agrément est expliqué d'une part par le fait que lors des traitements en radiothérapie, la composante principale du spectre est constituée de neutrons avec une énergie moyenne de 1 MeV, et d'autre part par la taille des voxel du fantôme de l'ICRP qui est 40 fois plus importante que celle des voxels du fantôme cylindrique. Dans ce cas, l'approximation du dépôt local de dose par l'algorithme a une meilleure validité dans la totalité du fantôme.

Pour ce qui est du facteur de réduction de variance, il apparaît comme étant principalement affecté par l'énergie des neutrons, la composition des matériaux et la taille des voxels des fantômes. Pour des faisceaux de neutrons de 25 meV, 1 MeV et 10 MeV, le gain moyen en temps de calcul est respectivement d'environ 60, 30 et 120 pour une voxelisation de 1 mm³. Avec une même taille de voxel, à 1 MeV, quand on fait varier les matériaux, le gain moyen en temps de simulation est respectivement de 200, 30 et 50 pour le poumon, le muscle et l'os. Pour une taille de voxel donnée, les simulations sur fantôme cylindrique nous ont permis de voir que le gain peut être augmenté par deux facteurs qui sont le libre parcours moyen des particules et la densité du milieu. En effet, plus le libre parcours moyen de la particule sera important, plus le gain sera important, puisque l'approche du nTLE pour le calcul de dose consiste à considérer un dépôt d'énergie continu dans tous les voxels traversés par la particule. La densité du milieu aura aussi un impact sur le gain comme le montrent la Figure 5.17 et 5.18, où l'on voit clairement apparaître pour chaque cas que le gain est plus important dans le poumon (en raison de sa faible densité) en comparaison avec les gains retrouvés dans l'os et le muscle. Enfin, l'impact du changement de la taille de voxel est illustré par le calcul de la dose dans le fantôme ICRP (voxels d'environ 35 mm³), pour lequel on constate une chute moyenne d'un facteur 3 du gain par rapport aux fantômes de voxels de 1 mm³, ce qui indique que ce facteur de réduction de variance sera plus élevé dans le cas de l'utilisation d'une résolution spatiale fine. Au final, grâce à la méthode nTLE, un gain moyen de 25 peut être obtenu pour le calcul de dose dans le fantôme voxelisé de l'ICRP. A paramètres identiques, une simulation utilisant le nTLE avec une voxelisation similaire à celle du fantôme de l'ICRP sera 25 fois plus rapide que celle utilisant la méthode MC analogue tout en ayant une précision identique sur la dose calculée.

5.8 Conclusion générale

Les résultats obtenus par le nTLE développé dans GATE prouvent que cet algorithme est un outil efficace et précis pour le calcul de dose neutron en radiothérapie. L'étude exhaustive de ses performances et limites permet d'optimiser son utilisation, particulièrement lorsqu'il s'agit de faire un compromis entre la voxélisation, donc la précision spatiale du calcul de dose, et le facteur d'accélération. Grâce à cet outil, le calcul de la DP absorbée par les organes radiosensibles du patient sera plus simple à mener et moins coûteux en temps pour une utilisation en clinique. En effet, en réduisant le temps de calcul moyen par un facteur 25 pour un spectre de neutron typique en salle de traitement et dans un fantôme voxélisé, le nTLE pourrait permettre un calcul MC de la DP neutron à chaque traitement afin de pouvoir évaluer systématiquement et précisément pour chaque organe la composante de dose neutronique générée.

Cet outil, développé pour une application clinique hospitalière, permettra par son facteur d'accélération de pallier à l'absence de grilles de calcul ou cluster en clinique qui permettraient une accélération du calcul de dose. A titre d'exemple, la carte de dose de la Figure 5.20 (fantôme numérique avec spectre de neutrons) a été produite sur 1 CPU par un temps de simulation total de 30000 h pour obtenir une incertitude moyenne sur la dose de 0,5% avec la méthode MC analogue et de 0,1% avec le nTLe. Si l'on considère le nombre de patient traités par an dans un service de radiothérapie (environ 3000/an au Centre Paul Strauss), et si l'on considère un calcul de dose neutron pour chacun de ces patients avec une incertitude moyenne de 5% par voxel, 900000 h de temps de calcul seront nécessaires avec la méthode MC, contre 36000 h avec le nTLE. Ces valeurs correspondent respectivement à la nécessité d'utiliser 100 CPU actifs 24/24 et 7/7 avec la méthode MC, contre seulement 4 CPU avec le nTLE. Comme la plupart des hôpitaux ont des ressources informatiques très limitées, avec une absence de cluster de calcul et une impossibilité d'utiliser les grilles de calculs externes en raison de la confidentialité du dossier du patient, le nTLE est un outil très utile pour permettre le calcul de dose systématique pour chaque patient traité.

Conclusion

Les nouvelles techniques de traitement en radiothérapie permettent un meilleur contrôle de la dose (ou énergie) déposée dans le volume cible. En revanche, elles produisent aussi des rayonnements secondaires indésirables (photons et neutrons) qui vont irradier des organes sains du malade. Ainsi, si l'efficacité du traitement du cancer est augmentée, le corps entier se trouve davantage irradié par de faibles doses périphériques (DP). Parmi toutes les composantes de dose périphérique (composante photonique, neutronique et d'imagerie) aucune n'est actuellement correctement prise en compte dans la planification des traitements. Il existe donc un surplus de dose systématiquement négligé, qui est délivré au patient et dont on estime à partir des connaissances actuelles en radiobiologie qu'il peut potentiellement générer un second cancer. 6-13% des patients en radiothérapie ont un risque de développer un cancer secondaire consécutif au traitement du à cette dose secondaire dont la valeur (<1 Gy) correspond au domaine des faibles doses où les effets stochastiques liés à l'exposition aux rayonnements ionisants sont encore mal connus. La composante de dose neutron (composante sur laquelle s'est concentré ce travail de thèse), pouvant être produite à des énergies de RX aussi basses que 1,6 MeV, n'est actuellement prise en compte par aucun logiciel de planification de traitement (TPS) alors qu'elle devient prépondérante par rapport à la dose photon à partir d'environ 50 cm de la tumeur traitée. Comme exposé dans ce travail, de nombreuses études ont été faites afin d'évaluer les paramètres influençant la dose périphérique due aux neutrons. Mais la grande variabilité des données dosimétriques disponibles dans la littérature ne permet pas actuellement de quantifier précisément le risque de cancer secondaire lié à cette dose neutron, surtout lorsqu'il s'agit de patients pédiatriques chez qui de grandes différences de radiosensibilité peuvent être trouvées. Ainsi, alors que l'estimation de la dose délivrée à la tumeur est calculée avec une grande précision lors de la planification du traitement, le calcul de la dose périphérique, et en particulier sa composante neutronique, reste encore aujourd'hui un problème en radiothérapie. En raison des limitations existantes lors des campagnes de mesures de ces photoneutrons, le développement de modèles facilement applicables et vérifiés expérimentalement est nécessaire pour calculer précisément la distribution spatiale de la dose neutron reçue par chaque patient lors de son traitement.

Notre objectif dans ce contexte a donc été de caractériser la production des neutrons en radiothérapie afin de développer un outil clinique précis de prédiction de la dose périphérique neutronique. Ainsi, la quantification de cette dose secondaire neutron (et sa comparaison à la dose secondaire photon générée par les différentes balistiques de traitement utilisées) permettra d'identifier les paramètres critiques associés à chaque technique de traitement. L'outil développé a pour finalité un calcul systématique de dose absorbée dans les organes sensibles distants de la zone de traitement, afin de générer des bases de données dosimétriques pouvant alimenter de futures études épidémiologiques sur les effets des faibles doses en radiothérapie.

La première partie de cette thèse a porté sur la caractérisation d'un système de dosimétrie passive neutron (CR-39). Ce travail a permis de mettre au point une méthode de lecture fiable, avec la quantification de l'incertitude globale sur l'ensemble de la chaîne d'exploitation (15%). L'estimation de ces sources d'incertitudes est une étape fondamentale pour la suite, en particulier la validation expérimentale du code de calcul de dose Monte-Carlo. La réponse

expérimentale des détecteurs en terme d'équivalent de dose ambient $H^*(10)$ et personnel $Hp(10)$ a montré une linéarité en présence d'un spectre avec composante rapide et thermique. A l'issue de ce travail, le système de développement disponible au laboratoire a été rendu prêt à être utilisé pour les mesures expérimentales de production des neutrons secondaires pendant les traitements en salle de radiothérapie.

Ensuite, dans une finalité de développement d'un outil de calcul systématique de la dose neutron pour chaque patient, et au vu des nombreuses disparités dans la communauté scientifique autour de la production des composantes neutroniques pendant le traitement, il est apparu important dans cette thèse de mesurer et/ou d'estimer par simulation les dépendances de production en fonction des paramètres de traitement. Ainsi, une simulation de l'accélérateur Varian NovalisTXTM et de la salle de traitement du Centre Paul Strauss de Strasbourg par l'outil GATE nous a permis d'étudier en détail l'influence des différents paramètres pouvant avoir un impact sur la production de la composante neutronique lors d'un traitement. L'ensemble des résultats de simulations ont montré des dépendances du signal neutronique en fonction de la qualité du faisceau, de la position dans la salle de traitement, de la salle, ainsi que de la taille des champs de traitement utilisés. Les ratios des composantes thermiques et rapides, considérés comme constants par certaines études, ont également montré une dépendance en fonction de la qualité du faisceau, de la localisation spatiale et de l'ouverture des champs. Les tendances observées en simulation ont toutes été confirmées par les mesures expérimentales par CR-39 et capteur CMOS, soulignant ainsi la difficulté de l'évaluation de la composante neutronique en salle de traitement. Les résultats obtenus ont mis en évidence la complexité de développer un modèle analytique permettant d'estimer avec précision la distribution spatiale 3D de la dose neutron délivrée au patient en fonction des différents paramètres de traitement. Le challenge actuel étant d'obtenir une distribution spatiale assez précise pour permettre un calcul de dose aux organes et sous-structures d'organes, nous avons décidé d'orienter ce travail de thèse vers le développement d'une méthode Monte Carlo de calcul de dose neutron dans le code GATE.

Le calcul de dose neutron par Monte Carlo restait cependant difficilement applicable en routine clinique du fait de l'importance des temps de calcul. Au vu des limitations claires en terme de ressources de calcul dans les centres anti-cancéreux, une méthode d'accélération de temps de calcul de dose neutron, le nTLE, a donc été mise au point dans GATE. Cette méthode, inspirée du TLE pour les photons de basse énergie, a été adaptée pour permettre un dépôt de dose continu des neutrons et des photons secondaires générés par les réactions de captures de neutrons thermiques dans les tissus dans chaque voxel. En fonction de la voxelisation du matériau irradié et de l'énergie des neutrons, cette technique permet une accélération du temps de simulation jusqu'à un facteur 400. Dans un cas réaliste d'irradiation avec un spectre de neutron typique mesuré en salle de traitement, la comparaison des cartes de doses (voxélisation de 35 mm^3) obtenues avec le nTLE par rapport à celle obtenue par la méthode MC analogue (qui a constitué notre référence tout au long de ce travail) a montré une différence inférieure à 1% pour un facteur d'accélération moyen de 25. Les résultats obtenus par le nTLE développé dans GATE prouvent que cet algorithme est un outil efficace et précis pour le calcul de dose en radiothérapie. Cet outil, développé pour une application clinique hospitalière, permettra de partiellement pallier à l'absence de grilles de calcul ou cluster en clinique.

La perspective principale pour continuer ce travail est bien entendu la validation expérimentale de l'algorithme de calcul de dose nTLE, ce qui revient finalement à valider le code GEANT4 sur lequel est basé GATE. Cette validation devra se faire en deux étapes : la validation des processus photo-nucléaires (production des neutrons) et la validation du calcul de dose neutron (interaction des neutrons).

Il apparaît en effet que pour la gamme d'énergie des photons produits pour les traitements en radiothérapie (entre 6 et 25 MV), les processus photonucléaires dans GEANT4 ont été peu étudiés, d'une part en raison du manque de données expérimentales, et d'autre part à cause de l'orientation historique du code, faisant que la majorité des validations des modèles commencent à des énergies supérieures à plusieurs centaines de MeV. Pour les interactions photonucléaires, contrairement à MCNP qui utilise des données expérimentales tabulées, GEANT4 se base sur la paramétrisation des sections efficaces de certains noyaux exprimées en fonction du nombre de masse et de l'énergie du photon. Le calcul des sections efficaces photonucléaires est cependant approximatif puisqu'il ne considère dans le calcul qu'un nombre de masse moyen pour tous les isotopes d'un même élément. La base de donnée paramétrisée et l'utilisation d'un nombre de masse moyen par élément génèrent des erreurs importantes dans le calcul des sections efficaces pour des énergies inférieures à 100 MeV. Dans ce cadre, avant de prétendre à une quelconque validation expérimentale du code de calcul de dose, la première étape devra commencer par l'amélioration du calcul des sections efficaces dans GEANT4. Un groupe de travail de la collaboration GEANT4 travaille actuellement sur le développement d'un modèle plus adapté aux réactions photonucléaires de basse énergie (< 20 MeV). Ce modèle, appelé LEND, doit permettre d'améliorer le calcul des sections efficaces ainsi que le modèle de production de l'état final. Une fois la modélisation des processus photo-nucléaires optimisée, il faudra valider le calcul de dose neutron dans GEANT4 via des mesures dédiées en fantôme (CR-39).

En parallèle à ce travail de validation, l'utilisation clinique du nTLE pourra tout de même se faire pour permettre une première comparaison, relative dans un premier temps entre la DP photon et neutron pour des traitements ayant une même indication thérapeutique mais une balistique différente. Cette approche permettrait de mieux sensibiliser la communauté des physiciens médicaux à la DP. Le débat reste encore ouvert autour de la problématique de la DP photons et neutrons en fonction des paramètres de traitement (ie qualité du faisceau, nombre d'UM...). La communauté scientifique reste actuellement partagée entre l'importance ou non de prendre en considération cette DP qui pour certain apparaît avoir une importance de taille, alors que pour d'autres apparaît comme étant marginale par rapport aux considérations thérapeutiques du malade. En ce sens, l'utilisation du nTLE (combiné aux méthodes de calcul de dose photon disponibles dans GATE) avec un script permettant de transformer les paramètres de traitements enregistrés dans les RTplan (fichier DICOM comprenant les paramètres de traitement tels que l'énergie, la taille des champs, l'angle de la tête...) en paramètres d'entrée du code GATE, permettra la génération automatique de la carte de dose neutron et photon pour chaque patient. Cette étape rendra l'outil parfaitement intégrable dans un système de calcul systématique de la DP dans le but de générer des bases de données dosimétriques précises qui restent nécessaires pour mener des études épidémiologiques et permettre ainsi l'amélioration des modèles mathématiques «dose-risque» décrivant les effets des faibles doses spécifiques à la radiothérapie qui restent encore mal évalués.

Enfin il faut mentionner que bien que ce travail de thèse se soit exclusivement consacré à la problématique des neutrons secondaires en radiothérapie, les études et outils développés peuvent être appliqués à d'autres domaines comme la problématique des neutrons secondaires produits lors des stérilisations industrielles d'aliments par faisceaux de RX de hautes énergies ($E > 5$ MeV), ou pour la problématique de démantèlement (prédiction de l'activité bêta pure des pièces activées des linacs médicaux) ou encore l'utilisation du code de calcul développé pour la planification de traitements par faisceaux de neutrons.

Annexes



Modèles de calcul de dose en radiothérapie

Sommaire

A.1 Méthode basée sur la séparation du rayonnement primaire et diffusé	175
A.2 Méthode de convolution/superposition	175
A.2.1 Milieu homogène : méthode du Pencil Beam	176
A.2.2 Milieu hétérogène	177
A.3 Méthodes de calcul par réseaux de neurones	178
A.4 Méthode Monte Carlo	179

Les algorithmes actuels de calcul de dose en radiothérapie sont de plus en plus élaborés pour améliorer la précision du calcul de dose tout en optimisant le temps de calcul. La précision de ces algorithmes est classiquement évaluée par la comparaison entre les distributions de dose mesurées et calculées.

Les modèles de calcul de dose les plus couramment utilisés seront décrits de façon succincte dans les paragraphes qui suivent.

A.1 Méthode basée sur la séparation du rayonnement primaire et diffusé

Cette méthode a été développée par Clarkson en 1941 [273] puis réellement exploitée par Cunningham en 1972 [274]. Elle consiste à calculer la dose primaire et diffusée de façon séparée, en procédant au découpage des champs en secteurs circulaires. La dose en un point correspondra à la somme des contribution primaires et diffusées du champ de rayonnement. Ce mode de calcul est particulièrement adapté à la radiothérapie conformationnelle (radiothérapie permettant de faire correspondre le plus précisément possible la forme du faisceau d'irradiation au volume de la tumeur, tout en limitant l'exposition des tissus sains) car elle présente la possibilité d'un calcul de dose pour des champs de forme quelconque, tout en permettant un bon compromis entre précision et temps de calcul.

A.2 Méthode de convolution/superposition

Ces méthodes développées dans les années 1980, séparent les processus de transport de l'énergie (par les photons primaires) et celui du dépôt d'énergie par les particules secondaires (électrons et photons). Elles sont basées sur le principe que l'interaction d'un photon en un point ne donne pas nécessairement lieu à un dépôt local d'énergie mais à une répartition de

cette énergie autour d'un point d'interaction. La dose absorbée en un point résultera donc de la somme des distributions de dose calculées à partir de tous les points où l'énergie est libérée (superposition).

Les deux quantités nécessaires pour calculer la dose $D(x, y, z)$ en un point $P(x, y, z)$ à partir de la somme des dépôts d'énergie dus à toutes les interactions des photons primaires en différents points $P'(x', y', z')$ du milieu (élément de volume dV) sont [275] :

- le TERMA, $T(x', y', z')$ (Total Energy Released per Mass)

C'est l'énergie totale par unité de masse cédée par les photons primaires qui interagissent dans le volume élémentaire autour de P' , donnant lieu à la mise en mouvement des électrons secondaires et à la production des photons diffusés, y compris les photons de rayonnement de freinage et d'annihilation [J.kg^{-1}] ou [Gy] :

$$T(x', y', z') = \frac{\mu}{\rho}(x', y', z')\Psi(x', y', z') \quad (\text{A.1})$$

avec

$\Psi(x', y', z')$ la fluence énergétique au point P' [J.m^{-2}]

$\frac{\mu}{\rho}(x', y', z')$ le coefficient d'atténuation massique du milieu au point P' (en $\text{m}^2.\text{kg}^{-1}$)

- le KERNEL qui représente la distribution moyenne du dépôt d'énergie élémentaire

La dose $D(x, y, z)$ au point $P(x, y, z)$ correspond à la somme des dépôts d'énergie dus à toutes les interactions des photons primaires en différents points $P'(x', y', z')$ [275] :

$$D(x, y, z) = \int \int \int \frac{\mu}{\rho}\Psi(x', y', z')K(x - x', y - y', z - z')dV' \quad (\text{A.2})$$

avec :

$\Psi(x', y', z')$: fluence énergétique au point P' [J.m^{-2}]

$dV' = dx'dy'dz'$: élément de volume autour de P'

μ/ρ : coefficient d'atténuation massique ($\text{m}^2.\text{kg}^{-1}$)

$\frac{\mu}{\rho}\Psi(x', y', z')$: TERMA correspondant à l'énergie radiante totale libérée par unité de masse par les photons primaires de fluence énergétique ψ dans un milieu de densité ρ

$K(x - x', y - y', z - z')$: Kernel correspondant à l'énergie déposée autour d'un point d'interaction P'

Au final, la dose $D(x, y, z)$ au point P est obtenue en sommant les contributions élémentaires de tous les kernels affectés aux points P' du milieu environnant, chacun d'entre eux étant pondéré par le TERMA correspondant (Figure A.1).

On distingue les convolutions en milieu homogène de celles en milieu hétérogène.

A.2.1 Milieu homogène : méthode du Pencil Beam

La pré-intégration de tous les noyaux de convolution (kernels) dans le sens de la profondeur d'un faisceau de section infinitésimale permet d'obtenir la dose absorbée due à ce dernier. Pour calculer la dose déposée par un faisceau plus large, l'ensemble de ces kernels sont mis côte à côte avant de procéder à une convolution du kernel et TERMA dans le fantôme. Cette

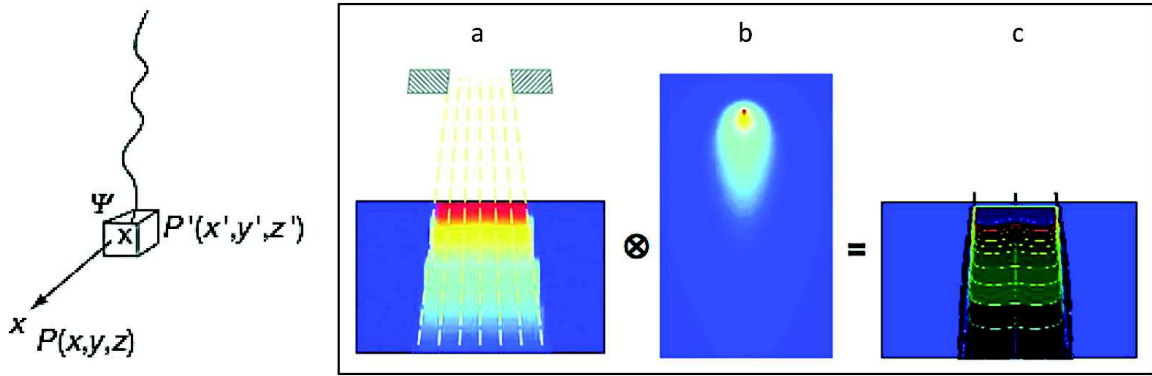


FIGURE A.1 – Méthode de superposition/convolution de Kernels avec le TERMA et l'atténuation de la fluence primaire des photons (a), le noyau de convolution (point-kernel) (b), et la distribution de la dose résultante de la convolution des deux quantités précédentes (c) [275]

méthode qui suppose les kernels comme étant invariants permet un gain de temps, mais présente une prise en compte des hétérogénéités limitée avec des résultats très imprécis aux interfaces des milieux [276].

A.2.2 Milieu hétérogène

A.2.2.1 Point kernel

Les noyaux de convolution sont généralement calculés dans l'eau par simulation MC alors que les patients sont composés de milieux variés comme les tissus musculaires, l'os ou le poumon. Pour corriger ce biais, une adaptation est réalisée sur les deux phases de calcul (TERMA et kernel) :

- le TERMA qui est proportionnel à la fluence primaire doit être calculé en prenant en compte les coefficients d'atténuation des différents matériaux traversés
- le kernel doit être dilaté ou compressé en fonction de la variation de la densité électronique [277]

L'équation générale du calcul de dose s'écrit alors :

$$D(x, y, z) = \int \int \int \frac{\mu}{\rho} \Psi(x', y', z') K\left(\frac{\rho^{mat}}{\rho^{ref}}(x - x', y - y', z - z')\right) dV' \quad (A.3)$$

avec ρ^{ref} la densité électronique du milieu où le noyau a été généré et ρ^{mat} la densité électronique du milieu où le noyau doit être adapté.

L'inconvénient de cette méthode est qu'elle est coûteuse en temps (à titre d'exemple, pour 10^6 voxels (fantôme de $30 \times 30 \times 30$ cm³ avec une résolution de 3 mm), il faut 10^{12} calculs, ces calculs durent donc plusieurs minutes pour un fantôme 3D).

A.2.2.2 Méthode du Collapsed cone convolution

Cette méthode introduite par Ahnesjö [278] offre un des meilleurs compromis entre temps et précision de calcul. Pour un voxel avec un TERMA donné, cette méthode considère que le

transport d'énergie se fait selon des cônes dans les différentes directions et partant du point central où le TERMA a été préalablement calculé. Ensuite, elle suppose que toute l'énergie qui est propagée dans un cône est transportée, atténuée et déposée suivant une loi exponentielle sur l'axe de ce cône. Grâce à cette hypothèse, on peut simultanément distribuer la dose le long d'un ensemble de raies discrètes qui émerge de chaque point TERMA et accumuler le TERMA au fur et à mesure que l'on avance dans la direction concernée (Figure A.2).

Cette méthode est aujourd'hui l'une des plus efficaces car elle permet une précision acceptable du calcul (moins de 5% d'erreur en général [279]) en un temps limité (de l'ordre de la minute).

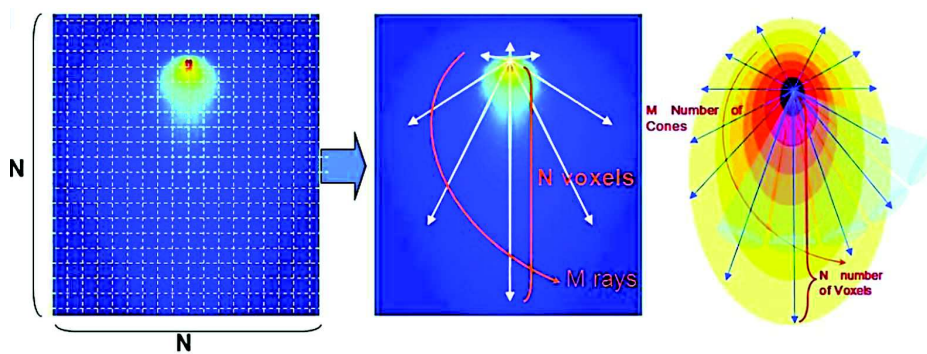


FIGURE A.2 – Méthode du Collapsed cone convolution : réduction du temps de calcul grâce au passage d'une itération en N^3 en configuration classique (grille à gauche) à une itération en $M \times N$ avec N le nombre de voxel et M le nombre de cônes [275]

A.3 Méthodes de calcul par réseaux de neurones

Au cours des dernières années, plusieurs auteurs ont utilisé des réseaux de neurones pour calculer rapidement et précisément la dose. Il a été montré qu'un réseau de neurones peut "apprendre" la dose sur l'axe du faisceau [280] ainsi que la dose sur un plan 2D dans des volumes homogènes [281]. Une des approches les plus élaborées (NEURAD [282]) est capable de calculer la dose absorbée en milieu hétérogène par faisceau large grâce à des doses en milieux homogènes préalablement apprises par les réseaux de neurones. Le fondement de cette méthode est basée sur les deux hypothèses suivantes :

- on suppose que la dose dans une sous partie d'un fantôme hétérogène peut être déterminée à partir d'un modèle pré-calculé en milieu homogène
- on suppose que les conditions d'équilibre électronique sont atteintes au voisinage des interfaces traversées par tout ou une partie du faisceau primaire. Il résulte de cette hypothèse que la dose ne connaît pas de variations près de ces interfaces

Si cette méthode permet d'obtenir des résultats très corrects dans le cas d'un faisceau large, elle ne traite pas correctement le cas des faisceaux étroits. Les temps de calcul avec cette méthode sur des grilles 3D sont supérieurs à la minute.

A.4 Méthode Monte Carlo

Les algorithmes Monte Carlo (MC) sont des méthodes stochastiques qui permettent de résoudre des problèmes numériques pour lesquels on ne peut obtenir de formulation analytique. Cette méthode est fondée sur la simulation du transport des particules de leurs production jusqu'au dépôt de l'énergie dans la matière. Comme elle est actuellement la méthode la plus précise et réaliste, les distributions de dose obtenues par MC sont utilisées comme des références.

Pour atteindre des niveaux de précision et d'incertitudes acceptables, il est cependant nécessaire de simuler le transport d'un grand nombre de particules, ce qui conduit à des temps de calcul très longs [283]. Plusieurs méthodes ont alors été développées pour accélérer le temps de calcul et permettre l'utilisation de cette technique dans la routine clinique. Parmi elles, on retrouve des méthodes de réduction de variance [284], des approximations des processus physiques [285] ou la parallélisation des calculs sur des clusters voire des cartes GPU [286].



Protocole d'exploitation des CR-39

Sommaire

B.1 Préparation de la solution de KOH (30%)	181
B.1.1 Matériel	181
B.1.2 Méthode	181
B.2 Attaque chimique	182
B.2.1 Matériel	182
B.2.2 Méthode	182
B.3 Analyse	184
B.3.1 Matériel	184
B.3.2 Méthode	184

L'exploitation des CR-39 s'effectue en trois étapes principales :

- Préparation de la solution KOH (30%)
- Attaque chimique
- Analyse

Le protocole de réalisation de ces différentes étapes est décrit ci-dessous.

B.1 Préparation de la solution de KOH (30%)

B.1.1 Matériel

Entonnoir, bécher 600 ml, fiole jaugée 1000 ml et son bouchon, spatule, eau distillée, barreau aimanté, agitateur, flacon de pastilles de KOH, balance. Pour l'utilisation des balances, il faut avoir suivi l'habilitation d'utilisation des balances RaMsEs.

B.1.2 Méthode

Avant chaque pesée, l'étalonnage des balances doit être contrôlé à l'aide des poids étalons. La valeur obtenue doit être reportée dans le document prévu à cet effet.

Le port des gants et de la blouse sont obligatoires pour l'ensemble des procédures décrites.

Les différentes opérations de rinçage se feront à l'eau distillée.

Procédure :

- Placer 353 g de pastilles de KOH (Figure B.1, gauche) dans le bécher de 600 ml à l'aide de la spatule.
- Rincer la fiole et le barreau aimanté.
- Remplir 1/3 de la fiole avec de l'eau distillée et placer le barreau aimanté à l'intérieur.
- Placer la fiole sur l'agitateur et appuyer sur STIR (Figure B.1, droite). L'agitation doit se mettre en route.
- Rajouter au fur et à mesure les pastilles de KOH. Entre chaque ajout, attendre la dissolution complète des pastilles.
- A l'épuisement des pastilles, rincer l'entonnoir, le bécher et la spatule puis mettre l'eau de rinçage dans la fiole.
- Laisser l'agitation se poursuivre 10 minutes pour bien homogénéiser la solution.
- Retirer le barreau aimanté de la fiole.
- Remplir jusqu'au trait de jauge la fiole avec de l'eau distillée.
- Boucher la fiole puis l'agiter avec précaution car la solution de KOH est chaude (réaction exothermique).
- Attendre entre 6h et 12h que la solution revienne à température ambiante puis remplir la fiole jusqu'au trait de jauge.



FIGURE B.1 – Flacon contenant les pastilles de KOH (gauche) - Fiole jaugée placée sur l'agitateur (droite)

B.2 Attaque chimique

B.2.1 Matériel

Deux cuves chauffantes de forme cylindrique (bain chauffant avec agitation magnétique HBR4 Digital IKA), support CR-39, fiole jaugée 1000 ml, éprouvette graduée de 10 ml.

B.2.2 Méthode

Développement :

- Peser les CR-39.
- Nettoyer les CR-39 avec de l'éthanol (en cas de présence de souillures) et les disposer dans le support qui leur est dédié (Figure B.2).

- Verser la solution de KOH dans la cuve chauffante HBR4 (laboratoire de Chimie salle 215) en veillant à bien utiliser la cuve n'ayant pas de problème de circuit chauffant.
- Placer la cuve chauffante sous la hotte et la brancher.
- Régler l'agitation à 200 tours/min et attendre que la solution atteigne une température de 90°(Figure B.3).
- Placer le support contenant les CR-39 dans la cuve chauffante.
- Utiliser une plaque en plomb comme couvercle (Figure B.3).
- Laisser les CR-39 dans la cuve chauffante pendant 2h30.
- A la fin de l'attaque, la solution de KOH devra attendre d'être refroidie avant d'être transvasée dans des conteneurs dédiés au stockage des déchets chimiques.

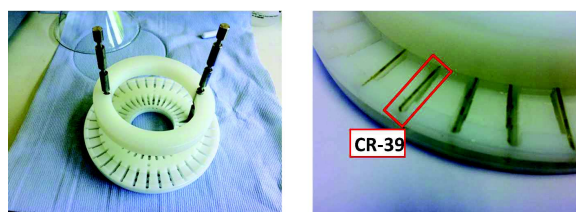


FIGURE B.2 – Support des CR-39 (gauche) et disposition des CR-39 dans ce support (droite)



FIGURE B.3 – Cuve chauffante de forme cylindrique utilisée pour l'attaque chimique (bain chauffant avec agitation magnétique HBR4 Digital IKA)

Neutralisation :

La solution de neutralisation se prépare sous la hotte, 15 minutes avant la fin de l'attaque chimique des CR-39 :

- Remplir une fiole de 1000 ml d'eau distillée jusqu'au trait de jauge.
- Rincer une seconde cuve chauffante cylindrique et y verser les 1000 ml d'eau distillée.
- Placer l'agitateur magnétique dans la cuve chauffante.
- Ajouter 12 ml de HCl "fumant" à 37% en utilisant l'éprouvette graduée de 10 ml. Verser le tout dans la cuve (Figure B.4).

Une fois les 2h30 d'attaque chimique écoulées :

- Sortir le support avec les CR-39 de la solution de KOH et les rincer.
- Placer ce support dans la solution de neutralisation.
- Régler l'agitation à 200 tr/min et laisser les CR-39 baigner dans la solution pendant 30 minutes.

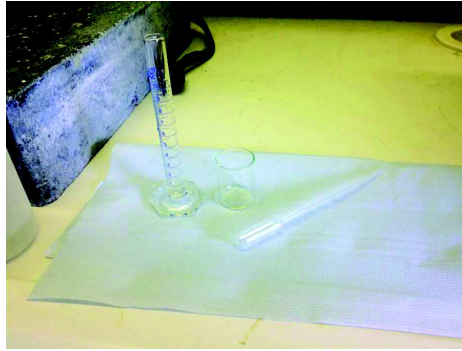


FIGURE B.4 – Épiprouvette graduée, récipient et pipette utilisée pour prélever le HCl

- A la fin de la neutralisation, la solution de neutralisation pourra être vidée dans l'évier.

Rinçage :

- Rincer la dernière cuve chauffante.
- Verser 1L d'eau distillée à l'intérieur.
- Sortir le support avec les CR-39 de la solution de neutralisation et les rincer à l'eau distillée.
- Insérer le support dans la cuve contenant l'eau distillée pendant 30 min.
- Après séchage à l'air libre, peser les CR-39 afin de déterminer la vitesse d'attaque surfacique V_B par la méthode des masses.

B.3 Analyse

B.3.1 Matériel

Microscope (Axioscop), éthanol, serviette en papier, logiciel Visilog 6.7, logiciel ImageJ.

B.3.2 Méthode

Placement microscope :

- Nettoyer les CR-39 et la platine du microscope à l'éthanol.
- Placer les CR-39 sur la platine du microscope (Figure B.5), face comprenant les identifiants contre la platine. Ils doivent être mis bien contre les coins inférieurs gauches des délimitations des emplacements.

Lecture :

- Lancer Visilog 6.7 et cliquer sur l'onglet **Platine** en bas à droite de l'écran (voir 1 sur la Figure B.6).
- Le Z de la position (correspondant à la hauteur de la platine) doit se trouver entre 30 000 et 31 000 UA pour correspondre au plan de la face irradiée du détecteur.
- Cliquer sur l'icône **joystick** (voir 2 sur la Figure B.6) pour pouvoir déplacer la lentille du microscope ainsi que la platine pour le réglage de la mise au point. Le critère pour détecter les traces est que celles-ci soient noires et nettes.

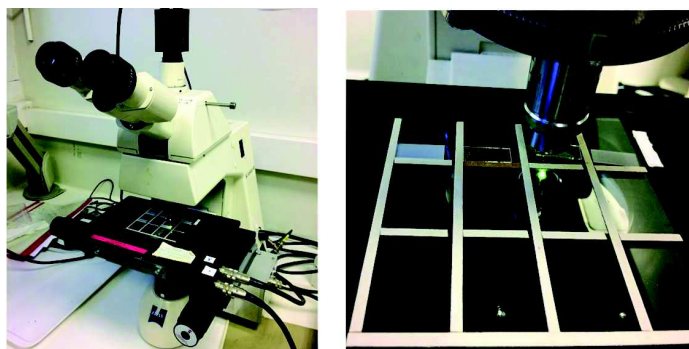


FIGURE B.5 – Vue générale du microscope et placement des CR-39 sur la platine du microscope

- Cliquer sur l'icône *Analyse de dosimètres* (voir 3 sur la Figure B.6) puis *macro*. Choisir les macro *Dosi-Japon-Bore* ou *Dosi-Japon-polyéthylène* selon que l'on veuille analyser respectivement la composante thermique ou rapide des neutrons.
- Cliquer sur *Analyse* puis sélectionner les dosimètres à analyser.
- Entrer un nom pour l'analyse puis cliquer sur l'onglet *Acquisition*.
- A la fin de l'acquisition, cliquer sur *fichier/ouvrir/Visilog/résultats* puis cliquer sur le premier fichier et sélectionner *séquence multifichier*.
- Cliquer sur *fichier/enregistrer sous/"nom du fichier"*, sélectionner l'onglet *séquence multifichier* et enregistrer les images en format JPG.
- Ouvrir ImageJ puis cliquer sur *File/Import/"nom du fichier"* puis cliquer sur Ok quand la boîte de dialogue apparaît.
- Cliquer ensuite sur *Plugin/Macro/"macro hali"* : l'analyse se lance pour donner un fichier de résultats avec le nombre de traces détectées et leurs caractéristiques.
- Pour inclure l'échelle dans les images : cliquer sur *Plugin/Macro/"Macro scale Hali"* puis *Analyse/Tools/Scale Bar*.

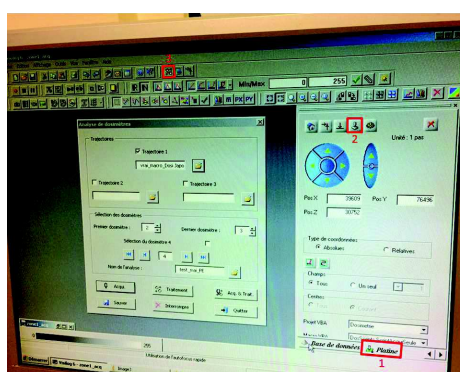


FIGURE B.6 – Fenêtre du logiciel Visilog 6.7

Bibliographie

- [1] INCa. Données globales d'épidémiologie des cancers - Epidémiologie des cancers - Institut National Du Cancer, 2016.
- [2] Alberto Luini, Giovanna Gatti, Stefano Zurrida, et al. The evolution of the conservative approach to breast cancer. *The Breast*, 16(2) :120–129, 2007.
- [3] P Maingon, S Guerif, R Darsouni, et al. Conservative management of rectal adenocarcinoma by radiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 40(5) :1077–85, 1998.
- [4] Y A Rostom, O Chapet, S M Russo, P Dubernard, et al. Intra-operative electron radiotherapy as a conservative treatment for infiltrating bladder cancer. *European journal of cancer*, 36(14) :1781–7, 2000.
- [5] Wayne D. Newhauser, Amy Berrington de Gonzalez, Reinhard Schulte, and Choonsik Lee. A Review of Radiotherapy-Induced Late Effects Research after Advanced Technology Treatments. *Frontiers in oncology*, 6 :13, 2016.
- [6] F Vanhavere, D Huyskens, and L Struelens. Peripheral neutron and gamma doses in radiotherapy with an 18 MV linear accelerator. *Radiation Protection Dosimetry*, 110(1-4) :607–612, 2004.
- [7] G N Hounsfield. Historical notes on computerized axial tomography. *Journal of the Canadian Association of Radiologists*, 27(3) :135–42, 1976.
- [8] ERVIN B Podgorsak et al. *Radiation Oncology Physics : A Handbook for Teachers and Students*. IAEA.
- [9] IAEA. Radiation Protection in Radiotherapy - IAEA Training Material on Radiation Protection in Radiotherapy.
- [10] El Hadj Dahi. *Système de double calcul dosimétrique*. PhD thesis, Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen Algérie, 2011.
- [11] S C Prasad and D A Bassano. Corner transmission in several linear accelerator photon beams. *Med Phys.*, 18(4) :763–764, 1991.
- [12] Jean-Noël Badel. *Contrôle dosimétrique des traitements de radiothérapie par simulation Monte Carlo de l'image de dose portale transmise*. PhD thesis, Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, 2009.
- [13] Don Carlson. Intensity modulation using multileaf collimators : Current status. *Medical Dosimetry*, 26(2) :151–156, 2001.
- [14] ICRU. Report 83. *Journal of the ICRU*, 10(1) :1–106, 2010.
- [15] Yvonne Dzierma, Frank Nuesken, Norbert Licht, and Christian Ruebe. A novel implementation of mARC treatment for non-dedicated planning systems using converted IMRT plans. *Radiation Oncology*, 8(1) :193, 2013.
- [16] Alain Vivier and Gérard Lopez. *Calculs de doses générées par les rayonnements ionisants : principes physiques et codes de calcul*. EDP Sciences, 2016.
- [17] Yoshi-Ichi Suzuki, Kiyoshi Nishizawa, Naoya Kurahashi, and Toshinori Suzuki. Effective attenuation length of an electron in liquid water between 10 and 600 eV. *Physical Review E*, 90 :010302, 2014.

- [18] M. J. Berger, J. S. Coursey, M. A. Zucker, and J. Chang. ESTAR, PSTAR, and ASTAR : Computer Programs for Calculation Stopping-Power and Range Tables for Electrons, Protons, and Helium ions, 2005.
- [19] International Atomic and Energy Agency. Review of data and methods recommended in the international code of practice IAEA Technical Reports Series No . 277 , Absorbed Dose Determination in Photon and Electron Beams. Technical report, 1996.
- [20] Pedro Andreo. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy : An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water. 2004.
- [21] A Ahnesjö and M M Aspradakis. Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 44(11) :R99–155, 1999.
- [22] S Webb. Inverse planning for imrt : the role of simulated annealing. *The Theory and Practice of Intensity Modulated Radiation Therapy. Advanced Medical Publishing*, 1997.
- [23] Avraham Eisbruch, Lon H Marsh, Mary K Martel, et al. Comprehensive irradiation of head and neck cancer using conformal multisegmental fields : Assessment of target coverage and noninvolved tissue sparing. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 41(3) :559–568, 1998.
- [24] Timothy Kinsella and Joseph O. Deasy. Tomotherapy : A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Med Phys.*, 20(6) :1709–1719, 1993.
- [25] Steve Webb. Advances in three-dimensional conformal radiation therapy physics with intensity modulation. *The Lancet Oncology*, 1(1) :30–36, 2000.
- [26] Steve Webb and Philip M. Evans. Innovative Techniques in Radiation Therapy : Editorial, Overview, and Crystal Ball Gaze to the Future. *Seminars in Radiation Oncology*, 16(4) :193–198, 2006.
- [27] Y Wu, D Yan, and M B Sharpe. Implementing multiple static field delivery for intensity modulated beams. *Med Phys.*, 28(11) :2188–2197, 2001.
- [28] D J Convery and M E Rosenbloom. The generation of intensity-modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic collimation. *Physics in Medicine and Biology*, 37(6) :1359–1374, 1992.
- [29] Karl Otto. Volumetric modulated arc therapy : IMRT in a single gantry arc. *Med Phys.*, 35(1) :310–317, 2008.
- [30] Timothy Kinsella and Joseph O. Deasy. Tomotherapy : A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Med Phys.*, 20(6) :1709–1719, 1993.
- [31] J.F. Heron. Tomothérapie, 2017.
- [32] Laurence E. Court and Lei Dong. Automatic registration of the prostate for computed-tomography-guided radiotherapy. *Med Phys.*, 30(10) :2750–2757, 2003.
- [33] D Verellen, G Soete, N Linthout, K Tournel, and G Storme. Optimal control of set-up margins and internal margins for intra- and extracranial radiotherapy using stereoscopic kilovoltage imaging. *Cancer/Radiothérapie*, 10(5) :235–244, 2006.
- [34] Rebecca M. Howell, Nolan E. Hertel, Zhonglu Wang, et al. Calculation of effective dose from measurements of secondary neutron spectra and scattered photon dose from

- dynamic MLC IMRT for 6 MV, 15 MV, and 18 MV beam energies. *Med Phys.*, 33(2) :360–368, 2006.
- [35] Stephen F. Kry, Mohammad Salehpour, David S. Followill, et al. The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity-modulated radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 62(4) :1195–1203, 2005.
- [36] David J. Brenner, Richard Doll, Dudley T. Goodhead, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation : assessing what we really know. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(24) :13761–6, 2003.
- [37] Lois B. Travis, Deirdre A Hill, Graça M Dores, et al. BReast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with hodgkin disease. *JAMA*, 290(4) :465–475, 2003.
- [38] Anil K Chaturvedi, Eric A Engels, Ethel S Gilbert, et al. Second cancers among 104,760 survivors of cervical cancer : evaluation of long-term risk. *Journal of the National Cancer Institute*, 99(21) :1634–1643, 2007.
- [39] Maurice Tubiana. Can we reduce the incidence of second primary malignancies occurring after radiotherapy ? A critical review, 2009.
- [40] Biologic Effects of Ionizing Radiation report VII (BEIRVII). Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation. Technical report, 2006.
- [41] D Frankenberg, K Kelnhofer, K Bar, et al. Enhanced neoplastic transformation by mammography X rays relative to 200 kVp x rays : Indication for a strong dependence on photon energy of the RBEM for various end points. *Radiat Res.*, 157(1) :99–105, 2002.
- [42] Antun Han and M M Elkind. Transformation of Mouse C3H/10T1/2 Cells by Single and Fractionated Doses of X-Rays and Fission-Spectrum Neutrons. *Cancer Research*, 39(1) :123–130, 1979.
- [43] G J Heyes and A J Mill. The neoplastic transformation potential of mammography X rays and atomic bomb spectrum radiation. *Radiat Res.*, 162(2) :120–127, 2004.
- [44] J D Boice Jr. The Linear-NonThreshold (LNT) Model as Used in Radiation Protection : An NCRP Update. *Int J Radiat Biol*, pages 1–47, 2017.
- [45] Klaus Becker. Evaluation of the Linear-Nonthreshold Dose-Response Model for Ionizing Radiation. *Health Physics*, 82(2) :257–258, 2002.
- [46] E. J. Hall. Henry S. Kaplan Distinguished Scientist Award 2003. The crooked shall be made straight ; dose-response relationships for carcinogenesis. *International journal of radiation biology*, 80(5) :327–37, 2004.
- [47] ICRP. ICRP : ICRP Publication 60. *Pergamon Press*, 21(1-3), 1991.
- [48] The International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP, Publication 103, The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP*, 37(2-4) :1–332, 2007.
- [49] D A Pierce, Y Shimizu, D L Preston, M Vaeth, and K Mabuchi. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer : 1950-1990. *Radiat Res.*, 146(1) :1–27, 1996.

- [50] D L Preston, S Kusumi, M Tomonaga, et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat Res.*, 137(2 Suppl) :S68–S97, 1994.
- [51] D A Pierce and D L Preston. Radiation-related cancer risks at low doses among atomic bomb survivors. *Radiat Res.*, 154(2) :178–86, 2000.
- [52] European Commission. *Low dose ionizing radiation and cancer risk.* 2000.
- [53] Daniel M Green, Andrew Hyland, Catherine S Chung, et al. Cancer and cardiac mortality among 15-year survivors of cancer diagnosed during childhood or adolescence. *Journal of Clinical Oncology*, 17(10) :3207–3215, 1999.
- [54] T R Möller, S Garwicz, L Barlow, et al. Decreasing late mortality among five-year survivors of cancer in childhood and adolescence : A population-based study in the Nordic countries. *Journal of Clinical Oncology*, 19(13) :3173–3181, 2001.
- [55] Candace R. Correa, Indra J. Das, Harold I. Litt, et al. Association Between Tangential Beam Treatment Parameters and Cardiac Abnormalities After Definitive Radiation Treatment for Left-Sided Breast Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 72(2) :508–516, 2008.
- [56] Lawrence F. Paszat, Katherine A. Vallis, Veronique M.A. Benk, Patti A. Groome, William J. Mackillop, and Andreas Wielgosz. A population-based case-cohort study of the risk of myocardial infarction following radiation therapy for breast cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 82(3) :294–300, 2007.
- [57] Florent de Vathaire, Chiraz El-Fayech, Faten Fedhila Ben Ayed, et al. Radiation dose to the pancreas and risk of diabetes mellitus in childhood cancer survivors : A retrospective cohort study. *The Lancet Oncology*, 13(10) :1002–1010, 2012.
- [58] Roger Harrison. Out-of-field doses in radiotherapy : Input to epidemiological studies and dose-risk models. *Physica Medica*, 42 :239–246, 2017.
- [59] L. Irazola. *Predictive second cancer risk models based on peripheral neutron dosimetry of patients undergoing radiotherapy.* PhD thesis, Facultad de Medicina - Departamento de Fisiología Médica y Biofísica, 2016.
- [60] X George Xu, Bryan Bednarz, and Harald Paganetti. A review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction. *Physics in Medicine and Biology*, 53(13) :R193—241, 2008.
- [61] K R Kase, G K Svensson, A B Wolbarst, and M A Marks. Measurements of dose from secondary radiation outside a treatment field. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 9(8) :1177–83, 1983.
- [62] Marilyn Stovall, Charles Robert Blackwell, Jackson Cundiff, et al. Fetal dose from radiotherapy with photon beams : report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Med Phys.*, 22(1) :p. 63–82, 1995.
- [63] Sasa Mutic and Eric E Klein. A reduction in the AAPM TG-36 reported peripheral dose distributions with tertiary multileaf collimation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 44(4) :947–953, 1999.
- [64] Robin L. Stern. Peripheral dose from a linear accelerator equipped with multileaf collimation. *Med Phys.*, 26(4) :559–563, 1999.

- [65] Stephen F Kry, Uwe Titt, Falk Pönisch, et al. A Monte Carlo model for calculating out-of-field dose from a Varian 6 MV beam. *Med Phys.*, 33(11) :4405–4413, 2006.
- [66] Shamurailatpam Dayananda Sharma, Ritu Raj Upreti, and Deepak Dattatray Deshpande. Use of peripheral dose data from uniform dynamic multileaf collimation fields to estimate out-of-field organ dose in patients treated employing sliding window intensity-modulated radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 51(11) :2987–2995, 2006.
- [67] D S Sharma, Animesh, S. S. Deshpande, R D Phurailatpam, D D Deshpande, S K Shrivastava, and K A Dinshaw. Peripheral dose from uniform dynamic multileaf collimation fields : Implications for sliding window intensity-modulated radiotherapy. *British Journal of Radiology*, 79(940) :331–335, 2006.
- [68] Rebecca M Howell, Michele S Ferenci, Nolan E Hertel, et al. Investigation of secondary neutron dose for 18MV dynamic MLC IMRT delivery. *Med Phys.*, 32(3) :786–793, 2005.
- [69] A Zanini, E Durisi, F Fasolo, et al. Monte Carlo simulation of the photoneutron field in linac radiotherapy treatments with different collimation systems. *Physics in Medicine and Biology*, 49(4) :571–582, 2004.
- [70] Carla Ongaro, Alba Zanini, U Nastasi, José Ródenas, Giuseppe Ottaviano, and Claudio Manfredotti. Analysis of photoneutron spectra produced in medical. *Physics in Medicine and Biology*, 45(12) :L55–61, 2000.
- [71] Stephen F. Kry, George Starkschall, John A. Antolak, and Mohammad Salehpour. Evaluation of the accuracy of fetal dose estimates using TG-36 data. *Med Phys.*, 34(4) :1193–1197, 2007.
- [72] B A Fraass and J van de Geijn. Peripheral dose from megavolt beams. *Med Phys.*, 10(6) :809–18, 1983.
- [73] Martin J. Butson, Tsang Cheung, and Peter K N Yu. Peripheral dose measurement with a MOSFET detector. *Applied Radiation and Isotopes*, 62(4) :631–634, 2005.
- [74] Vassiliki Vlachopoulou, Georgia Malatara, Harry Delis, Kiki Theodorou, Dimitrios Kardamakis, and George Panayiotakis. Peripheral dose measurement in high-energy photon radiotherapy with the implementation of MOSFET. *World journal of radiology*, 2(11) :434–9, 2010.
- [75] R Kaderka, D Schardt, M Durante, et al. Out-of-field dose measurements in a water phantom using different radiotherapy modalities. *Physics in Medicine and Biology*, 57(16) :5059–5074, 2012.
- [76] Eric J Hall and Cheng Shie Wu. Radiation-induced second cancers : The impact of 3D-CRT and IMRT. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 56(1) :83–88, 2003.
- [77] Brian Wang and X. George Xu. Measurements of non-target organ doses using MOSFET dosimeters for selected IMRT and 3D CRT radiation treatment procedures. *Radiation Protection Dosimetry*, 128(3) :336–342, 2008.
- [78] Ndimofor Chofor, Dietrich Harder, Antje Rühmann, Kay C Willborn, Tilo Wiezorek, and Björn Poppe. Experimental study on photon-beam peripheral doses, their components and some possibilities for their reduction. *Physics in Medicine and Biology*, 55(14) :4011–27, 2010.

- [79] Rebecca M Howell, Nolan E Hertel, Zhonglu Wang, et al. Calculation of effective dose from measurements of secondary neutron spectra and scattered photon dose from dynamic MLC IMRT for 6 MV, 15 MV, and 18 MV beam energies. *Med Phys.*, 33(2) :360–8, 2006.
- [80] Sasa Mutic and Daniel A Low. Whole-body dose from tomotherapy delivery. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 42(1) :229–232, 1998.
- [81] Sanford L Meeks, Arnold C Paulino, Edward C Pennington, James H Simon, Mark W Skwarchuk, and John M Buatti. In vivo determination of extra-target doses received from serial tomotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 63(2) :217–222, 2002.
- [82] Paula L. Petti, Cynthia F. Chuang, Vernon Smith, et al. Peripheral doses in CyberKnife radiosurgery. *Med Phys.*, 33(6Part1) :1770–1779, 2006.
- [83] Stephen F. Kry, Mohammad Salehpour, David S. Followill, et al. Out-of-field photon and neutron dose equivalents from step-and-shoot intensity-modulated radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 62(4) :1204–1216, 2005.
- [84] Chester S Reft, Renate Runkel-Muller, and Leon Myrianthopoulos. In vivo and phantom measurements of the secondary photon and neutron doses for prostate patients undergoing 18 MV IMRT. *Med Phys.*, 33(10) :3734–42, 2006.
- [85] Julian R. Perks, Jörg Lehmann, Allen M. Chen, Claus C. Yang, Robin L. Stern, and James A. Purdy. Comparison of peripheral dose from image-guided radiation therapy (IGRT) using kV cone beam CT to intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Radiotherapy and Oncology*, 89(3) :304–310, 2008.
- [86] Daniel R. Simpson, Joshua D. Lawson, Sameer K. Nath, Brent S. Rose, Arno J. Mundt, and Loren K. Mell. A survey of image-guided radiation therapy use in the United States. *Cancer*, 116(16) :3953–3960, 2010.
- [87] Di Yan. Adaptive Radiotherapy : Merging Principle Into Clinical Practice. *Seminars in Radiation Oncology*, 20(2) :79–83, 2010.
- [88] Roger A. Hälgl, Jürgen Besserer, and Uwe Schneider. Systematic measurements of whole-body imaging dose distributions in image-guided radiation therapy. *Med Phys.*, 39(12) :7650–7661, 2012.
- [89] I. Gudowska, O. Ardenfors, I. Toma-Dasu, and A. Dasu. Radiation burden from secondary doses to patients undergoing radiation therapy with photons and light ions and radiation doses from imaging modalities. *Radiation Protection Dosimetry*, 161(1-4) :357–362, 2014.
- [90] Åsa Palm, Elisabeth Nilsson, and Lars Herrnsdorf. Absorbed dose and dose rate using the Varian OBI 1.3 and 1.4 CBCT system. *J Appl Clin Med Phys.*, 11(1) :229–240, 2010.
- [91] Monica W.K. Kan, Lucillus H.T. Leung, Wicger Wong, and Nelson Lam. Radiation Dose From Cone Beam Computed Tomography for Image-Guided Radiation Therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 70(1) :272–279, 2008.
- [92] Daniel E Hyer, Christopher F Serago, Siyong Kim, et al. An organ and effective dose study of XVI and OBI cone-beam CT systems. *J Appl Clin Med Phys.*, 11(2) :181–197, 2010.

- [93] Olivier Morin, Amy Gillis, Martina Descovich, et al. Patient dose considerations for routine megavoltage cone-beam CT imaging. *Med Phys.*, 34(5) :1819–1827, 2007.
- [94] V Dufek, I Horakova, and L Novak. Organ and effective doses from verification techniques in image-Guided radiotherapy. *Radiation Protection Dosimetry*, 147(1-2) :277–280, 2011.
- [95] Markus Stock, Asa Palm, Andreas Altendorfer, et al. IGRT induced dose burden for a variety of imaging protocols at two different anatomical sites. *Radiotherapy and Oncology*, 102(3) :355–363, 2012.
- [96] P Catuzzo, S Aimonetto, G Fanelli, et al. Dose reduction in multislice ct by means of bismuth shields : result of in vivo measurements and computed evaluation. *Radiologia Medica*, 115(1) :152–169, 2010.
- [97] Lydia J Jagetic and Wayne D Newhauser. A simple and fast physics-based analytical method to calculate therapeutic and stray doses from external beam, megavoltage x-ray therapy. *Physics in Medicine and Biology*, 60(12) :4753–75, 2015.
- [98] Rebecca M Howell, Sarah B Scarboro, S F Kry, and Derek Z Yaldo. Accuracy of out-of-field dose calculations by a commercial treatment planning system. *Physics in Medicine and Biology*, 55(23) :6999–7008, 2010.
- [99] Jessie Y Huang, David S Followill, Xin A Wang, et al. Accuracy and sources of error of out-of field dose calculations by a commercial treatment planning system for intensity-modulated radiation therapy treatments. *J Appl Clin Med Phys.*, 14(2) :4139, 2013.
- [100] Peit Hein Van Der Giessen. *Radiotherapy and Oncology*.
- [101] Lydia J Jagetic and Wayne D Newhauser. A simple and fast physics-based analytical method to calculate therapeutic and stray doses from external beam, megavoltage x-ray therapy. *Physics in Medicine and Biology*, 60(12) :4753–4775, 2015.
- [102] Walter R Nelson, Hideo Hirayama, and David W Rogers. The EGS4 Code System. *System*, (SLAC-265) :398, 1985.
- [103] D. W. O. Rogers, B. A. Faddegon, G. X. Ding, et al. BEAM : A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units. *Med Phys.*, 22(5) :503–524, 1995.
- [104] B Walters, I Kawrakow, and D W O Rogers. DOSXYZnrc Users Manual BEAM Code System General Licence. Technical report, 2011.
- [105] Iwan Kawrakow, Matthias Fippel, and Klaus Friedrich. 3D electron dose calculation using a Voxel based Monte Carlo algorithm (VMC), 1996.
- [106] Josep Sempau, Scott J Wilderman, and Alex F Bielajew. DPM, a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose calculations. *Physics in Medicine and Biology*, 45(8) :2263–2291, 2000.
- [107] C.-M. Ma, J. S. Li, T. Pawlicki, S. B. Jiang, and J. Deng. MCDOSE - A Monte Carlo dose calculation tool for radiation therapy treatment planning. In *The Use of Computers in Radiotherapy, XIIIth Int’l Conf., Heidelberg*, pages 411–413, Berlin, Heidelberg, 2000. Springer Berlin Heidelberg.
- [108] John S Hendricks, Gregg W McKinney, Michael L Fensin, Michael R James, Russell C Johns, Joe W Durkee, Joshua P Finch, Denise B Pelowitz, Laurie S Waters, M William Johnson, and Franz X Gallmeier. MCNPX 2.6.0 Extensions. *Work*, page 73, 2008.

- [109] S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, et al. GEANT4 - A simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, 506(3) :250–303, 2003.
- [110] Choonsik Choonik Lee, Jae Won Jung, Christopher Pelletier, Anil Pyakuryal, Stephanie Lamart, Jong Oh Kim, and Choonsik Choonik Lee. Reconstruction of organ dose for external radiotherapy patients in retrospective epidemiologic studies. *Physics in Medicine and Biology*, 60(6) :2309–2324, 2015.
- [111] Gabriele Kragl, Franziska Baier, Steffen Lutz, David Albrich, Mårten Dalaryd, Bernhard Kroupa, Tilo Wiezorek, Tommy Knöös, and Dietmar Georg. Flattening filter free beams in SBRT and IMRT : Dosimetric assessment of peripheral doses. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 21(2) :91–101, 2011.
- [112] Stephen F. Kry, Rebecca M. Howell, Uwe Titt, et al. Energy spectra, sources, and shielding considerations for neutrons generated by a flattening filter-free Clinac. *Med Phys.*, 35(5) :1906–1911, 2008.
- [113] C La Tessa, T Berger, R Kaderka, D Schardt, S Burmeister, J Labrenz, G Reitz, and M Durante. Characterization of the secondary neutron field produced during treatment of an anthropomorphic phantom with x-rays, protons and carbon ions. *Physics in Medicine and Biology*, 59(8) :2111–2125, 2014.
- [114] Amy Berrington de Gonzalez, Rochelle E Curtis, Stephen F Kry, Ethel Gilbert, Stephanie Lamart, Christine D Berg, Marilyn Stovall, and Elaine Ron. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults : a cohort study in the US SEER cancer registries. *The Lancet Oncology*, 12(4) :353–360, 2011.
- [115] L. Paredes, R. Genis, M. Balcázar, L. Tavera, and E. Camacho. Fast neutron leakage in 18 MEV medical electron accelerator. *Radiation Measurements*, 31(1) :475–478, 1999.
- [116] Thomas Padikal. *Medical physics data book*. National Bureau of Standards, Washington D.C., nbs hadbook no. 138 edition, 1982.
- [117] NCRP. Structural Shielding Design and Evaluation for Megavoltage x-and Gamma-ray Radiotherapy Facilities, Technical Report 151,. Technical report, National Council on Radiation Protection and Measurements, 7910 Woodmount Avenue, Suite 400, Bethesda, MD, 20814, 2005.
- [118] IAEA. Radiological Safety Aspects of the Operation of Electron Linear Accelerators. Technical report, International Atomic Energy Agency, 1979.
- [119] B.L. Berman. Atlas of photoneutron cross sections obtained with monoenergetic photons. *Atomic Data and Nuclear Data Tables*, 15(4) :319–390, 1975.
- [120] Samuel S. Dietrich and Barry L. Berman. Atlas of photoneutron cross sections obtained with monoenergetic photons. Technical Report 2, 1988.
- [121] Toshiyuki Shizuma. Photonuclear reaction data measurements and interpretation. Japan Atomic Energy Agency.
- [122] Jonas Söderberg. Characteristics in the Energy Range 10–80 MeV. Technical report, Department of Medicine and Care Radio Physics Faculty of Health Sciences, Linköping, 1998.
- [123] NNDC. National nuclear data center. Evaluated Nuclear Data File (ENDF), 2013.

- [124] Issiaka TRAORE. *Etude et caractérisation des fonctions de réponse des Détecteurs Solides de Traces Nucléaires : Application à la dosimétrie radon et neutron*. PhD thesis, Strasbourg, 2013.
- [125] Kurchatov et al. *Zh. Eksp. Teo. Fiz*, 659(5) :319–390, 1935.
- [126] L. C. Thompson and J. R. Risser. Gamma Rays from the Inelastic Scattering of 14-Mev Neutrons in C 12 and O 16. *Physical Review*, 94(4) :941–943, 1954.
- [127] G. L. Griffith. Gamma Radiation from Neutron Inelastic Scattering. *Physical Review*, 98(3) :579–582, 1955.
- [128] International Atomic Energy Agency. *Database of prompt gamma rays from slow neutron capture for elemental analysis*. International Atomic Energy Agency, 2007.
- [129] ICRU. *Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues*. 1992.
- [130] B.R.L. Siebert and H. Schuhmacher. Quality Factors, Ambient and Personal Dose Equivalent for Neutrons, Based on the New ICRU Stopping Power Data for Protons and Alpha Particles. *Radiation Protection Dosimetry*, 58(3) :177–183, 1995.
- [131] Frank Herbert Attix. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. 2004.
- [132] Hervé de Kerviller. *Dosimetrie des neutrons au moyen de compteurs proportionnels a paroi equivalente aux tissus*. PhD thesis, Faculté des sciences de l’université de Paris, 1965.
- [133] NNDC. National nuclear data center : Evaluated Nuclear Data File (ENDF), 2018.
- [134] ICRP. ICRP 103 : The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP*, 37 :330, 2007.
- [135] AFNOR. ISO 21909 : Systèmes dosimétriques passifs pour les neutrons - Exigences de fonctionnement et d’essai pour la dosimétrie individuelle. Technical report, AFNOR, 2005.
- [136] B. Burgkhardt, G. Fieg, A. Klett, A. Plewnia, and B R L Siebert. The Neutron Fluence and H*(10) Response of the New LB 6411 REM Counter. *Radiation Protection Dosimetry*, 70(1-4) :361–364, 1997.
- [137] ICRP. Conversion Coefficients for use in Radiological Protection against External Radiation. Technical report, ICRP Publication 74. Ann. ICRP 26 (3-4)., 1996.
- [138] Berthold Technologies. Berthold France : Radiamètres et sondes de mesure débit de dose, 2018.
- [139] Glenn F. Knoll. *Radiation Detection and Measurement*. Wiley, 2010.
- [140] T. Lahaye, D. Cutarella, S. Ménard, A. Rannou, and T. Bolognese-Milsztajn. Dosimètre individuel électronique pour les neutrons : Saphydose-n. *Radioprotection*, 35(2) :223–230, 2000.
- [141] Marcel Reginatto and M. Luszik-Bhadra. Determination of the full response function of personal neutron dosimeters. In *Radiation Protection Dosimetry*, volume 125, pages 285–288, 2007.
- [142] M Vanstalle. *Dosimétrie électronique neutrons par capteurs CMOS à pixels actifs*. PhD thesis, Université de Strasbourg, 2011.

- [143] H Saleh. Pulse Shape Discrimination Techniques based on Cross-correlation and Principal Component Analysis. *Internal Journal of Computer Applications*, 38(5) :6–11, 2012.
- [144] E.M. Hussein. *Handbook on Radiation Probing, Gauging, Imaging and Analysis : Volume I : Basics and Techniques*. Kluwer Academic Publishers, 2003.
- [145] ICRU. Determination of operational dose equivalent for neutrons (Report 66). Technical report, International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), 2006.
- [146] Abdallah Lyoussi. *Détection de rayonnements et instrumentation nucléaire*. EDP sciences edition, 2010.
- [147] R.V. Griffith (INVITED). Individual Neutron Monitoring - Needs for the Nineties. *Radiation Protection Dosimetry*, 44(1-4) :259–266, 1992.
- [148] A.R. Lakshmanan. A review on the role of thermoluminescent dosimeters in fast-neutron personnel dosimetry. *Nuclear Tracks and Radiation Measurements (1982)*, 6(2-3) :59–78, 1982.
- [149] A. F. McKinlay. *Thermoluminescence dosimetry*. Adam Hilger in collaboration with the Hospital Physicists' Association, 1981.
- [150] International Organisation for Standardisation. Passive personal neutron dosimeters - Performance and test requirements (ISO-21909). Technical report, International Organisation for Standardisation, 2005.
- [151] P Tume, B.J Lewis, L.G.I Bennett, and T Cousins. Characterisation of neutron-sensitive bubble detectors for application in the measurement of jet aircrew exposure to natural background radiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 406(1) :153–168, 1998.
- [152] L. Makovicka, J.L. Decossas, and J.C. Vareille. Experimental Study of the Dosimetric Efficiency of a Radiator-CR-39 Fast Neutron Dosimeter. *Radiation Protection Dosimetry*, 20(1-2) :63–66, 1987.
- [153] Quang Chau. Dosimétrie Passive, Dosimétrie Active, Microdosimétrie.
- [154] Alireza Naseri and Asghar Mesbahi. A review on photoneutrons characteristics in radiation therapy with high-energy photon beams. *Reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Greatpoland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology*, 15(5) :138–44, 2010.
- [155] Richard C. McCall and William P. Swanson. Neutron sources and their characteristics. 1979.
- [156] W.P. Swanson. Calculation of Neutron Yields Released by Electrons Incident on Selected Materials. Technical Report November 1977, 1978.
- [157] R.C. McCall. Neutron yield of medical electron accelerators, 1987.
- [158] R C McCall and H E Hootman. Heavy metal shielding for neutron sources. *Health physics*, 35(4) :570–1, 1978.
- [159] A Facure, A. X. da Silva, and R C Falcão. Monte Carlo simulation of scattered and thermal photoneutron fluences inside a radiotherapy room. *Radiation Protection Dosimetry*, 123(1) :56–61, 2007.

- [160] Asghar Mesbahi. A Monte Carlo study on neutron and electron contamination of an unflattened 18-MV photon beam. *Appl Radiat Isot.*, 67(1) :55–60, 2009.
- [161] J Pena, L Franco, F Gómez, et al. Monte Carlo study of Siemens PRIMUS photoneutron production. *Physics in Medicine and Biology*, 50(24) :5921–5933, 2005.
- [162] Jao Perng Lin, Tieh Chi Chu, Sung Yen Lin, and Mu Tai Liu. The measurement of photoneutrons in the vicinity of a Siemens Primus linear accelerator. *Applied Radiation and Isotopes*, 55(3) :315–321, 2001.
- [163] J Becker, E Brunckhorst, and R Schmidt. Photoneutron production of a Siemens Primus linear accelerator studied by Monte Carlo methods and a paired magnesium and boron coated magnesium ionization chamber system. *Physics in Medicine and Biology*, 52(21) :6375–6387, 2007.
- [164] X S Mao, K R Kase, J C Liu, W R Nelson, J H Kleck, and S Johnsen. Neutron sources in the Varian Clinac 2100C/2300C medical accelerator calculated by the EGS4 code. *Health physics*, 72(4) :524–9, 1997.
- [165] David S. Followill. Neutron source strength measurements for Varian, Siemens, Elekta, and General Electric linear accelerators. *J Appl Clin Med Phys.*, 4(3) :189, 2003.
- [166] G Tosi, A Torresin, S Agosteo, et al. Neutron measurements around medical electron accelerators by active and passive detection techniques. *Med Phys.*, 18(1) :54–60, 1991.
- [167] Stephen F. Kry, Bryan Bednarz, Rebecca M. Howell, et al. AAPM TG 158 : Measurement and calculation of doses outside the treated volume from external-beam radiation therapy. *Med Phys.*, 44(10) :e391–e429, 2017.
- [168] A Facure, R C Falcão, A X Silva, et al. A study of neutron spectra from medical linear accelerators. *Appl Radiat and Isot.*, 62(1) :69–72, 2005.
- [169] F D’Errico, M Luszik-Bhadra, R Nath, B R Siebert, and U Wolf. Depth dose-equivalent and effective energies of photoneutrons generated by 6-18 MV X-ray beams for radiotherapy. *Health physics*, 80(1) :4–11, 2001.
- [170] W.P. Swanson. Estimate of the risk in radiation therapy due to unwanted neutrons. *Med Phys.*, 7(1980) :141, 1980.
- [171] Rebecca M. Howell, Stephen F. Kry, Eric Burgett, et al. Secondary neutron spectra from modern Varian, Siemens, and Elekta linacs with multileaf collimators. *Med Phys.*, 36(9Part1) :4027–4038, 2009.
- [172] National Council on Radiation Protection and Measurements. *Neutron Contamination from Medical Electron Accelerators (NCRP Report No. 79)*, volume 13. American Association of Physicists in Medicine, 1986.
- [173] Stephen F Kry, Rebecca M Howell, Mohammad Salehpour, et al. Neutron spectra and dose equivalents calculated in tissue for high-energy radiation therapy. *Med Phys.*, 36(4) :1244–1250, 2009.
- [174] Stephen F. Kry, Uwe Titt, David Followill, et al. A Monte Carlo model for out-of-field dose calculation from high-energy photon therapy. *Med Phys.*, 34(9) :3489–3499, 2007.
- [175] F D’Errico, R Nath, L Tana, et al. In-phantom dosimetry and spectrometry of photoneutrons from an 18 MV linear accelerator. *Med Phys.*, 25(9) :1717–24, 1998.

- [176] R Takam, E Bezak, L G Marcu, et al. Out-of-field neutron and leakage photon exposures and the associated risk of second cancers in high-energy photon radiotherapy : current status. *Radiat Res.*, 176(4) :508–20, 2011.
- [177] Angela Di Fulvio, Luigi Tana, Marco Caresana, et al. Clinical simulations of prostate radiotherapy using BOMAB-like phantoms : Results for neutrons. *Radiation Measurements*, 57 :48–61, 2013.
- [178] Dirk Verellen and Filip Vanhavere. Risk assessment of radiation-induced malignancies based on whole-body equivalent dose estimates for IMRT treatment in the head and neck region. *Radiotherapy and Oncology*, 53(3) :199–203, 1999.
- [179] H M Garnica-Garza. Characteristics of the photoneutron contamination present in a high-energy radiotherapy treatment room. *Physics in Medicine and Biology*, 50(3) :531–539, 2005.
- [180] Omar Chibani and Chang-Ming Charlie Ma. Photonuclear dose calculations for high-energy photon beams from Siemens and Varian linacs. *Med Phys.*, 30(8) :1990–2000, 2003.
- [181] W.H. Chu, J.H. Lan, T.C. Chao, et al. Neutron spectrometry and dosimetry around 15 MV linac. *Radiation Measurements*, 46(12) :1741–1744, 2011.
- [182] Stephen F. Kry, Uwe Titt, Falk Pönisch, et al. Reduced Neutron Production Through Use of a Flattening-Filter-Free Accelerator. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 68(4) :1260–1264, 2007.
- [183] Asghar Mesbahi and Farshad Seyed Nejad. Monte Carlo study on a flattening filter-free 18-MV photon beam of a medical linear accelerator. *Radiation Medicine - Medical Imaging and Radiation Oncology*, 26(6) :331–336, 2008.
- [184] Asghar Mesbahi, Parinaz Mehnati, Ahmad Keshtkar, and Alireza Farajollahi. Dosimetric properties of a flattening filter-free 6-MV photon beam : A Monte Carlo study. *Radiation Medicine - Medical Imaging and Radiation Oncology*, 25(7) :315–324, 2007.
- [185] Sotirios Stathakis, Jinsheng Li, and Charlie C M Ma. Monte Carlo determination of radiation-induced cancer risks for prostate patients undergoing intensity- modulated radiation therapy. *J Appl Clin Med Phys.*, 8(4) :2685, 2007.
- [186] Roger Antoine Hälg. *Assessment of Therapeutic , Scatter , and Imaging Doses in Radiation Oncology and Implications for Cancer Risk presented by*. PhD thesis, ETH Zürich, 2012.
- [187] L. Irazola, M. Ortiz-Seidel, M. T. Garcia-Hernandez, J. A. Terron, B. Sanchez-Nieto, R. Bedogni, and F. Sanchez-Doblado. Peripheral neutron dose estimation : comparison between experimental measurements and TPS estimation. pages 397–400. Springer, Cham, 2015.
- [188] F Sánchez-Doblado, C Domingo, F Gómez, et al. Estimation of neutron-equivalent dose in organs of patients undergoing radiotherapy by the use of a novel online digital detector. *Physics in Medicine and Biology*, 57(19) :6167–91, 2012.
- [189] M. Romero-Expósito, B. Sánchez-Nieto, J. A. Terrón, et al. Commissioning the neutron production of a Linac : Development of a simple tool for second cancer risk estimation. *Med Phys.*, 42(1) :276–281, 2014.

- [190] Yuanshui Zheng, Wayne Newhauser, Jonas Fontenot, et al. Monte Carlo study of neutron dose equivalent during passive scattering proton therapy. *Physics in Medicine and Biology*, 52(15) :4481–4496, 2007.
- [191] Rui Zhang, Angélica Pérez-Andújar, Jonas D Fontenot, Phillip J Taddei, and Wayne D Newhauser. An analytic model of neutron ambient dose equivalent and equivalent dose for proton radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 55(23) :6975–6985, 2010.
- [192] H Ing and R A Shore. Unwanted radiation produced by leakage neutrons from medical electron accelerators. *Med Phys.*, 9(1) :34–36, 1982.
- [193] Eleuthéria Carinou, Ion Evangelos Stamatelatos, Vassiliki Kamenopoulou, et al. An MCNP-based model for the evaluation of the photoneutron dose in high energy medical electron accelerators. *Phys Med.*, 21(3) :95–9, 2005.
- [194] D W O Rogers. Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics. *Physics in Medicine and Biology*, 51(13) :R287–R301, 2006.
- [195] D. A. Young. Etching of radiation damage in lithium fluoride. *Nature*, 182(4632) :375–377, 1958.
- [196] E. C. H. Silk and R. S. Barnes. Examination of fission fragment tracks with an electron microscope. *Philosophical Magazine*, 4(44) :970–972, 1959.
- [197] P. B. Price and R. M. Walker. Chemical etching of charged-particle tracks in solids. *Journal of Applied Physics*, 33(12) :3407–3412, 1962.
- [198] R. M. Cassou and E. V. Benton. Properties and applications of CR-39 polymeric nuclear track detector. *Nuclear Track Detection*, 2(3) :173–179, 1978.
- [199] B. G. Cartwright, E. K. Shirk, and P. B. Price. A nuclear-track-recording polymer of unique sensitivity and resolution. *Nuclear Instruments and Methods*, 153(2-3) :457–460, 1978.
- [200] Robert L. Fleischer, Buford P Price, and Robert M. Walker. *Nuclear Tracks in Solid : Principles and Applications*. University of California Press, 1975.
- [201] Dounia Mouhssine. *Etude d’une nouvelle génération de dosimètre basée sur les détecteurs photostimulables type BaFBr(Eu) : caractérisation et application à la dosimétrie environnementale et personnelle*. PhD thesis, Université de Strasbourg, 2004.
- [202] D Nikezic and K N Yu. Formation and growth of tracks in nuclear track materials. *Materials Science and Engineering R*, 46(3-5) :51–123, 2004.
- [203] S. A. Durrani. *Solid state nuclear track detection : principles, methods, and applications*. Pergamon Press, 1987.
- [204] Eric Benton. *Radiation Dosimetry at Aviation Altitudes and in Low-earth Orbit*. PhD thesis, University College Dublin, 2004.
- [205] R. P. Henke and E. V. Benton. On geometry of tracks in dielectric nuclear track detectors. *Nuclear Instruments and Methods*, 97(3) :483–489, 1971.
- [206] F. Membrey, M. Fromm, A. El Rahamany, and A. Chambaudet. Critical angle for light ions registered in a CR-39 SSNTD : Variations with energy, etching conditions and etching time. *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part*, 21(3) :417–424, 1993.

- [207] EURACHEM/CITAC. Quantifier l'incertitude dans les mesures analytiques. Technical report, EURACHEM-CITAC, 1995.
- [208] H. Ohguchi, K. Oda, T. Yamauchi, T. Nakamura, and D. Maki. New pre-soaking technique for PADC and application to wide-range personal neutron dosimeter. *Radiation Measurements*, 43(SUPPL.1) :S500–S503, 2008.
- [209] Caroline A Schneider, Wayne S Rasband, and Kevin W Eliceiri. NIH Image to ImageJ : 25 years of image analysis, 2012.
- [210] K. Amgarou, M. Trocmé, M. J. García-Fusté, M. Vanstalle, E. Baussan, A. Nourreddine, and C. Domingo. Characterization of the neutron field from the ^{241}Am -Be isotopic source of the IPHC irradiator. *Radiation Measurements*, 50 :61–66, 2013.
- [211] I Vabre. Certificat de raccordement interne n° 2012-08. Technical report, Institut de Physique Nucléaire d'Orsay (France), 2012.
- [212] G. Portal, W. G. Cross, G. Dietze, J. R. Harvey, and R. B. Schwartz. Report 47. *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements*, os24(2) :NP, 1992.
- [213] C Hepburn and Ah Windle. Solid state nuclear track detectors. *J Mater Sci*, 15 :279–301, 1980.
- [214] Sabyasachi Paul, S. P. Tripathy, and P. K. Sarkar. Analysis of 3-dimentional track parameters from 2-dimensional images of etched tracks in solid polymeric track detectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, 690 :58–67, 2012.
- [215] D. Nikezic, M. Ivanovic, and K. N. Yu. A computer program TRACK_P for studying proton tracks in PADC detectors. *SoftwareX*, 5 :74–79, 2015.
- [216] A Malinowska, A Szydłowski, M Jaskóła, A Korman, B Sartowska, T Kuehn, and M Kuk. Investigations of protons passing through the CR-39/PM-355 type of solid state nuclear track detectors. *The Review of scientific instruments*, 84(7) :073511, 2013.
- [217] M. Yamamoto, N. Yasuda, M. Kurano, T. Kanai, A. Furukawa, N. Ishigure, and K. Ogura. Atomic force microscopic analyses of heavy ion tracks in CR-39. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B*, 152(2) :349–356, 1999.
- [218] Matej Mayer. SIMNRA Computer simulation of RBS, ERDA and NRA, 2015.
- [219] B. Dörschel et al. Program StopPow – a useful tool for computation of energy loss and range of light ions in SSNTDs. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B*, 171(4) :423–430, 2000.
- [220] J. F. Ziegler et al. SRIM-The Stopping and Range of Ions in Matter. *Energy*, I :8.2, 2008.
- [221] M. Fromm et al. Watching at the correlation between the specific track-etch rate and the primary physical parameters of the swift ion interaction with the CR-39. In *Radiat. Meas.*, volume 36, pages 93–98. Pergamon, 2003.
- [222] H. Elazhar, A.C Chami, A. Mehana, N. Arbor, D. Muller, A. Nasreddine, M. Roumie, Z. El Bitar, and A. Nourreddine. A Look-Up Table approach for light particle spectroscopy using CR-39 detectors : an experimental and simulation study. *submitted for publication in Radiation Measurements*, 2018.

- [223] H. Elazhar, A. Mehana, N. Arbor, A. Nasreddine, Z. El Bitar, M. Roumie, D. Muller, and A. Nourreddine. Evaluation of a CR-39 System Performance for Neutron Dosimetry in High Energy X-Ray Radiotherapy. ICNTRM 2017, Strasbourg, France, August 28th - September 1st 2017.
- [224] D. Nikezic and K. N. Yu. Theoretical feasibility study on neutron spectrometry with the polyallyldiglycol carbonate (PADC) solid-state nuclear track detector. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, 771 :134–138, 2015.
- [225] David Sarrut, Manuel Bardiès, Nicolas Boussion, et al. A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications. *Med Phys.*, 41(6) :064301, 2014.
- [226] G. Somogyi and S. A. Szalay. Track-diameter kinetics in dielectric track detectors. *Nuclear Instruments and Methods*, 109(2) :211–232, 1973.
- [227] G Battistoni, F. Cerutti, A. Fassò, A Ferrari, S Muraro, J Ranft, S. Roesler, and P R Sala. The FLUKA code : Description and benchmarking. In *AIP Conference Proceedings*, volume 896, pages 31–49, 2007.
- [228] Denise B Pelowitz. MCNPX User'S Manual Version 2.6.0. *Los Alamos National Laboratory*, 2008.
- [229] S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, et al. Geant4 — A simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 506(3) :250–303, 2003.
- [230] Christina Zacharatou Jarlskog and Harald Paganetti. Risk of Developing Second Cancer From Neutron Dose in Proton Therapy as Function of Field Characteristics, Organ, and Patient Age. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 72(1) :228–235, 2008.
- [231] Basit S Athar, Bryan Bednarz, Joao Seco, Cindy Hancox, and Harald Paganetti. Comparison of out-of-field photon doses in 6 MV IMRT and neutron doses in proton therapy for adult and pediatric patients. *Physics in Medicine and Biology*, 55(10) :2879–91, 2010.
- [232] S Jan, G Santin, D Strul, et al. Gate : a simulation toolkit for pet and spect. *Physics in Medicine and Biology*, 49(19) :4543, 2004.
- [233] J. Apostolakis, S. Giani, M. Maire, P. Nieminen, M. G. Pia, and L. Urban. Geant4 Low Energy Electromagnetic models for electrons and photons. Technical Report August, 1999.
- [234] David Sarrut and Laurent Guigues. Region-oriented CT image representation for reducing computing time of Monte Carlo simulations. *Med Phys.*, 35(4) :1452–1463, 2008.
- [235] S Jan, D Benoit, E Becheva, et al. GATE V6 : a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 56(4) :881–901, 2011.
- [236] Nicolas Arbor, Stephane Higuere, Halima Elazhar, Rodolphe Combe, Philippe Meyer, Nicolas Dehaynin, Florence Taupin, and Daniel Husson. Real-time detection of fast and thermal neutrons in radiotherapy with CMOS sensors. *Physics in Medicine and Biology*, 62(5) :1920–1934, 2017.

- [237] C. Domingo, M. J. García-Fusté, E. Morales, et al. Neutron spectrometry and determination of neutron ambient dose equivalents in different LINAC radiotherapy rooms. In *Radiation Measurements*, volume 45, pages 1391–1397, 2010.
- [238] L. Irazola, M. Lorenzoli, R. Bedogni, et al. A new online detector for estimation of peripheral neutron equivalent dose in organ. *Med Phys.*, 41(11) :112105, 2014.
- [239] Nicolas Arbor, Stephane Higuieret, and Daniel Husson. Micro-scale characterization of a CMOS-based neutron detector for in-phantom measurements in radiation therapy. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A*, 888 :103–109, 2018.
- [240] H. Elazhar, N. Arbor, S. Higuieret, R. Combe, P. Meyer, N. Dehaynin, F. Taupin, D. Husson, and A. Nourreddine. Neutron Dosimetry in High Energy X-ray Radiotherapy. Radiotherapy Modelling Workshop, Luz Saint Sauveur, France, September 21st - 24th 2016.
- [241] H. Elazhar, N. Arbor, S. Higuieret, R. Combe, P. Meyer, N. Dehaynin, F. Taupin, D. Husson, and A. Nourreddine. Neutron Dosimetry in High Energy X-ray Radiotherapy : Experimental and Modelling Approach. The 12th International Workshop on Ionizing Radiation Monitoring, Oarai/Ibaraki, Japan, December 3rd - 4th 2016.
- [242] Steven L. Simon and Martha S. Linet. Radiation-exposed populations : Who, Why, and How to study. *Health Physics*, 106(2) :182–195, 2014.
- [243] Wolfgang Dörr and Thomas Herrmann. Second primary tumors after radiotherapy for malignancies : Treatment-related parameters. *Strahlentherapie und Onkologie*, 178(7) :357–362, 2002.
- [244] Jerome Spanier and Ely M. Gelbard. *Monte Carlo Principles and Neutron Transport Problems*. Dover Publications, 1969.
- [245] Lux Ivan and Laszlo Koblinger. *Monte Carlo Particle Transport Methods : Neutron and Photon Calculations*. Boston, USA, 1991.
- [246] Shin-ichiro Abe, Yukinobu Watanabe, Koji Niita, and Yukio Sakamoto. Implementation of a Forced Collision Method in the Estimation of Deposit Energy Distribution with the PHITS Code. *Progress in Nuclear Science and Technology*, 2 :477–480, 2011.
- [247] J F Williamson. Monte Carlo evaluation of kerma at a point for photon transport problems. *Med Phys.*, 14(4) :567–76, 1987.
- [248] J. J. DeMarco, I J Chetty, and T D Solberg. A Monte Carlo tutorial and the application for radiotherapy treatment planning. *Medical Dosimetry*, 27(1) :43–50, 2002.
- [249] Kristien Smans, Johannes Zoetelief, Beatrijs Verbrugge, et al. Simulation of image detectors in radiology for determination of scatter-to-primary ratios using Monte Carlo radiation transport code MCNP/MCNPX. *Med Phys.*, 37(5) :2082, 2010.
- [250] W van der Zee, A Hogenbirk, and S C van der Marck. ORANGE : a Monte Carlo dose engine for radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 50(4) :625–641, 2005.
- [251] O Chibani et al. MCPI (c) : A sub-minute Monte Carlo dose calculation engine for prostate implants. *Med Phys.*, 32(12) :3688–3698, 2005.
- [252] R. E. P. Taylor, G. Yegin, and D. W. O. Rogers. Benchmarking brachydose : Voxel based EGSnrc Monte Carlo calculations of TG-43 dosimetry parameters. *Med Phys.*, 34(2) :445–457, 2007.

- [253] Alberto Mittone, Fabien Baldacci, Alberto Bravin, Emmanuel Brun, François Delaire, Claudio Ferrero, Sergei Gasilov, Nicolas Freud, Jean Michel Létang, David Sarrut, François Smekens, and Paola Coan. An efficient numerical tool for dose deposition prediction applied to synchrotron medical imaging and radiation therapy. *Journal of Synchrotron Radiation*, 20(5) :785–792, 2013.
- [254] G Poludniowski, P M Evans, V N Hansen, and S Webb. An efficient Monte Carlo-based algorithm for scatter correction in keV cone-beam CT. *Physics in Medicine and Biology*, 54(12) :3847–3864, 2009.
- [255] F Smekens, J M Létang, C Noblet, et al. Split exponential track length estimator for Monte-Carlo simulations of small-animal radiation therapy. *Physics in Medicine and Biology*, 59(24) :7703–7715, 2014.
- [256] G. A. Carlsson. *Theoretical Basis for Dosimetry*. Academic Press Inc, 1985.
- [257] MJ Berger, JH Hubbell, SM Seltzer, et al. XCOM : Photon Cross Sections Database, NIST Standard Reference Database 8 (XGAM), NIST Physics Laboratory, 2010.
- [258] Joao Seco and Frank Verhaegen. *Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy*. CRC Press, 2013.
- [259] Nicolas Freud, Jean Michel Létang, Corentin Mary, et al. A hybrid approach for fast simulation of dose deposition in stereotactic synchrotron radiotherapy. In *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, pages 1008–1017, 2008.
- [260] Photon ICRU. Neutron interaction data for body tissues. *ICRU Report*, 46 :1–8, 1992.
- [261] ICRU. Nuclear Data for Neutron and Proton Radiotherapy and for Radiation Protection (Report 63). Technical report, 2000.
- [262] MB Chadwick, PG Young, S Chiba, et al. Cross-section evaluations to 150 MeV for accelerator-driven systems and implementation in MCNPX. *Nuclear Science and Engineering*, 131(3) :293–328, 1999.
- [263] Rr S Caswell, JJ Coyne, and ML Randolph. Kerma factors for neutron energies below 30 MeV. *Radiat Res.*, 83(2) :217–254, 1980.
- [264] PF Rose. ENDF-201 : ENDF/B-VI summary documentation. Technical report, Brookhaven National Lab., Upton, NY (United States), 1991.
- [265] J T Goorley, W S Kiger, and R G Zamenhof. Reference dosimetry calculations for neutron capture therapy with comparison of analytical and voxel models. *Med Phys.*, 29(2) :145–156, 2002.
- [266] SA Martínez-Ovalle, R Barquero, JM Gómez-Ros, et al. Neutron dosimetry in organs of an adult human phantom using linacs with multileaf collimator in radiotherapy treatments. *Med Phys.*, 39(5) :2854–2866, 2012.
- [267] J Valentin. Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q), and radiation weighting factor (Wr) : ICRP publication 92. *Annals of the ICRP*, 33(4) :1–121, 2003.
- [268] JH Hubbell. Photon mass attenuation and energy-absorption coefficients. *The International Journal of Applied Radiation and Isotopes*, 33(11) :1269–1290, 1982.
- [269] GA Pablo Cirrone, Giacomo Cuttone, S Enrico Mazzaglia, Francesco Romano, Daniele Sardina, Clementina Agodi, Andrea Attili, A Alessandra Blancato, Marzio De Napoli,

- Francesco Di Rosa, et al. Hadrontherapy : a geant4-based tool for proton/ion-therapy studies. *Prog. Nucl. Sci. Technol*, 2 :207–212, 2011.
- [270] W. P. Segars et al. 4D XCAT phantom for multimodality imaging research. *Med Phys.*, 37(9) :4902–4915, 2010.
- [271] ICRP. Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110. Technical Report 2, 2009.
- [272] Halima Elazhar, Thomas Deschler, Jean Michel Letang, Abdelmjid Nourreddine, and Nicolas Arbor. Neutron track length estimator for GATE Monte Carlo dose calculation in radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 2018.
- [273] J. R. Clarkson. A Note on Depth Doses in Fields of Irregular Shape. *British Journal of Radiology*, 14(164) :265–268, 1941.
- [274] J R Cunningham. Scatter-air ratios. *Physics in Medicine and Biology*, 17(1) :42–51, 1972.
- [275] Philip Mayles, Alan E. Nahum, and Jean-Claude Rosenwald. *Handbook of radiotherapy physics : theory and practice*. Taylor & Francis, 2007.
- [276] T. Knoos, A. Ahnesjö, P Nilsson, and L Weber. Limitations of a pencil beam approach to photon dose calculations in lung tissue. *Physics in Medicine and Biology*, 40(9) :1411–1420, 1995.
- [277] JE O’Connor. The density scaling theorem applied to lateral electronic equilibrium. *Med Phys.*, 11(5) :678–680, 1984.
- [278] Anders Ahnesjö. Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media. *Med Phys.*, 16(4) :577–592, 1989.
- [279] Barbara Vanderstraeten, Nick Reynaert, Leen Paelinck, et al. Accuracy of patient dose calculation for lung IMRT : A comparison of Monte Carlo, convolution/superposition, and pencil beam computations. *Med Phys.*, 33(9) :3149–3158, 2006.
- [280] Xingen Wu and Yunping Zhu. A neural network regression model for relative dose computation. *Physics in Medicine and Biology*, 45(4) :913–922, 2000.
- [281] Steve W Blake. Artificial neural network modelling of megavoltage photon dose distributions. *Physics in Medicine and Biology*, 49(12) :2515–2526, 2004.
- [282] R Mathieu, E Martin, R Gschwind, L Makovicka, S Contassot-Vivier, and J Bahi. Calculations of dose distributions using a neural network model. In *Physics in Medicine and Biology*, volume 50, pages 1019–1028, 2005.
- [283] Baptiste Blanpain and David Mercier. The delta envelope : A technique for dose distribution comparison. *Med Phys.*, 36(3) :797–808, 2009.
- [284] L Brualla, F Salvat, and R Palanco-Zamora. Efficient Monte Carlo simulation of multileaf collimators using geometry-related variance-reduction techniques. *Physics in Medicine and Biology*, 54(13) :4131–4149, 2009.
- [285] B Habib, B Poumarede, F Tola, and J Barthe. Evaluation of PENFAST - A fast Monte Carlo code for dose calculations in photon and electron radiotherapy treatment planning. *Physica Medica*, 26(1) :17–25, 2010.
- [286] P A. Love, D G. Lewis, and C W. Smith. *The Use of Computers in Radiation Therapy*. Springer Berlin Heidelberg, 2000.

Dosimétrie Neutron en Radiothérapie :

Etude expérimentale et Développement d'un outil personnalisé de calcul de dose Monte Carlo

Résumé

L'optimisation des traitements en radiothérapie vise à améliorer la précision de l'irradiation des cellules cancéreuses pour épargner le plus possible les organes environnants. Or la dose périphérique déposée dans les tissus les plus éloignés de la tumeur n'est actuellement pas calculée par les logiciels de planification de traitement, alors qu'elle peut être responsable de l'induction de cancers secondaires radio-induits. Parmi les différentes composantes, les neutrons produits par processus photo-nucléaires sont les particules secondaires pour lesquelles il y a un manque important de données dosimétriques. Une étude expérimentale et par simulation Monte Carlo de la production des neutrons secondaires en radiothérapie nous a conduit à développer un algorithme qui utilise la précision du calcul Monte Carlo pour l'estimation de la distribution 3D de la dose neutron délivrée au patient. Un tel outil permettra la création de bases de données dosimétriques pouvant être utilisées pour l'amélioration des modèles mathématiques « dose-risque » spécifiques à l'irradiation des organes périphériques à de faibles doses en radiothérapie.

Mots clés : Dosimétrie, Neutrons, Simulation Monte Carlo, Radiothérapie, Dose périphérique, CR-39, Méthode de réduction de variance

Abstract

Treatment optimization in radiotherapy aims at increasing the accuracy of cancer cell irradiation while saving the surrounding healthy organs. However, the peripheral dose deposited in healthy tissues far away from the tumour are currently not calculated by the treatment planning systems even if it can be responsible for radiation induced secondary cancers. Among the different components, neutrons produced through photo-nuclear processes are suffering from an important lack of dosimetric data. An experimental and Monte Carlo simulation study of the secondary neutron production in radiotherapy led us to develop an algorithm using the Monte Carlo calculation precision to estimate the 3D neutron dose delivered to the patient. Such a tool will allow the generation of dosimetric data bases ready to be used for the improvement of “dose-risk” mathematical models specific to the low dose irradiation to peripheral organs occurring in radiotherapy.

Keywords : Dosimetry, Neutrons, Monte Carlo Simulation, Radiotherapy, Peripheral Dose, CR-39, Variance reduction technique