

**IRSN**INSTITUT  
DE RADIOPROTECTION  
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE*Faire avancer la sûreté nucléaire*

**EVALUATION DES DOSES DUES AUX  
NEUTRONS SECONDAIRES RECUES PAR LES  
PATIENTS DE DIFFERENTS AGES TRAITES PAR  
PROTONTHERAPIE POUR DES TUMEURS  
INTRACRANIENNES**

**Rima SAYAH**

**Laboratoire de Dosimétrie des Rayonnements Ionisants**



UNIVERSITE PARIS XI

THESE

Spécialité : PHYSIQUE MEDICALE

**Rima SAYAH**

**EVALUATION DES DOSES DUES AUX NEUTRONS  
SECONDAIRES RECUES PAR LES PATIENTS DE DIFFERENTS  
AGES TRAITES PAR PROTONTHERAPIE POUR DES TUMEURS  
INTRACRANIENNES**

**Tuteur de thèse : Laurent DONADILLE**

**Directeur de thèse : Joël HERAULT**

**Jury :**

Examineurs :	I. Buvat	Directeur de Recherche CNRS
	J.L. Habrand	Professeur, Praticien hospitalier
Rapporteurs :	G. Montarou	Directeur de Recherche CNRS
	D. Dauvergne	Directeur de Recherche CNRS
Directeur de thèse :	J. Hérault	HDR, Physicien médical
Invités :	L. Donadille	Docteur en Sciences
	S. Delacroix	Physicien Médical

Recherches effectuées à l'IRSN/PRP-HOM/SDE/LDRI



# Résumé

La protonthérapie est une technique avancée de radiothérapie qui permet de délivrer une dose élevée à la tumeur, tout en épargnant au mieux les tissus sains environnants, grâce aux propriétés balistiques des protons. Cependant, des particules secondaires, principalement des neutrons, sont créées par les interactions nucléaires que les protons initient dans les composantes de la ligne et de la salle de traitement, ainsi que dans le patient. Ces neutrons secondaires conduisent à des doses indésirables déposées aux tissus sains situés à distance du volume cible, dont la conséquence pourrait être une augmentation du risque de développement de seconds cancers chez les patients traités et en particulier chez les enfants. Cette thèse a pour objectif d'évaluer par calcul les doses dues aux neutrons secondaires reçues par des patients de différents âges traités par des faisceaux de protons de 178 MeV pour des tumeurs intracrâniennes. Les traitements sont réalisés dans la nouvelle salle de l'Institut Curie-Centre de Protonthérapie d'Orsay (ICPO) équipée d'un bras isocentrique.

Les composants de la ligne et de la salle de traitement ainsi que la source de protons ont été modélisés à l'aide du code de calcul Monte Carlo MCNPX. Le modèle obtenu a été validé par une série de comparaisons de calculs à des mesures expérimentales. Ces comparaisons ont concerné : a) les distributions de doses latérales et en profondeur du faisceau de protons primaire dans un fantôme d'eau, b) la spectrométrie des neutrons en un point de la salle, c) les équivalents de doses ambiants en différents points de la salle et d) les doses à distance du volume cible au sein d'un fantôme physique anthropomorphe. Des accords satisfaisants ont été obtenus entre les calculs et les mesures, permettant ainsi de considérer le modèle comme validé.

Les fantômes hybrides-voxélisés de différents âges, développés par l'Université de Floride ont été ensuite introduits dans le modèle et des calculs de doses dues aux neutrons secondaires aux différents organes de ces fantômes ont été réalisés. Les doses diminuent lorsque la distance de l'organe au champ de traitement augmente et lorsque l'âge du patient augmente. Un patient de 1 an peut recevoir des doses deux fois plus élevées qu'un adulte. La dose maximale, égale à 16,5 mGy pour un traitement délivrant 54 Gy à la tumeur, est reçue, pour le fantôme de 1 an, par les glandes salivaires. Une incidence latérale (gauche ou droite) du faisceau de protons peut délivrer des doses deux fois plus élevées qu'une incidence supérieure (gauche ou droite), et quatre fois plus élevées qu'une incidence antéro-supérieure pour certains organes. Des doses équivalentes aux organes dues aux neutrons ont été aussi calculées. Les facteurs de pondération  $w_R$  des neutrons varient entre 4 et 10, et les doses équivalentes atteignent au maximum 155 mSv au cours d'un traitement complet.

**Mots clés :** protonthérapie, neutrons secondaires, Monte Carlo, bras isocentrique, pédiatrie, fantômes anthropomorphes

# Table des Matières

<b>Introduction générale</b> .....	<b>1</b>
<b>CHAPITRE I- Etat de l'art</b> .....	<b>5</b>
I.1 Protonthérapie .....	6
I.1.1 Cancers: statistiques et traitements .....	6
I.1.2 Radiothérapie .....	7
I.1.3 Généralités sur la protonthérapie .....	7
I.1.4 Histoire de la protonthérapie .....	9
I.1.5 Applications cliniques .....	10
I.1.6 Considérations techniques .....	11
I.1.6.1 Accélérateurs de particules .....	11
I.1.6.2 Salles de traitement .....	13
I.1.6.3 Techniques de mise en forme du faisceau .....	14
I.1.6.4 Système de positionnement et de fixation du patient .....	18
I.1.7 Propriétés physiques des faisceaux de protons .....	19
I.1.7.1 Interactions proton-matière.....	19
I.1.7.2 Paramètres du faisceau de protons.....	21
I.1.8 Propriétés radiobiologiques des faisceaux de protons .....	22
I.1.9 Planification du traitement .....	23
I.1.10 Dosimétrie.....	25
I.1.11 Installations de protonthérapie .....	25
I.1.12 Institut Curie - Centre de protonthérapie d'Orsay (ICPO) .....	27
I.1.13 Résumé sur la protonthérapie .....	28
I.2 Particules secondaires en protonthérapie .....	29
I.2.1 Introduction .....	29
I.2.2 Interactions nucléaires des protons.....	30
I.2.3 Particules secondaires émises lors des interactions nucléaires des protons .....	31
I.2.4 Propriétés physiques des neutrons secondaires.....	33
I.2.4.1 Classification en énergie des neutrons.....	33
I.2.4.2 Interactions des neutrons secondaires avec la matière .....	33
I.2.5 Protection des installations de protonthérapie .....	34
I.2.6 Produits d'activation.....	34
I.2.7 Doses dues aux particules secondaires dans la salle de traitement.....	34
I.2.7.1 Méthodes d'estimation des doses secondaires .....	36
I.2.7.2 Paramètres influençant les doses secondaires .....	37
I.2.7.3 Spectres en énergie des fluences et des équivalents de dose dus aux neutrons secondaires .....	45
I.2.8 Doses secondaires au patient .....	46
I.2.8.1 Fantômes anthropomorphes.....	46
I.2.8.2 Doses secondaires délivrées au patient, revue de la littérature.....	48
I.2.9 Comparaison des doses secondaires en protonthérapie à celles reçues dans d'autres modalités de traitement .....	54
I.2.9.1 Doses secondaires en RCMI .....	54
I.2.9.2 Doses secondaires en thérapie par ions carbone .....	54
I.2.10 Risques de cancers radio-induits .....	55
I.2.11 Résumé des études réalisées et objectifs de notre étude.....	58

<b>CHAPITRE II- Modélisation par Monte Carlo de la ligne et de la salle de traitement.</b>	<b>61</b>
II.1	Introduction ..... 62
II.2	Méthode de calcul Monte Carlo..... 62
II.2.1	Principe des codes de calcul Monte Carlo pour la simulation du transport des particules dans la matière..... 62
II.2.1.1	Notion de section efficace et de libre parcours moyen..... 63
II.2.1.2	Echantillonnage statistique de fonctions de probabilité..... 64
II.2.1.3	Transport des particules dans la méthode de Monte Carlo..... 64
II.2.2	Codes de calcul Monte Carlo utilisés en protonthérapie ..... 65
II.2.3	Le code MCNPX (Hendricks et al., 2006)..... 66
II.3	Configuration du traitement choisie ..... 69
II.4	Modélisation de la ligne de traitement..... 71
II.4.1	Géométrie et composition des éléments de la ligne..... 71
II.4.2	Modélisation de l'effet de la modulation ..... 75
II.5	Modélisation de la salle de traitement ..... 76
II.6	Matériaux des éléments composant la ligne et la salle de traitement..... 80
II.7	Modélisation de la source de protons..... 81
II.7.1	Distribution énergétique de la source ..... 81
II.7.2	Détermination des dimensions de la source ..... 82
II.7.3	Distribution angulaire du faisceau ..... 82
II.8	Physique des interactions..... 84
II.9	Conclusion ..... 84
<b>CHAPITRE III- Validation expérimentale du modèle: distributions de doses dues aux protons dans un fantôme d'eau</b>	<b>86</b>
III.1	Introduction ..... 87
III.2	Matériels et méthodes ..... 87
III.2.1	Mesures expérimentales..... 87
III.2.1.1	Mesures des distributions de dose relative en profondeur..... 87
III.2.1.2	Mesures des profils latéraux..... 88
III.2.2	Calcul des profils de dose..... 89
III.2.2.1	Calcul des distributions de dose en profondeur ..... 89
III.2.2.2	Calcul des distributions de dose latérales ..... 90
III.2.2.3	Calcul des incertitudes pour les profils modulés ..... 90
III.2.3	Méthodes de comparaison entre les profils calculés et les profils mesurés ..... 91
III.2.3.1	Comparaison des profils de dose en profondeur..... 91
III.2.3.2	Comparaison des profils latéraux ..... 91
III.3	Résultats et discussion..... 91
III.3.1	Comparaison des profils de dose relative en profondeur..... 91
III.3.1.1	Pics de Bragg natifs..... 91
III.3.1.2	Comparaison du SOBP relatif..... 93
III.3.2	Comparaison des profils latéraux relatifs ..... 95
III.4	Conclusion ..... 98
<b>CHAPITRE IV- Validation expérimentale du modèle: Spectrométrie et équivalents de dose ambiants dus aux neutrons secondaires dans la salle</b>	<b>100</b>
IV.1	Introduction ..... 101
IV.2	Matériels et méthodes ..... 101
IV.2.1	Spectrométrie de neutrons dans la chicane de la salle..... 101
IV.2.1.1	Mesure du spectre de neutrons à l'aide de sphères de Bonner..... 101
IV.2.1.2	Calcul du spectre de neutrons ..... 105
IV.2.2	Calcul de la dose de normalisation..... 105

IV.2.3	Equivalent de dose ambiant des neutrons dans la salle .....	105
IV.2.3.1	Mesures de l'équivalent de dose ambiant $H^*(10)$ dues aux neutrons .....	105
IV.2.3.2	Calculs des valeurs de $H^*(10)$ par le modèle Monte Carlo .....	118
IV.3	Résultats et discussion.....	121
IV.3.1	Calcul de la dose de normalisation.....	121
IV.3.2	Comparaison entre le calcul et la mesure du spectre .....	121
IV.3.3	Validation des valeurs d'équivalent de dose ambiant des neutrons .....	122
IV.3.3.1	Mesures de $H^*(10)$ .....	122
IV.3.3.2	Comparaison entre le calcul et la mesure de $H^*(10)$ .....	125
IV.3.3.3	Cartographie de $H^*(10)$ sur la géométrie.....	127
IV.3.3.4	Comparaison des résultats de $H^*(10)/D$ aux données de la littérature .....	129
IV.3.3.5	Influence de la salle de traitement.....	130
IV.4	Conclusion.....	132
<b>CHAPITRE V- Validation expérimentale du modèle: Doses dues aux neutrons secondaires dans un fantôme physique anthropomorphe.....</b>		<b>134</b>
V.1	Introduction .....	135
V.2	Matériels et méthodes .....	135
V.2.1	Fantôme physique Rando-Alderson .....	135
V.2.2	Détecteurs solides de traces nucléaires CR-39 .....	136
V.2.2.1	Principe de dosimétrie à l'aide des CR-39 .....	137
V.2.2.2	CR-39 utilisés dans notre étude : Neutrak.....	139
V.2.2.3	Etalonnage en énergie des CR-39 .....	140
V.2.3	Détecteurs thermoluminescents (TLD).....	141
V.2.4	Positions des détecteurs dans le fantôme Rando .....	142
V.2.5	Irradiation du fantôme Rando à l'ICPO.....	143
V.2.6	Mesure de la dose due aux neutrons dans le Rando .....	144
V.2.7	Mesure de la dose due aux photons dans le fantôme Rando .....	145
V.2.8	Calcul des doses dues aux neutrons et aux photons dans le fantôme Rando ....	146
V.2.8.1	Modélisation du fantôme Rando : Outil SESAME .....	146
V.2.8.2	Calculs des doses dues aux photons et aux neutrons dans le Rando.....	148
V.3	Résultats et discussion.....	149
V.3.1	Etalonnage des CR-39 .....	149
V.3.2	Doses dues aux neutrons dans le fantôme Rando .....	151
V.3.2.1	Mesures des doses dues aux neutrons à l'aide des CR-39.....	151
V.3.2.2	Comparaison entre les calculs et les mesures des doses dues aux neutrons .....	154
V.3.3	Doses dues aux photons dans le Rando.....	155
V.4	Conclusion.....	157
<b>CHAPITRE VI- Evaluation des doses dues aux neutrons secondaires aux organes de fantômes hybrides voxelisés de différents âges.....</b>		<b>159</b>
VI.1	Introduction .....	160
VI.2	Matériels et méthodes .....	160
VI.2.1	Fantômes utilisés pour l'évaluation des doses secondaires .....	160
VI.2.1.1	Concept de fantômes de référence .....	160
VI.2.1.2	Série des fantômes hybrides-voxelisés de l'Université de Floride ....	161
VI.2.1.3	Introduction de la série des fantômes UF hybrides-voxelisés dans la géométrie .....	164
VI.2.2	Calculs des doses dues aux neutrons secondaires aux organes des fantômes..	166
VI.2.3	Evaluation des doses équivalentes dues aux neutrons .....	167

VI.2.4	Calcul des doses dues aux photons.....	168
VI.2.5	Comparaison des doses dues aux neutrons entre le fantôme hybride-voxelisé et le fantôme mathématique.....	168
VI.3	Résultats et discussion.....	169
VI.3.1	Doses absorbées dues aux neutrons pour les fantômes de la série UFH.....	169
VI.3.1.1	Variation des doses secondaires en fonction de l'âge.....	172
VI.3.1.2	Variation des doses secondaires en fonction de la distance au champ de traitement.....	173
VI.3.1.3	Variation des doses secondaires en fonction du champ de traitement.....	173
VI.3.1.4	Comparaison avec la littérature des doses secondaires absorbées..	174
VI.3.2	Doses équivalentes dues aux neutrons secondaires.....	177
VI.3.2.1	Spectres et facteurs de pondération des neutrons.....	177
VI.3.2.2	Doses équivalentes calculées aux organes des fantômes UFH.....	178
VI.3.2.3	Comparaison des doses équivalentes avec la littérature.....	180
VI.3.3	Doses dues aux photons reçues par le fantôme UFH05F.....	185
VI.3.4	Comparaison entre les doses reçues par le fantôme mathématique et le fantôme hybride-voxelisé.....	186
VI.4	Conclusion.....	188
<b>Conclusion générale.....</b>		<b>190</b>
<b>Références.....</b>		<b>195</b>

## ANNEXES

<b>A-</b>	<b>Grandeurs physiques de dosimétrie des rayonnements ionisants.....</b>	<b>217</b>
A.1-	Fluence.....	217
A.2-	kerma.....	217
A.3-	Dose absorbée.....	217
<b>B-</b>	<b>Grandeurs de radioprotection.....</b>	<b>218</b>
B.1-	Les grandeurs de protection.....	218
B.1.1-	La dose équivalente HT.....	218
B.1.2-	La dose efficace E.....	220
B.2-	Les grandeurs opérationnelles.....	222
B.2.1-	Equivalent de dose.....	223
B.2.2-	Equivalent de dose ambiant $H^*(d)$ .....	223
B.2.3-	Equivalent de dose individuelle, $H_p(10)$ .....	224
<b>C-</b>	<b>Codes de calcul Monte Carlo utilisés en protonthérapie.....</b>	<b>225</b>
C.1-	Le code FLUKA (Fasso et al., 2003).....	225
C.2-	Le code GEANT 4 (Agostinelli et al., 2003).....	225
C.3-	Le code SHIELD-HIT (Gudowska et al., 2004).....	226
<b>D-</b>	<b>Principes du code de calcul MCNPX.....</b>	<b>227</b>
D.1-	Structure du fichier d'entrée MCNPX.....	227
D.2-	Estimateurs ou tallies utilisés dans MCNPX.....	228
D.3-	Sections efficaces et modèles physiques utilisés.....	229
D.4-	Résultats et indications de la fiabilité des calculs.....	231
D.5-	Techniques de réduction de variance.....	233
D.5.1.	Collisions forcées.....	233
D.5.2.	Technique de la sphère DXTRAN.....	233



---

<b>E- Microdosimétrie</b> .....	<b>235</b>
E.1- Principes de la microdosimétrie .....	235
E.2- Grandeurs microdosimétriques.....	235
<b>F- Etalonnage des CR-39</b> .....	<b>238</b>
F.1- Méthodes suivies au cours des étalonnages .....	238
F.1.1- Etalonnage des CR-39 pour des neutrons de haute énergie .....	238
F.1.2- Etalonnage des CR-39 aux basses énergies .....	242
F.1.3- Incertitudes associées à la courbe d'étalonnage des CR-39 .....	246
F.2- Résultats des étalonnages .....	247
F.2.1- Etalonnages réalisées aux hautes énergies (TSL) .....	247
F.2.2- Etalonnages réalisées aux basses énergies (Amande).....	247
F.2.3- Etalonnages des CR-39 réalisés par Martinetti (2009).....	248
F.2.4- Courbe de réponse en énergie des CR-39.....	249
<b>G- Doses absorbées et doses équivalentes aux organes des fantômes hybrides- voxelisés de différents âges</b> .....	<b>251</b>
G.1- Doses absorbées .....	251
G.2- Doses équivalentes .....	258

# Liste des Figures

## CHAPITRE I

<b>Figure I.1-</b> Comparaison de la distribution de dose relative en profondeur due à des protons de 230 MeV, des photons de 8 MV et du cobalt-60, et des électrons de 20 MeV. ....	8
<b>Figure I.2-</b> Comparaison des distributions de dose obtenues en irradiant une tumeur du poumon avec des photons (gauche) et avec des protons (droite). ....	9
<b>Figure I.3-</b> Schéma de principe du cyclotron.....	12
<b>Figure I.4-</b> Différentes parties parcourues par les protons depuis leur accélération dans le cyclotron, leur transport jusqu'au bras isocentrique par un système de transport comportant des aimants de focalisation et de déviation, et leur arrivée à la salle de traitement par le bras isocentrique. ....	14
<b>Figure I.5-</b> Salle de traitement de l'ICPO équipée d'un bras isocentrique telle qu'elle est vue de l'intérieur. ....	14
<b>Figure I.6-</b> Principe de formation du SOBP par la technique de diffusion passive .....	16
<b>Figure I.7-</b> Représentation du principe de la technique de diffusion passive double.....	17
<b>Figure I.8-</b> Technique dynamique de mise en forme du faisceau .....	18
<b>Figure I.9-</b> Fixation de la tête d'un patient à l'aide d'un masque thermoformé pour un traitement réalisé à l'ICPO.....	18
<b>Figure I.10-</b> Variation de l'énergie déposée en profondeur avec (courbe rouge) ou sans (courbe noir) prise en compte des interactions nucléaires. ....	21
<b>Figure I.11-</b> Profil de dose en profondeur d'un faisceau de protons modulé avec les paramètres qui le caractérisent. ....	22
<b>Figure I.12-</b> Profil latéral de dose avec les paramètres qui le caractérisent. ....	22
<b>Figure I.13-</b> Collimateur (à gauche) et compensateur personnalisés (à droite) pour un traitement intracrânien à l'ICPO.....	25
<b>Figure I.14-</b> Plan de l'ICPO .....	28
<b>Figure I.15-</b> Interaction d'un proton de haute énergie avec un noyau cible .....	31
<b>Figure I.16-</b> Spectres énergétiques en fluence des particules secondaires présentes dans les gonades (a) et dans le cerveau (b). ....	32
<b>Figure I.17-</b> Variations de l'équivalent de dose dû aux neutrons en fonction de l'énergie du faisceau de protons.....	38
<b>Figure I.18-</b> Variation du rapport de l'équivalent de dose par dose thérapeutique H/D pour un SOBP et un pic de Bragg natif $(H/D)_0$ en fonction de la largeur de modulation .....	41

<b>Figure I.19-</b> Variation de l'équivalent de dose dû aux neutrons par dose thérapeutique, H/D, en fonction de la surface d'ouverture du collimateur final .....	42
<b>Figure I.20-</b> Variations des valeurs publiées de l'équivalent de dose du aux neutrons par dose thérapeutique en fonction de la distance à l'axe central du faisceau.....	43
<b>Figure I.21-</b> Fluences spectrales de neutrons calculées à l'isocentre et à différentes distances latérales du faisceau de protons de 250 MeV d'une ligne de traitement passive. ....	45
<b>Figure I.22-</b> Variation de la dose équivalente secondaire moyennée sur huit champs de traitement et sur 12 organes en fonction de l'âge du patient. ....	53
<b>Figure I.23-</b> Variation de l'équivalent de dose dû aux neutrons par dose thérapeutique en fonction de la distance à l'axe du faisceau pour un faisceau d'ions carbone de 400 MeV/u, 290 MeV/u et un faisceau de protons de 235 MeV .....	55

## CHAPITRE II

<b>Figure II.1-</b> Cinq angles d'incidences du faisceau par rapport au patient réalisés pour un traitement complet d'un craniopharyngiome pédiatrique. ....	70
<b>Figure II.2-</b> Dispositifs présents dans la ligne IBA. ....	71
<b>Figure II.3-</b> Une petite roue portant 3 traces de modulateurs utilisée dans la ligne IBA. ....	72
<b>Figure II.4-</b> Second diffuseur modélisé sous MCNPX. ....	73
<b>Figure II.5-</b> Géométrie de la ligne modélisée sous MCNPX .....	75
<b>Figure II.6-</b> Salle de traitement de l'ICPO contenant le bras isocentrique. ....	77
<b>Figure II.7-</b> Salle de traitement telle qu'elle a été modélisée sous MCNPX .....	78
<b>Figure II.8-</b> Vue en 3-D de la salle de traitement .....	79
<b>Figure II.9-</b> Vue dans le plan horizontal contenant l'isocentre de la salle de traitement où ont été intégrés la ligne de traitement, le contre-poids et le <i>beam stop</i> .. ....	79
<b>Figure II.10-</b> Pic de Bragg correspondant au premier secteur du modulateur (le moins épais). ....	82
<b>Figure II.11-</b> Profils horizontal et vertical du faisceau mesurés à l'aide d'un film radiochromique placé à 53,65 cm en amont de l'isocentre. ....	83
<b>Figure II.12-</b> Profils horizontal et vertical du faisceau mesurés à l'aide d'un film radiochromique placé à 46,65 cm en aval de l'isocentre.....	83

## CHAPITRE III

<b>Figure III.1-</b> Chambre d'ionisation plane parallèle PPC05 fabriquée par IBA.....	88
<b>Figure III.2-</b> Chambre d'ionisation compacte du type CC01 fabriquée par la société IBA.. ....	88

<b>Figure III.3-</b> Vue dans le plan vertical (Oyz) passant par l'isocentre ( $x = 0$ ) de la géométrie simulée avec la ligne orientée à $0^\circ$ dans la salle de traitement. ....	89
<b>Figure III.4-</b> Distributions de dose relative en profondeur calculées (Calc.) et mesurées (Exp.) correspondant aux pics natifs obtenus pour 4 secteurs du modulateur : 2, 4, 6 et 8. ....	92
<b>Figure III.5-</b> SOBPs normalisés calculé (Calc.) et mesuré (Exp.). ....	94
<b>Figure III.6-</b> Profils latéraux de dose relative. ....	97

## CHAPITRE IV

<b>Figure IV.1-</b> Spectromètre HERMEIS .....	103
<b>Figure IV.2-</b> Les fonctions de réponse de l'ensemble des sphères de Bonner du spectromètre HERMEIS. ....	103
<b>Figure IV.3-</b> Mesure du spectre de neutrons à l'aide des sphères de Bonner du spectromètre HERMEIS au niveau de la chicane de la salle de traitement. ....	104
<b>Figure IV.4-</b> Radiamètre Berthold LB 6411. ....	107
<b>Figure IV.5-</b> Structure du radiamètre WENDI-2 .....	108
<b>Figure IV.6-</b> CPET du type Hawk utilisé pour la mesure de $H^*(10)$ dans la salle de traitement.....	109
<b>Figure IV.7-</b> Visualisation des instruments de mesures de $H^*(10)$ dans la salle de traitement à différentes positions .....	111
<b>Figure IV.8-</b> Réponse en $H^*(10)$ du radiamètre Berthold LB 6411 en fonction de l'énergie des neutrons, normalisé à un étalonnage au $^{257}\text{Cf}$ .....	114
<b>Figure IV.9-</b> Réponse en $H^*(10)$ du radiamètre WENDI-2 en fonction de l'énergie des neutrons ....	115
<b>Figure IV.10-</b> Comparaison de la réponse en énergie du WENDI-2 calculée par Olsher et al. (2000) et mesurée par l'IRSN. ....	115
<b>Figure IV.11-</b> Réponse en $H^*(10)$ du CPET Hawk en fonction de l'énergie des neutrons .....	116
<b>Figure IV.12-</b> Positions de mesures de $H^*(10)$ dans la salle de traitement. ....	119
<b>Figure IV.13-</b> Comparaison entre le spectre mesuré par le spectromètre HERMEIS et le spectre calculé à l'aide du modèle.....	122
<b>Figure IV.14-</b> Comparaison des mesures de $H^*(10)$ normalisées par dose délivrée au plateau du SOBP et réalisées par les 3 instruments aux 5 positions dans la salle de traitement.....	123
<b>Figure IV.15-</b> Spectre de $H^*(10)$ normalisé par la dose déposée au plateau du SOBP en fonction de l'énergie calculé à l'aide de MCNPX à la position 3 dans la salle de traitement.....	124
<b>Figure IV.16-</b> Comparaison entre les valeurs mesurées (Exp.) et calculées (Calc.) de $H^*(10)$ normalisées par dose déposée au plateau du SOBP aux 5 positions dans la salle de traitement.....	126
<b>Figure IV.17-</b> Cartographie de $H^*(10)/D$ calculée sur toute la géométrie. ....	128

<b>Figure IV.18-</b> Cartographie de $H^*(10)/D$ en $\mu\text{Sv.Gy}^{-1}$ au niveau de la ligne de traitement.....	128
<b>Figure IV.19-</b> Variation de $H/D$ en fonction de la distance latérale à l'isocentre déterminée par différents auteurs. ....	130
<b>Figure IV.20-</b> Comparaison des valeurs de $H^*(10)/D$ calculées aux 5 positions avec et sans l'intégration de la salle dans la simulation Monte Carlo. ....	131
<b>Figure IV.21-</b> Comparaison des spectres en énergie des neutrons calculés au niveau de la position 1 avec et sans inclusion de la salle dans le modèle Monte Carlo. ....	132

## CHAPITRE V

<b>Figure V.1-</b> Fantôme physique Rando utilisé au cours de notre étude. ....	136
<b>Figure V.2-</b> Composantes du CR-39 du type Neutrak produit par la société LCIE LANDAUER .....	140
<b>Figure V.3-</b> Principe de la thermoluminescence.....	142
<b>Figure V.4-</b> CR-39 horizontaux placés à la position des ovaires gauche et droit.. ....	143
<b>Figure V.5-</b> Irradiation du fantôme Rando à l'ICPO selon l'incidence latérale droite. ....	144
<b>Figure V.6-</b> Schéma de principe de l'application SESAME. ....	146
<b>Figure V.7-</b> Fantôme Rando voxelisé et introduit dans la géométrie modélisée de la salle de traitement.. ....	147
<b>Figure V.8-</b> Visualisation de la modélisation des CR-39 (points en couleur) à l'intérieur du fantôme Rando voxelisé. ....	148
<b>Figure V.9-</b> Réponse (R) des CR-39 en fonction de l'énergie, en échelle doublement logarithmique.. ....	150
<b>Figure V.10-</b> Traces observées au microscope sur une partie du CR-39 placé horizontalement au niveau du poumon droit dans le Rando. ....	152
<b>Figure V.11-</b> Spectres des neutrons normalisés par Gy déposé au plateau du SOBP, et calculés à la position de la thyroïde et de l'ovaire droit dans le Rando. ....	153
<b>Figure V.12-</b> Comparaison des doses dues aux neutrons calculées (Calc.) aux huit positions dans le Rando à celles mesurées expérimentalement (Exp.) pour 10 Gy délivrés sur le plateau du SOBP...154	
<b>Figure V.13-</b> Spectre en énergie des photons, calculé à la position de la thyroïde dans le Rando. ....	156
<b>Figure V.14-</b> Comparaison des doses dues aux photons calculées (Calc.) aux huit positions dans le Rando à celles mesurées expérimentalement (Exp.) pour 10 Gy délivrés sur le plateau du SOBP...157	

## CHAPITRE VI

<b>Figure VI.1-</b> Vue 3D des fantômes hybrides pédiatriques et adultes de la série UFH.....	163
---	-----

<b>Figure VI.2-</b> Exemple de trois fantômes de la série UF introduits dans la géométrie de traitement selon 3 champs de traitement différents.....	165
<b>Figure VI.3-</b> Variation des facteurs de pondération $w_R$ des neutrons en fonction de leur énergie, selon les recommandations de la publication 103 de la CIPR (ICRP, 2007). ....	168
<b>Figure VI.4-</b> Fantôme mathématique issu des travaux de Cristy et Eckerman. ....	169
<b>Figure VI.5-</b> Doses secondaires calculées aux organes des fantômes UFH. ....	173
<b>Figure VI.6-</b> Doses secondaires normalisées par dose thérapeutique reçues par les organes du fantôme UFH05F. ....	174
<b>Figure VI.7-</b> Fluences spectrales des neutrons calculées à la vessie et aux glandes salivaires des fantômes UFH05F et UFHADM. ....	178
<b>Figure VI.8-</b> Doses équivalentes dues aux neutrons secondaires calculées aux organes des fantômes UFH. ....	180
<b>Figure VI.9-</b> Doses équivalentes dues aux neutrons secondaires moyennées sur tous les champs et sur certains organes en fonction de l'âge du patient. ....	181
<b>Figure VI.10-</b> Doses équivalentes secondaires reçues par les organes des patients, normalisées par dose thérapeutique.....	185
<b>Figure VI.11-</b> Doses dues aux neutrons secondaires reçues par les organes du fantôme mathématique adulte et ceux du fantôme UFHADM. ....	188

## ANNEXES

### Annexe D

<b>Figure D 1-</b> Domaines d'énergie où les sections efficaces et les modèles physiques sont appliqués pour la simulation du transport de différents types de particules dans MCNPX.....	231
---	-----

### Annexe E

<b>Figure E 1-</b> Comparaison entre l'énergie spécifique $z$ définie en microdosimétrie et la dose absorbée $D$ définie en dosimétrie. ....	236
--	-----

### Annexe F

<b>Figure F 1-</b> Schéma de l'installation de TSL.....	239
<b>Figure F 2-</b> Spectres en énergie des faisceaux quasi-monoénergétiques de TSL. ....	240
<b>Figure F 3-</b> Irradiations réalisées à TSL .....	241
<b>Figure F 4-</b> Mesures de référence de la fluence auprès de l'installation Amande. ....	244
<b>Figure F 5-</b> Irradiations des CR-39 aux basses énergies auprès de l'installation Amande. ....	245

**Figure F 6-** Réponse (R) des CR-39 en fonction de l'énergie, en échelle doublement logarithmique.....250

# Liste des Tableaux

## CHAPITRE I

<b>Tableau I.1-</b> Statistiques d'incidence de cancer et de mortalité par cancer en France et dans le monde en 2008.....	6
<b>Tableau I.2-</b> Liste des centres de protonthérapie en fonctionnement dans le monde, avec l'énergie maximale du faisceau de protons utilisée et l'année de début des traitements.....	26
<b>Tableau I.3-</b> Multiplicités de particules secondaires émises lors des interactions non élastiques de protons de 160 MeV dans l'eau.....	32
<b>Tableau I.4-</b> Libre parcours moyen $\lambda$ des neutrons dans l'eau. ....	33
<b>Tableau I.5-</b> Etudes dosimétriques relatives aux doses dues aux rayonnements secondaires dans différents points à l'intérieur ou à l'extérieur du champ de traitement. ....	35
<b>Tableau I.6-</b> Techniques de mise en forme du faisceau utilisées dans les études du tableau I.5 et les valeurs minimale et maximale de l'équivalent de dose due aux rayonnements secondaires H/D trouvées par ces études. ....	39
<b>Tableau I.7-</b> Principaux paramètres d'irradiation utilisés pour la détermination des valeurs de H/D en fonction de la position latérale à l'isocentre pour les études reportées dans la figure I.20. ....	43
<b>Tableau I.8-</b> Etudes réalisées pour la détermination des doses secondaires aux organes du patient en protonthérapie. ....	49
<b>Tableau I.9-</b> Valeurs minimale ( $D_{\min}/D$ ) et maximale ( $D_{\max}/D$ ) des doses absorbées dues aux neutrons par dose thérapeutique aux organes de patients traités pour différents types de tumeur. ....	50
<b>Tableau I.10-</b> Valeurs minimale ( $H_{T\min}/D$ ) et maximale ( $H_{T\max}/D$ ) de dose équivalente due aux neutrons.....	51
<b>Tableau I.11-</b> Valeurs des doses efficaces E dues aux neutrons calculées par certains auteurs pour différents types de traitement. ....	53
<b>Tableau I.12-</b> Risques sur la vie d'incidence de cancer secondaire induit par les rayonnements secondaires en protonthérapie.....	58

## CHAPITRE II

<b>Tableau II.1-</b> Coefficients de pondération déterminés pour chaque secteur du modulateur irradié au cours du traitement. ....	76
<b>Tableau II.2-</b> Masse volumique et composition atomique en fractions massiques des matériaux utilisés dans la modélisation de la ligne et de la salle de traitement. ....	80



## CHAPITRE III

Tableau III.1- Caractéristiques des pics de Bragg natifs normalisés calculés (Calc.) et mesurés (Exp.) correspondant à chacun des 10 secteurs du modulateur. ....	93
Tableau III.2- Caractéristiques des SOBPs calculé (Calc.) et mesuré (Exp.).....	95
Tableau III.3- Caractéristiques des profils latéraux relatifs calculés (Calc.) et mesurés (Exp.) à 2 profondeurs dans l'eau (0.5 et 7 cm) et dans les 2 directions transverses.....	98

## CHAPITRE IV

Tableau IV.1- Position des points de mesure de $H^*(10)$ dans la salle de traitement .....	110
Tableau IV.2- Facteurs d'étalonnage des instruments utilisés pour la mesure de $H^*(10)$ .....	113
Tableau IV.3- Contributions relatives des neutrons appartenant à quatre domaines énergétiques à la fluence totale. ....	122
Tableau IV.4- Contribution [%] des neutrons appartenant à 6 domaines d'énergie à la valeur totale de $H^*(10)$ pour 3 positions de mesure.....	125

## CHAPITRE V

Tableau V.1- Densité et composition (en fraction massique) des tissus constituant le fantôme Rando ainsi que celles du matériau CR-39 des détecteurs modélisés à l'intérieur du fantôme. ....	148
Tableau V.2- Résultats des lectures des densités de traces aux CR-39 placés dans le fantôme Rando au cours de son irradiation à l'ICPO.....	151
Tableau V.3- Doses dues aux neutrons mesurées par les CR-39 au sein du Rando. ....	153

## CHAPITRE VI

Tableau VI.1- Caractéristiques des fantômes de la série UFH. ....	164
Tableau VI.2- Doses dues aux neutrons secondaires reçues par les organes des fantômes de différents âges. ....	171
Tableau VI.3- Organes du fantôme UFH05F recevant de la dose par les protons primaires. ....	172
Tableau VI.4- Comparaison avec la littérature des doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme UFHADM.....	176
Tableau VI.5- Doses équivalentes normalisées par dose thérapeutique et moyennées sur les cinq champs de traitements. ....	179
Tableau VI.6- Doses équivalentes dues neutrons secondaires reçues par les organes de fantômes de plusieurs âges. ....	182

<b>Tableau VI.7-</b> Doses équivalentes dues aux neutrons reçues par les organes d'un patient de 10 ans. .....	183
<b>Tableau VI.8-</b> Comparaison avec la littérature des doses équivalentes dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme UFHADM. ....	184
<b>Tableau VI.9-</b> Comparaison entre les doses dues aux photons et celles dues aux neutrons secondaires reçues par quelques organes du fantôme UFH05F.....	186

## ANNEXES

### Annexe B

<b>Tableau B 1-</b> Facteurs de pondération $w_R$ liés à la nocivité des rayonnements définis dans le rapport 60 de la CIPR (ICRP, 1991). ....	219
<b>Tableau B 2-</b> Facteurs de pondération $w_R$ liés à la nocivité des rayonnements définis dans le rapport 103 de la CIPR (ICRP, 2007). ....	220
<b>Tableau B 3-</b> Facteurs de pondération pour les tissus $w_T$ . ....	221

### Annexe F

<b>Tableau F 1-</b> Caractéristiques des spectres de neutrons délivrés par TSL (données fournies par TSL). .....	240
<b>Tableau F 2-</b> Caractéristiques des irradiations effectuées au TSL. ....	241
<b>Tableau F 3-</b> Caractéristiques générales de la méthode de production des champs neutroniques dans l'installation Amande .....	243
<b>Tableau F 4-</b> Fluence des neutrons directs délivrés au centre de la zone d'irradiation des CR-39 à Amande pour chacun des cinq faisceaux monoénergétiques. ....	245
<b>Tableau F 5-</b> Résultats de l'étalonnage des CR-39 réalisé aux hautes énergies suite à des irradiations auprès de l'installation TSL.....	247
<b>Tableau F 6-</b> Résultats de l'étalonnage des CR-39 réalisé aux basses énergies suite à des irradiations auprès de l'installation Amande. ....	248
<b>Tableau F 7-</b> Résultats des étalonnages des CR-39 réalisés par Martinetti (2009) par des irradiations auprès de l'installation Amande .....	249

### Annexe G

<b>Tableau G 1-</b> Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme UFH01F. ..	252
<b>Tableau G 2-</b> Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme UFH05F...	253
<b>Tableau G 3-</b> Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme UFH10F...	254
<b>Tableau G 4-</b> Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme UFH15F...	255

**Tableau G 5-** Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme **UFH15M**. .256

**Tableau G 6-** Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme **UFHADM**. 257

**Tableau G 7-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFH01F**. .....258

**Tableau G 8-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFH05F**. .....259

**Tableau G 9-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFH10F**. .....260

**Tableau G 10-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFH15F**. .....261

**Tableau G 11-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFH15M**. .....262

**Tableau G 12-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFHADM**. .....263

# Introduction générale

Les techniques de traitement du cancer font l'objet d'un développement continu. Parmi celles actuellement disponibles, la radiothérapie en est l'une des principales. Cette technique exploite le pouvoir délétère des rayonnements ionisants sur les tissus vivants pour tuer les cellules cancéreuses. En pratique, elle consiste à délivrer une dose de rayonnement à la tumeur la plus élevée possible tout en préservant autant que possible les tissus sains et organes critiques situés à proximité de la tumeur.

Actuellement, la radiothérapie est dans la grande majorité des cas faite au moyen de faisceaux de photons X, particules électriquement neutres générées au moyen d'accélérateurs linéaires d'électrons. Lorsqu'ils traversent les tissus, les photons occasionnent un profil de dose déposée en profondeur qui suit une loi exponentielle décroissante. Ils n'ont donc pas un parcours fini et des techniques d'irradiations avancées permettent d'ajuster en trois dimensions la forme du profil aux différentes géométries possibles des tumeurs. D'autres particules sont aussi exploitées, comme les protons. En raison de leur charge électrique non nulle et de leur masse élevée, ces derniers possèdent en effet, comparativement aux photons, des propriétés balistiques intéressantes. Les processus d'interaction des protons avec la matière donnent lieu à une forme de profil de dépôt de dose en profondeur dans le tissu vivant caractérisée par un pic bien défini à une certaine profondeur, dit le pic de Bragg, ainsi que par une dose relativement faible en amont et une dose nulle en aval du pic de Bragg. Il est ainsi possible, en variant l'énergie du faisceau de protons, de faire coïncider la profondeur à laquelle se trouve le pic de Bragg avec celle de la tumeur, ce qui permet de délivrer une dose maximale à celle-ci tout en épargnant au mieux les tissus sains avoisinants, tout particulièrement ceux situés en aval du pic, région que les protons, puisqu'ils ont un parcours fini, ne peuvent pas atteindre. Les faisceaux de protons sont également caractérisés, en raison de leur masse, par un faible élargissement latéral du faisceau dans le tissu.

Pour ces raisons, la technique utilisant des faisceaux de protons, la protonthérapie, est considérée complémentaire des techniques dites conventionnelles utilisant des photons X et devient l'indication de choix pour certaines tumeurs localisées à proximité immédiate d'organes critiques, comme les tumeurs ophtalmologique ou intracrâniennes. La protonthérapie est aussi d'un grand intérêt pour le traitement des tumeurs pédiatriques. En effet, les organes des enfants étant en pleine croissance, leur irradiation peut induire des effets indésirables, comme des défauts de croissance osseuse ou des seconds cancers. Ces derniers sont susceptibles d'apparaître à long terme, et sont donc plus particulièrement considérés pour les enfants puisque leur espérance de vie est plus élevée que l'adulte.

Plus d'une trentaine de centres de protonthérapie existent à ce jour dans le monde. La mise en place d'une installation de protonthérapie fait appel à des technologies lourdes dont les coûts sont élevés par rapport aux installations conventionnelles. Chaque centre de protonthérapie est doté d'un accélérateur de particules, de lignes de transport du faisceau, et d'une ou de plusieurs salles de traitement. Chaque salle peut contenir une ligne de traitement fixe, ou un bras isocentrique qui, par sa structure rotative, permet d'irradier les tumeurs sous différents angles d'incidence,

permettant ainsi de mieux épargner les tissus sains et d'augmenter les indications de traitement par protonthérapie. Chaque ligne de traitement est constituée de différents dispositifs pour la mise en forme du faisceau de protons afin de couvrir d'une manière homogène le volume de traitement. La plupart des installations dans le monde utilisent actuellement la technique de mise en forme dite passive, qui consiste à placer des diffuseurs, un modulateur et des collimateurs dans la voie du faisceau afin d'élargir le faisceau latéralement et de moduler son énergie de manière à élargir le pic de Bragg sur la profondeur de la tumeur. La deuxième technique de mise en forme du faisceau est la technique dite active, pour laquelle la plupart des dispositifs utilisés dans la technique passive sont omis de la ligne de traitement; la profondeur de pénétration du faisceau est modifiée en variant son énergie et, à chaque profondeur, le faisceau balaye la tumeur dans les deux directions latérales au moyen d'aimants.

Bien que les protons possèdent des avantages balistiques, les interactions nucléaires qu'ils peuvent subir dans les différents matériaux qu'ils rencontrent génèrent des particules secondaires dont l'effet ne doit pas être négligé. Ces interactions peuvent avoir lieu dans les dispositifs de mise en forme du faisceau, dans les éléments de la salle et dans le patient lui-même. Les principales particules créées au cours de ces interactions sont des neutrons, qui, étant des particules neutres, peuvent donner lieu à des dépôts de dose à distance du volume traité, c'est-à-dire dans tous les organes du patient. Des études ont été menées pour quantifier les doses dues à ces neutrons secondaires et identifier les paramètres les influençant. Certaines se sont intéressées aux doses en divers points de la salle de traitement, d'autres ont utilisé des mannequins représentant l'anatomie humaine, dits fantômes anthropomorphes, pour évaluer les doses aux organes des patients. Toutes ces études révèlent que les niveaux de dose dépendent fortement du type d'installation, des caractéristiques de la ligne de traitement et de la technique mise en œuvre (énergie du faisceau de protons, technique de mise en forme, la taille du champ, etc.). Ces données indiquent qu'une estimation des doses secondaires est nécessaire pour chaque installation et pour chaque type de traitement. Les grandeurs dosimétriques évaluées par les auteurs pour estimer les doses secondaires aux patients varient suivant les travaux publiés: les résultats peuvent être présentés sous la forme d'équivalent de dose, de dose absorbée, de dose équivalente, voire de dose efficace et ce malgré les limitations de ce dernier concept dans le cadre de ce type d'application. Certains auteurs ont étendu leurs études jusqu'à l'estimation des risques pour les patients de développement de seconds cancers. Ces calculs de risques sont basés sur des modèles dont les incertitudes restent encore élevées en raison d'un manque de données concernant les effets biologiques des neutrons et d'études épidémiologiques.

Dans cette thématique, un programme a été mis en place à l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN), en collaboration avec l'Institut Curie-centre de Protonthérapie d'Orsay (ICPO), pour l'évaluation des doses dues aux neutrons secondaires reçues par les patients traités par protonthérapie. Ce programme a débuté par une thèse (Martinetti, 2009) qui a porté sur l'évaluation des doses dues aux neutrons secondaires reçues par les patients traités pour des tumeurs ophtalmologiques dans une des salles de traitement de l'ICPO. Dans le présent rapport, la poursuite de cette thématique est présentée pour le cas des traitements intracrâniens réalisés à plus haute énergie (presque 200 MeV) et qui ont lieu dans la nouvelle salle de l'ICPO installée en

2010 et dotée d'un bras isocentrique commercialisé par la société IBA. Ces traitements sont réalisés en utilisant la technique de mise en forme passive du faisceau de protons. Un intérêt particulier est porté sur les doses secondaires reçues par les enfants.

Une méthode similaire à celle développée par Martinetti (2009) est suivie dans ce travail. Les doses dues aux neutrons secondaires sont évaluées à l'aide du code de calcul Monte Carlo MCNPX. Pour cela, dans une première étape, les éléments de la ligne de traitement du bras isocentrique IBA et de la salle sont modélisés. La source de protons est définie à l'entrée de la ligne. Notons que la configuration typique d'un traitement de craniopharyngiome pédiatrique est considérée. Dans une deuxième étape, le modèle ainsi construit est validé au moyen de comparaisons avec des données expérimentales. Les validations portent sur les distributions de dose primaire déposées par le faisceau de protons dans un fantôme d'eau, les équivalents de dose ambiants dus aux neutrons et la spectrométrie des neutrons en divers points de la salle et sur les doses déposées dans un fantôme anthropomorphe. Une fois le modèle considéré comme validé, des fantômes numériques de référence de plusieurs âges sont introduits dans le modèle pour le calcul des doses dues aux neutrons secondaires déposées dans les organes de ces fantômes.

Le premier chapitre de cette étude est consacré à la présentation de la problématique. Il comporte deux grandes parties permettant de poser le contexte de l'étude. Dans un premier temps, la protonthérapie est présentée: ses avantages, ses principales indications, ses aspects techniques, ainsi que les propriétés physiques et biologiques des protons. La problématique des doses dues aux particules secondaires en protonthérapie fait l'objet de la suite du chapitre où sont abordés les processus d'interactions nucléaires des protons avec la matière qui sont à la base de la création de particules secondaires, notamment les neutrons, les propriétés physiques de ces derniers, ainsi qu'un état de l'art des études qui se sont intéressés à cette thématique. Les paramètres influençant les doses secondaires en protonthérapie sont fournis, les niveaux de doses obtenus, ainsi qu'une brève description des méthodes utilisées pour l'estimation des risques de seconds cancers, et les limitations qui accompagnent ces méthodes.

Dans le chapitre II est décrite la première étape de notre étude, à savoir la simulation à l'aide de MCNPX de la ligne et de la salle de traitement ainsi que de la source de protons définie en entrée de ligne. Les principaux codes de calcul Monte Carlo sont présentés brièvement, un développement plus détaillé étant fait pour le code MCNPX. Enfin, les éléments constitutifs du modèle construit sont précisément décrits.

Les étapes de validation du modèle MCNPX sont présentées dans les trois chapitres suivants. Le chapitre III décrit la comparaison des distributions de dose en profondeur et latérales du faisceau de protons dans un fantôme d'eau calculées à l'aide du modèle à celles mesurées à l'ICPO.

Les chapitres IV et V présentent la validation du modèle du point de vue des doses dues aux neutrons secondaires déposées à distance du volume de traitement. Le chapitre IV décrit la comparaison du spectre des neutrons mesuré à l'entrée de la chicane de la salle de traitement, au spectre calculé. Les mesures sont réalisées à l'aide d'un système de sphères de Bonner. Dans ce même chapitre, sont aussi comparés les valeurs d'équivalents de dose ambiants  $H^*(10)$  mesurées à

l'aide de radiamètres à 5 positions dans la salle de traitement aux valeurs calculées par le modèle aux mêmes positions. Des comparaisons avec la littérature sont également faites et discutées.

Dans le chapitre V, une validation des doses dues aux neutrons déposées en différents points dans un fantôme physique anthropomorphe est effectuée. Les mesures sont réalisées à l'aide de détecteurs nucléaires de traces du type CR-39. Dans le chapitre sont détaillées les propriétés de ces détecteurs, ainsi que les étapes de leur étalonnage qui permet de relier la densité de traces mesurée par ces détecteurs à la dose due aux neutrons. Les étapes de reconstitution numérique de l'irradiation qui consiste à représenter le fantôme physique sous forme voxelisée et de l'introduire dans la géométrie modélisée sont aussi détaillées. Les résultats des calculs sont confrontés aux mesures.

Le modèle permettant une reproduction considérée comme satisfaisante de l'ensemble des données mesurées, il est ensuite exploité dans le chapitre VI pour réaliser des calculs au moyen de la série des fantômes hybrides-voxélisés de l'Université de Floride (UF), qui sont introduits dans la géométrie. Cette série est constituée de 12 fantômes de six âges différents et des deux sexes. Un traitement complet impliquant cinq champs de traitement différents est considéré pour chaque fantôme. Les calculs de doses dues aux neutrons secondaires sont réalisés dans de nombreux organes de ces fantômes. Une comparaison des doses est effectuée entre les fantômes de différents âges, ainsi qu'entre les cinq incidences du faisceau. Une comparaison détaillée avec la littérature, qui concerne également les doses équivalentes, est faite. Enfin, pour l'adulte, l'influence du type de fantôme utilisé sur les doses est étudiée. Pour cela, les résultats obtenus pour le fantôme adulte du type MIRD et pour le fantôme UF hybride-voxélisé adulte sont comparés.

# CHAPITRE I- Etat de l'art



## I.1 Protonthérapie

### I.1.1 Cancers: statistiques et traitements

Le cancer peut être défini par la multiplication et la prolifération de groupes de cellules anormales au sein d'un tissu de l'organisme, de telle manière que la survie de ce dernier est menacée. Au cours de l'évolution de la maladie, des cellules peuvent migrer de leur lieu de production vers d'autres tissus du corps et former des métastases. Plusieurs causes peuvent être à l'origine de l'apparition du cancer, dont les agents chimiques comme le tabac et l'amiante, les bactéries et les virus, les radiations ultra-violettes, le stress, les facteurs héréditaires, et les rayonnements ionisants.

Le tableau I.1 résume les statistiques sur l'incidence et la mortalité par cancer dans le monde et en France, publiées pour l'année 2008 par GLOBOCAN (IARC, 2008), l'organisme de référence dans ce domaine de l'*International Agency for Research on Cancer* (IARC). Le cancer du sein et des poumons constituent les cancers les plus fréquents respectivement chez les femmes et chez les hommes dans le monde. En France, le cancer est la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme après les maladies cardio-vasculaires (Aouba et al., 2007).

**Tableau I.1-** Statistiques d'incidence de cancer et de mortalité par cancer en France et dans le monde en 2008 (données extraites d'IARC, (2008)).

	Monde		France	
	Nombre de personnes [x 10 <sup>6</sup> ]	Pourcentage de la population	Nombre de personnes [x 10 <sup>3</sup> ]	Pourcentage de la population
Incidence de cancer	12,7	0,2 %	332,7	0,5 %
Mortalité par cancer	7,6	0,1 %	145,5	0,2 %

Les cancers de l'enfant sont relativement rares et représentent presque 2% de l'ensemble des cancers [<http://www.cancer.net>]. Près de 160 000 enfants sont atteints de cancer chaque année dans le monde (Ferlay, 2004). En France, environ 1600 nouveaux cas de cancers pédiatriques sont diagnostiqués par an (Rencontres Nucléaires - Rayonnements et Santé, 2010). Le nombre de décès liés à ces incidences reste malheureusement important et représente près de 6% de la mortalité globale entre 0 et 14 ans soit la 2<sup>ème</sup> cause de décès dans cette tranche d'âge, le premier facteur étant accidentel.

Il existe trois grands types de traitement du cancer: la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Le pronostic et la stratégie thérapeutique choisie dépendent du cas individuel, c'est à dire principalement du type et de la localisation de la tumeur, du stade de la maladie et de la santé générale du patient. La chimiothérapie est le traitement de référence en cas de récurrence ou de métastases. La radiothérapie et la chirurgie sont deux formes localisées de traitement utilisées

seules ou associées et ont été mises en œuvre dans plus de 90% des cas de guérison. Grâce à cet arsenal thérapeutique, le taux de survie globale 5 ans après le premier diagnostic d'un cancer pédiatrique est aujourd'hui de presque 80% dans le monde (Mayani, 2011).

### **I.1.2 Radiothérapie**

La radiothérapie est une méthode qui utilise les rayonnements ionisants pour tuer les cellules cancéreuses et ainsi bloquer leur multiplication. Elle est appliquée à presque 50% des patients (Jacob et al., 2010). En raison de l'énergie qu'ils déposent par des processus d'ionisation dans les matériaux qu'ils traversent, les rayonnements ionisants induisent des dommages directs aux lipides, glucides, protéines et acides nucléiques constituant l'ADN. Des dommages sont également créés de façon indirecte par l'intermédiaire de radicaux libres hautement réactifs produits dans la cellule et son environnement immédiat. Ainsi, en raison de ces dommages, les rayonnements ionisants provoquent principalement des altérations de l'ADN (modifications de base, cassures simple brin ou double brin) qui, lorsqu'elles sont importantes, ou lorsque les mécanismes de réparation de ces lésions sont dépassés ou altérés, provoquent la mort cellulaire. Si un grand nombre de cellules voisines sont atteintes, comme c'est le but en radiothérapie dans le volume tumoral, la mort cellulaire locale massive entraîne la mort du volume de tissu considéré.

Lorsqu'on s'intéresse aux effets des rayonnements ionisants, plutôt que de considérer la seule énergie déposée dans le tissu, on préfère utiliser la dose, définie comme l'énergie déposée divisée par la masse de ce même tissu ; pour une valeur de dose donnée et un tissu donné cette grandeur, définie en détails dans l'annexe A, présente l'avantage de ne plus dépendre du volume considéré et les effets étudiés sont alors mieux corrélés à la dose qu'à l'énergie déposée.

L'objectif de la radiothérapie est de délivrer une dose maximale de rayonnement à la tumeur cible tout en limitant autant que possible les dommages causés aux tissus sains.

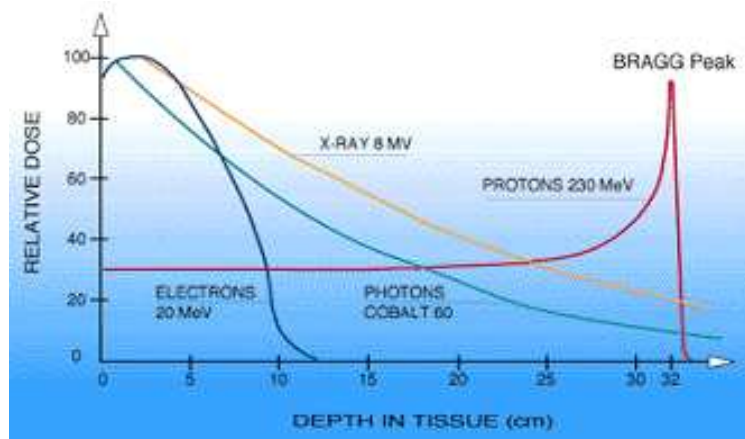
En général, la dose n'est pas délivrée en une seule fois mais divisée en plusieurs sessions (ou fractions) de traitement. Les tissus sains et cancéreux ayant des capacités de réparation différentes, ce fractionnement permet de privilégier la réparation des premiers au détriment des seconds. Cependant, si les dommages engendrés par l'irradiation dans les tissus sains ne sont pas réparés, ou le sont mal, les cellules anormales ainsi créées peuvent proliférer et induire plus tard un second cancer.

La radiothérapie est souvent réalisée au moyen de rayonnements X ou  $\gamma$ . Dans notre étude, nous allons nous intéresser à la radiothérapie utilisant des faisceaux de protons : c'est la protonthérapie.

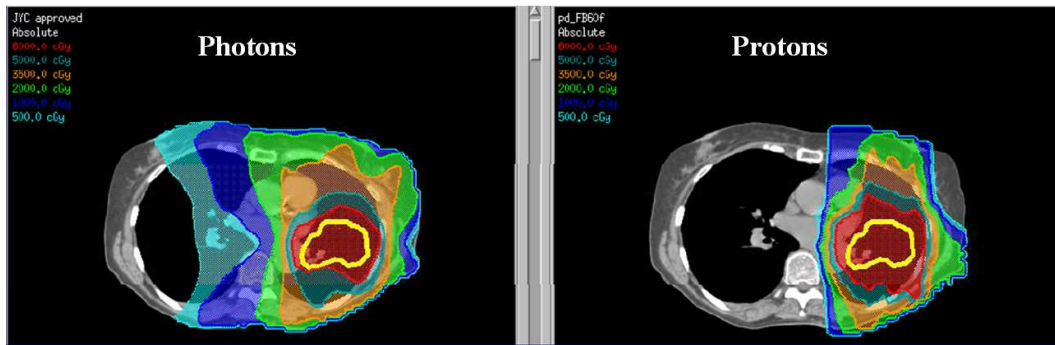
### **I.1.3 Généralités sur la protonthérapie**

Les protons sont des particules particulièrement intéressantes en radiothérapie car elles permettent de délivrer la dose la plus élevée à la localisation désirée, la dose étant plus faible en amont de cette zone et nulle en aval. La figure I.1 permet de comparer la variation de la dose relative déposée en profondeur par un faisceau de protons de 230 MeV, un faisceau de photons de 8 MV, un faisceau de photons provenant d'une source de cobalt-60 et un faisceau d'électrons de 20 MeV. Les

électrons déposent une grande fraction de leur énergie près de la surface d'entrée du faisceau, ce qui limite leur utilisation à des tumeurs superficielles ou accessibles par intervention chirurgicale. L'absorption des photons dans la matière est une fonction exponentielle (Suit et Urie, 1992): le parcours des photons dans la matière n'est pas fini et une dose maximale est déposée en zone d'entrée du faisceau. En revanche, le parcours des protons est bien défini et la dose délivrée par le faisceau reste relativement faible et croît lentement avec la profondeur: cette région est dénommée le plateau. Ce dernier est suivi d'un maximum qui apparaît au niveau des derniers millimètres du parcours de la particule: cette région est dénommée pic de Bragg, d'après William Henry Bragg qui l'a découvert en 1903. La profondeur de ce pic dépend de l'énergie du faisceau. Il est caractérisé par une chute distale brutale, du maximum à zéro en quelques millimètres. De plus, les protons ayant une masse relativement importante, ils diffusent peu dans les tissus. Chang et al. (2006) ont démontré que la protonthérapie réduit considérablement la dose reçue par les tissus sains par rapport aux techniques de traitement basées sur les photons pour un cancer de poumons. La figure I.2 compare les courbes isodoses (courbes qui matérialisent des niveaux de dose constants) sur une coupe horizontale au niveau des poumons consécutives à une irradiation par des protons et des photons (Chang et al., 2006). Il est constaté qu'un plus grand volume de tissus sains est irradié dans le cas des photons comparés aux protons. La dose intégrale reçue est donc plus faible avec la modalité proton.



**Figure I.1-** Comparaison de la distribution de dose relative en profondeur due à des protons de 230 MeV, des photons de 8 MV et du cobalt-60, et des électrons de 20 MeV.



**Figure I.2-** Comparaison des distributions de dose obtenues en irradiant une tumeur du poumon avec des photons (gauche) et avec des protons (droite). Les niveaux de dose associés aux différentes couleurs sont indiqués à gauche (Figure adaptée de Lee(2010)).

### I.1.4 Histoire de la protonthérapie

En 1946, Robert R. Wilson (Wilson, 1946) a prédit l'utilisation radiologique et thérapeutique des protons rapides en indiquant l'importance du dépôt d'énergie très localisé des protons qui permettrait d'augmenter la dose à la tumeur en minimisant la dose aux tissus sains.

Le travail expérimental pionnier conduit par Tobias et ses associés (Tobias et al., 1952) sur les faisceaux de protons produits par le cyclotron de Berkeley en Californie a confirmé les « prédictions » de Wilson. Le groupe de Berkeley a d'abord concentré ses efforts sur les traitements de l'hypophyse, glande privilégiée pour cette indication car bien localisée et entourée de structures sensibles.

Un programme biomédical à Uppsala utilisant un faisceau de protons de 185 MeV a débuté en 1954 (Larsson et al., 1957). Le groupe a été pionnier dans le développement des techniques radiochirurgicales utilisant des faisceaux fins de protons pour le traitement de la maladie de Parkinson et d'autres maladies nerveuses fonctionnelles (Larsson et al., 1957). Ces travaux ont démontré, sur une cohorte constituée d'environ 70 patients, que les protons peuvent irradier de façon uniforme une grande variété de volumes tumoraux. (Graffman et al., 1965 ; Falkmer et al., 1962 ; Fors et al., 1964).

Le *Harvard Cyclotron Laboratory* (HCL) a été aussi intéressé par l'utilisation des protons pour des traitements médicaux après le succès de la protonthérapie à Berkeley et à Uppsala. Une collaboration entre le HCL et le *Massachusetts General Hospital* (MGH) a permis de développer une technique de traitement du mélanome de l'œil (Constable et al., 1976 ; Gragoudas et al., 1977) qui a été largement adoptée. Plus de 9000 patients ont été traités avant que le cyclotron ne soit arrêté en 2002 (Mayani, 2011). L'effort constant effectué par le groupe de Harvard au cours de ces années a joué un rôle très important pour le maintien de l'intérêt international vis-à-vis de la protonthérapie.

La protonthérapie en Russie a débuté en 1969 au moyen des accélérateurs de Moscou et de Dubna (Dzheleпов et Goldin, 1969). Au Japon, la protonthérapie a débuté en 1979 au *National Institute of Radiological Sciences* de Chiba et en 1983 au *Particle Radiation Medical Science Center* à

l'université de Tsukuba (Tsunemoto et al., 1985). Le groupe de Chiba a été pionnier dans le développement de la technique tridimensionnelle (3D) dite *spot scanning* (Kanai et al., 1983).

Jusque dans les années 1990, tous les patients étaient traités par des accélérateurs initialement conçus pour la recherche en physique nucléaire ; le temps de faisceau disponible pour les traitements était donc limité. En 1990, le *Loma Linda University Medical Center* (LLUMC) a construit la première installation dédiée exclusivement à la protonthérapie (Slater, 1992). Plusieurs installations de protonthérapie à visée clinique ont été construites par la suite dans différents pays du monde.

### **I.1.5 Applications cliniques**

La protonthérapie offre des avantages considérables pour le contrôle des tumeurs au voisinage de structures anatomiques critiques. Malgré le développement d'autres techniques avancées d'irradiation comme la radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (RCMI), qui permet de réduire la dose aux tissus sains, cette dernière limite les possibilités d'augmentation de la dose à la tumeur. Les protons permettent de délivrer une dose plus élevée au volume cible, ce qui augmente la possibilité de détruire les tumeurs radiorésistantes (Mayani, 2011). Des protons d'énergie relativement faible (inférieure à 90 MeV) sont employés pour le traitement des tumeurs oculaires par des champs de taille inférieure à 4cm x 4cm. Les protons d'énergie plus élevée (supérieure à 150 MeV) sont utilisés pour le traitement de tumeurs plus volumineuses et plus profondes (Mayani, 2011). La protonthérapie est même devenue aujourd'hui la référence thérapeutique pour certaines tumeurs, telles les mélanomes oculaires, les chondromes et les chondrosarcomes de la base du crâne.

Les mélanomes choroïdiens constituent la majorité des tumeurs traitées par protons dans le monde. L'énucléation a constitué la méthode principale de traitement pendant plusieurs années. Depuis 1974 à Boston (Munzenrider et al., 1988, 1989) et 1984 à Villigen en Suisse (PTCOG, 1994), la protonthérapie a fait apparaître des résultats supérieurs en termes de survie à ceux de l'énucléation. A l'ICPO, le taux de contrôle tumoral à 5 ans est de 96% (Dendale et al., 2006).

Les chondromes et les chondrosarcomes sont deux types de tumeurs caractérisées par leur proximité de structures radiosensibles et leur radiorésistance aux rayons X (Habrand et al., 1995). Actuellement, l'indication d'un traitement postopératoire associant des irradiations par des photons et des protons à haute dose cumulée est devenue la règle pour ces tumeurs. Les principales études publiées ont montré que la survie globale à cinq ans est excellente pour les chondrosarcomes (91 à 100%) et devrait pouvoir être améliorée pour les chondromes (66 à 80%) (Habrand et al., 2008 ; Igaki et al., 2004).

La protonthérapie est aussi appliquée ou en cours d'étude pour le traitement d'autres types de tumeurs : les carcinomes du poumon, de la prostate, les tumeurs de la tête et du cou et du système nerveux central, les tumeurs digestives, les tumeurs du sein, du col de l'utérus et de la vessie (Habrand et al., 1995). En général, des résultats satisfaisants ont été trouvés pour ces indications.

Chez les patients pédiatriques, les tissus en croissance sont plus sensibles aux rayonnements que chez l'adulte ; des effets sévères peuvent survenir même à « faibles » doses n'excédant pas 6, voire 3 Gy (Diallo et al., 2009). Des complications incluant les anomalies de croissance, les complications neurologiques, un quotient intellectuel réduit, les toxicités cardiaques, l'infertilité et les seconds cancers peuvent survenir. Plusieurs tumeurs pédiatriques sont traitées par protonthérapie, comme les craniopharyngiomes, les sarcomes de la tête, du cou et du tronc, sarcomes de la base du crâne, (Habrand et al., 2008). Dans chaque indication, des taux de contrôle tumoral supérieurs à 70% ont été obtenus.

Le craniopharyngiome est une tumeur qui apparaît dans la région hypophysaire du cerveau, le plus fréquemment chez des patients entre 5 et 15 ans (la tumeur peut toutefois apparaître entre 2 et 6 ans). De telles tumeurs, fréquemment présentes dans le cerveau, restent généralement de petite taille et ne causent aucun problème. Lorsque les cellules du craniopharyngiome commencent à se multiplier dans l'espace réduit du crâne, elles compriment le nerf optique, ce qui entraîne chez l'enfant des troubles visuels et des troubles hormonaux. Le traitement consiste à enlever en premier lieu le craniopharyngiome par chirurgie. En cas de résidu de tumeur des séances de radiothérapie sont réalisées. Les craniopharyngiomes présentent une bonne indication pour la protonthérapie en raison de leur adhérence directe avec les vaisseaux, le parenchyme cérébral adjacent et l'hypothalamus. Une étude faite par Luu et al. (2006) au LLUMC a confirmé l'efficacité de la protonthérapie pour ce type de tumeur ; un contrôle local a été réalisé chez 14 patients sur un total de 15 avec de faibles effets secondaires aigus (Luu et al., 2006). Le traitement de ce type de tumeur sera considéré dans cette étude.

### **I.1.6 Considérations techniques**

La mise en application d'une installation de protonthérapie nécessite un fort investissement technologique. Les principales composantes du cœur d'une installation sont : l'accélérateur, les lignes de transport du faisceau vers une ou plusieurs salles de traitement qui peuvent contenir des lignes fixes ou des bras isocentriques (*gantries*), les blindages, les systèmes de contrôle et de positionnement du patient et, éventuellement, les espaces de recherche (ICRU, 2007).

#### **I.1.6.1 Accélérateurs de particules**

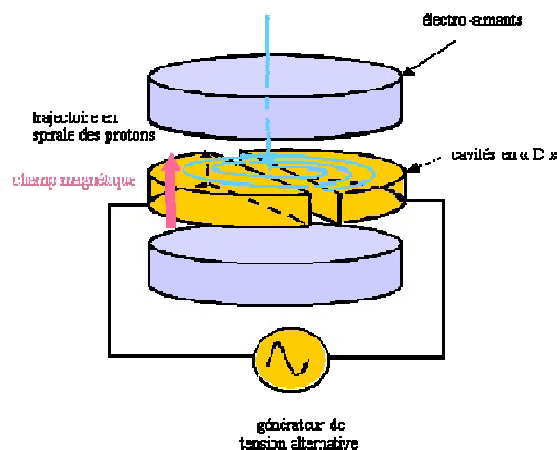
Les protons doivent être accélérés à des énergies suffisantes pour atteindre la profondeur distale des tumeurs les plus profondes. Les accélérateurs de protons conçus pour la thérapie peuvent en général fournir des faisceaux d'énergie supérieure à 200 MeV. L'intensité du faisceau doit être d'environ 10 nA correspondant à environ  $6 \times 10^{10}$  protons extraits par seconde. Actuellement, les deux types d'accélérateurs les plus utilisés en protonthérapie sont les cyclotrons et les synchrotrons.

Le schéma de principe du cyclotron est présenté sur la figure I.3. La source injecte les ions au centre de la machine. Une haute tension alternative à haute fréquence est appliquée sur 2 électrodes appelées *Dees*. Lorsqu'un proton se trouve entre les 2 électrodes, le secteur de polarité négative exerce une force d'attraction, donc une accélération. Des électro-aimants créent un

champ magnétique perpendiculaire au plan du cyclotron pour dévier les particules. Le principe de fonctionnement du cyclotron est donc exprimé par une égalité entre les forces centripète et centrifuge s'exerçant sur la particule de masse  $m$  et de charge  $q$  se déplaçant à une vitesse tangentielle  $v$  et l'action du champ magnétique sur un rayon  $r$ , ce qui donne la relation suivante :

$$q.v.B = \frac{m.v^2}{r} \text{ ou } q.B.r = m.v \quad (1.1)$$

Lorsque la charge, le champ magnétique et la masse sont constants, à une augmentation de la vitesse correspond une augmentation du rayon de la trajectoire circulaire. Le champ électrique d'accélération entre les *Dees* suit donc une fréquence constante pour qu'il soit en phase avec le passage des particules.



**Figure I.3-** Schéma de principe du cyclotron. Deux électrodes (*Dees*) auxquelles est appliqué un courant électrique de haute fréquence accélèrent les protons. Un champ magnétique est créé par les 2 électro-aimants.

Cependant, lorsque la vitesse des particules augmente à une valeur où les effets relativistes provoquent un changement dans la masse apparente des protons accélérés, ces particules sortent de la phase de ce système d'accélération. Pour prendre en compte ces effets, et ainsi pouvoir atteindre des énergies suffisamment élevées, un synchrocyclotron ou un cyclotron isochrone à secteurs séparés peuvent être utilisés. Dans le synchrocyclotron, l'augmentation de la masse des protons est compensée par une diminution de la fréquence du champ électrique avec une intensité du champ magnétique toujours constante. L'inconvénient de ce type de synchronisation réside dans la production d'un faisceau pulsé au lieu d'un faisceau continu. Le cyclotron isochrone à secteurs séparés agit en augmentant la valeur du champ magnétique lorsque le rayon de la trajectoire de la particule augmente. L'accélérateur est construit avec plusieurs secteurs en spirale permettant l'alternance de gradients de champs magnétiques le long de la trajectoire. Cet accélérateur produit un faisceau continu. L'exemple d'un tel accélérateur est celui réalisé par la compagnie *Ion Beam Applications* (IBA).

Dans un synchrotron, la fréquence du champ électrique d'accélération augmente lorsque la vitesse de la particule augmente. Les bobines adaptent le champ magnétique pour maintenir la trajectoire

des protons dans l'enceinte de rayon constant, jusqu'à obtenir l'énergie souhaitée pour l'extraction. Ce type d'accélérateur permet de produire un faisceau à énergie variable avec l'inconvénient d'obtenir un faisceau pulsé de faible fréquence.

### I.1.6.2 Salles de traitement

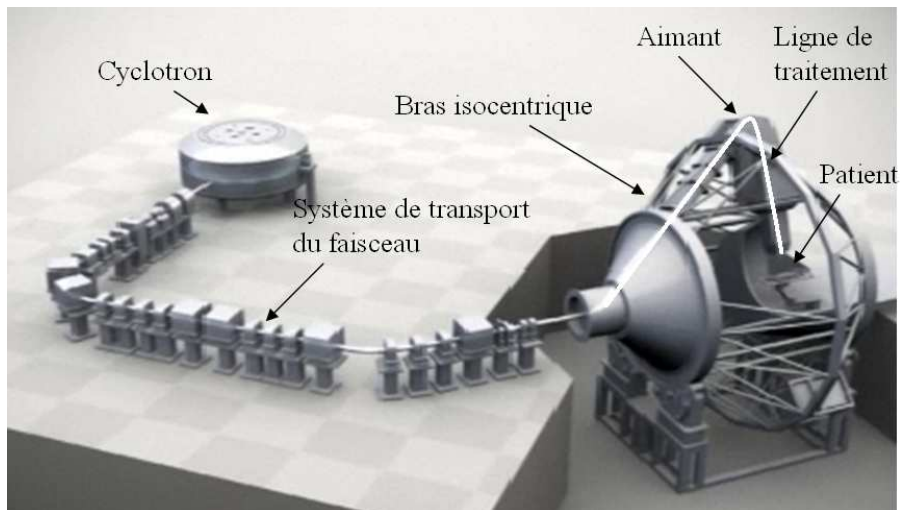
Après leur accélération, les protons sont extraits et transportés vers les différentes salles. Dans un cyclotron, un système de sélection d'énergie (*Energy Selection System*) ESS permet de dégrader le faisceau monoénergétique produit par le cyclotron en plusieurs énergies plus faibles, l'énergie désirée étant sélectionnée à l'aide d'aimants. Des conduits sous vide permettent de transporter ensuite le faisceau vers les salles de traitement en limitant autant que possible les pertes et les modifications des caractéristiques du faisceau. En raison des coûts élevés des accélérateurs, plusieurs lignes y sont généralement associées. Une alternance rapide du faisceau entre les différentes salles est alors nécessaire pour optimiser l'utilisation de l'installation.

Une salle peut contenir une ligne fixe de faisceau ou un bras isocentrique, dit *gantry* en anglais. Une ligne de traitement fixe ne permet de délivrer le faisceau que dans une seule direction. Les irradiations du patient sous différents angles sont alors réalisées au moyen de chaises ou de tables de traitement rotatives. Ces dispositifs sont en général utilisés pour des traitements oculaires, intracrâniens ou des traitements de la tête et du cou. D'autres types de cancers peuvent être aussi traités lorsqu'un système robotique de positionnement du patient est utilisé dans ces salles.

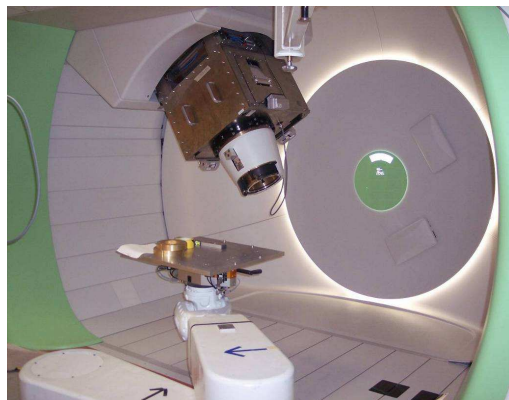
Le bras isocentrique est une structure rotative en métal de 10 m de diamètre pesant environ 100 tonnes, constituée d'une partie de la ligne de transport du faisceau, des aimants de focalisation et la ligne de traitement. L'aimant de la gantry permet d'incurver la trajectoire du faisceau de protons pour pouvoir le diriger vers le patient avec une précision de  $1/10^{\text{ème}}$  de degré. Le bras isocentrique permet d'augmenter le nombre de portes d'entrée des faisceaux à la surface du patient et ainsi de diminuer la dose reçue par les organes traversés avant d'atteindre la cible ou, plus exactement, de répartir l'énergie déposée sur un plus grand volume de tissu sain.

La figure I.4 représente un exemple de parcours des protons depuis le cyclotron jusqu'au patient. La salle de traitement de l'ICPO dotée d'un bras isocentrique, telle qu'elle est vue de l'intérieur par le patient est représentée sur la figure I.5. Le premier centre à s'être équipé d'un bras isocentrique est le LLUMC (Suit, 2003).





**Figure I.4-** Différentes parties parcourues par les protons depuis leur accélération dans le cyclotron, leur transport jusqu'au bras isocentrique par un système de transport comportant des aimants de focalisation et de déviation, et leur arrivée à la salle de traitement par le bras isocentrique. La ligne blanche indique la trajectoire du faisceau de protons à travers la gantry (Figure adaptée de Procure (2011)).



**Figure I.5-** Salle de traitement de l'ICPO équipée d'un bras isocentrique telle qu'elle est vue de l'intérieur.

### I.1.6.3 Techniques de mise en forme du faisceau

Les faisceaux de protons ont généralement une faible section (de 1,5 à 2 cm d'après Koehler et al., 1975) avec, en principe, une distribution latérale en intensité de forme normale, mais trop étroite pour les applications cliniques car un pic de Bragg natif (qui n'a pas subi de modifications) ne permet pas de délivrer une dose homogène sur tout le volume tumoral. Les faisceaux de protons doivent donc, avant d'atteindre le patient, subir des modifications afin d'assurer une couverture homogène du volume cible latéralement et en profondeur. Ces modifications sont réalisées par des techniques de mise en forme du faisceau qui sont classées en deux catégories principales : passive et dynamique. Dans la suite, la technique de diffusion passive, utilisée dans cette étude, sera détaillée alors que la technique dynamique sera brièvement décrite.

### a- Technique de diffusion passive

Cette technique reste la plus utilisée dans les centres de protonthérapie. Elle consiste à introduire plusieurs composants dans la voie du faisceau pour permettre d'étaler le faisceau en profondeur et de le diffuser latéralement.

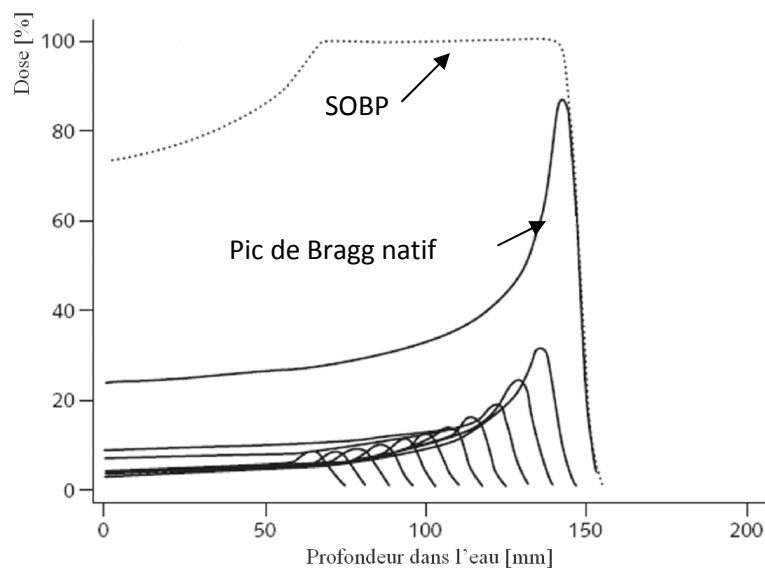
L'étalement du pic de Bragg en profondeur est réalisé par une modulation de l'énergie du faisceau permettant de créer plusieurs pics de Bragg de parcours maximaux différents. Ceci est réalisé à l'aide d'un modulateur, une roue formée de secteurs d'épaisseur variable généralement constitués de plastique (Z faible). Le faisceau traversant le modulateur en rotation subit, en fonction des différentes épaisseurs traversées, des atténuations variables de son énergie, et donc des pics de Bragg sont formés à différentes profondeurs. La somme de ces pics de Bragg crée un pic de Bragg étalé appelé *Spread-Out Bragg Peak* (SOBP). La couverture angulaire de chacun des secteurs du modulateur est calculée pour obtenir un plateau de dose. Le SOBP résultant possède toutefois une dose à l'entrée sensiblement augmentée par rapport au pic de Bragg natif. Le principe de formation du SOBP est présenté sur la figure I.6. Afin d'obtenir un taux de diffusion équivalent pour tous les secteurs du modulateur, des épaisseurs de matériau de Z élevé, fortement diffusant (cf. paragraphe I.1.7.1), sont ajoutés aux secteurs en plastique. Pour limiter le nombre de modulateurs nécessaires pour couvrir plusieurs épaisseurs de tumeurs, des techniques, qui consistent à délivrer ou à couper le faisceau rapidement d'une manière synchronisée pour irradier uniquement les secteurs sélectionnés du modulateur pour obtenir la largeur désirée du SOBP, sont utilisées. De plus, l'intensité du faisceau peut être variée en fonction de la rotation du modulateur pour atteindre dans chaque cas une dose constante sur le plateau du SOBP ; c'est ce qu'on appelle *Beam Current Modulation* (BCM).

La diffusion passive latérale peut être simple ou double. Pour la technique de diffusion simple, un seul diffuseur est utilisé, permettant d'obtenir une distribution normale plus large en intensité du faisceau de protons. Dans ce cas, la partie centrale de la distribution normale est uniquement sélectionnée et utilisée pour le traitement. Cette technique exige une distance suffisante entre le diffuseur et le patient. La technique de diffusion double utilise une paire de diffuseurs séparés (Koehler et al., 1977). Le premier diffuseur permet de créer une distribution de dose normale avec une intensité élevée dans la partie centrale. Le second diffuseur est formé d'un matériau de Z élevé fortement diffusant dont l'épaisseur diminue avec le rayon du diffuseur. Il permet ainsi de diffuser les protons de la partie centrale vers les régions périphériques où la dose est plus faible afin d'aplatir le profil latéral. Un autre matériau en plastique de Z faible, et dont l'épaisseur augmente avec le rayon du diffuseur, est ajouté pour assurer la même quantité de perte d'énergie des protons sur toute la surface du diffuseur. Cette technique permet une utilisation plus efficace des particules par rapport à la technique de diffusion simple.

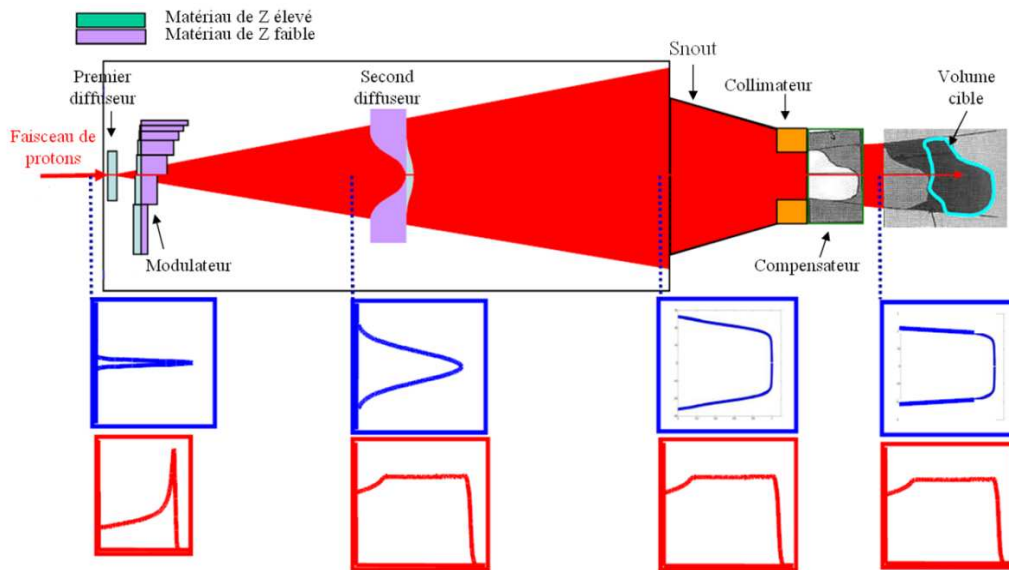
Pour adapter la dose individuellement pour chaque patient, des composantes spécifiques à chacun doivent être utilisés. Un collimateur est usiné de façon à reproduire la forme latérale de la tumeur vue pour chaque champ de traitement. Un compensateur permet de plus l'obtention de parcours différents selon la position latérale inscrite dans le faisceau. Il est lui aussi usiné de manière à ce

que la partie distale du pic de Bragg modulé soit adaptée à la partie distale du volume cible, différente pour chacune des positions. Il faut noter que les collimateurs et les compensateurs doivent être le plus proche possible de la surface du patient afin de minimiser la diffusion qui peut causer une dégradation des caractéristiques du faisceau. Pour cela, ces éléments sont en général placés sur un nez mobile, appelé *snout*, qui peut être déplacé dans la direction de l'axe du faisceau. La technique de diffusion double, qui sera considérée dans cette étude, est résumée sur la figure I.7.

Cette technique est en général simple et fiable mais présente quelques inconvénients, liés en premier lieu à l'augmentation de la dose en entrée par le SOBP. La présence de plusieurs matériaux dans la voie du faisceau conduit de plus à une augmentation du nombre de particules secondaires créées par interaction nucléaire du faisceau avec ces matériaux. D'autre part, le compensateur est conçu pour adapter la distribution de dose à la surface distale du volume cible : cette forme de dose obtenue est aussi imposée à la surface proximale ce qui conduit à l'exposition à un niveau de dose élevé des tissus sains situés dans la région proximale. Enfin, des composants spécifiques à chaque patient doivent être fabriqués avant chaque traitement, ce qui rend cette technique assez délicate à mettre en œuvre.



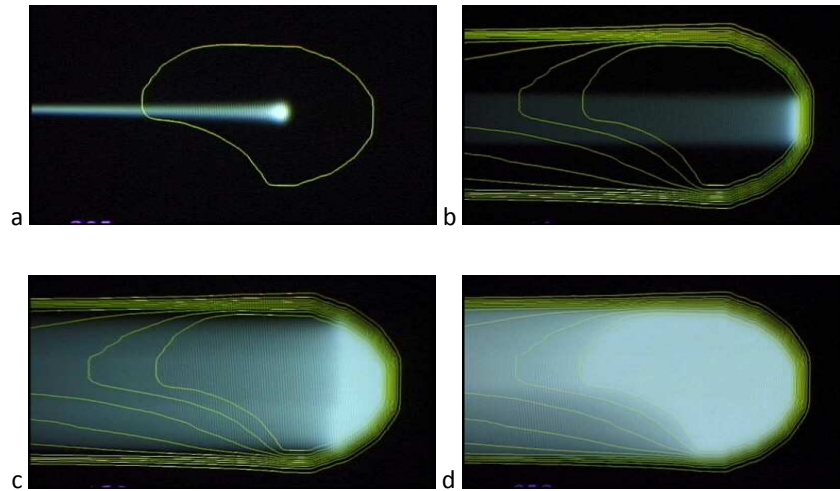
**Figure I.6-** Principe de formation du SOBP par la technique de diffusion passive : les courbes en trait plein représentent les différents pics de Bragg créés à différentes profondeurs par le modulateur. Le résultat de la somme de tous ces pics est le SOBP présenté en pointillé.



**Figure I.7-** Représentation du principe de la technique de diffusion passive double. Les courbes en bleu et rouge indiquent respectivement la forme des profils latéraux et des distributions de dose en profondeur ainsi que leur modification par chaque composant de la ligne de traitement traversé (IBA, 2010).

#### b- Technique de mise en forme dynamique ou *beam scanning*

Cette technique consiste à dévier latéralement un faisceau de protons bien focalisé, appelé *pencil beam*, au moyen de deux dipôles magnétiques pour explorer tout le champ de traitement. Le balayage peut être effectué de façon continue ou discrète (point par point). La profondeur de pénétration du faisceau est adaptée par une modification de l'énergie du faisceau (ICRU, 1998b). Le balayage du faisceau en position, en énergie et en intensité permet d'adapter la distribution de dose à n'importe quel volume cible de forme irrégulière sans utilisation d'absorbeurs ou de composants spécifiques au patient. Contrairement à la technique de diffusion passive, la région de dose élevée peut donc être adaptée dans les régions aussi bien proximale et distale du volume cible : pour une profondeur traitée, la dose délivrée tient compte de celle précédemment délivrée pour une profondeur plus importante. En revanche, le calcul de la dose, le système de commande et de contrôle du faisceau sont plus complexes et les traitements sont plus longs que dans le cas de la technique passive. A chaque instant, une partie limitée du volume cible est irradiée avec un fort débit, ce qui engendre des problèmes lors d'éventuels mouvements du patient (Mazal et al., 1996). La technique du *beam scanning* est illustrée sur la figure I.8.



**Figure I.8-** Technique dynamique de mise en forme du faisceau  
 a) trace d'un seul faisceau ; b) irradiation d'une même profondeur avec plusieurs faisceaux de même énergie ; c) changement d'énergie des protons et passage à une couche moins profonde ; d) distribution de dose finale dans le volume cible (Figure issue de PSI (2010)).

#### I.1.6.4 Système de positionnement et de fixation du patient

Une grande attention doit être portée au positionnement et à la fixation du patient avant et durant les traitements. En routine clinique, une précision de positionnement de l'ordre de 1 à 2 mm, ou même moins est en général réalisée (ICRU, 2007). Des repères anatomiques, ou des repères implantés dans des structures ayant un lien connu avec le volume cible, sont utilisés pour le positionnement. Les *gantries* et les lignes de faisceau fixes sont en général équipées par des ensembles de radiographie X. Des images réalisées à des angles orthogonaux permettent l'identification rapide et fiable des repères. Leur position dans l'espace par rapport à l'isocentre d'irradiation permet de calculer les corrections nécessaires pour le positionnement du patient. Les systèmes de positionnement en utilisation font de plus en plus appel aux techniques issues de la robotique permettant des corrections linéaires et angulaires, en général jusqu'à 6 degrés de liberté (Mazal et al., 1996).

La fixation du patient est en général effectuée à l'aide de masques préparés individuellement ou des moules corps entier. La figure I.9 illustre la fixation de la tête d'un patient à l'aide d'un masque thermoformé pour un traitement intracrânien effectué à l'ICPO.



**Figure I.9-** Fixation de la tête d'un patient à l'aide d'un masque thermoformé pour un traitement intracrânien réalisé à l'ICPO.

## I.1.7 Propriétés physiques des faisceaux de protons

### I.1.7.1 Interactions proton-matière

Les interactions physiques des protons avec la matière sont à la base du potentiel balistique de ces particules, notamment leurs caractéristiques d'ionisation en fin de parcours et leur faible diffusion. En fonction de leur énergie, ils peuvent interagir par différents mécanismes avec le milieu (Bischel, 1968).

A de très faibles énergies des protons (< 1.5 keV), des interactions élastiques avec les électrons ont lieu et peuvent être considérées comme intervenant sur l'atome dans son ensemble sans ionisation ni excitation de celui-ci.

Entre 0,01 MeV et 250 MeV, les interactions inélastiques avec les électrons représentent le processus principal de la perte d'énergie du proton (ICRU, 1993a ; ICRU, 1998b) et provoquent l'excitation (un électron est déplacé vers une couche supérieure dans le cortège électronique) ou l'ionisation de l'atome (un électron est éjecté du cortège électronique), ainsi qu'une faible déflexion du proton incident. La masse du proton étant 1836 fois plus élevée que celle de l'électron, l'énergie transférée à chaque interaction peut être au maximum égale à :

$$\Delta E = \frac{4mE_1}{M} = \frac{E_1}{459}, \quad (1.2)$$

où  $m$  est la masse de l'électron,  $M$  est la masse du proton et  $E_1$  est l'énergie du proton incident.

Le pouvoir d'arrêt électronique massique des protons dans un matériau,  $S(E)/\rho$ , est défini par :

$$\frac{S(E)}{\rho} = \left( \frac{1}{\rho} \right) \left( \frac{dE}{dx} \right), \quad (1.3)$$

où  $dE$  est l'énergie moyenne perdue par un proton par collision électronique en traversant une distance  $dx$  dans un matériau de densité  $\rho$ .  $S/\rho$  est exprimé en  $\text{MeV.cm}^2.\text{g}^{-1}$ . Le terme  $dE/dx$  est le pouvoir d'arrêt calculé par l'équation de Bethe-Bloch, qui indique essentiellement que le pouvoir d'arrêt est proportionnel au nombre de charge du milieu  $Z$  et à l'inverse du carré de la vitesse du proton. Ainsi, lorsque l'énergie du proton diminue en fin de parcours, sa capacité à ioniser le milieu est d'autant plus forte qu'il se ralentit, ce qui donne lieu au pic de Bragg.

Dans le cadre de l'approximation du ralentissement continu, ou *continuous slowing down approximation* en anglais (CSDA), la perte d'énergie en chaque point d'une trace est considérée égale au pouvoir d'arrêt total en négligeant les fluctuations possibles. Le parcours  $R$  d'une particule dans cette approximation est donc donné par :

$$R = \int_0^{E_i} [S(E)]^{-1} dE, \quad (1.4)$$

où  $E_i$  est l'énergie incidente du proton. Ces interactions possèdent cependant un caractère stochastique : des protons ayant la même énergie initiale peuvent avoir des parcours légèrement différents, phénomène appelé le *straggling* en parcours ou en énergie (ICRU, 1998b).

Les interactions qui concernent le noyau sont de deux types nucléaire ou électromagnétique selon que la barrière coulombienne est franchie ou non par le proton.

Les interactions coulombiennes élastiques avec les noyaux provoquent une déviation du proton incident, avec un faible transfert d'énergie vers le noyau cible. Ces transferts d'énergie sont caractérisés par un pouvoir d'arrêt faussement baptisé nucléaire. La multiplicité du phénomène de déviation à petits angles le long du parcours du proton est appelée la diffusion coulombienne multiple responsable de l'élargissement du faisceau en profondeur. Cette diffusion peut être modélisée en utilisant la théorie de Molière (1947) ou d'autres variantes, telle la théorie de Highland détaillée par Gottschalk et al. (1993) et Nauraye (1995). Ces théories montrent que les matériaux de Z élevé comme le plomb sont plus diffusants que les matériaux de Z faible comme l'eau ou le plastique. Des interactions coulombiennes inélastiques, toujours dans le champ électromagnétique du noyau, se produisent aussi entre les protons et les noyaux. Elles provoquent une déflexion importante du proton incident associée à une production de rayonnement de freinage.

Au fur et à mesure que l'énergie des protons augmente, le franchissement de la barrière coulombienne devient de plus en plus probable et les interactions nucléaires sont de plus en plus importantes (Laitano et al., 1996 ; Medin, 1997). Ces interactions conduisent à la disparition du proton incident et à l'éjection de neutrons et autres particules chargées (protons, deutérons, tritons, alpha et ions lourds). Les mécanismes physiques mis en jeu sont connus sous le nom de cascade hadronique. Les noyaux remaniés relaxent l'excédent d'énergie en émettant des  $\gamma$  prompts correspondant aux différents niveaux d'énergie nucléaire. Si le noyau remanié est radioactif, il contribue à l'activation du milieu ralentisseur en émettant des particules de façon différée. Les interactions nucléaires sont rares mais non négligeables dans le domaine des énergies utilisées en protonthérapie où les interactions avec les électrons sont le processus dominant. La probabilité pour qu'un proton subisse une interaction nucléaire en traversant un segment de  $1 \text{ g.cm}^{-2}$  d'un matériau équivalent tissu est de l'ordre de 1% (ICRU, 1993a). Cussol (2011) a montré par des calculs à l'aide du code Monte Carlo GEANT que pour un faisceau de protons de 150 MeV dans l'eau, 20 % des protons sont perdus par interactions nucléaires entre la surface d'entrée et le pic de Bragg. Il a également comparé la variation de l'énergie déposée en profondeur avec et sans interactions nucléaires. Les deux courbes obtenues sont illustrées sur la figure I.10. Dans les deux cas la position du pic de Bragg ne varie pas, mais l'énergie déposée au niveau du pic est réduite de 20 % lorsque les interactions nucléaires sont prises en compte, avec une légère augmentation de l'énergie déposée à l'entrée, due aux particules secondaires créées.

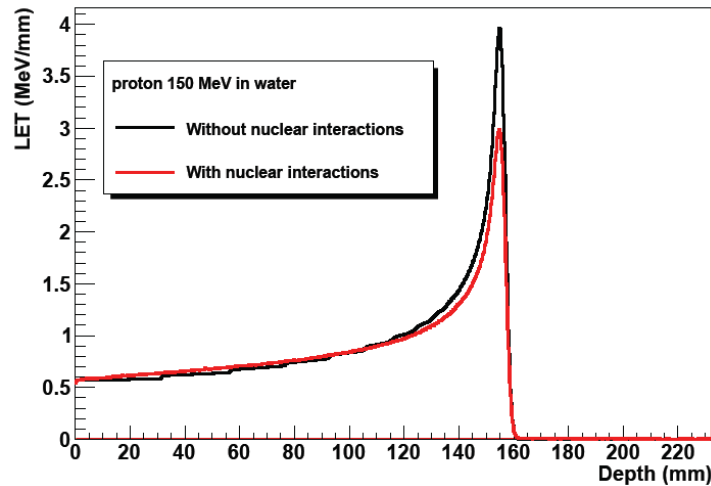


Figure I.10- Variation de l'énergie déposée en profondeur avec (courbe rouge) ou sans (courbe noir) prise en compte des interactions nucléaires (adaptée de Cussol, 2011).

### I.1.7.2 Paramètres du faisceau de protons

Les distributions de dose latérales et en profondeur des faisceaux de protons sont caractérisées par un ensemble de paramètres définis par Gall et al. (1993).

Les paramètres caractérisant un SOBP (voir figure I.11) sont:

- **la profondeur de pénétration**, appelée parcours par Gall, définie comme la profondeur dans l'eau au long de l'axe central du faisceau du point distal où est déposé 90% de la valeur maximale de la dose, elle est notée  $d_{90}$  ;
- **la pénombre distale** ou *distal-dose fall off (DDF)*, définie comme la distance sur l'axe central du faisceau dans l'eau où la dose décroît de 80 % à 20 % de sa valeur maximale ;
- **la largeur de modulation**, notée  $m_{90}$ , définie comme la distance dans l'eau entre le point proximal et le point distal où 90% de la dose maximale est déposée.

Un profil latéral est la distribution de dose mesurée perpendiculairement à l'axe central du faisceau à une certaine profondeur dans l'eau (voir figure I.12). Il est essentiellement caractérisé par :

- **la pénombre latérale**, définie comme la distance où la dose décroît de 80 à 20% de sa valeur maximale ;
- **la taille du champ**, définie comme la distance entre les deux points correspondant à 50% de la dose maximale sur un profil latéral dans un plan passant par l'isocentre.



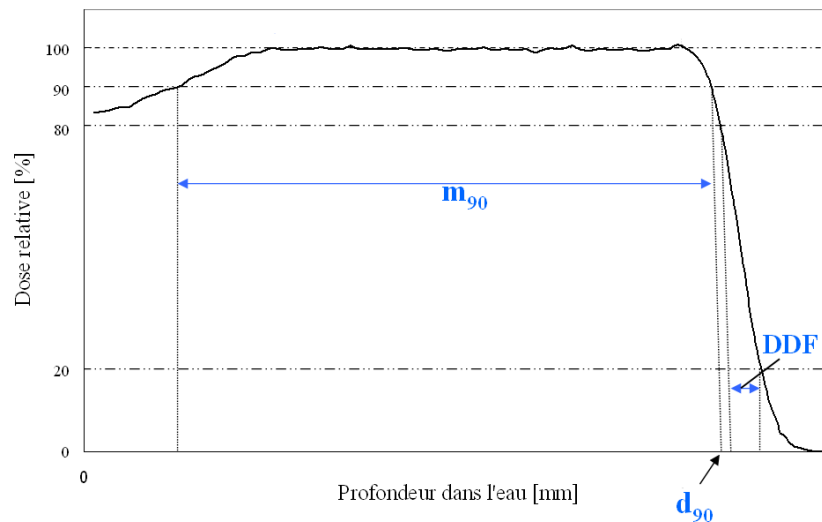


Figure I.11- Profil de dose en profondeur d'un faisceau de protons modulé avec les paramètres qui le caractérisent.

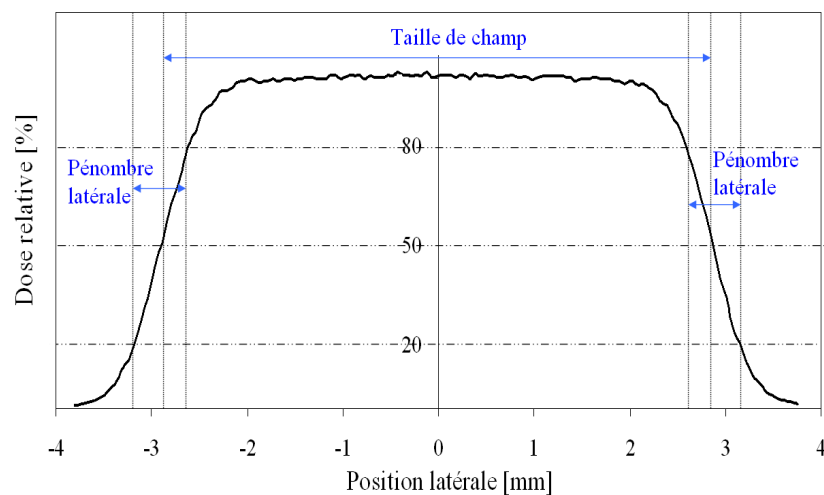


Figure I.12- Profil latéral de dose avec les paramètres qui le caractérisent.

### I.1.8 Propriétés radiobiologiques des faisceaux de protons

Les effets radiobiologiques des protons ont été largement étudiés par plusieurs équipes parmi lesquelles l'université de Californie à Berkeley, l'université de Uppsala, le MGH, le HCL (Raju, 1995). Ils sont quantifiés par l'efficacité biologique relative (EBR), définie comme le rapport entre la dose d'un rayonnement de référence nécessaire pour produire un effet biologique spécifique, à la dose proton susceptible de produire le même effet. Historiquement, en raison de l'utilisation du rayonnement gamma émis par le cobalt-60 en radiothérapie, ce sont ces derniers qui ont été choisis comme référence. En général, les effets biologiques des différents types de radiations dépendent non seulement de la dose délivrée, mais aussi de la distribution de dose à l'échelle microscopique exprimée en termes de TEL (transfert d'énergie linéique), plus ou moins équivalent à  $dE/dx$ . Pour

les protons, le TEL augmente lentement au long du parcours de la particule, puis augmente rapidement vers la fin du parcours, créant ainsi le pic de Bragg.

L'EBR des protons dépend donc de plusieurs facteurs. En plus de l'énergie du faisceau et de la dose déposée, il varie avec le type des cellules, l'effet attendu, etc. Plusieurs études ont été réalisées pour quantifier l'EBR des protons. Dans la majorité des cas, il a été évalué entre 1 et 1,25 avec des EBRs légèrement plus élevés trouvés pour les protons d'énergie inférieure à 30 MeV (parcours < 1 cm). L'EBR reste alors presque constant sur toutes les profondeurs de pénétration et augmente légèrement dans la région de DDF de la courbe de dose en profondeur (Raju, 1995). Les effets biologiques des faisceaux de protons sont alors considérés presque similaires à ceux des rayonnements conventionnels utilisés en radiothérapie. En conséquence, l'utilisation d'une seule valeur d'EBR en clinique a été adoptée, indépendamment du tissu irradié, de la dose par fraction, de la dose totale, de l'énergie du faisceau et de la position le long de la distribution de dose en profondeur. A partir de toutes les études réalisées, une valeur d'EBR de 1,1 a été choisie et utilisée par les centres de protonthérapie (ICRU, 2007).

En pratique, pour tenir compte du fait que l'EBR des protons est légèrement supérieur à l'unité, il est devenu commun d'utiliser, en plus de la dose absorbée, la dose équivalente au cobalt-60 définie comme le produit de la dose absorbée par l'EBR des protons. Cette quantité représente la dose délivrée au moyen des rayonnements gamma émis par du cobalt-60 qui induirait le même effet thérapeutique que la dose due aux protons, dans les mêmes conditions d'irradiation (nombre de fractions et temps de traitement) (Grégoire et al., 2004). Dans le rapport 78 de la Commission Internationale des Unités et mesures Radiologiques (CIUR) (ICRU, 2007), cette quantité est exprimée par le terme dose pondérée par l'EBR noté  $D_{EBR}$ , définie par :

$$D_{EBR} = 1,1 \times D \quad (1.5)$$

Où  $D$  représente la dose absorbée en Gy due aux protons ;  $D_{EBR}$  est aussi exprimée en Gy.

### 1.1.9 Planification du traitement

Une planification du traitement doit être soigneusement réalisée en amont des irradiations. La première étape consiste à simuler l'anatomie du patient à partir de la reconstruction d'images tomodensitométriques (scanner). Le volume cible à irradier et les organes à risque à proximité de la tumeur sont délimités au moyen de contours dessinés sur les images tomodensitométriques. Les niveaux de dose qui doivent être délivrés au volume cible, ainsi que les contraintes sur les niveaux de dose auxquels peuvent être exposés les organes à risque sont définis.

La présence d'hétérogénéités simples ou complexes (os, cavités d'air, etc.) doit être prise en compte lors de la planification du traitement car elles peuvent induire des changements de profondeur de pénétration des faisceaux ou avoir des effets sur leur diffusion latérale (Batin, 2008). La prise en compte de ces hétérogénéités se fait par une conversion des nombres Hounsfield de la tomodensitométrie en profondeurs équivalentes eau pour compenser leurs effets durant le calcul de dose. La notion d'épaisseur équivalent eau est communément utilisée en protonthérapie ; l'épaisseur équivalent eau  $t_w$  d'un matériau d'épaisseur  $t_m$  est l'épaisseur d'eau provoquant la

même perte d'énergie du proton que le matériau en question (Zhang et Newhauser, 2009). Elle est

donnée par l'équation suivante:

$$t_w = t_m \frac{\rho_m S_m}{\rho_w S_w} \quad (1.6)$$

$\rho_m$  et  $\rho_w$  étant respectivement la densité du matériau m et la densité de l'eau, et  $S_m$  et  $S_w$  étant les pouvoirs d'arrêt massiques moyens respectifs des protons dans le matériau m et dans l'eau à une énergie donnée.

Différents paramètres décrivant les caractéristiques des faisceaux (énergie, géométrie, coefficients de pondération, etc.) sont ensuite définis sur le plan géométrique. En général, plusieurs orientations du faisceau sont utilisées, surtout dans le cas de tumeurs peu profondes pour lesquelles la dose à la peau peut atteindre des valeurs très élevées. Les faisceaux choisis doivent éviter au maximum les organes critiques (ICRU, 2007).

La simulation de la distribution de dose dans le patient résultant de la mise en place de ces faisceaux est réalisée au moyen d'un modèle de calcul de dose. Plusieurs modèles existent mais trois d'entre eux sont particulièrement connus : le tracé de rayons, le modèle des petits faisceaux et la technique de calcul par Monte Carlo (Mazal et al., 1996).

- **Algorithmes basés sur le tracé de rayons**

Les algorithmes basés sur le tracé de rayons constituent la méthode la plus simple mais la moins précise pour l'estimation de la dose. La dose en chaque point est calculée par une interpolation de données mesurées. Cette méthode ne tient pas compte de la diffusion coulombienne multiple (Petti, 1992) et ne permet pas une estimation précise des effets des hétérogénéités sur la distribution de dose finale. Malgré ses limites, ce modèle demeure le plus utilisé dans la plupart des centres actuels (Mazal et al., 1996).

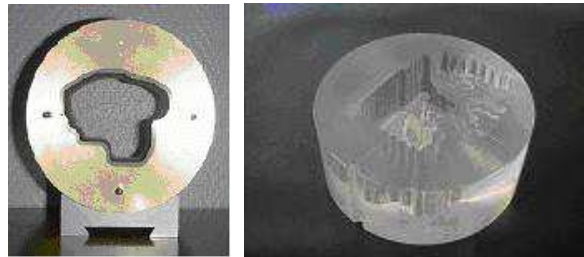
- **Algorithmes basés sur la méthode des petits faisceaux**

Dans le cas des algorithmes basés sur la méthode des petits faisceaux, le faisceau incident est modélisé par la superposition de plusieurs faisceaux élémentaires (appelés *pencil beams*). La dose en un point donné est calculée en sommant les contributions pondérées de chaque petit faisceau. Les résultats présentent une nette amélioration par rapport au modèle de tracé de rayons (Pedroni et al., 2005) puisqu'ils prennent en compte l'élargissement de chaque faisceau par diffusion coulombienne multiple (Russel et al., 1995) et les effets des hétérogénéités sur la dose.

- **Algorithmes basés sur la méthode Monte Carlo**

La méthode de Monte Carlo est à ce jour la méthode qui conduit aux estimations de dose les plus précises puisque les protons sont individuellement suivis au cours de leur pénétration dans le patient. Pour obtenir des résultats suffisamment précis par la méthode Monte Carlo, plusieurs millions de particules doivent être suivies ; les calculs peuvent alors durer des heures ou même des jours selon les cas, ce qui rend cette méthode difficile à utiliser en clinique. Cette méthode sera détaillée dans le chapitre II car largement utilisée au cours de ce travail de thèse.

Les distributions de dose calculées par ces algorithmes sont alors illustrées sous forme de courbes isodoses superposées à l'anatomie du patient. Enfin, le schéma de fractionnement est établi, c'est-à-dire la dose délivrée par chacun des faisceaux, la dose délivrée durant chaque séance et le nombre total de séances. Un collimateur et un compensateur personnalisés (figure I.13) sont fabriqués pour chaque patient avant le traitement.



**Figure I.13-** Collimateur (à gauche) et compensateur personnalisés (à droite) pour un traitement intracrânien à l'ICPO.

### I.1.10 Dosimétrie

La dosimétrie de référence est en général réalisée dans une cuve à eau et doit être précise et reproductible. Plusieurs types de dosimètres peuvent être utilisés, mais les chambres d'ionisation sont les instruments de choix pour la détermination de la dose absorbée (Boag, 1966 ; Chu, 1995). Les mesures de dose relative sont réalisées dans les activités cliniques quotidiennes pour vérifier les caractéristiques du faisceau, en particulier son parcours et sa symétrie. Les chambres d'ionisation planes-parallèles sont en général recommandées pour la dosimétrie relative (ICRU, 2007).

Par ailleurs, des détecteurs sont placés dans la ligne de traitement pour un contrôle du faisceau avant d'être délivré au patient. Les chambres d'ionisation planes-parallèles sont les détecteurs les plus communément utilisés dans ce but (Boag, 1966). Pour des raisons de sécurité, il est recommandé qu'au moins deux détecteurs indépendants soient utilisés pour surveiller le faisceau.

### I.1.11 Installations de protonthérapie

La protonthérapie est en forte évolution depuis plusieurs années. Au niveau mondial, 33 centres en activité ont été recensés par le groupe *Particle Therapy Co-Operation Group* (PTCOG) en novembre 2011 et près de 21 centres étaient en construction ou en projet à cette date. Le tableau I.2 contient la liste des centres en fonctionnement dans le monde. Jusqu'à fin 2010, près de 74000 patients ont été traités par protonthérapie.

Les Etats-Unis comptent à ce jour le plus grand nombre de centres de traitement par protons, avec 10 installations actuellement en activité, en plus de quelques centres qui sont en projet d'ouverture dans les prochaines années (PTCOG, 2011).

La France dispose actuellement de deux centres de protonthérapie. Le premier est celui situé à Nice au Centre Antoine Lacassagne (CAL). Ce centre traite des cancers de l'œil depuis presque 20 ans. Une extension de ce centre pour les traitements aux hautes énergies est en projet. Le second centre de protonthérapie en France est celui d'Orsay (ICPO). Ce travail de thèse a été réalisé en étroite collaboration avec l'ICPO.

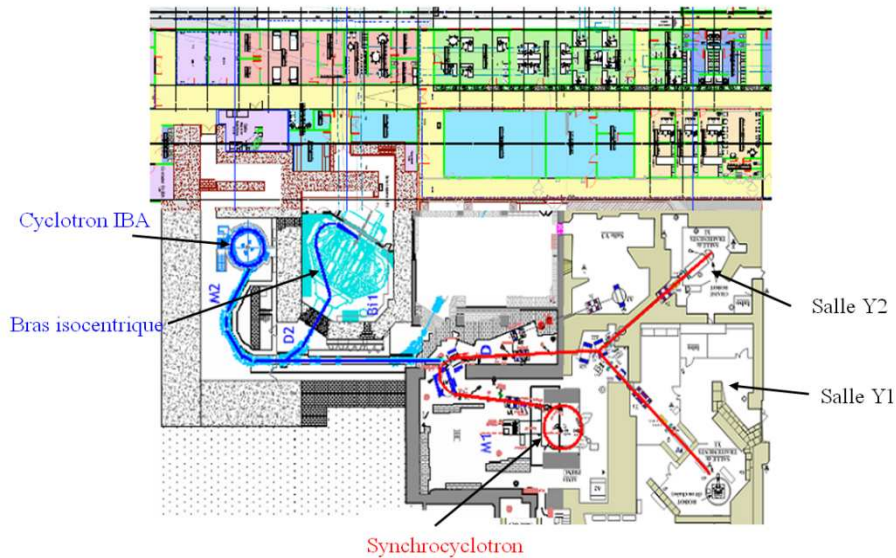
**Tableau I.2-** Liste des centres de protonthérapie en fonctionnement dans le monde, avec l'énergie maximale du faisceau de protons utilisée et l'année de début des traitements. Ces données ont été publiées sur le site du PTCOG en novembre 2011 (PTCOG, 2011).

Centre	Pays	Energie maximale du faisceau (MeV)	Année de début de traitement
Loma Linda	Californie, USA	250	1990
IU Health PTC, Bloomington	Indiana, USA	200	2004
UCSF	Californie, USA	60	1994
NPTC, MGH Boston	Massachusetts, USA	235	2001
MD Anderson Cancer Center, Houston	Texas, USA	250	2006
UFPTI, Jacksonville	Floride, USA	230	2006
ProCure PTC, Oklahoma City	Oklahoma, USA	230	2009
UPenn, Philadelphie	Pennsylvanie, USA	230	2010
CDH Proton Center, Warrenville	Illinois, USA	230	2010
HUPTI, Hampton	Virginie, USA	230	2010
NCC, Kashiwa	Japon	235	1998
HIBMC, Hyogo	Japon	230	2001
PMRC(2), Tsukuba	Japon	250	2001
Shizuoka Cancer Center	Japon	235	2003
STPTC, Koriyama-City	Japon	235	2008
Medipolis Medical Research Institute, Ibusuki	Japon	250	2011
ITEP, Moscou	Russie	250	1969
St. Petersburg	Russie	NC	1975
Dubna	Russie	200	1999
HZB (HMI), Berlin	Allemagne	72	1998

HIT, Heidelberg	Allemagne	250	2009
RPTC, Munich	Allemagne	250	2009
Nice	France	65	1991
Orsay	France	230	1991
IFJ PAN, Cracovie	Pologne	60	2011
NCC, Ilsan	Corée du Sud	230	2007
WPTC, Zibo	Chine	230	2006
INFN-LNS, Catane	Italie	60	2002
TRIUMF, Vancouver	Canada	72	1995
NRF - iThemba Labs	Afrique du Sud	200	1993
Uppsala	Suède	200	1989
Clatterbridge	Angleterre	62	1989
PSI, Villigen	Suisse	250	1996

### I.1.12 Institut Curie - Centre de protonthérapie d'Orsay (ICPO)

Le Centre de protonthérapie d'Orsay a été créé en janvier 1991 utilisant le synchrocyclotron de 230 MeV cédé par l'Institut de Physique Nucléaire (IPN). En janvier 2004, le CPO a été intégralement rattaché à l'Institut Curie et a pris le nom Institut Curie - Centre de Protonthérapie d'Orsay (ICPO). Les premiers traitements effectués concernaient les mélanomes de l'œil, puis les localisations tumorales prises en charge se sont diversifiées. Le premier traitement intracrânien a été réalisé en 1993, et le premier traitement pédiatrique sous anesthésie en 2006. Jusqu'en 2010, l'ICPO comportait deux salles de traitement : « Y1 », dédiée aux traitements intracrâniens réalisés à 200 MeV, et « Y2 », dédiée aux traitements ophtalmologiques à 75 MeV et intracrâniens à 200 MeV. Un projet d'extension du centre a été réalisé en 2010 par la société IBA. Le synchrocyclotron a été remplacé par un nouveau cyclotron IBA d'énergie maximale 230 MeV et une nouvelle salle de traitement contenant un bras isocentrique a été construite. Le plan de l'ICPO est présenté sur la figure I.14, sur laquelle l'ancienne et la nouvelle installation de traitement sont indiquées. Le bras isocentrique, ainsi que les salles Y1 et Y2, sont actuellement opérationnels et utilisent jusqu'à présent la technique de diffusion passive. La modernisation du centre permettra d'augmenter le nombre de patients traités. De plus, le bras isocentrique, doit permettre d'étendre les indications à diverses tumeurs du cou, du thorax, de l'abdomen et du pelvis, notamment chez l'enfant. Jusqu'à présent, l'ICPO a traité depuis son ouverture plus de 5000 patients. Une grande partie de l'activité du centre est dédiée aux traitements pédiatriques.



**Figure I.14-** Plan de l'ICPO : ancienne (en rouge) et nouvelle installation (en bleu) réalisée suite au projet d'extension effectué en 2010.

### I.1.13 Résumé sur la protonthérapie

Ces dernières années, les moyens de traitement du cancer ont fait l'objet de nombreuses études afin de soigner au mieux et avec le moins de complications possibles les personnes atteintes. La radiothérapie consiste à utiliser les rayonnements pour délivrer une dose maximale à la tumeur afin de tuer les cellules cancéreuses, tout en essayant de minimiser la dose reçue par les tissus sains pour empêcher les éventuelles complications au niveau de ces tissus. Les processus d'interaction des protons avec la matière sont responsables de la forme particulière de la courbe de dose en profondeur des protons, courbe caractérisée par le pic de Bragg qui permet de délivrer une dose maximale à la tumeur et une dose faible aux tissus sains environnants. La protonthérapie est la technique de choix pour le traitement de tumeurs situées à proximité d'organes sensibles comme les tumeurs de l'œil, ou les tumeurs intracrâniennes. Elle est également particulièrement intéressante pour le traitement des tumeurs de l'enfant chez qui l'irradiation des organes sains en pleine croissance peut être source de lourdes séquelles et d'effets indésirables susceptibles d'apparaître à long terme.

Les salles de traitement en protonthérapie doivent permettre de délivrer la dose à la tumeur avec une très haute précision. Des bras isocentriques sont actuellement utilisés dans plusieurs installations pour permettre d'irradier le patient sous plusieurs angles d'incidence.

Plusieurs installations de protonthérapie existent dans le monde. En France, l'ICPO traite les patients depuis un peu plus de 20 ans. Ce centre a été modernisé et étendu en 2010 avec l'installation d'un bras isocentrique, pour faire bénéficier de cette technique à un plus grand nombre de patients et surtout les enfants.

## I.2 Particules secondaires en protonthérapie

### I.2.1 Introduction

Les protons sont considérés comme des particules particulièrement intéressantes pour la radiothérapie en raison de leurs propriétés balistiques qui permettent un dépôt de dose localisé à la tumeur sous certaines conditions géométriques. L'étude des interactions physiques des protons avec la matière montre qu'ils subissent un taux non négligeable d'interactions nucléaires dans le domaine des énergies utilisées pour les applications cliniques. Ces interactions, qui peuvent avoir lieu dans tout matériau traversé par les protons, depuis leur création jusqu'à leur arrêt dans le patient, conduisent à la création de particules secondaires. Ces particules secondaires, suivant leur nature et leur énergie, ont des trajectoires distinctes de celle du faisceau de protons et subissent elles-mêmes d'autres interactions dans les matériaux rencontrés qui induisent des dépôts d'énergie à des localisations indésirables, soulevant ainsi la question de la radioprotection du personnel et des patients (ICRU, 1989).

Les particules secondaires ainsi créées sont classées en deux catégories : les rayonnements dits « prompts », présents uniquement au moment de l'irradiation, et les rayonnements dits « résiduels », provenant de la désintégration radioactive des produits d'activation, présents durant et après l'irradiation. Dans cette étude seront considérés uniquement les rayonnements prompts et plus précisément les neutrons qui constituent la fraction la plus importante des particules créées, susceptibles de déposer de la dose à des distances éloignées de leur point de création.

En pratique, afin de minimiser l'exposition du personnel ou du public aux particules secondaires à l'extérieur de la salle de traitement, les installations de protonthérapie sont dotées de murs de protection dont les matériaux et les épaisseurs sont judicieusement choisis de manière à arrêter les particules secondaires et à en atténuer le flux aux niveaux requis par la réglementation en matière de radioprotection à l'extérieur de la salle d'irradiation.

En revanche, l'exposition du patient aux rayonnements secondaires est un problème plus complexe. En effet, le patient peut être exposé à des neutrons secondaires provenant de différentes sources. Tout d'abord, les neutrons générés dans la ligne de traitement peuvent atteindre le patient, particulièrement avec la technique de diffusion passive car plusieurs dispositifs sont placés dans la voie du faisceau. De plus, les particules secondaires peuvent interagir avec les divers composants de la salle de traitement (murs, sol, plafond, matériel, etc.) et générer à leur tour des neutrons qui peuvent contribuer à l'exposition du patient. Ces neutrons secondaires, provenant d'éléments extérieurs au patient, seront par la suite nommés les « neutrons externes ». Par ailleurs, le faisceau de protons étant arrêté dans le patient traité, des neutrons secondaires y sont également créés ; ils seront par la suite nommés les « neutrons internes ».

Plusieurs études ont été menées pour quantifier les rayonnements secondaires en protonthérapie à l'aide de mesures et de calculs. Elles se sont intéressées aux doses dans la salle de traitement ou à celles reçues par les organes du patient. Ces travaux ont également permis de comparer les niveaux d'exposition aux rayonnements secondaires entre, d'une part, la technique de diffusion passive et



celle dite du *beam scanning* et, d'autre part, la protonthérapie et les autres techniques de radiothérapie utilisant par exemple les rayons X et les ions carbone.

Des études radiobiologiques ont permis d'estimer des risques de développement de seconds cancers. Cependant, ces estimations souffrent d'incertitudes élevées : des études plus approfondies des EBRs des neutrons et des durées de suivi plus longues de cohortes de patients traités permettraient des estimations plus précises des risques.

## I.2.2 Interactions nucléaires des protons

Si la physique des interactions électromagnétiques des protons est bien connue, celle des interactions nucléaires l'est en revanche beaucoup moins : une théorie complète de la structure et des interactions nucléaires basée sur des principes fondamentaux n'existe pas. Des modèles ont cependant été développés et associés pour décrire ces interactions, chacun étant dédié à un aspect donné de la réaction, tels que la cascade intranucléaire, le modèle du noyau composé, l'évaporation, etc. La variété des réactions nucléaires pouvant avoir lieu a été publiée dans le rapport 63 de la CIUR (ICRU, 2000) avec des données de sections efficaces déterminées à partir de modèles de calcul utilisant le code GNASH (Young et al., 1992) et comparées à des mesures expérimentales existantes (Chadwick et Young, 1996 ; Chadwick et al., 1996, 1999).

Les protons utilisés en clinique ont des énergies supérieures à 50 MeV. A de telles énergies, les interactions des protons incidents peuvent être décrites par le modèle de cascade intranucléaire. Au cours de la cascade, qui dure de l'ordre de  $10^{-18}$  s, le proton interagit individuellement avec un nucléon du noyau, qui à son tour peut déclencher des collisions avec d'autres nucléons, ce qui peut être représenté par une cascade de collisions. Des particules sont alors émises préférentiellement dans la direction du proton incident, avec des énergies relativement élevées allant jusqu'à l'énergie de ce dernier (Handbook of Spallation Research, 2010).

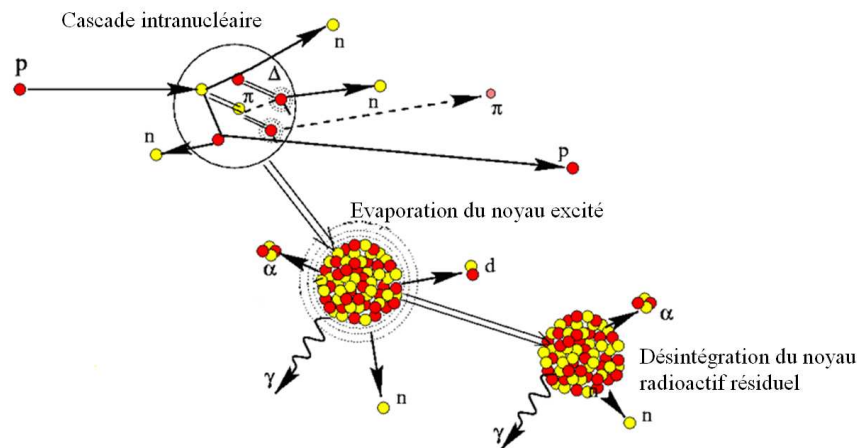
A l'issue de la séquence de cascade intranucléaire, le noyau restant se trouve dans un état thermodynamique instable. Il se désexcite alors en émettant des particules de plus faibles énergies (< 20 MeV) : neutrons, protons, particules alpha, ions légers, etc. (Handbook of Spallation Research, 2010) ; ce processus est connu sous le nom d'évaporation. Les particules émises par évaporation possèdent une distribution angulaire isotrope dans le centre de masse.

Le noyau résiduel du processus d'évaporation est généralement radioactif, ce qui conduit à l'émission de rayonnements sur des durées variables dépendant de la nature du noyau radioactif.

Les étapes de cascade intranucléaire, d'évaporation et de désintégration du noyau résiduel radioactif sont illustrées sur la figure I.15.

Lorsque le proton incident possède une énergie inférieure à 50 MeV, les modèles basés sur les réactions directes nucléon-nucléon décrivent mal les processus et une description dite du noyau composé est préférée : la particule incidente est capturée par le noyau cible, son énergie étant aléatoirement répartie entre les différents nucléons du système composé. Après un temps plus

élevé (de l'ordre de  $10^{-16}$  s) que celui d'une réaction directe, le noyau composé atteint son équilibre par l'émission de particules, principalement des neutrons et des rayonnements  $\gamma$ .



**Figure I.15-** Interaction d'un proton de haute énergie avec un noyau cible: cascade intranucléaire, évaporation et désintégration du noyau radioactif résiduel.

### I.2.3 Particules secondaires émises lors des interactions nucléaires des protons

Les données relatives aux interactions nucléaires des neutrons (types d'interaction, sections efficaces, particules émises, etc.) avec plusieurs éléments sont détaillées dans le rapport 63 de la CIUR (ICRU, 2000), ainsi que dans les évaluations ENDF (*Evaluated Nuclear Data File*) du *Los Alamos National Laboratory* (<http://t2.lanl.gov/data/endl>). Les particules secondaires émises lors des interactions nucléaires des protons sont constituées de neutrons, de particules chargées comme les pions, kaons, des ions et des photons. Paganetti (2002) a calculé, à l'aide du code GEANT et le module FLUKA pour les interactions nucléaires, les particules secondaires ayant un numéro atomique  $Z \leq 2$  émises lors des interactions nucléaires d'un faisceau de protons de 160 MeV dans l'eau. Les résultats sont indiqués dans le tableau I.3 et montrent que les protons constituent la fraction la plus importante des particules secondaires émises. Des neutrons sont aussi émis dans une large proportion, ainsi que des particules alpha.

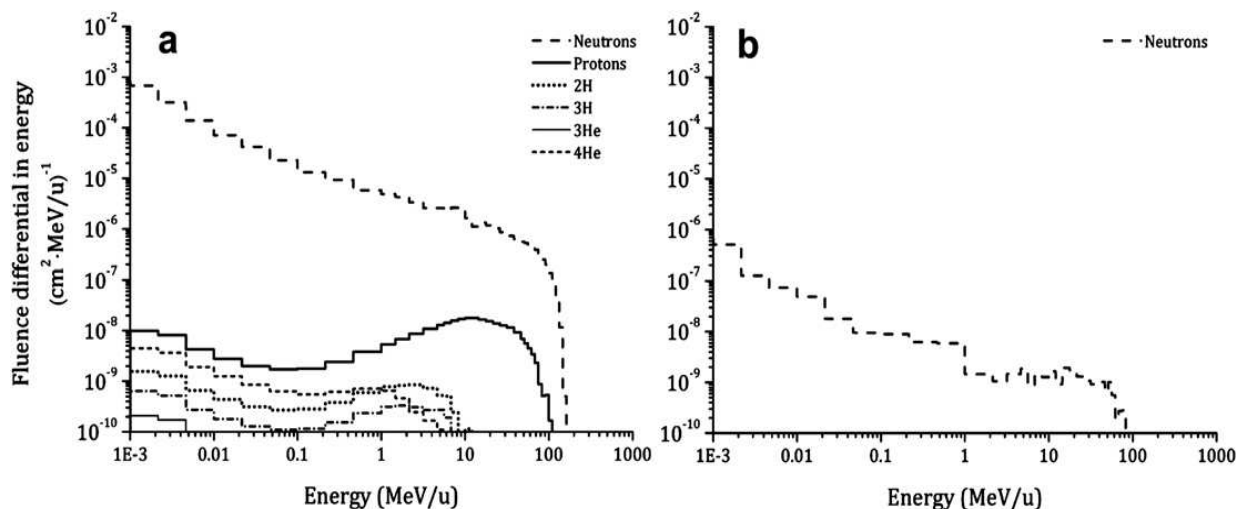
Les protons secondaires et les particules alpha ont généralement des parcours faibles et déposent leurs énergies à proximité de la voie du faisceau. Les neutrons peuvent en revanche parcourir de grandes distances avant de subir des interactions (NCRP, 2003). Hultqvist et Gudowska (2010) ont calculé à l'aide du code Monte Carlo Shield-Hit les spectres en énergie de différentes particules dans les gonades et le cerveau de fantômes mathématiques mâles (voir paragraphe I.2.8.1) dans le cas de traitement de la prostate. Les spectres obtenus sont indiqués sur la figure I.16. Au niveau des gonades, situées à proximité du volume de traitement, le champ est constitué de neutrons, protons et d'autres particules secondaires chargées. Par contre, dans le cerveau, les neutrons sont les

seules particules présentes avec une intensité diminuée d'un facteur  $10^3$  par rapport à celle observée au niveau des gonades.

Des photons sont aussi créés lors de ces interactions. Clasio et al. (2010) ont montré par des calculs Monte Carlo que la contribution des photons à la dose totale à l'extérieur du champ de traitement est faible (5-10%) avec la technique de diffusion passive. Cette contribution relative devient plus élevée dans la technique active et peut atteindre 25 à 60% de la dose totale, principalement en raison de la réduction du nombre de neutrons produits dans ce cas. En mode absolu, la dose totale hors champ d'irradiation reste bien entendu plus faible en mode actif que passif.

**Tableau I.3-** Multiplicités de particules secondaires émises lors des interactions non élastiques de protons de 160 MeV dans l'eau (données adaptées de Paganetti (2002)).

Types de particules	Nombre de particules émises
Neutron	0,801
Proton	1,922
Deutéron	0,023
Triton	0,002
$^3\text{He}$	0,002
Particule $\alpha$	0,416



**Figure I.16-** Spectres énergétiques en fluence des particules secondaires présentes dans les gonades (a) et dans le cerveau (b) calculés à l'aide du code SHIELD-HIT pour un traitement de prostate réalisé avec un faisceau de protons de 172 MeV (figure adaptée de Hultqvist et Gudowska (2010)).

## I.2.4 Propriétés physiques des neutrons secondaires

### I.2.4.1 Classification en énergie des neutrons

Les neutrons peuvent être classés selon leur énergie en quatre catégories différentes :

- les neutrons relativistes, ayant une énergie  $E_n > 20$  MeV,
- les neutrons rapides avec  $10 \text{ keV} < E_n \leq 20 \text{ MeV}$ ,
- les neutrons intermédiaires avec  $0,5 \text{ eV} < E_n \leq 10 \text{ keV}$ ,
- les neutrons thermiques ayant une énergie moyenne  $\bar{E}_n = 0,025 \text{ eV}$ .

### I.2.4.2 Interactions des neutrons secondaires avec la matière

Le libre parcours moyen  $\lambda$  des neutrons correspond à la distance moyenne parcourue par ces particules sans subir d'interaction. Le tableau I.4 indique des valeurs du libre parcours moyen des neutrons dans l'eau calculés par Söderberg (1998) entre 10 keV et 20 MeV.

Pour des énergies des neutrons supérieures à 10 MeV, la diffusion inélastique est le type d'interaction dominant, la diffusion élastique dominant à plus faible énergie.

Les neutrons thermiques sont en équilibre thermodynamique avec le milieu. Ils peuvent alors être capturés par un noyau qui émet, pour le domaine d'énergie de la protonthérapie, immédiatement à la suite un rayonnement  $\gamma$ , c'est la capture radiative. Si l'on néglige sa disparition par désintégration (durée de vie de près de 15 min), c'est la seule interaction possible pour un neutron thermique et la plus probable pour une énergie inférieure à 100 eV.

Les neutrons intermédiaires et rapides perdent en général leur énergie par une série de diffusions élastiques ou inélastiques avant d'être absorbés (ICRU, 1978).

Les neutrons relativistes, produits principalement par cascade intranucléaire, sont responsables de la propagation de particules à travers les matériaux, puisqu'ils génèrent d'une façon continue des neutrons de plus faibles énergies et des particules chargées par des réactions inélastiques (Moritz, 2001). Comme dans le cas du proton, pour les neutrons ayant des énergies supérieures à 50 MeV, les réactions nucléaires sont décrites en trois étapes : la cascade intranucléaire, l'évaporation et la désintégration du noyau radioactif résiduel.

Tableau I.4- Libre parcours moyen  $\lambda$  des neutrons dans l'eau (Söderberg, 1998).

Energie (MeV)	$\lambda$ (cm)
0,01	0,8
0,1	1,1
1	2,4
5	6,8
10	9,8
20	11,3

### I.2.5 Protection des installations de protonthérapie

Les particules secondaires créées doivent être atténuées à l'aide de structures de protection de manière à ce que les débits de dose à l'extérieur de ces structures soient inférieurs à certains niveaux précisés dans la réglementation afin de limiter l'exposition des travailleurs et du public. Les matériaux de protection utilisés sont essentiellement la terre, le béton et l'acier (NCRP, 2003), complétés éventuellement par des matériaux fortement hydrogénés pour ralentir les neutrons rapides par diffusion élastique. L'épaisseur des protections constituées par les murs, le plafond et le sol dans les différentes parties de l'installation varie en général de 60 cm à 7 m de béton. L'entrée de la salle de traitement est en général conçue sous la forme d'une chicane, ce qui permet de s'affranchir de la nécessité d'une porte d'entrée lourdement blindée.

### I.2.6 Produits d'activation

Le taux d'activation augmente lorsque l'énergie des protons augmente. L'activation induit la production de plusieurs types de radionucléides dans les matériaux de la ligne ( $^{61,64}\text{Cu}$ ,  $^{58,60}\text{Co}$ ,  $^{56}\text{Mn}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{65}\text{Zn}$ , etc), la salle de traitement ( $^{22}\text{Na}$ ,  $^7\text{Be}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{60}\text{Co}$ , etc.), et dans l'air ( $^{41}\text{Ar}$ ). Dans la plupart des installations de protonthérapie, les niveaux d'activation de l'air restent à des niveaux bien inférieurs aux limites réglementaires (PTCOG, 2010).

Dans les tissus humains, les réactions d'activation produisent des radionucléides du type  $^{14,15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^7\text{Be}$  et  $^3\text{H}$ . Les radionucléides  $^{14,15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$  et  $^{11}\text{C}$  ont des demi-vies de quelques minutes ; leur radioactivité ainsi que les débits de dose qu'ils engendrent décroissent ainsi rapidement après l'irradiation. Le  $^7\text{Be}$  et le  $^3\text{H}$  ont des demi-vies respectives de 53 jours et 12,3 ans, mais leurs concentrations sont en général faibles dans les domaines d'intensité des faisceaux utilisés en protonthérapie. Les radionucléides créés dans le patient étant principalement des émetteurs  $\beta^+$ , leur annihilation en 2 photons de 511 keV est actuellement utilisée pour le développement de méthodes d'imagerie par tomographie par émission de positrons (TEP) à des fins de contrôle du dépôt de dose au cours du traitement. Parodi et al. (2007) et Nishio et al. (2005) ont estimé une activité voisine de  $1 \text{ kBq.ml}^{-1}.\text{Gy}^{-1}$  due à la décroissance  $\beta^+$  de  $^{11}\text{C}$ .

L'activation ne pose en général pas de problème majeur, évidemment sous réserve que des précautions élémentaires soient prises (Tuji et al., 2009).

### I.2.7 Doses dues aux particules secondaires dans la salle de traitement

Un certain nombre d'études s'est intéressé à la thématique des rayonnements secondaires en protonthérapie depuis presque une quinzaine d'années. Certains auteurs ont évalué les niveaux d'exposition dus aux rayonnements secondaires dans des points situés à la position du traitement, au voisinage ou à distance du champ de traitement, indépendamment de l'anatomie du patient, celui-ci ayant été remplacé dans la plupart de ces études par une cuve à eau ou équivalent appelée en pratique fantôme. Ces études se sont surtout concentrées sur les neutrons générés dans la ligne de traitement et l'influence de la configuration de celle-ci sur les niveaux de dose engendrés. Les matériaux de Z élevé présents dans la ligne génèrent en général plus de neutrons que les matériaux ayant un Z relativement faible (PTCOG, 2010). Le tableau I.5 résume, pour chaque étude,

l'installation de protonthérapie sur laquelle elle a été menée, l'énergie du faisceau de protons et précise si l'évaluation des doses secondaires a été réalisée par calcul ou par mesure.

**Tableau I.5-** Etudes dosimétriques relatives aux doses dues aux rayonnements secondaires dans différents points à l'intérieur ou à l'extérieur du champ de traitement.

Auteurs	Année	Installation-Pays	Energie [MeV]	Méthode dosimétrique
Binns et Hough	1997	NAC <sup>1</sup> - Afrique du Sud	200	Mesure
Yan et al.	2002	HCL - Etats-Unis	160	Mesure
Schneider et al.	2002	PSI <sup>2</sup> - Suisse	177	Calcul et mesure
Roy et Sandison	2004	MPRI <sup>3</sup> - Etats-Unis	198	Mesure
Polf et al.	2005	HCL - Etats-Unis	160	Calcul
Polf et Newhauser	2005	HCL - Etats-Unis	160	Calcul
Mesoloras et al.	2006	MPRI - Etats-Unis	205	Mesure
Tayama et al.	2006	PMRC <sup>4</sup> - Japon	200	Calcul et mesure
Wroe et al.	2007	LLUMC - Etats-Unis	225	Mesure
Zheng et al.	2007a	MD A. Cancer Center - Etats-Unis	250	Calcul
Zheng et al.	2007b	MD A. Cancer Center - Etats-Unis	250	Calcul
Zheng et al.	2008	MD A. Cancer Center - Etats-Unis	250	Calcul
Moyers et al.	2008	LLUMC - Etats-Unis	250	Calcul et mesure
Wroe et al.	2009	LLUMC - Etats-Unis	235	Mesure
Shin et al.	2009	NCC <sup>5</sup> - Corée	230	Mesure
Martinetti	2009	ICPO - France	73	Calcul
Kim et al.	2010	NCC - Corée	160	Calcul et mesure
Hecksel et al.	2010	MPRI - Etats-Unis	88	Mesure
Yonai et al.	2010	NCCHE <sup>6</sup> - Japon	235	Mesure
Halg et al.	2011	Suisse	160	Calcul
Mukherjee et al.	2011	WPE - Allemagne	226	Mesure

<sup>1</sup>National Accelerator Center, <sup>2</sup>Paul Scherrer Institute, <sup>3</sup>Midwest Proton Radiotherapy Institute, <sup>4</sup>Proton Medical Research Center, <sup>5</sup>National Cancer Center, <sup>6</sup>National Cancer Center Hospital East

### I.2.7.1 Méthodes d'estimation des doses secondaires

Dans la plupart des études, l'évaluation du niveau d'exposition aux rayonnements secondaires a été réalisée par calcul ou par mesure de l'équivalent de dose H ou de l'équivalent de dose ambiant  $H^*(10)$ . H est une grandeur opérationnelle qui permet de tenir compte de l'effet biologique des rayonnements en multipliant la dose par le facteur de qualité Q qui dépend de la valeur du transfert d'énergie linéique TEL des particules. L'équivalent de dose ambiant  $H^*(10)$  est l'équivalent de dose produit par un champ expansé et unidirectionnel à 10 mm de profondeur dans la sphère CIUR (ICRU, 1998a). Conçue pour être mesurable par des instruments sur laquelle ils sont étalonnés, la grandeur  $H^*(10)$  est un estimateur majorant de la dose efficace pour la surveillance de zone. Elle est obtenue en multipliant la fluence par des coefficients de conversion ad-hoc (ICRU, 1998a ; ICRP, 1996) (pour plus de détails, voir l'annexe B). Zheng et al. (2008) ont comparé les valeurs de H et de  $H^*(10)$  calculées pour différentes énergies et pour trois tailles de champs ; ils ont montré que l'écart reste limité à  $\pm 15\%$ , ce qui autorise des comparaisons entre des études ayant déterminé H ou  $H^*(10)$ . Dans la plupart des études, les valeurs de H et de  $H^*(10)$  ont été normalisées par la dose thérapeutique D déposée au pic de Bragg dans le cas d'un faisceau natif, ou au plateau du SOBP dans le cas d'un faisceau modulé. Les valeurs de H et de  $H^*(10)$  normalisé par dose thérapeutique D seront notées dans la suite par respectivement H/D et  $H^*(10)/D$ .

Différents types de détecteurs ont été utilisés pour la mesure de H ou de  $H^*(10)$  dues aux neutrons secondaires. La valeur de H est en général évaluée à l'aide de compteurs proportionnels équivalent-tissu (CPET) qui permettent de mesurer les spectres en transfert d'énergie linéique (TEL) des particules. Ce spectre est ensuite converti en équivalent de dose en lui appliquant des facteurs de qualité convenables. Le CPET a été utilisé par Binns et Hough (1997), Tayama et al. (2006), Wroe et al. (2007, 2009) et Yonai et al. (2010).

Les valeurs de  $H^*(10)$  sont en pratique mesurées par des radiamètres d'ambiance. Un radiamètre neutrons est constitué d'un détecteur de neutrons thermiques comme les compteurs proportionnels à  $^3\text{He}$  ou  $\text{BF}_3$ , entouré par un modérateur en polyéthylène qui permet de ralentir les neutrons rapides et intermédiaires avant d'atteindre le détecteur de neutrons thermiques. Des mesures à l'aide de radiamètres ont été réalisées par Yan et al. (2002), Hecksel et al. (2010) et Moyers et al. (2008).

Les spectres dus aux neutrons sont généralement mesurés à l'aide d'un système de sphères de Bonner, chaque sphère étant constituée d'une épaisseur différente de modérateur. Le spectre obtenu peut être converti en valeurs de  $H^*(10)$  en lui appliquant les coefficients de conversion convenables. Les sphères de Bonner ont été utilisées par Yan et al. (2002) et Schneider et al. (2002).

Les détecteurs de traces du type CR-39 sont sensibles aux particules ayant en général un TEL supérieur à 5 keV/ $\mu\text{m}$ . Les neutrons sont détectés via les particules chargées, notamment les protons de recul, qu'ils mettent en mouvement. Moyers et al. (2008), Shin et al. (2009), Schneider et al. (2002) et Kim et al. (2010) ont mesuré les valeurs de H ou de  $H^*(10)$  à l'aide de CR-39.

Les techniques utilisées dans cette étude, les CR-39, les radiamètres et les sphères de Bonner seront détaillés dans les chapitres suivants (chapitres IV et V).

Les détecteurs à bulles ont été utilisés par Roy et Sandison (2004) et Mesoloras et al. (2006) pour mesurer l'équivalent de dose dû aux neutrons à la position du fœtus dans un mannequin anthropomorphe du type Rando-Alderson (Alderson et al., 1962). Ces détecteurs contiennent un gel dans lequel des bulles de gaz latentes sont présentes à l'état sur-critique. Une perturbation, telle l'ionisation induite par le passage d'un proton de recul mis en mouvement suite à une diffusion élastique d'un neutron dans le gel, peut déclencher la croissance de ces bulles, qui deviennent alors visibles à l'œil ou pour un dispositif de lecture dédié. Le nombre de bulles ainsi formées peut être relié à l'équivalent de dose dû aux neutrons.

Mukherjee et al. (2011) ont utilisé des détecteurs thermoluminescents (TLD) pour les mesures de l'équivalent de dose dû aux rayonnements gamma et aux neutrons.

Enfin, certaines études se sont basées sur des méthodes de calcul Monte Carlo pour l'estimation des doses. Polf et al. (2005), Polf et Newhauser (2005), Zheng et al. (2007a, 2007b, 2008) et Tayama et al. (2006) ont utilisé le code MCNPX, Schneider et al. (2002) et Halg et al. (2011) le code FLUKA, et Kim et al. (2010) le code GEANT4. Les différents codes utilisés en protonthérapie seront détaillés dans le chapitre suivant.

### **I.2.7.2 Paramètres influençant les doses secondaires**

Les niveaux de doses dus aux rayonnements secondaires déterminés pour une installation de protonthérapie donnée sont difficilement généralisables à d'autres installations. En effet, les valeurs de dose déterminées dépendent fortement de l'énergie de traitement, du *design* de la ligne et de la technique utilisée.

#### **a- Influence de l'énergie du faisceau de protons**

Mesoloras et al. (2006), Tayama et al. (2006) et Zheng et al. (2007b) ont étudié l'influence de l'énergie du faisceau incident de protons sur les valeurs de H/D dues aux neutrons. La figure I.17 indique les résultats obtenus par chacun de ces auteurs. Les valeurs reportées par Zheng et al. (2007b) sont calculées dans le cas d'un faisceau de protons non modulé qui produirait un champ large de 35,4 cm de diamètre à la position de l'isocentre. Les valeurs de H/D sont calculées à l'isocentre et le faisceau est arrêté en bout de ligne par un collimateur fermé. Mesoloras et al. (2006) ont mesuré H/D à la position du fœtus à une distance de 13,4 cm du bord du champ dans le cas d'un traitement de l'abdomen supérieure de la mère. Un faisceau modulé de 8 cm de largeur de modulation a été utilisé avec un collimateur de 10 cm de diamètre. Dans le cas de Shin et al. (2009),  $H^*(10)/D$  a été évalué à 12,7 cm latéralement du bord du champ dans un fantôme d'eau, pour un faisceau modulé dont la largeur de modulation est de 5 cm. Les trois études montrent que H/D augmente avec l'énergie du faisceau de protons. Mesoloras et al. (2006) ont indiqué qu'en extrapolant leurs résultats, un seuil en énergie de près de 63 MeV peut être défini, seuil en dessous duquel l'exposition du fœtus aux neutrons secondaires n'est pas significative.



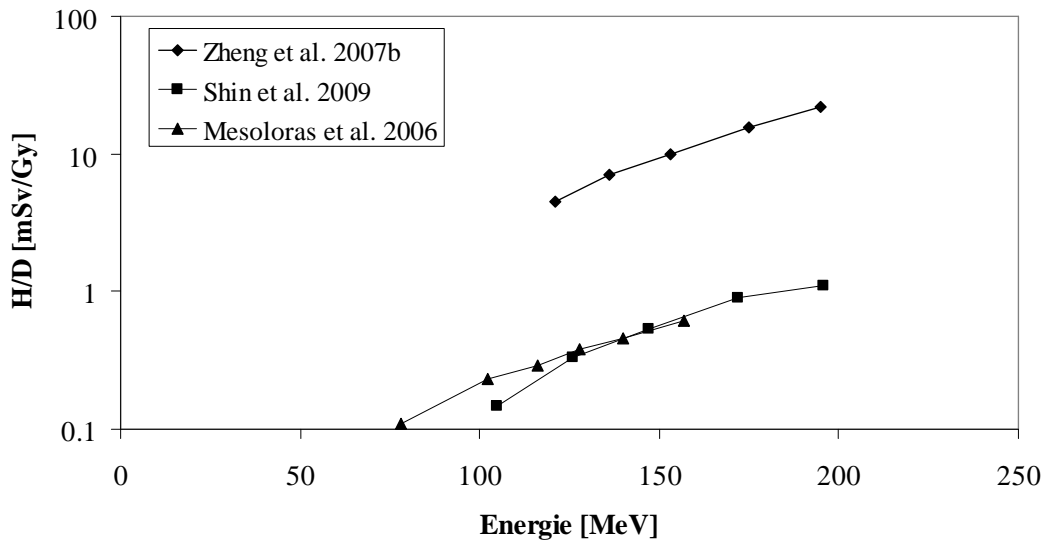


Figure I.17- Variations de l'équivalent de dose dû aux neutrons en fonction de l'énergie du faisceau de protons publiées par Zheng et al. (2007b), Shin et al. (2009) et Mesoloras et al. (2006).

#### b- Techniques de mise en forme du faisceau

La plupart des études citées dans le tableau I.5 ont déterminé les niveaux de doses dues aux rayonnements secondaires pour une ligne utilisant la technique de diffusion passive puisque la plupart des installations de protonthérapie dans le monde utilisent cette technique (PTCOG, 2010). Les techniques passives exigent l'introduction d'un certain nombre de dispositifs dans la voie du faisceau ; elles génèrent par conséquent un plus grand nombre de neutrons dans la ligne par rapport aux techniques actives où quasiment aucun matériau n'intercepte le faisceau. Le tableau I.6 indique la technique de mise en forme du faisceau qui a été utilisée dans chacune des études citées dans le tableau I.5, avec les valeurs maximale et minimale de H/D correspondantes. Une comparaison directe des techniques de mise en forme du faisceau a été faite par Hecksel et al. (2010). Dans les 2 cas, les auteurs ont mesuré à l'aide du radiamètre WENDI-2 les valeurs de H/D à 40cm de l'isocentre perpendiculairement à l'axe du faisceau et pour plusieurs surfaces d'ouvertures du collimateur final. Ils ont montré que les doses secondaires délivrées dans la technique passive peuvent être réduites d'un facteur allant jusqu'à 6 en utilisant certaines techniques actives avancées pour la mise en forme du faisceau. Schneider et al. (2002) ont comparé leurs résultats à ceux obtenus par Binns et Hough (1997) en indiquant que la technique active pourrait réduire la dose d'un facteur 10 par rapport à la technique passive. Cependant, les valeurs de H/D reportés par Binns et Hough (1997) sont très élevées par rapport à toutes les autres études. Ceci est dû à la configuration non optimisée de la ligne de traitement utilisée dans leur étude où presque 75% des protons sont arrêtés dans les dispositifs situés relativement près du patient, aboutissant à une génération de beaucoup plus de neutrons pouvant atteindre les positions de mesure. En raison des nombreux paramètres mis en jeu, notons que les comparaisons des doses associées aux techniques passive et active restent délicates puisque d'autres études plus récentes ont déterminé des valeurs de H/D du même ordre de grandeur pour la technique passive, voire même plus faibles, que pour la technique active (Roy et Sandison, 2004 ; Mesoloras et al., 2006 ; Tayama et al., 2006, etc.).

**Tableau I.6-** Techniques de mise en forme du faisceau utilisées dans les études du tableau I.5 et les valeurs minimale et maximale de l'équivalent de dose du aux rayonnements secondaires H/D trouvées par ces études.

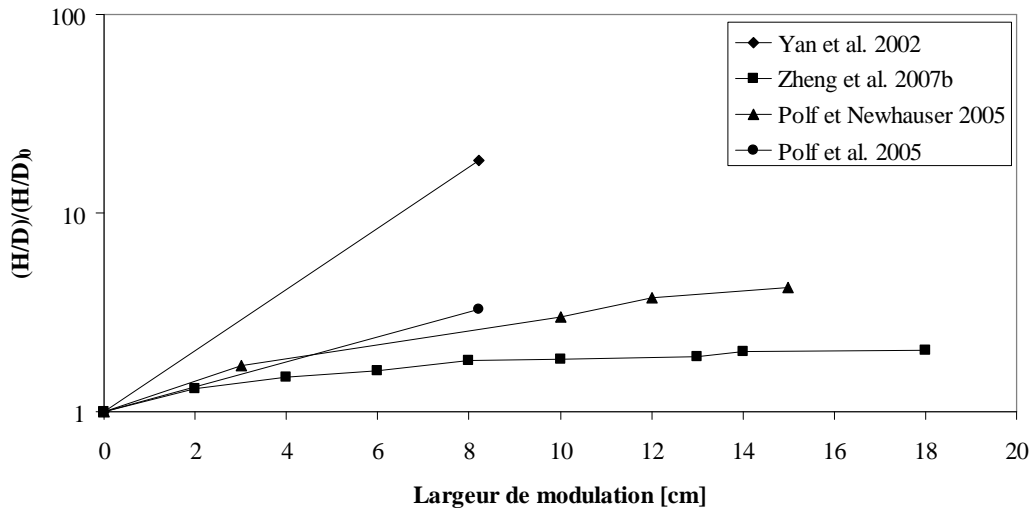
Auteur	Technique de mise en forme du faisceau	H/D [mSv/Gy]			
		Mesures		Calculs	
		Min	Max	Min	Max
Binns et Hough (1997)	Passive	3,30E+01	8,00E+01		
Yan et al. (2002)	Passive	1,00E+00	5,00E+00		
Sneider et al. (2002)	Active (Spot scanning)	1,00E-05	7,00E+00	3,1.10 <sup>-3</sup>	3,57E+00
Roy et Sandison (2004)	Passive	1,00E-01	2,60E-01		
Polf et al. (2005)	Passive			1,70E-01	3,60E+00
Polf et Newhauser (2005)	Passive			1,00E-01	1,00E+01
Mesoloras et al. (2006)	Passive	2,50E-02	8,70E-01		
Tayama et al. (2006)	Passive	6,00E-01	2,30E+00	7,00E-01	2,40E+00
Wroe et al. (2007)	Passive	1,80E-01	3,90E+00		
Zheng et al. (2007a)	Passive			9,00E-01	2,00E+01
Zheng et al. (2007b)	Passive			2,00E+00	2,20E+01
Zheng et al. (2008)	Passive			3,00E-01	1,90E+01
Moyers et al. (2008)	Passive	6,43E-03	2,88E+01		
Wroe et al.	Passive	8,00E-02	1,08E+01		

(2009)					
Shin et al. (2009)	Passive	7,10E-02	3,88E+00		
Martinetti et al. (2009)	Passive	3,00E-03	2,30E-02	4,00E-03	3,00E-02
Kim et al. (2010)	Passive	1,06E+00	7,24E+00		
Hecksel et al. (2010)	Passive - active	2,20E-01 - 1,00E-02	3,10E-01 - 2,40E-01		
Yonai et al. (2010)	Passive	2,40E-01	4,70E+00		
Halg et al. (2011)	Active			1,30E-01	6,00E-01
Mukherjee et al. (2011)	Active	3,50E-01	4,10E-01		

### c- Influence de la largeur de modulation

Yan et al. (2002), Polf et al. (2005), Polf et Newhauser (2005) et Zheng et al. (2007b) ont étudié l'influence de la largeur de modulation du pic de Bragg sur les niveaux d'équivalents de dose générés.

La figure I.18 montre la variation du rapport entre  $H/D$  déterminé dans le cas d'un pic de Bragg modulé et  $(H/D)_0$  déterminé dans le cas d'un pic de Bragg natif, en fonction de la largeur de modulation du SOBP. Les valeurs publiées par Yan et al. (2002), Polf et al. (2005) et Polf et Newhauser (2005) sont déterminées à 50 cm de l'isocentre, perpendiculairement à l'axe du faisceau. Dans les trois études, la taille du champ est de 5cm x 5cm à la position de l'isocentre où un fantôme en lucite est placé pour arrêter le faisceau. Zheng et al. (2007b) ont effectué leurs calculs à l'isocentre dans le cas d'un champ moyen de 25,5 cm de diamètre à la position du patient. Le faisceau est arrêté en bout de ligne par un collimateur fermé. La figure I.18 montre que  $(H/D)/(H/D)_0$  augmente lorsque la largeur de modulation augmente. La présence du modulateur entraîne une perte des protons dans la suite par diffusion, aussi un plus grand nombre de protons est nécessaire pour délivrer la même dose au plateau du SOBP qu'au maximum du pic de Bragg natif ; un plus grand nombre de particules secondaires est par conséquent généré.

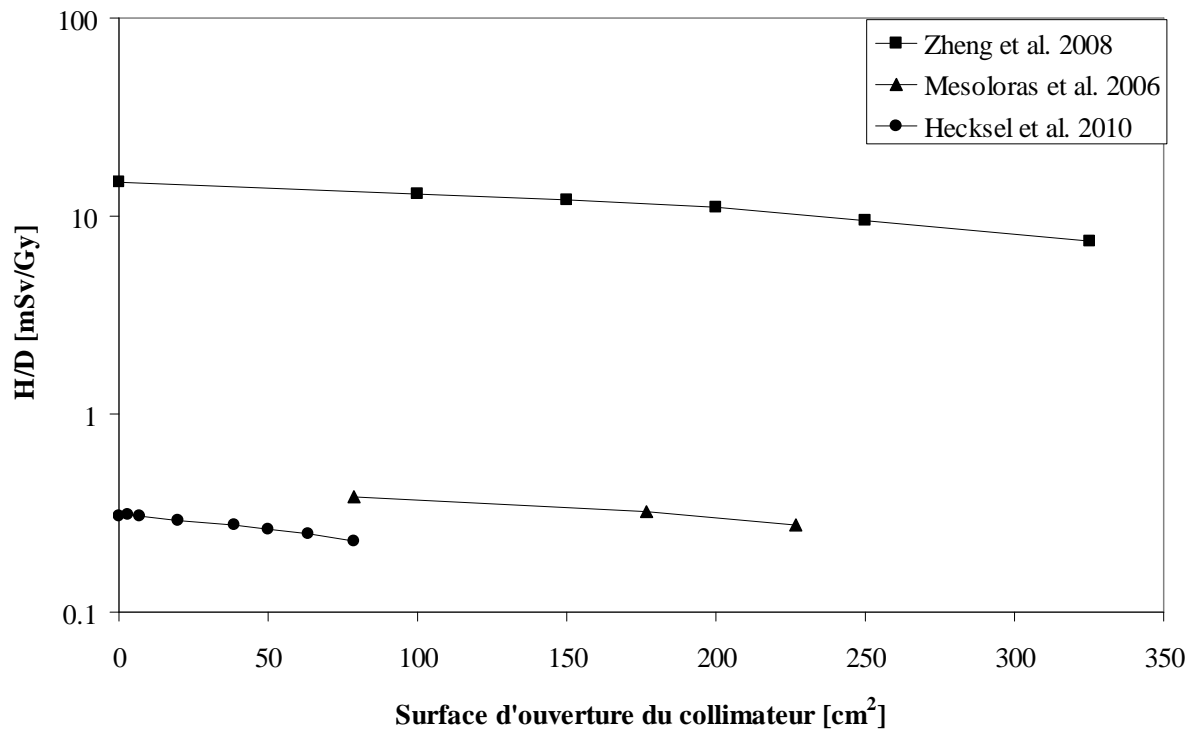


**Figure I.18-** Variation du rapport de l'équivalent de dose par dose thérapeutique  $H/D$  pour un SOBP et un pic de Bragg natif  $(H/D)_0$  en fonction de la largeur de modulation (valeurs extraites de Yan et al. (2002), Zheng et al. (2007b), Polf et Newhauser (2005) et Polf et al. (2005)).

#### d- Influence de la taille du champ

Dans la technique de diffusion passive, un nombre limité de tailles de champs est réalisable par les diffuseurs présents dans une ligne de traitement. La taille du champ choisie est en général celle qui est directement supérieure à la taille souhaitée. Le champ est ensuite adapté à chaque volume cible à l'aide de collimateurs ayant des diamètres convenables. Par des simulations, Moyers et al. (2008) ont observé que la création de neutrons la plus importante se situe au niveau du diffuseur. Cependant, un grand nombre de ces neutrons est diffusé et atténué, et souvent n'atteint pas le patient. Les neutrons générés au niveau du collimateur final constituent la principale source susceptible d'irradier le patient. Zheng et al. (2008) ont étudié la variation de  $H^*(10)/D$  pour un faisceau de 250 MeV dans l'air à la position de l'isocentre pour plusieurs tailles de collimateur dans le cas d'un champ diffusé pour avoir une taille de 25,5 cm de diamètre à l'isocentre. Mesoloras et al. (2006) ont mesuré la variation de  $H/D$  en fonction du diamètre du collimateur à 13,4 cm du bord du champ pour un faisceau modulé de 128 MeV. Hecksel et al. (2010) ont aussi mesuré la variation de  $H/D$  en fonction de la taille du collimateur final à 40 cm de l'isocentre, perpendiculairement à l'axe du faisceau dans le cas d'un petit champ pédiatrique de 12 cm de diamètre à la position du traitement. La figure I.19 regroupe les variations de  $H/D$  en fonction de la surface du collimateur déterminées par ces trois auteurs.  $H/D$  diminue effectivement avec la taille du collimateur. De même, pour une ouverture donnée du collimateur,  $H/D$  augmente lorsque la taille du champ incident au collimateur augmente, de l'ordre d'un facteur 2 entre un petit champ de 14,1 cm et un champ large de 35,4 cm (Zheng et al., 2008). L'efficacité d'utilisation, définie comme le rapport entre le diamètre du collimateur final et la taille de la distribution de dose (largeur entre les 2 niveaux de 50% de la valeur maximale de dose) mesurée à la position du collimateur, est un paramètre couramment utilisé : plus l'efficacité de la ligne augmente, plus la génération de rayonnements secondaires doit diminuer. La plupart des lignes de traitement en protonthérapie

possèdent une faible efficacité, de moins de 10% (PTCOG, 2010). Hecksel et al. (2010) ont déterminé une efficacité de 5,5% dans leur ligne utilisant la technique de diffusion double.



**Figure I.19-** Variation de l'équivalent de dose dû aux neutrons par dose thérapeutique, H/D, en fonction de la surface d'ouverture du collimateur final (Zheng et al., 2008 ; Mesoloras et al., 2006 ; Hecksel et al., 2010).

#### e- Influence de la position par rapport au champ de traitement

##### 1- Variation de H/D en fonction de la distance latérale à l'isocentre

La plupart des auteurs ont étudié la variation des valeurs des équivalents de dose dus aux rayonnements secondaires en fonction de la position par rapport au champ de traitement. Sur la base d'une sélection des données publiées, la figure I.20 montre la variation de H/D en fonction de la distance latérale à l'axe central du faisceau de protons. Le tableau I.7 indique pour chacune des études de la figure I.20, les conditions d'irradiation qui ont été utilisées pour la détermination de H/D. Pour chaque étude, l'énergie du faisceau, la largeur de modulation, la taille du collimateur final utilisé et le milieu où les valeurs de H/D ont été déterminées, sont précisés. Les valeurs de H/D diminuent en s'éloignant du champ de traitement dans toutes les études. Les données de Binns et Hough (1997) sont très élevées par rapport à toutes les autres études pour les raisons précisées dans le paragraphe I.2.7.2b. Les valeurs déterminées par les autres études sont très dispersées, manifestations de la forte dépendance de H/D vis-à-vis des caractéristiques de la ligne de traitement. On retrouve sur la figure I.20 le gain procuré par la technique active (Schneider et al., 2002 ; Halg et al., 2011 ; Mukherjee et al., 2011), bien que des valeurs comparables puissent être

atteintes par des techniques passives (Roy et Sandison, 2004 ; Mesoloras et al., 2006). Mesoloras et al. (2006) ont expliqué que les faibles valeurs de H/D qu'ils ont mesurées peuvent être dues à une collimation du faisceau bien en amont du *snout*, ce qui stoppe une grande partie des protons avant d'atteindre le collimateur final. L'influence de l'énergie des protons apparaît clairement sur la figure I.20 au regard des valeurs de H/D obtenues par Martinetti (2009), Wroe et al. (2009) et Yan et al. (2002) à plus basse énergie.

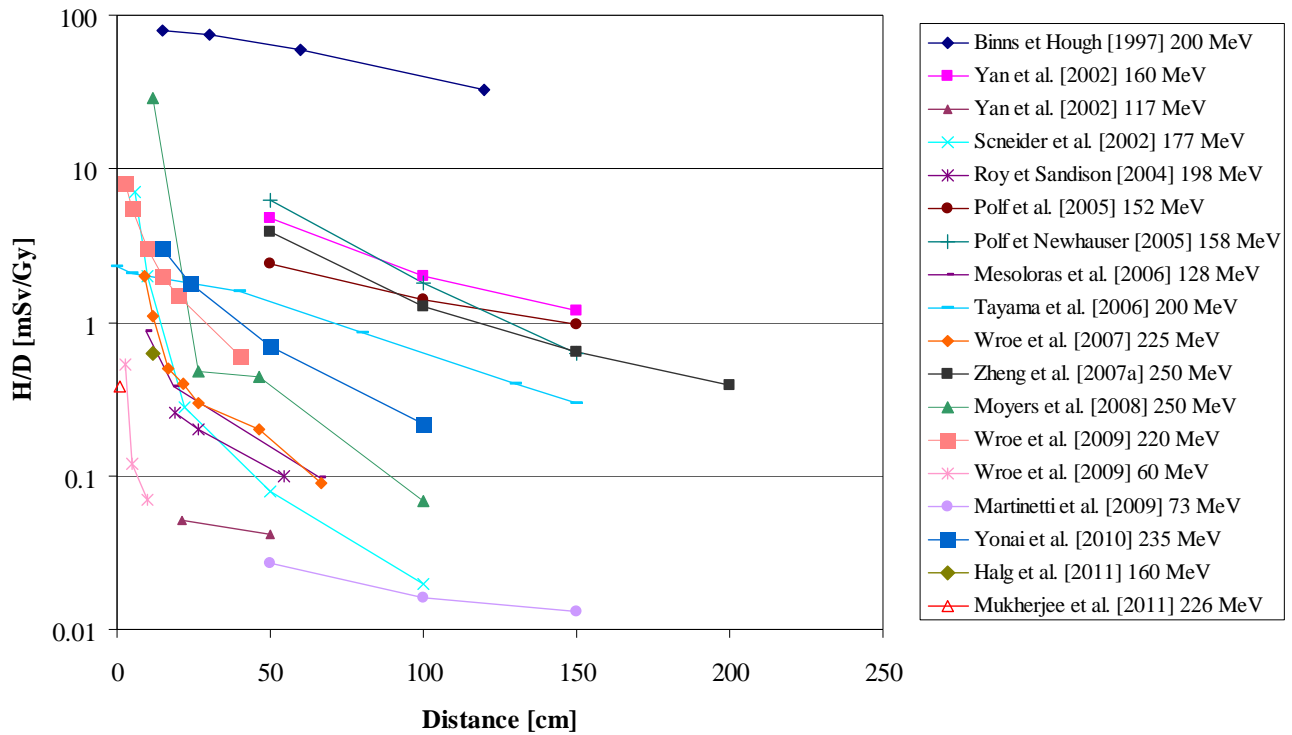


Figure I.20- Variations des valeurs publiées de l'équivalent de dose du aux neutrons par dose thérapeutique en fonction de la distance à l'axe central du faisceau.

Tableau I.7- Principaux paramètres d'irradiation utilisés pour la détermination des valeurs de H/D en fonction de la position latérale à l'isocentre pour les études reportées dans la figure I.20. Une largeur de modulation de 0 cm est indiquée pour un pic de Bragg natif et une surface de collimation de 0 cm<sup>2</sup> est indiquée lorsqu'un collimateur bloqué est utilisé.

Etude	Energie [MeV]	Largeur de modulation [cm]	Surface d'ouverture du collimateur final [cm <sup>2</sup> ]	Milieu de détermination de H/D
Binns et Hough (1997)	220	0	0	Air
Yan et al. (2002) (champ large)	160	8,2	5	Air
Yan et al. (2002) (champ de	117	0	19	Air

radiochirurgie)				
Schneider et al. (2002)	177	-	-	Fantôme d'eau
Roy et Sandison (2004)	198	-	-	Fantôme Rando (position fœtus)
Polf et al. (2005)	152	8,2	25	Air
Polf et Newhauser (2005)	158	85	25	Air
Mesoloras et al. (2006)	128	8	78,5	Fantôme Rando (position fœtus)
Tayama et al. (2006)	200	10	484	Air
Wroe et al. (2007)	225	10	133	Surface fantôme
Zheng et al. (2007a)	250	0	0	Air
Moyers et al. (2008)	250	0	154	Fantôme d'eau
Wroe et al. (2009) (champ de prostate)	220	10,4	53	Fantôme en lucite
Wroe et al. (2009) (champ oculaire)	60	2,5	1	Fantôme en lucite
Martinetti (2009)	73	1,5	7	Air
Yonai et al. (2010)	235	6	2500	Fantôme d'eau
Halg et al. (2011)	160	-	-	Fantôme d'eau
Mukherjee et al. (2011)	226	10	100	Surface fantôme en polystyrène

## 2- Variation des valeurs de H/D en fonction de l'angle par rapport à la direction du faisceau

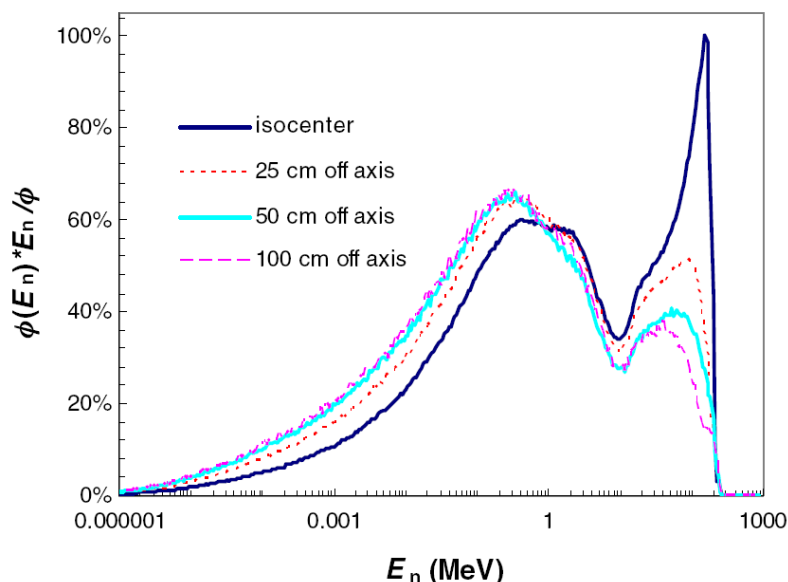
Yan et al. (2002) ont mesuré une augmentation des valeurs de H/D de 0,60 à 0,77 mSv/Gy au HCL à une distance de 1m de l'isocentre lorsque l'angle passe de 0° à 90°. Cette tendance a été confirmée par les calculs de Polf et Newhauser (2005) qui ont simulé la même ligne du HCL et ont déterminé une augmentation de H/D de 0,88 à 1,7 mSv/Gy lorsque l'angle par rapport à la direction du faisceau passe de 0° à 120° à 1m de l'isocentre pour un SOBP de 8,5 cm de largeur de

modulation. Zheng et al. (2007a) ont également étudié la variation de H/D en fonction de l'angle, à 1m de l'isocentre, de 1,24 mSv/Gy à 0° à 1,59 mSv/Gy à 120° dans le cas d'un collimateur complètement fermé. En effet, à une même distance de l'isocentre, les points situés à des angles plus élevés par rapport à l'axe du faisceau sont plus proches des composantes de la ligne et sont donc plus exposés aux neutrons générés par celles-ci.

### I.2.7.3 Spectres en énergie des fluences et des équivalents de dose dus aux neutrons secondaires

Zheng et al. (2008) ont modélisé à l'aide du code de calcul Monte Carlo MCNPX pour un faisceau de 25,5 cm de diamètre de champ arrêté par un collimateur fermé, les fluences spectrales des neutrons à l'isocentre et à trois autres distances latérales. Ces spectres, présentés sur la figure I.21, s'étendent des énergies thermiques jusqu'à l'énergie du faisceau de protons incident et présentent deux composantes prononcées. La première, piquée sur environ 1 MeV, est composée de neutrons d'évaporation, la seconde composante est formée aux hautes énergies par les neutrons issus de réactions de cascade intranucléaire. Puisque ces derniers sont surtout émis dans la direction du faisceau, leur contribution au spectre diminue lorsque la distance latérale à l'axe du faisceau augmente.

Polf et al. (2005) ont calculé les spectres en énergie de H/D à 1m de l'isocentre et ont montré que les neutrons de haute énergie en sont les contributeurs majoritaires. Zheng et al. (2007a) ont montré par des calculs que les neutrons d'énergie supérieure à 10 MeV contribuent à presque 50% des valeurs de H/D.



**Figure I.21-** Fluences spectrales de neutrons calculées à l'isocentre et à différentes distances latérales du faisceau de protons de 250 MeV d'une ligne de traitement passive. (adapté de Zheng et al., 2008).



## **I.2.8 Doses secondaires au patient**

Les études citées au paragraphe précédent ont permis de déterminer des doses dues aux rayonnements secondaires dans des points situés à proximité et/ou à distance du champ de traitement indépendamment de l'anatomie du patient. Les valeurs obtenues permettent d'évaluer les niveaux de doses secondaires auxquels le patient peut être exposé.

Dans ce paragraphe seront citées des études sur les estimations de doses aux organes à l'aide de fantômes anthropomorphes. La grandeur utilisée dans ces estimations est la dose absorbée aux organes ou la dose équivalente qui prend en compte les effets biologiques des rayonnements (voir annexe B). Certaines études ont de plus calculé une dose efficace (voir annexe B) et ce bien qu'il soit reconnu que l'utilisation de cette grandeur ne soit pas adaptée dans ce cas (ICRP, 2007).

### **I.2.8.1 Fantômes anthropomorphes**

Il convient de distinguer les fantômes physiques, pouvant être utilisés pour des mesures expérimentales et des fantômes numériques utilisés exclusivement dans les codes de calcul.

#### **a- Fantômes physiques anthropomorphes**

Ces fantômes sont en général composés de matériaux équivalent-tissu et peuvent être équipés de dosimètres pour effectuer des mesures. Le fantôme Rando-Alderson (Alderson et al., 1962) est fréquemment utilisé dans des applications médicales. Il est composé de trois types de tissus : l'os, le poumon et le tissu mou. Ce fantôme a été utilisé notamment dans les études faites par Mesoloras et al. (2006) et Roy et Sandison (2004) où un détecteur à bulles a été placé à la position du fœtus à l'intérieur du fantôme. Ce fantôme a été utilisé dans notre étude ; sa structure et sa composition seront précisées dans le chapitre V.

#### **b- Fantômes numériques**

Plusieurs équipes ont travaillé sur le développement de fantômes numériques ayant des caractéristiques morphologiques standard ; ils ne prennent pas en compte, pour un âge et un sexe donnés, les variations morphologiques individuelles. Les fantômes numériques peuvent être classés en trois catégories : les fantômes mathématiques, les fantômes voxelisés et les fantômes hybrides.

##### **1- Fantômes mathématiques**

Les fantômes mathématiques représentent l'anatomie humaine par des formes géométriques simples. Les surfaces des organes sont exprimées par des équations mathématiques de cylindres, cônes, ellipsoïdes, etc. En termes de matériaux, la distinction entre trois types de tissus est généralement effectuée dans ces fantômes : l'os, le tissu mou et le poumon.

Un exemple de ces fantômes mathématiques est celui de Cristy et Eckerman (1987) qui a été utilisé par Martinetti (2009). Ce fantôme a été également exploité dans notre étude ; sa structure et sa composition seront détaillées dans le chapitre VI.

La géométrie simple de ces fantômes rend les calculs Monte Carlo plus rapides que dans le cas de fantômes plus complexes comme les fantômes voxelisés qui sont présentés dans le paragraphe

suivant avec des incertitudes relativement faibles. Les fantômes mathématiques ont été utilisés pour des applications en radioprotection, en médecine nucléaire et en imagerie médicale (ICRP, 1975 ; ICRU, 1992a ; NCRP, 1996). Cependant, l'anatomie humaine étant beaucoup plus complexe que celle modélisée par les fantômes mathématiques, les résultats basés sur ces derniers sont de plus en plus considérés comme insuffisamment précis pour certaines applications (Lim et al., 1997 ; Ron et Hoffman, 1997).

## **2- Fantômes voxelisés**

Les fantômes voxelisés constituent une représentation plus réaliste du corps humain par rapport aux fantômes mathématiques. Ils sont en général construits à partir d'images tomodensitométriques (scanner) ou d'imagerie par résonance magnétique (IRM) réalisées sur certaines personnes dont les caractéristiques morphologiques (masse, taille, etc.) s'approchent des références. A partir des images numériques, les contours des différentes structures sont établis par une étape de segmentation. Le modèle en trois dimensions est ensuite reconstruit par la définition d'un grand nombre de volumes de petites tailles, appelés voxels. A chaque voxel, est assignée une composition et une densité (Zaidi et Xu, 2007). Lee et al. (2006a) ont analysé la différence des résultats entre l'utilisation de fantômes mathématiques et de fantômes voxelisés : des différences de dose allant jusqu'à 115% pour certains organes ont été observées. Elles sont expliquées par des approximations géométriques dans les fantômes mathématiques comme la forme des organes et leurs positions relatives.

Plusieurs types de fantômes voxelisés ont été créés, tels les fantômes développés par Zubal et Harell (1992), Petoussi-Henss et al. (2002), Zankl et al. (1988), Xu et al. (2000, 2005), etc.

Un faible nombre de fantômes voxelisés pédiatriques est disponible (Caon et al., 1999 ; Zankl et al. 1988 ; Nipper et al., 2002, etc.). Ils possèdent non seulement des tailles et des formes d'organes différentes de celles des fantômes adultes mais également des compositions spécifiques des tissus. L'université de Floride a développé, en plusieurs étapes, une série de fantômes voxelisés pédiatriques : la série A (9 mois, 4, 8, 11 et 14 ans) comprenant des fantômes constitués uniquement d'un tronc et d'une tête (Lee et al., 2005), puis la série B incluant les bras et les jambes (Lee et al., 2006b). La masse, les dimensions et les matériaux de ces fantômes ont été déterminés à partir des valeurs de référence données par la publication 89 de la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) (ICRP, 2002) et par le rapport 46 de la CIUR (ICRU, 1992b).

## **3- Fantômes hybrides**

Un inconvénient des fantômes voxelisés est que leur posture et leur taille sont difficilement modifiables. C'est pourquoi des fantômes hybrides ont été développés. Dans ces fantômes, les contours des organes sont exprimés par des surfaces NURBS (Non-Uniform Rational Basis Splines, Piegl, 1991). Ces surfaces sont déformables afin d'ajuster la forme et le volume de chaque organe de la manière désirée. Une fois que la géométrie souhaitée est obtenue, le fantôme peut être voxelisé dans sa nouvelle forme. L'université de Floride a exploité cette méthode pour développer

une série de fantômes hybrides des deux sexes et de 9 mois, 1, 5, 10, 15 ans et adultes (Lee et al., 2007, 2008, 2010). Cette série a été exploitée dans notre étude ; elle sera décrite plus en détails dans le chapitre VI.

Afin de pouvoir utiliser les fantômes corps-entier voxelisés et hybrides voxelisés dans des calculs Monte Carlo, ceux-ci doivent être capable d'intégrer des géométries complexes, c'est-à-dire un très grand nombre de voxels et des formes d'organes contourés par des équations de surfaces.

### **I.2.8.2 Doses secondaires délivrées au patient, revue de la littérature**

Ces dernières années, un nombre significatif d'études a été réalisé pour estimer les doses secondaires reçues par les organes du patient en dehors du champ de traitement en protonthérapie. Les principales études publiées sont résumées dans le tableau I.8, qui précise l'installation auprès de laquelle l'étude a été menée, l'énergie maximale du faisceau de protons utilisé, la méthode d'évaluation (calcul ou mesure) et le type de fantôme utilisé. Agosteo et al. (1998) ont utilisé le code FLUKA pour simuler les lignes de traitement de trois centres différents. Pour la modélisation des traitements au PSI et au NAC, les auteurs ont utilisé un fantôme d'eau simple, mais leurs calculs ont été réalisés en plusieurs points dans le fantôme qui peuvent être représentatifs de la position de certains organes. Jiang et al. (2005), Zacharatou Jarlskog et al. (2008), Athar et Paganetti (2009) et Athar et al. (2010) ont utilisé le code GEANT4. Fontenot et al. (2008), Taddei et al. (2009), Newhauser et al. (2009), Martinetti (2009) et Stolarczyk et al. (2010) ont réalisé des calculs à l'aide du code MCNPX. Le code SHIELD-HIT a été utilisé par Hultqvist et Gudowska (2010).

Quelques mesures ont été aussi effectuées dans ce type d'études. Stolarczyk et al. (2010) ont utilisé le radiamètre WENDI-II pour la mesure de  $H^*(10)$  dû aux neutrons, et des TLDs pour la mesure de la dose due aux rayonnements  $\gamma$  dans le cas d'un traitement du mélanome oculaire. Agosteo et al. (1998) ont mesuré la fluence des neutrons à l'intérieur d'un fantôme physique Rando-Alderson (Alderson et al., 1962) à l'aide de techniques d'activation (feuilles de cadmium couvert d'indium) ; la fluence mesurée a été comparée aux calculs.

**Tableau I.8-** Etudes réalisées pour la détermination des doses secondaires aux organes du patient en protonthérapie. L'installation, le pays, l'énergie maximale du faisceau primaire de protons et la méthode d'estimation des doses (par calcul ou par mesure) sont indiqués.

Etude	Année	Installation - Pays	Energie maximale [MeV]	Calcul/Mesure	Type de fantôme utilisé
Agosteo et al.	1998	CAL - France	65	Calcul et Mesure	Physique (Rando-Alderson) ; tête seulement
Agosteo et al.	1998	NAC - Afrique du Sud	200	Calcul	Cuve à eau
Agosteo et al.	1998	PSI - Suisse	200	Calcul	Cuve à eau
Jiang et al.	2005	MGH - Etats-Unis	180	Calcul	Voxelisé (VIP-Man)
Fontenot et al.	2008	M D Anderson Cancer Center - Etats-Unis	250	Calcul	Mathématique masculin
Zacharatou Jarlskog et al.	2008	MGH - Etats-Unis	180	Calcul	Voxelisé (VIP- Man, université de Floride)
Newhauser et al.	2009	M D Anderson Cancer Center - Etats-Unis	130	Calcul	Mathématique masculin
Athar et Paganetti	2009	MGH - Etats-Unis	180	Calcul	Voxelisé (VIP- Man, université de Floride)
Taddei et al.	2009	M D Anderson Cancer Center - Etats-Unis	180	Calcul	Voxelisé
Martinetti	2009	ICPO - France	73	Calcul	Mathématique masculin
Stolarczyk et al.	2010	IFJ PAN - Pologne	60	Calcul et Mesure	Mathématique masculin, physique (Rando - Alderson)
Hultqvist et Gudowska	2010	Université de Stockholm - Suède	172	Calcul	Mathématique masculin
Athar et al.	2010	MGH - Etats-Unis	196	Calcul	Voxelisé (VIP- Man, université de Floride)

#### a- Doses absorbées secondaires au patient

Dans cette partie, nous nous intéressons aux études sur les doses absorbées à la différence des doses équivalentes qui seront abordées dans le paragraphe I.2.8.2b. Les organes pour lesquels les

doses absorbées ont été calculées différent entre les études, ce qui rend délicate la comparaison des résultats. Pour cette raison, nous nous limiterons à une discussion sur les valeurs minimale et maximale des doses absorbées dues aux neutrons par dose thérapeutique. Ces valeurs et le type de traitement correspondant apparaissent dans le tableau I.9. Les doses indiquées dans ce tableau ont été calculées pour la technique de diffusion passive à l'exception de Hultqvist et Gudowska (2010) qui ont simulé un traitement de prostate utilisant la technique active ; c'est la raison pour laquelle les doses obtenues par ces derniers sont nettement plus faibles que les doses calculées par les autres équipes. Notons qu'Agosteo et al. (1998) ont limité leurs calculs de dose aux seules structures présentes dans la tête. Pour les cinq types de traitement restants, les valeurs maximales de dose sont celles calculées à des organes situés à proximité du champ de traitement, alors que les valeurs minimales correspondent aux organes relativement éloignés du volume traité. Les doses maximales les plus élevées relevées par Jiang et al. (2005) peuvent être expliquées par l'énergie plus élevée du faisceau de protons, à savoir près de 180 MeV, contre moins de 130 MeV pour les autres équipes.

**Tableau I.9-** Valeurs minimale ( $D_{\min}/D$ ) et maximale ( $D_{\max}/D$ ) des doses absorbées dues aux neutrons par dose thérapeutique aux organes de patients traités pour différents types de tumeur.

Etude	Site de traitement	$D_{\min}/D$ [mGy/Gy]	Organe correspondant	$D_{\max}/D$ [mGy/Gy]	Organe correspondant
Agosteo et al. (1998)	Œil	1,4 E-03	Cerveau	1,1 E-01	Nerf optique
Jiang et al. (2005)	Poumons	4,7 E-04	Testicules	98,8 E-01	Muscle
Jiang et al. (2005)	Sinus	4,2 E-04	Testicules	36,4 E-01	Yeux
Martinetti et al. (2009)	Oeil	4,0 E-04	Reins	13,3 E-03	Œil non traité
Newhauser et al. (2009)	Craniospinal	2,3 E-02	Gonades	1,0 E-01	Thyroïde
Hultqvist et Gudowska (2010)	Prostate	1,2 E-06	Cerveau	1,7 E-03	Gonades

#### b- Doses équivalentes

La dose équivalente, définie par le produit de la dose par le facteur de pondération  $w_R$  de chaque rayonnement R (ICRP, 1991, 2007), prend en compte les effets biologiques des rayonnements (pour plus de détails voir annexe B). Le tableau I.10 indique, comme pour les doses absorbées, les valeurs minimale et maximale de dose équivalente due aux neutrons par dose thérapeutique. Dans tous les

cas, les doses équivalentes diminuent lorsque la distance de l'organe au champ de traitement augmente. Cette tendance apparaît clairement dans les études de Jiang et al. (2005) : par exemple, les testicules reçoivent une dose équivalente pour un traitement du sinus presque 50 fois plus faible que les poumons.

**Tableau I.10-** Valeurs minimale ( $H_{Tmin}/D$ ) et maximale ( $H_{Tmax}/D$ ) de dose équivalente due aux neutrons par dose absorbée thérapeutique et les organes correspondants pour différents types de traitements.

Etude	Site de traitement	$H_{Tmin}/D$ [mSv/Gy]	Organe correspondant	$H_{Tmax}/D$ [mSv/Gy]	Organe correspondant
Jiang et al. (2005)	Poumons	1,59 E-1	Testicules	6,26	Poumons
Jiang et al. (2005)	Sinus	2,80 E-3	Testicules	4,36	Thyroïde
Taddei et al. (2009)	Craniospinal	8,50 E-1	Gonades	14,00	Œsophage
Zacharatou Jarlskog et al. (2008)	Crâne	1,50 E-5	Cheville	8,20	Glandes salivaires
Fontenot et al. (2008)	Prostate	9,20 E-1	Cerveau	6,40	Vessie
Athar et Paganetti (2009)	Craniospinal	1,40 E-3	Cheville	6,50	Surrénale
Newhauser et al. (2009)	Craniospinal	1,54 E-1	Gonades	9,83	Œsophage
Martinetti et al. (2009)	Œil	4,95 E-3	Surrénales	0,06	Cerveau

### 1- Facteurs de pondération des rayonnements

Les valeurs de  $w_R$  des rayonnements ont été précisées dans les publications 60 et 103 de la CIPR (ICRP, 1991, 2007) (pour plus de détails, voir annexe B). La CIPR (ICRP, 1991 ; 2007) donne les  $w_R$  des neutrons en fonction de l'énergie pour une source de neutrons externes. En protonthérapie, les neutrons sont produits en partie à l'extérieur du patient, dans la ligne de traitement, mais également à l'intérieur du patient. L'application des  $w_R$  définis par la CIPR n'est donc, en toute rigueur, pas valide, bien que la méthode ait été appliquée par certains auteurs (Zacharatou Jarlskog et al., 2008 ; Fontenot et al., 2008 ; Newhauser et al., 2009). Pour surmonter cette difficulté, ces auteurs ont calculé un  $w_R$  moyen calculé à partir du spectre en énergie des neutrons incidents à la surface des organes. Cette valeur de  $w_R$  a été appliquée à tous les neutrons induisant une dose dans l'organe, quelle que soit leur origine. Les valeurs de  $w_R$  obtenues varient entre 2 et 11, la majorité des valeurs étant dans la gamme supérieure de ce domaine (Xu et al., 2008). D'autres auteurs

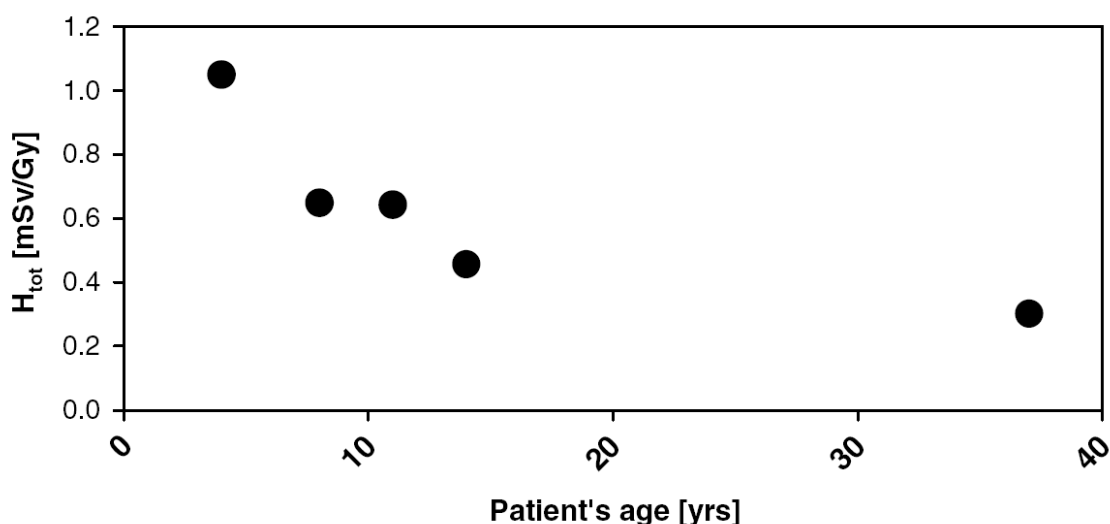
(Jiang et al., 2005 ; Athar et Paganetti, 2009 ; Taddei et al., 2010) ont calculé une valeur de  $w_R$  moyen à partir des spectres en énergie des neutrons à la sortie de la ligne de traitement, cette valeur ayant été ensuite appliquée aux neutrons externes. Une seconde valeur de  $w_R$  calculée à partir des spectres aux organes a été appliquée aux neutrons internes. Les valeurs de  $w_R$  obtenues par Jiang et al. (2005) montrent que les  $w_R$  calculés pour les neutrons internes et externes sont très similaires, et se distribuent entre 5 et 8.

## **2- Neutrons internes et neutrons externes**

Dans une grande partie des études citées dans le tableau I.8, une séparation a été réalisée entre les neutrons externes et les neutrons internes. Les doses dues aux neutrons internes renseignent sur les niveaux de doses reçus dans la technique active de mise en forme du faisceau dans laquelle la génération de neutrons dans la ligne de traitement est négligeable. Clasio et al. (2010) ont montré que les neutrons internes induisent une dose significative principalement dans les régions proches du champ de traitement, alors que les neutrons externes, puisqu'ils sont émis à plus grande distance du patient, irradient plus largement le corps. Fontenot et al. (2008) ont indiqué que les neutrons externes contribuent à 98% de la dose équivalente totale due aux neutrons dans des organes situées à des distances élevées du champ de traitement. En revanche, la contribution des neutrons internes à la dose équivalente peut atteindre 40% à proximité du champ. Les neutrons internes générés dans le champ de traitement augmentent lorsque la taille de celui-ci augmente (Athar et Paganetti, 2009), contrairement aux neutrons externes, comme il l'a été évoqué précédemment.

## **3- Doses équivalentes en fonction de l'âge du patient**

La variation de la dose équivalente en fonction de l'âge du patient a été étudiée par Zacharatou Jarlskog et al. (2008) et Athar et Paganetti (2009), au moyen de calculs réalisés pour la série des fantômes voxelisés pédiatriques mis au point par l'université de Floride (Lee et Bolch, 2003 ; Lee et al., 2005, 2006b). Les doses équivalentes dues aux neutrons diminuent en général avec l'augmentation de l'âge du patient. La figure I.22 présente la variation de la dose équivalente moyennée sur un certain nombre d'organes et sur tous les champs considérés en fonction de l'âge. La dose équivalente diminue d'un facteur 5 entre l'enfant de 4 ans et l'adulte de 39 ans. Les auteurs ont indiqué que la variation de la dose équivalente en fonction de l'âge est surtout due aux neutrons externes. En effet, plus le patient est jeune, plus ses organes sont en moyenne proche du champ et donc plus les niveaux de dose sont élevés. Les organes proches du champ reçoivent des doses équivalentes presque indépendantes de l'âge. La comparaison des doses équivalentes reçues par chacun des organes entre les patients de différents âges montre des différences qui peuvent atteindre un facteur 30 (Zacharatou Jarlskog et al., 2008).



**Figure I.22-** Variation de la dose équivalente secondaire moyennée sur huit champs de traitement et sur 12 organes (œsophage, thymus, poumons, cœur, foie, paroi de l'estomac, rate, vésicule biliaire, surrénal, pancréas, reins et intestin grêle) en fonction de l'âge du patient (Adaptée de Zacharatou Jarlskog et al., 2008).

### c- Dose efficace

La dose efficace est obtenue par la somme des doses équivalentes aux organes pondérées par des facteurs de pondération pour les tissus  $w_T$  (ICRP, 1991 ; ICRP, 2007) (pour plus de détails voir annexe B). Les résultats publiés sur la dose efficace due aux neutrons, pour la totalité de la dose thérapeutique, sont reportés dans le tableau I.11. Les doses efficaces varient significativement entre les études, en raison des différents paramètres de traitement mis en jeu, à savoir la dose thérapeutique, le fantôme utilisé, la méthode de calcul des doses équivalentes et des  $w_R$  des neutrons.

**Tableau I.11-** Valeurs des doses efficaces  $E$  dues aux neutrons calculées par certains auteurs pour différents types de traitement.

Etude	Site de traitement	Dose thérapeutique	
		[Gy]	$E$ [mSv]
Jiang et al. (2005)	Poumons	72	162
Jiang et al. (2005)	Sinus	45	27
Fontenot et al. (2008)	Craniospinal	76	374
Taddei et al. (2009)	Craniospinal	54	418
Martinetti (2009)	Œil	54,5	1,12



## **I.2.9 Comparaison des doses secondaires en protonthérapie à celles reçues dans d'autres modalités de traitement**

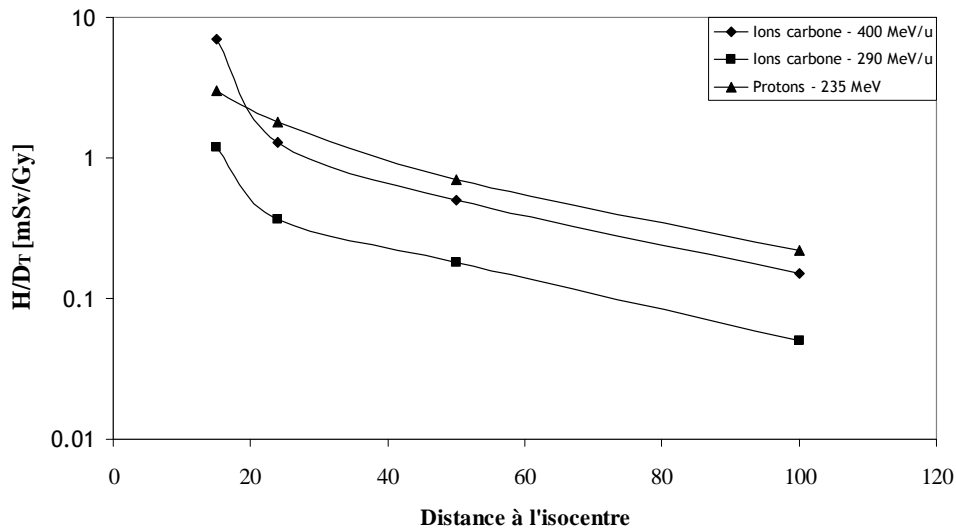
### **I.2.9.1 Doses secondaires en RCMI**

La Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité (RCMI) est une technique avancée de thérapie par rayons X permettant d'obtenir une meilleure conformation de la dose à la tumeur en modulant la fluence des photons délivrés par un ensemble de faisceaux collimatés de façon complexe. En RCMI, les rayonnements secondaires sont des photons diffusés dans la tête de traitement et dans le patient, ainsi que des neutrons secondaires créés par les phénomènes photonucléaires (Xu et al., 2008). La production de neutrons peut cependant être négligée pour la haute tension de 6 MV, typiquement utilisée en RCMI (Kim et al. 2011). La comparaison des doses secondaires reçues en protonthérapie à celles en RCMI diffère aussi largement entre les auteurs. Hall (2006) a par exemple montré que les doses dues aux neutrons secondaires en protonthérapie utilisant la technique de diffusion passive sont 10 fois plus élevées que les doses dues aux photons diffusés en RCMI. Selon lui, le bénéfice des protons n'est atteint qu'avec la technique active pour laquelle cette tendance est inversée. Cependant, cette étude a été largement controversée (Gottschalk, 2006 ; Paganetti et al., 2006). D'autres études plus récentes ont montré que les doses en dehors du champ de traitement en protonthérapie sont comparables voire plus faibles qu'en RCMI (Yoon et al. 2010). Zacharatou Jarlskog et al. (2008) ont calculé des doses dues aux neutrons plus faibles que celles dues aux photons diffusés mesurées par Klein et al. (2006) dans un fantôme pédiatrique traité par un champ de RCMI de 6 MV pour des lésions cérébrales.

### **I.2.9.2 Doses secondaires en thérapie par ions carbone**

L'hadronthérapie par ions carbone est une nouvelle modalité de radiothérapie qui permet de traiter efficacement des tumeurs inopérables et radio résistantes. Les ions carbone, de façon similaire aux protons, ont la propriété de créer une distribution de dose en profondeur caractérisée par un pic de Bragg. Ils ont de plus l'avantage de bénéficier d'un EBR 1,5 à 3 fois plus élevé que les photons, les électrons et les protons. Cependant, les interactions nucléaires engendrées par les ions de carbone donnent lieu à la production de particules secondaires. Les caractéristiques de ces dernières ont été étudiées par Hultqvist et Gudowska (2010) à une énergie de 330 MeV/u. Les auteurs ont estimé une fluence non négligeable d'ions ayant une masse atomique entre 1 et 7 et des énergies allant jusqu'à 200-600 MeV/u dans des organes situés à l'extérieur du champ pour un traitement de la prostate. La contribution des neutrons à la dose totale déposée atteint seulement 65% à distance du champ de traitement, à la différence des faisceaux de protons pour lesquels la contribution des neutrons à la dose totale est de 100% à distance. Bien que les sections efficaces de diffusion inélastique des ions carbone soient beaucoup plus élevées que celles des protons, les doses dues aux neutrons secondaires sont similaires pour les deux techniques de traitement. En effet, l'énergie transportée par un ion carbone ainsi que son TEL étant supérieurs à ceux d'un proton, un nombre d'ions carbone moindre est nécessaire pour délivrer la même dose et produire le même effet biologique qu'en protonthérapie (Xu et al. 2008). Dans l'étude faite par Halg et al. (2011), l'équivalent de dose ambiant dû aux neutrons calculé pour des faisceaux de protons de 160 MeV et des faisceaux d'ions

carbone de 305 MeV/u était respectivement de 0,6 mSv/Gy et de 0,7 mSv/Gy à 11,5 cm du champ. Yonai et al. (2010) ont mesuré à l'aide d'un CPET la variation de l'équivalent de dose à l'extérieur du champ de traitement pour des faisceaux de carbone de 400 MeV/u et de 290 MeV/u de l'installation HIMAC au Japon. Les résultats ont été comparés aux mesures d'équivalent de dose effectuées au NCCHE dans le cas d'un faisceau de protons de 235 MeV. Les valeurs de H/D mesurées pour le faisceau de protons sont similaires ou légèrement supérieures à celles obtenues pour les ions de carbone de 400 MeV/u (voir figure I.23).



**Figure I.23-** Variation de l'équivalent de dose dû aux neutrons par dose thérapeutique en fonction de la distance à l'axe du faisceau pour un faisceau d'ions carbone de 400 MeV/u, 290 MeV/u et un faisceau de protons de 235 MeV (valeurs adaptées de Yonai et al., 2010).

### I.2.10 Risques de cancers radio-induits

A partir des valeurs de doses équivalentes aux organes ou de la dose efficace, certains auteurs ont étendu leurs études jusqu'au calcul du risque d'incidence de cancer ou de mortalité par cancer radio-induit. Dans ce paragraphe, seront exposés les résultats obtenus par certains auteurs, bien que les méthodes d'estimation du risque soient affectées de larges incertitudes pour des raisons qui seront aussi citées.

Le risque est en général calculé à partir de modèles permettant de relier la dose à l'effet biologique (le risque). Les hypothèses sur les relations dose-effet pour l'induction de tumeurs sont majoritairement basées sur les données de la cohorte des survivants des bombes atomiques au Japon (Hiroshima et Nagasaki). Une augmentation linéaire de l'incidence de cancer a été observée entre 0,1 et 2,5 Sv (Hall, 2006). Pour des doses inférieures à 0,1 Sv, des incertitudes élevées existent sur les modèles dose-effet à utiliser. Certaines expériences sur des animaux utilisant des neutrons de fission montrent une déviation de la linéarité. D'autres auteurs indiquent la présence d'un seuil en dose en dessous duquel aucune incidence de cancer n'est observée (Heindenreich et al., 1997). La modélisation du risque pour les effets stochastiques observés aux faibles doses a été

construite pour les besoins en radioprotection. Les principaux modèles ont été établis par la CIPR (ICRP, 1991) et par le comité du *Biological Effects of Ionizing Radiation* BEIR (BEIR, 2006). Tous deux ont adopté une relation dose-effet linéaire sans seuil pour les faibles doses de rayonnement.

Dans la publication 60 de la CIPR (ICRP, 1991) ont été définis un coefficient d'incidence de cancer fatal sur la vie et un facteur de létalité pour plusieurs organes considérés comme radiosensibles. Il faut noter que les coefficients de risque fournis par la CIPR sont indépendants de l'âge et du sexe.

Dans le rapport BEIR VII (BEIR, 2006) sont également définis des modèles spécifiques aux organes pour le calcul de risque d'incidence de cancer et de mortalité par cancer radio-induit. Le rapport présente des avantages par rapport aux méthodes de calcul de risques recommandées par la CIPR car les coefficients de risques sont différenciés selon l'âge et le sexe.

Le tableau I.12 indique pour certaines études les risques d'incidence d'un second cancer sur la vie survenant suite à un traitement par protonthérapie. Le tableau indique le type de traitement, la dose thérapeutique délivrée, la méthode adoptée pour le calcul du risque et l'âge du patient. Précisons que ces valeurs de risque sont déterminées pour des traitements utilisant la technique de diffusion passive et en considérant les doses secondaires uniquement. Newhauser et al. (2009) ont estimé que la technique active en protonthérapie induirait un risque d'incidence de second cancer de 0,76%, environ deux fois plus faible que le risque (1,5%) engendré par la technique passive. La valeur indiquée pour chaque étude dans le tableau I.12 est la somme des risques calculés aux organes considérés. Les calculs de risque sont obtenus à partir des doses équivalentes déterminées à partir des valeurs de  $w_R$  recommandées dans la CIPR, à l'exception de l'étude faite par Brenner et Hall (2008) qui ont considéré uniquement les doses absorbées, dues aux neutrons externes, multipliées par une valeur d'EBR constante de 25. Les doses dues aux neutrons ont été adaptées de l'étude faite par Jiang et al. (2005) pour un traitement de poumons.

Suite à une première étude concernant l'évaluation par calcul de la dose équivalente pour le traitement d'une tumeur cérébrale appliquée à des patients de différents âges, Zacharatou Jarlskog et Paganetti (2008) ont publié dans un deuxième papier le risque sur la vie d'incidence de seconds cancers en utilisant les coefficients de risque du rapport BEIR VII (BEIR, 2006). La plupart des risques sur les organes a été trouvée inférieure à 1%. Les femmes sont associées à un risque 2,5 fois plus élevé que les hommes, en moyenne. Le risque chez l'enfant de 9 mois varie entre 1 et 2%, contre 0,1 à 0,2% chez l'adulte.

Dans l'étude de Fontenot et al. (2008), une dose efficace totale due aux rayonnements secondaires de 418 mSv a été déterminée. Les auteurs ont indiqué que cette valeur correspondrait à un risque de 2% sur la survenue d'un cancer fatal au cours de la vie en se basant sur un coefficient de risque moyen de 5%/Sv (ICRP, 1991). Par une méthode similaire, Stolarczyk et al. (2011) ont trouvé un risque de cancer fatal de 0,002% en considérant la dose efficace déterminée pour un traitement oculaire délivrant une dose thérapeutique de 54,4 Gy.

Il convient de préciser que les résultats des estimations de risque précédemment citées sont à considérer avec grande prudence. Tout d'abord, le système de radioprotection sur lequel elles

reposit (facteurs  $w_R$ ,  $w_T$ , grandeurs de radioprotection, coefficients d'incidence de cancer, facteurs de létalité, etc.) est fondé sur le suivi épidémiologique des survivants d'Hiroshima et Nagasaki. C'est une population dont les conditions d'exposition aux rayonnements ionisants sont très différentes des patients traités en protonthérapie, pour lesquels le recul n'est pas encore suffisant pour que leur suivi permettent d'établir une esquisse de relation dose-effet (Brenner et al., 2003).

D'autre part, les concepts de dose équivalente et de dose efficace ont été introduits par la CIPR à des fins de gestion du risque dans le cadre de la protection radiologique du public et des travailleurs. Ces grandeurs sont utilisées pour définir les limites de dose qui permettent de s'assurer que la survenue des effets stochastiques sur la santé est maintenue en dessous des niveaux inacceptables et que les réactions tissulaires (effets déterministes) sont évitées. Puisqu'elles ont été établies sur la base d'une population exposée, elles sont le reflet des risques moyens encourus par cette population et non par un individu spécifique.

De plus, des incertitudes importantes affectent les valeurs de  $w_R$  des neutrons, étant donné le nombre limité de données concernant les effets biologiques (l'EBR) liés à l'exposition à ces rayonnements, notamment aux faibles doses (Dennis, 1987 ; Kellerer, 2000 ; Brenner et Hall, 2008).

Enfin, pour conclure l'argumentation précédente, on peut légitimement s'interroger sur la pertinence de l'utilisation de la dose efficace dans notre cas : quel sens peut bien avoir une estimation de risque basée sur une telle notion lorsque, comme certaines publications l'on fait, elle ne considère qu'un aspect de l'exposition, en l'occurrence les doses dues aux neutrons secondaires, et exclut l'irradiation, à des niveaux de dose beaucoup plus élevés, du volume traité et des tissus sains traversés par le faisceau ?

**Tableau I.12-** Risques sur la vie d'incidence de cancer secondaire induit par les rayonnements secondaires en protonthérapie : pour chaque étude, le type de traitement, la dose délivrée, la méthode de calcul de risque, l'âge et le sexe de patient considéré, et le risque sommé sur les organes sont indiqués.

Etude	Type de traitement	Dose délivrée [Gy]	Méthode de calcul du risque	Patient	Risque sur la vie d'incidence de second cancer [%]
Brenner et Hall (2008)	Poumons	72	BEIR VII	Homme 15 ans	4,7
				Femme 15 ans	11,1
Athar et Paganetti (2009)	Craniospinale	70	BEIR VII	Femme 11 ans	3,2
				Homme 8 ans	1,6
Newhauser et al. (2009)	Craniospinale	36	CIPR 60 (ICRP, 1991)	Homme Adulte	1,5
Taddei et al. (2010a)	Carcinome hépatocellulaire	60	BEIR VII	Adulte 60 ans	2,9
Taddei et al. (2010b)	Craniospinale	49	BEIR VII	Femme 9 ans	14,8
				Homme 10 ans	8,5

### I.2.11 Résumé des études réalisées et objectifs de notre étude

- **Résumé des études réalisées**

La problématique des rayonnements secondaires en protonthérapie a été détaillée dans cette partie. Les interactions nucléaires des protons produisent plusieurs types de particules secondaires. Les niveaux de doses engendrés par ces particules dépendent fortement des techniques et configurations de traitement, de l'âge et du type de fantôme représentant le patient, etc. Ces doses augmentent avec l'énergie du faisceau de protons utilisé et avec la largeur de modulation du SOB, et diminuent avec la distance au champ de traitement et avec la taille du champ déterminée par le collimateur final utilisé. Une distinction entre les doses dues aux neutrons externes générés dans la tête de traitement et celles dues aux neutrons internes a été effectuée dans certaines études, indiquant que les neutrons externes dominent, principalement à des distances éloignées du champ de traitement. Cette observation montre que la technique de scanning actif réduirait

considérablement les doses secondaires par rapport à la technique passive. Les calculs de dose ont montré que les enfants reçoivent en général des doses plus élevées que les adultes.

La plupart des études ont estimé les doses secondaires en protonthérapie via l'équivalent de dose ou la dose équivalente en appliquant des facteurs de qualité ou de pondération aux doses absorbées, voire même la dose efficace. Il a été montré que les estimations de risque basées sur ces grandeurs doivent être considérées avec une grande réserve, principalement en raison du manque de connaissances, tant radiobiologiques qu'épidémiologiques, sur les effets de ce type d'exposition.

Il faut noter que dans la plupart des études, bien que l'exposition du patient aux neutrons secondaires produits puisse potentiellement engendrer des effets indésirables à moyen terme, le bénéfice thérapeutique procuré par la protonthérapie, lié aux propriétés balistiques des protons, est tel que la technique n'est pas à remettre en question ; elle est d'ailleurs en développement continu au niveau international. Il n'en reste pas moins que les études s'intéressant aux niveaux d'exposition liés aux neutrons secondaires doivent être poursuivies, et particulièrement pour les jeunes patients.

- **Objectifs de notre étude**

Les résultats de ces études réalisées confirment la nécessité d'évaluer les niveaux de doses secondaires reçus par différents patients pour chaque installation et pour chaque type de traitement. Pour cela, nous allons nous intéresser dans notre étude aux doses secondaires déposées, principalement par les neutrons, dans des organes situés à distance du champ de traitement pour des patients de différents âges traités à l'ICPO pour des tumeurs intracrâniennes. En raison des incertitudes affectant les facteurs de pondération,  $w_R$ , des neutrons et en raison de manque de données sur les doses absorbées reçues par des patients de plusieurs âges traités pour des tumeurs intracrâniennes, nous nous concentrerons dans cette étude sur les estimations de doses absorbées aux organes, estimations complétées par les distributions spectrales associées des neutrons. Les doses équivalentes aux organes du patient seront toutefois estimées, mais elles seront considérées comme des grandeurs purement mathématiques calculées uniquement à titre de comparaison avec des données publiées. Puisque les modèles de calcul de risque existants souffrent de larges incertitudes pour ce type d'application, notre travail se restreindra à fournir des données sur les doses et les spectres des neutrons secondaires, sans aborder les risques associés. Ces données pourront ainsi éventuellement être utilisées dans le futur pour des estimations de risque, lorsque des connaissances accrues auront pu être acquises, ou permettront avec un suivi à long terme des patients de fournir des données supplémentaires aux études de risque.

Dans les chapitres suivants seront détaillées les étapes du travail qui ont consisté à développer un modèle Monte Carlo de la ligne et de la salle de traitement de l'ICPO contenant le bras

isocentrique, à valider ce modèle par une série de mesures expérimentales et finalement à calculer les doses dues aux neutrons secondaires dans des fantômes voxelisés d'âges différents.

# **CHAPITRE II- Modélisation par Monte Carlo de la ligne et de la salle de traitement**



## II.1 Introduction

Ce chapitre est consacré à la présentation de la modélisation de l'installation de l'ICPO à savoir : la ligne et la salle de traitement, ainsi que la source de protons en entrée de ligne. Une configuration de traitement typique d'un craniopharyngiome pédiatrique a été simulée.

Ce chapitre est consacré, d'une part, à la présentation de la méthode de Monte Carlo, et en particulier du code MCNPX utilisé au cours de cette étude et, d'autre part, à la description détaillée de toutes les étapes de la modélisation de la configuration de traitement choisie, y compris les modèles physiques d'interactions des particules retenus.

## II.2 Méthode de calcul Monte Carlo

Le terme « méthode de Monte Carlo » désigne toute méthode visant à calculer une valeur numérique en utilisant des techniques fondées sur la génération de nombres aléatoires. Le premier exemple historique de la méthode est le jeu mathématique proposé par le comte de Buffon en 1777 (Buffon, 1777). En 1820, Laplace a fait remarquer que ce jeu pouvait constituer une méthode expérimentale de détermination du nombre  $\pi$ . La méthode de Monte Carlo a connu son essor à partir de la fin de la seconde guerre mondiale, essentiellement dans le cadre du projet américain « Manhattan » pour le développement de l'arme nucléaire (Leslie, 1962). Cette époque coïncide avec l'apparition des premiers ordinateurs. Le terme Monte Carlo est directement inspiré des jeux de hasard pratiqués au casino de Monte Carlo à Monaco. Ces méthodes de calcul sont à présent utilisées dans des domaines aussi divers que la finance (évolution d'un produit financier), la génétique (expression des gènes), la météorologie ou encore la physique (transport de particules). Elles sont utilisées pour reproduire théoriquement des processus statistiques et elles sont particulièrement utiles dans le cas de problèmes complexes ne pouvant pas être résolus analytiquement. La méthode de Monte Carlo est également exploitée dans le domaine de la radioprotection pour décrire le transport des particules à travers les matériaux et estimer certaines grandeurs, telles la fluence de particules traversant une surface ou la dose déposée dans un organe par exemple.

### II.2.1 Principe des codes de calcul Monte Carlo pour la simulation du transport des particules dans la matière

Le principe des codes de calcul Monte Carlo consiste à évaluer une donnée numérique à l'aide de processus aléatoires associés à une fonction de probabilité décrivant un phénomène réel. La répétition des processus aléatoires un grand nombre de fois permet d'estimer la moyenne de la grandeur recherchée avec une bonne précision. Une particule se déplaçant dans la matière possède une certaine probabilité de rencontrer un atome avec lequel elle va interagir. Après interaction, sa trajectoire et son énergie vont être modifiées en fonction de certaines lois de probabilité. La méthode de Monte Carlo consiste alors à suivre le parcours et les interactions d'un grand nombre de particules, dites histoires. Les fonctions de probabilité sont déterminées par les sections efficaces qui permettent de calculer le parcours de la particule entre deux interactions, le type d'interaction, l'énergie transférée, l'angle de déviation, les particules secondaires créées, etc.

### II.2.1.1 Notion de section efficace et de libre parcours moyen

Considérons un faisceau de  $N$  particules par seconde qui bombarde une cible contenant  $\rho_n$  noyaux par unité de volume. Nous supposons que la cible est suffisamment mince, d'épaisseur  $dx$ , pour qu'une particule incidente n'interagisse qu'une fois au plus. De ce bombardement peut résulter une variété d'évènements (diffusion élastique, inélastique, etc.). Le nombre moyen de particules  $dN$  ayant été perdu du faisceau par une réaction d'un type donné, est proportionnel à  $\rho_n$ ,  $N$ , et  $dx$ . On note  $\sigma_i$  le coefficient de proportionnalité. Nous obtenons donc la relation :

$$dN = -N\rho_n\sigma_i dx \quad (II.1)$$

$\rho_n$  s'écrit :

$$\rho_n = \rho \times \frac{N_A}{A} \quad (II.2)$$

avec  $\rho$  la masse volumique,  $N_A$  le nombre d'Avogadro et  $A$  le nombre de masse de la cible.

La quantité  $\sigma_i$  est appelée section efficace partielle correspondante à la réaction  $i$  étudiée. Elle possède la dimension d'une surface, exprimée en barn ( $1 \text{ barn} = 10^{-24} \text{ cm}^2$ ).

En intégrant la relation précédente sur une cible épaisse, le nombre de particules restantes suite à l'interaction du faisceau sur une épaisseur  $x$  par la réaction  $i$ , est donné par :

$$N(x) = N_0 e^{-\rho_n \sigma_i x} \quad (II.3)$$

$N_0$  étant le nombre initial de particules incidentes. Puisqu'une particule peut générer plusieurs types de réactions, la section efficace totale  $\sigma_{tot}$  est donnée par la somme de toutes les sections efficaces partielles:

$$\sigma_{tot} = \sum_i \sigma_i \quad (II.4)$$

Donc, le nombre de particules  $N(x)$  restant dans le faisceau après avoir parcouru une distance  $x$ , et en prenant en compte toutes les réactions possibles des particules, peut être exprimé par :

$$N(x) = N_0 e^{-\rho_n \sigma_{tot} x} \quad (II.5)$$

La quantité  $\lambda$ , définie par :

$$\lambda = \frac{1}{\rho_n \sigma_{tot}} \quad (II.6)$$

est appelée le libre parcours moyen qui correspond à la valeur moyenne de la distance parcourue par la particule entre 2 réactions. Nous obtenons alors la relation:

$$N(x) = N_0 e^{-\frac{x}{\lambda}} \quad (II.7)$$

### II.2.1.2 Echantillonnage statistique de fonctions de probabilité

La génération de la trajectoire d'une particule par le code Monte Carlo est réalisée par un échantillonnage statistique de fonctions de probabilité. Ceci est effectué à l'aide de générateurs de nombres pseudo-aléatoires, obtenus par des algorithmes mathématiques. L'échantillonnage d'une loi de probabilité non uniforme sur la base d'une fonction de densité  $f(x)$  se fait essentiellement par deux méthodes : la méthode de transformation et la méthode de réjection de Von Neuman.

La méthode de transformation consiste à déterminer à partir de la densité de probabilité  $f(x)$  une fonction de répartition  $F(x)$ , cumulative de  $f(x)$  avec :

$$F(x) = \int_{-\infty}^x f(u) du \quad (II.8)$$

Des nombres pseudo-aléatoires  $\eta$  sont ensuite tirés au hasard sur le segment  $[0,1]$ . Les nombres

$x=F^{-1}(\eta)$  sont répartis suivant la densité de probabilité  $f$ .

La méthode de réjection de Von Neumann consiste à échantillonner la densité de probabilité  $f(x)$  ayant une valeur maximale  $F_{\max}$  et une valeur de  $x$  comprise dans un intervalle  $[x_{\min}, x_{\max}]$ . Une valeur de  $x$  est tirée suivant une loi uniforme sur le segment  $[x_{\min}, x_{\max}]$ . Un nombre aléatoire  $\eta$  distribué uniformément sur le segment  $[0,1]$  est généré. La valeur  $x$  est acceptée si  $f(x)/F_{\max} > \eta$ , sinon elle est rejetée. Cette méthode est évidemment plus coûteuse en temps de calcul que la méthode de transformation, puisqu'une partie des tirages est simplement rejetée.

### II.2.1.3 Transport des particules dans la méthode de Monte Carlo

La simulation du transport d'une particule est effectuée en suivant son évolution (énergie, trajectoire) dans le milieu. A un instant donné, la particule est caractérisée par sa position dans l'espace, sa direction et son énergie. Considérons par exemple un photon juste après une collision. La première étape consiste à sélectionner la distance qu'il va parcourir avant la prochaine collision. Ceci est réalisé à partir du libre parcours moyen  $\lambda$  associé à la section efficace totale  $\sigma_{\text{tot}}$  du photon. Une distance  $x$  est alors tirée suivant la loi de probabilité exponentielle  $e^{-x/\lambda}$ .

Ensuite, le processus d'interaction est choisi à partir des sections efficaces partielles  $\sigma_i$ . Pour le photon par exemple, il s'agit de choisir entre la diffusion de Rayleigh avec une section efficace  $\sigma_R$ , la diffusion photoélectrique de section efficace  $\sigma_{pe}$ , ou la diffusion Compton de section efficace  $\sigma_C$ . Un nombre aléatoire  $r$  est alors tiré entre 0 et 1 :

- Si  $r < \sigma_R / \sigma_{\text{tot}}$ , la diffusion de Rayleigh est sélectionnée,
- Si  $\sigma_R / \sigma_{\text{tot}} < r < (\sigma_R + \sigma_{pe}) / \sigma_{\text{tot}}$ , la diffusion photoélectrique est sélectionnée,
- Si  $(\sigma_R + \sigma_{pe}) / \sigma_{\text{tot}} < r < 1$ , la diffusion Compton est sélectionnée.

La dernière étape consiste à choisir l'angle de diffusion, et l'énergie de la particule après diffusion suivant les sections efficaces différentielles. Le parcours de la particule diffusée est ensuite suivi. Si des particules secondaires sont créées lors des interactions, elles peuvent être aussi suivies.

Notons que le transport des particules chargées est décrit différemment de celui des particules neutres. En effet, du fait du très grand nombre d'interactions coulombiennes qu'une particule chargée subit au long de sa trajectoire (plus de 10000 dans l'eau pour un électron d'environ 1 MeV), le parcours de la particule est divisé en plusieurs pas, selon l'approximation CSDA (*Continuous Slowing Down Approximation* en anglais) pour reproduire aussi fidèlement que possible son ralentissement dans le matériau traversé. A la fin de chaque pas, des processus d'échantillonnage sont réalisés comme dans le cas des particules neutres.

Les sections efficaces sont lues par les codes de calcul dans des bases de données, construites à partir de l'association de données expérimentales ou de modèles.

La grandeur physique calculée est accumulée pour chaque particule source transportée. A l'issue du transport d'un nombre suffisant de particules sources, appelées dans la suite histoires, le résultat s'exprime par la moyenne des valeurs cumulées. Ce dernier est toutefois entaché d'une incertitude statistique, liée au nombre total  $N$  d'histoires proportionnellement à  $1/\sqrt{N}$ ; atteindre une incertitude relative faible sur le résultat (quelques pourcents par exemple) peut dans certains cas nécessiter des temps de calcul importants. Des techniques dites de « réduction de variance » ont été développées pour pallier à cette difficulté (Booth, 1985) : elles permettent d'obtenir la précision souhaitée plus rapidement, ou d'améliorer la précision sur le résultat pour un même temps de calcul.

## II.2.2 Codes de calcul Monte Carlo utilisés en protonthérapie

Durant ces dernières années, l'utilisation des codes de calcul Monte Carlo s'est répandue dans le domaine de la protonthérapie en raison de la fiabilité de ces codes. Dans le même temps, la puissance des ordinateurs a augmenté exponentiellement permettant ainsi de réaliser des simulations complexes avec des incertitudes statistiques faibles en quelques heures ou quelques jours.

Les domaines d'application des codes de calcul Monte Carlo en protonthérapie concernent surtout les aspects de radioprotection de l'installation, comme le calcul du dimensionnement des protections, des taux d'activation et la décroissance radioactive, et les doses secondaires au patient. Un code utilisé dans les applications de radioprotection des installations de protonthérapie doit permettre de décrire les interactions des protons avec les noyaux pour des énergies allant jusqu'à quelques centaines de MeV dans des matériaux arbitraires et suivre les particules secondaires générées par ces interactions. Puisque les rayonnements secondaires en protonthérapie sont surtout constitués par des neutrons, une description précise des sections efficaces doublement différentielles des neutrons, ainsi que leur transport jusqu'aux énergies thermiques est très importante.

Les codes de calcul Monte Carlo peuvent être aussi utilisés dans la planification du traitement (TPS) (cf. paragraphe I.1.9)

Les résultats obtenus par les codes de calcul Monte Carlo ont été vérifiés par des mesures expérimentales dans plusieurs études publiées. Les vérifications essentielles consistaient à comparer les distributions de dose dues aux protons primaires calculées à l'aide de ces codes à celle mesurées dans une cuve à eau dans le champ de traitement. Suite à une modélisation précise de la géométrie, de très bons accords ont été en général obtenus entre le calcul et la mesure (Hérault et al., 2005 ; Stankovskiy et al., 2009 ; Polf et al., 2007 ; Newhauser et al., 2005 ; Paganetti et al., 2004 ; Martinetti et al., 2009) avec des écarts inférieurs à 1,1 mm en comparant les paramètres caractéristiques des distributions de doses du faisceau de protons.

Une comparaison entre les calculs et les mesures d'équivalents de dose dus aux rayonnements secondaires à l'extérieur du champ de traitement a été aussi réalisée dans certaines études. Des écarts plus importants ont été trouvés dans ce cas mais pour la plupart des études, ces écarts se situaient dans les niveaux d'incertitudes des instruments de mesure et des résultats de calculs.

Plusieurs codes de calcul Monte Carlo ont été utilisés en protonthérapie dont les principaux sont Fluka, GEANT4 et SHIELD-HIT, dont le principe et les applications sont exposés brièvement en annexe C. Le code MCNPX, utilisé dans notre étude, est le plus employé dans des applications de protonthérapie.

### **II.2.3 Le code MCNPX (Hendricks et al., 2006)**

Le code *Monte Carlo N-Particles eXtended* (MCNPX) a été développé au laboratoire de Los Alamos aux Etats-Unis. Ce code est dérivé du code *Monte Carlo N-Particle transport* (MCNP) qui prenait en compte un nombre limité de particules : photons, neutrons et électrons (Breisemeister, 2000). Le code MCNPX possède le même principe de fonctionnement que MCNP, mais il permet le transport de 34 types de particules sur une gamme d'énergie allant de 1 keV à 100 GeV. Les domaines d'application de ce code sont très variés : radioprotection, dosimétrie, imagerie médicale, instrumentation, neutronique dans les réacteurs nucléaires, etc. MCNPX permet l'application de plusieurs techniques de réduction de variance, et l'intégration de géométries voxélisées dans la simulation. Il sera utilisé dans cette étude et son principe sera exposé dans une partie à la fin de ce paragraphe, et détaillé en annexe D.

La fiabilité des résultats obtenus par ce code a été vérifiée par plusieurs auteurs ayant simulé à l'aide de MCNPX des lignes de traitement par protonthérapie et comparé les calculs aux mesures expérimentales.

Des comparaisons de profils relatifs, latéraux et en profondeur, de dose déposée par les protons ont été réalisées par Newhauser et al. (2005), Hérault et al. (2005), Polf et al. (2007), Koch et al. (2008), Stankovskiy et al. (2009), Martinetti et al. (2009), etc. Ces auteurs ont relevé des écarts de l'ordre du mm en comparant certains paramètres relatifs aux distributions de dose comme le parcours, les pénombres, les largeurs de champ, etc. Hérault et al. (2005) ont utilisé le code de calcul MCNPX pour raffiner la géométrie de la ligne en ajustant la taille et la position des éléments de la ligne ophtalmologique du Centre Antoine Lacassagne de Nice. Koch et al. (2008) ont montré que le modèle Monte Carlo était capable de prédire la dose absolue par unité moniteur au centre du

SOBP avec une précision de 1%. Les auteurs ont déduit alors qu'il était possible d'utiliser le code MCNPX en routine clinique pour l'estimation de la dose absolue. Newhauser et al. (2005) et Stankovskiy et al. (2009) ont montré que la précision obtenue par le code MCNPX est supérieure à celle des algorithmes de planification de traitement utilisés. De plus, Newhauser et al. (2005) ont prouvé que les temps de calcul sont raisonnablement faibles et comparables aux temps de mesures lorsque les calculs sont effectués sur une « ferme » de calcul parallélisé.

Le code MCNPX a été de même largement utilisé dans des études de radioprotection du patient en protonthérapie. L'estimation des doses dues aux rayonnements secondaires dans la salle autour du champ de traitement a été effectuée par Polf et al. (2005), Polf et Newhauser (2005), Zheng et al. (2007a, 2007b, 2008) et Tayama et al. (2006). D'autres auteurs ont calculé les doses dues aux rayonnements secondaires déposées dans les organes du patient comme Fontenot et al. (2008), Newhauser et al. (2009), Martinetti (2009) et Stolarczyk et al. (2010) (cf. paragraphe I.2).

### **Principes du code de calcul MCNPX**

Les principes du code de calcul MCNPX, qui nous intéressent dans notre étude, sont présentés en détail en annexe D. Mais dans ce paragraphe, nous allons décrire ces principes très brièvement, en nous focalisant sur les notions qui seront évoquées dans la suite de ce rapport.

Le fichier d'entrée MCNPX est écrit au format texte et précise les détails de la géométrie du problème ainsi que les paramètres décrivant la source de rayonnement utilisée. La physique décrivant les réactions est choisie au travers de la sélection des particules à transporter, des bases de données de sections efficaces à utiliser et, le cas échéant, des modèles nucléaires disponibles à mettre en œuvre. Les grandeurs calculées souhaitées par l'utilisateur sont précisées sous forme d'estimateurs appelés tallies. Enfin, différentes techniques de réduction de variance peuvent être mises en œuvre ; elles ont pour objectif la réduction du temps de calcul pour une précision du résultat fixée. La version MCNPX 2.6c (Hendricks et al., 2006) sera utilisée dans notre étude.

La géométrie du problème est définie dans MCNPX sous forme de volumes ou cellules délimités par une ou plusieurs surfaces. MCNPX offre aussi la possibilité de définir des grilles, ou *lattices* en anglais, constituées par la répétition de plusieurs éléments qui peuvent avoir des propriétés différentes. Ceci permet en particulier de représenter un fantôme voxelisé par une grille constituée par les voxels.

La définition des matériaux doit préciser leur composition élémentaire et les sections efficaces à utiliser pour chacun d'entre eux.

La source des rayonnements émis dans un problème est définie dans la commande SDEF qui offre la possibilité de définir une très grande variété de sources. Chaque source générée par le code conformément aux paramètres spécifiés dans la carte SDEF constitue une histoire.

Chaque estimateur ou tally fournit le résultat sous forme normalisée par histoire. Les tallies que nous allons utiliser dans le travail sont :

- Tally F1 qui permet d'estimer le courant traversant une surface.
- Tally F2 qui estime le flux moyen à travers une surface.
- Tally F4 qui est un estimateur du flux moyen dans une cellule de volume V.
- Tally F5 qui estime le flux en un détecteur ponctuel en  $\text{cm}^{-2}$ . Pour chaque particule source et pour chaque interaction, une estimation déterministe est effectuée de la contribution à la fluence au détecteur ponctuel. Pour chaque interaction, MCNPX calcule la probabilité pour que la ou les particules diffusées le soient dans la direction du détecteur et l'atteignent sans subir d'interaction.
- Tally F6 qui permet d'estimer l'énergie déposée dans une cellule divisée par la masse de celle-ci. Ce tally donne alors une estimation de la dose déposée, exprimée en  $\text{MeV.g}^{-1}$ .
- Mesh Tally qui permet d'estimer les grandeurs recherchées dans chaque voxel d'une grille superposée à une partie de la géométrie et dont la résolution est définie par l'utilisateur.

L'application de la carte E au tally permet de diviser le résultat de celui-ci en groupes d'énergie, ce qui permet par exemple d'obtenir le spectre de fluence en énergie lorsque cette carte est appliquée à un tally F1 ou F2. L'association des cartes DE et DF permet de multiplier un tally par une fonction dépendante de l'énergie.

Les interactions et le transport des particules dans MCNPX utilisent des bibliothèques de sections efficaces basées sur des données expérimentales et des évaluations au moyen de modèles physiques. Dans notre étude, nous allons nous intéresser principalement au transport des protons, des photons et des neutrons. En général, des tables décrivent ces particules aux énergies inférieures à 20 MeV pour les interactions avec un grand nombre de nucléides. Pour les protons et les neutrons, les tables couvrent les énergies allant de 20 MeV à 150 MeV, mais pour des interactions avec un nombre limité de nucléides. Des modèles physiques peuvent être utilisés dans les domaines où les bibliothèques de sections efficaces n'existent pas.

Deux techniques de réduction de variance ont été utilisées dans notre étude :

- Technique des collisions forcées qui permet de forcer les collisions des photons ou des neutrons dans des cellules spécifiées afin d'augmenter artificiellement la population de particules secondaires dans ces cellules.
- Technique de la sphère DXTRAN qui est classée parmi les techniques utilisant les méthodes partiellement déterministes où les processus de transports aléatoires sont remplacés par des processus déterministes déplaçant des particules d'une région à une autre. Elle consiste à définir une sphère fictive qui englobe la région concernée. Lors d'une collision, une particule dite DXTRAN est créée et transportée d'une manière déterministe vers la surface de la sphère, sans subir d'interaction avant de l'atteindre. Son poids est modifié en prenant en compte la probabilité que la particule diffuse dans la direction de la sphère DXTRAN et de l'atteindre sans interagir.

### II.3 Configuration du traitement choisie

Comme il l'a déjà été indiqué, notre étude porte sur la ligne du bras isocentrique récemment installé à l'ICPO. Le cyclotron IBA qui alimente les salles de traitement, produit un faisceau d'énergie fixe de 230 MeV et d'intensité maximale de 500 nA. A la sortie du cyclotron, l'*Energy Selection System* (ESS) permet, à l'aide de dégradeurs, d'obtenir la valeur désirée de l'énergie avant que le faisceau n'atteigne la salle de traitement. La ligne du bras isocentrique, utilisant actuellement la technique de diffusion passive, est munie de plusieurs dispositifs de mise en forme du faisceau. Les paramètres du faisceau (énergie, parcours, taille de champ, largeur de modulation, etc.) requis en sortie de ligne diffèrent entre les types de traitement. Pour cela, les dimensions, la forme et les matériaux des dispositifs introduits dans la voie du faisceau varient. Les combinaisons possibles de ces éléments permettent de générer des faisceaux ayant différentes caractéristiques afin de couvrir au mieux toutes les tailles et profondeurs possibles des volumes cibles.

Dans la ligne IBA, un algorithme (*Convalgo*) permet la conversion des paramètres de traitement en paramètres relatifs aux dispositifs à introduire dans la ligne de traitement. L'utilisateur fournit les paramètres requis : parcours, largeur de modulation, taille de champ et dose à délivrer. Huit options existent dans le système correspondant chacune à un type de modulateur et de second diffuseur bien définis. L'algorithme définit alors la meilleure option qui permettrait de réaliser les conditions de traitement ; l'épaisseur du premier diffuseur (les plaques à introduire dans le faisceau), les secteurs du modulateur à irradier et l'ouverture des collimateurs variables sont calculés.

Pour simplifier le travail, une seule configuration de traitement a été considérée pour notre étude, à savoir la configuration d'irradiation typique utilisée pour le traitement d'un craniopharyngiome pédiatrique à l'ICPO. Pour cette configuration, le faisceau en entrée de ligne possède une énergie de 178,16 MeV (parcours de 21,27 cm). En sortie de ligne, le faisceau obtenu est modulé de façon à obtenir un parcours dans l'eau de 10,5 cm et une largeur de modulation de 5,6 cm. Les mâchoires (collimateurs variables), qui permettent de délimiter la taille du faisceau avant que celui-ci n'atteigne le collimateur final, possèdent une ouverture de 15,6 et 15,7 cm respectivement dans la direction horizontale et verticale. Puisque la forme et la taille du collimateur final sont spécifiques à chaque patient, nous avons choisi d'utiliser un collimateur circulaire légèrement divergent de diamètre 5,5 cm du côté du patient et un facteur de divergence  $k=0,971$ . La distance entre le collimateur et l'isocentre est de 13 cm. Les mesures de référence des doses dues aux protons sont réalisées dans une cuve à eau, positionnée de manière à ce que la distance entre le collimateur et la surface de la cuve soit de 5 cm. Le dernier élément de la ligne est le compensateur qui est également spécifique à chaque patient. Un compensateur plein non sculpté de 3 cm d'épaisseur a été choisi.

Le traitement complet du craniopharyngiome est réalisé selon cinq angles d'incidence différents du faisceau par rapport au volume traité. Ces orientations sont obtenues en modifiant à la fois l'angle de la *gantry* et l'orientation de la table de traitement sur laquelle le patient est allongé. La *gantry* est orientée à  $0^\circ$  lorsqu'elle est en position verticale. Les cinq champs utilisés au cours du



traitement complet sont (voir figure II.1) : champ antéro-supérieur (bras à 270°, table à 90°), latéral droit (bras à 270°, table à 0°), supérieur droit (bras à 270°, table à 45°), latéral gauche (bras à 90°, table à 0°) et supérieur gauche (bras à 90°, table à 320°). Pour les cinq champs, le bras est en position horizontale. Un traitement complet délivre une dose totale au plateau du SOBP de 49 Gy (54 Gy équivalent-cobalt) délivrée en 30 séances de 1,8 Gy équivalent-cobalt chacune. Durant chaque séance, deux incidences de faisceau sont réalisées délivrant chacune 0,9 Gy équivalent-cobalt.

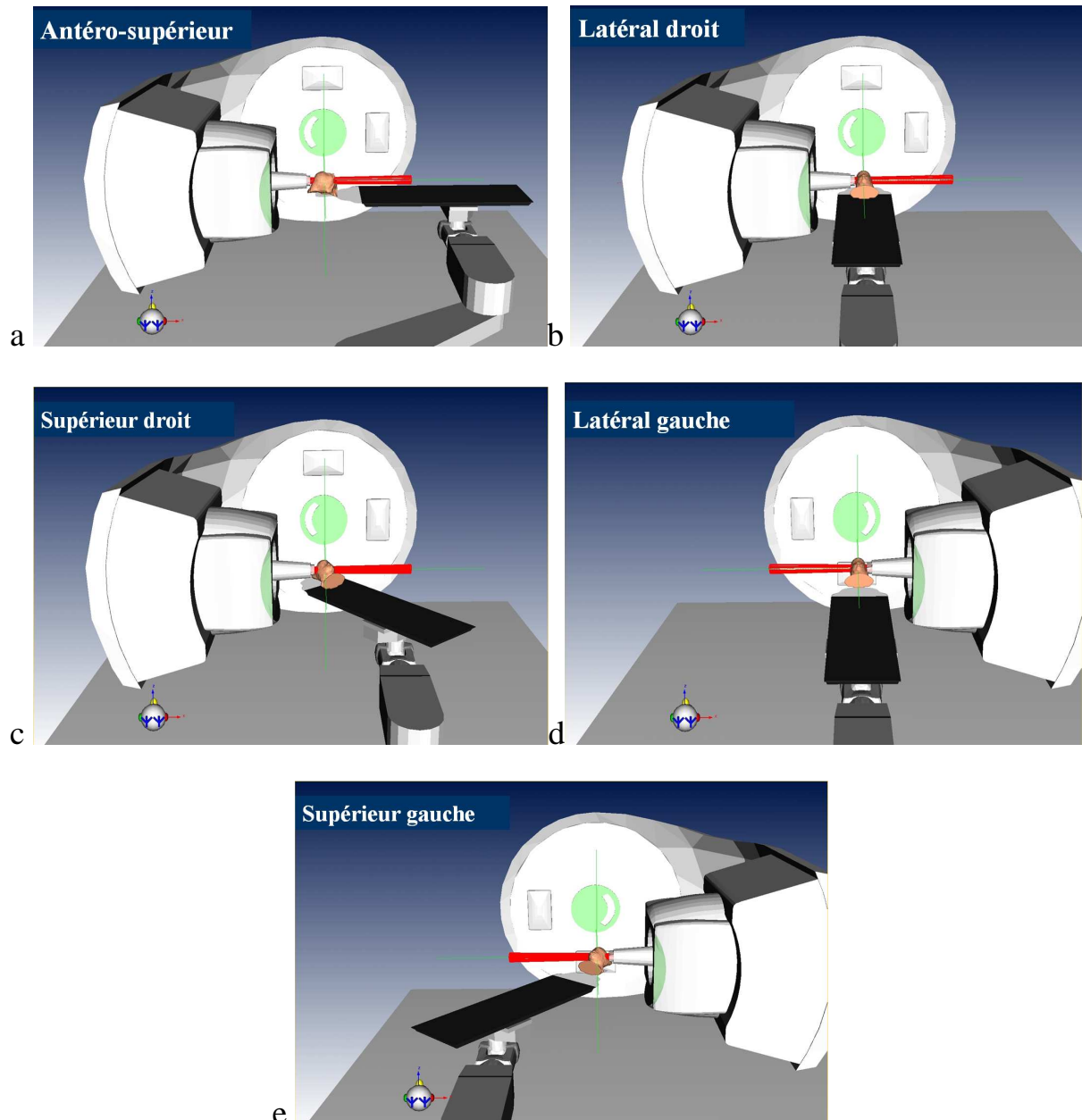
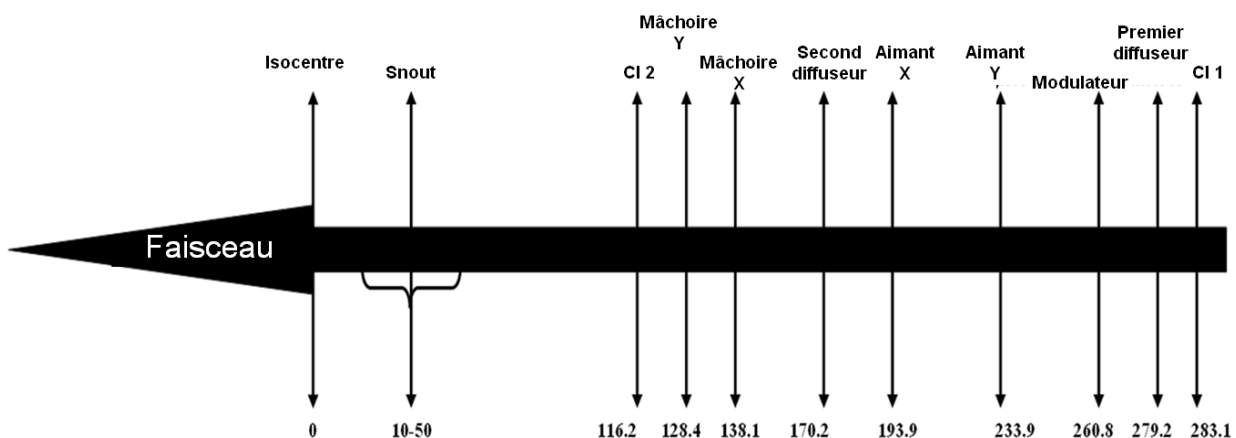


Figure II.1- Cinq angles d'incidences du faisceau par rapport au patient réalisés pour un traitement complet d'un craniopharyngiome pédiatrique (figures fournies par l'ICPO).

## II.4 Modélisation de la ligne de traitement

### II.4.1 Géométrie et composition des éléments de la ligne

La configuration du traitement étant choisie, la ligne formée par les dispositifs qui lui sont spécifiques a été modélisée en utilisant le code MCNPX. La ligne est composée de tous les éléments utilisés généralement dans la technique de diffusion double et qui ont été détaillés dans le chapitre I (cf. paragraphe I.1.6.3). La figure II.2 fournit la position de ces différents éléments relativement à l'isocentre. La longueur totale de la ligne est de 283,1 cm. Le *snout* est le seul élément dont la position peut être modifiée : il peut être déplacé entre 10 et 50 cm de l'isocentre. Deux chambres d'ionisation (CI) sont intégrées à la ligne pour vérifier les paramètres du faisceau avant le traitement. Les aimants sont prévus pour être utilisés uniquement dans la technique active et permettront de dévier le faisceau dans les directions transverses, horizontale (aimant X) et verticale (aimant Y) lorsque le faisceau est dans le plan horizontal. Ils sont désactivés au cours d'une irradiation utilisant la technique de diffusion passive, aussi n'ont-ils pas été modélisés dans notre étude.



**Figure II.2-** Dispositifs présents dans la ligne IBA. La flèche indique la direction du faisceau de protons et les distances séparant chaque élément de l'isocentre sont donnés en bas (CI : chambre d'ionisation).

La modélisation de la ligne a été basée sur les plans fournis par IBA indiquant les détails de la géométrie des différents éléments, détaillés ci-dessous.

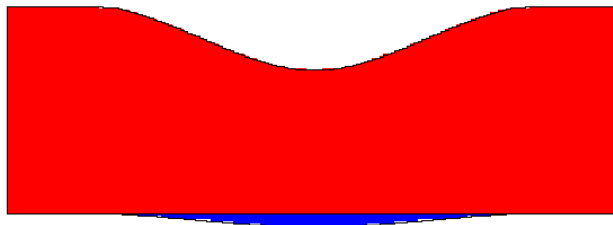
- Première chambre d'ionisation (CI 1) : elle sert à mesurer la position du faisceau en entrée de ligne. Elle est formée de plusieurs disques en laiton ayant un rayon externe et interne de respectivement 3 et 6 cm. Chaque disque comprend une ou plusieurs feuilles très fines qui peuvent être en carbone, titane, mylar, polyéthylène, polyester, ou aluminium et qui couvrent la surface intérieure du disque. Les disques recouverts de toutes les feuilles ont été modélisés en respectant les dimensions indiquées sur les plans.

- Premier diffuseur : le premier diffuseur est formé de 9 plaques, dont 3 en lexan et 6 en tantale. Suivant le type de traitement, chaque plaque est soit introduite soit retirée de la ligne du faisceau. La combinaison des plaques introduites dans la ligne est choisie de façon à obtenir un parcours et une diffusion du faisceau adaptés au traitement réalisé. Les plaques de lexan jouent surtout le rôle d'absorbeurs et ne sont pas utilisées dans la configuration de traitement que nous simulons. Une combinaison de 5 plaques en tantale est utilisée dans le traitement choisi pour notre étude. Elles ont été modélisées séparément par des parallélépipèdes de surface 2,8 cm x 2,3 cm en respectant les distances qui les séparent. L'épaisseur totale des plaques utilisées est de 2,59 mm.
- Modulateur : les modulateurs de la ligne sont montés sur une roue qui comporte 3 roues rotatives plus petites. Chacune de ces roues possède 3 pistes ou traces et chaque piste est formée de plusieurs secteurs d'épaisseurs variables et constitue en elle-même un modulateur. Une petite roue portant 3 pistes de modulateurs, fabriquée par la société IBA apparaît sur la figure II.3. Chaque secteur de la piste est formé de 2 épaisseurs superposées de matériaux de Z respectivement faible et élevé (cf. paragraphe I.1.6.3). Le matériau de Z élevé utilisé est le plomb, alors que le matériau de Z faible peut être le lexan ou le carbone. Ainsi, 9 modulateurs différents peuvent être utilisés dans la ligne IBA. Pour chaque traitement, le modulateur qui permet de réaliser au mieux les conditions de modulation requises est sélectionné. Dans la configuration de traitement choisie, seule la trace du modulateur utilisé est modélisée. Elle est formée de secteurs en plomb et en lexan. MCNPX ne permettant pas de simuler des géométries évolutives dans le temps, l'effet de la modulation sera reproduit par la somme pondérée des résultats de plusieurs simulations correspondant chacune à un des secteurs du modulateur traversés par le faisceau. La simulation de l'effet de la modulation sera détaillée dans le paragraphe II.4.2. Chaque secteur du modulateur est modélisé par 2 cylindres superposés, l'un en plomb et l'autre en lexan. Les cylindres ont un rayon de 5 cm et des épaisseurs égales à celles des parties en lexan et en plomb du secteur modélisé. Les épaisseurs de lexan varient entre 0,1 et 13,9 cm, celles de plomb entre 0 et 0,32 cm.



**Figure II.3-** Une petite roue portant 3 traces de modulateurs utilisée dans la ligne IBA.

- Second diffuseur: trois seconds diffuseurs montés sur une même roue sont disponibles dans la ligne pour permettre de réaliser plusieurs tailles de champs. Les 3 diffuseurs sont formés d'une partie en plomb, dont l'épaisseur diminue lorsque le rayon augmente, et d'une partie en lexan, dont l'épaisseur augmente avec le rayon du second diffuseur (cf. paragraphe I.1.6.3). Un des 3 diffuseurs est sélectionné pour un traitement donné. La roue se déplace alors pour placer le faisceau au centre du second diffuseur choisi. Seul le second diffuseur utilisé dans la configuration de traitement choisie a été modélisé. Les plans IBA indiquent l'épaisseur de plomb et de lexan en fonction du rayon du diffuseur. Dans le modèle, 115 cylindres imbriqués ont été définis, leur hauteur correspondant aux épaisseurs radiales des matériaux. L'épaisseur de plomb varie entre 0 et 3,46 mm alors que celle de lexan varie entre 37,50 et 54,04 mm. Le rayon du second diffuseur est de 8 cm. La figure II.4 montre la modélisation du second diffuseur dans MCNPX. Il est orienté de manière à ce que la partie en plomb soit du côté du patient.



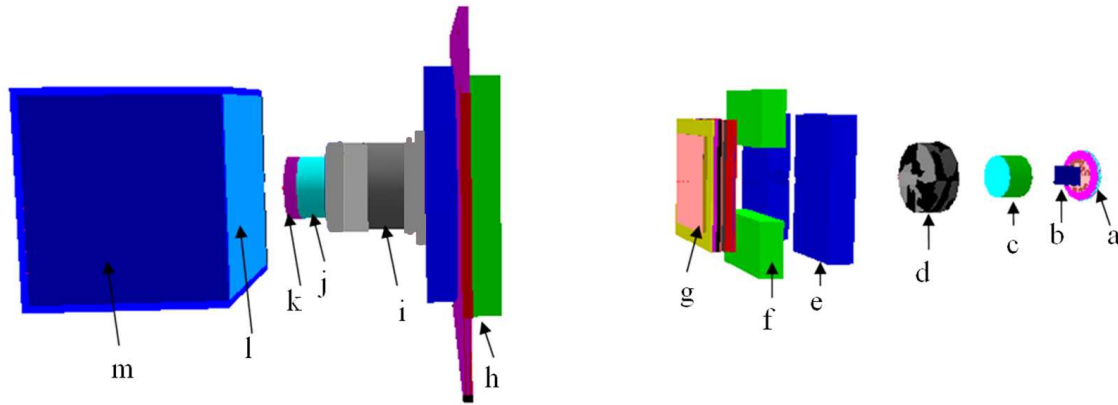
**Figure II.4-** Second diffuseur modélisé sous MCNPX. La partie en bleu correspond au plomb et la partie en rouge au lexan.

- Mâchoires X et Y : les mâchoires X ont été modélisées par 2 parallélépipèdes en nickel de dimensions 18 cm x 30 cm x 5,7 cm et sont séparés d'une distance de 15,6 cm dans la direction de l'axe des X. Les mâchoires Y ont été modélisées par des plaques de 23,8 cm x 12,5 cm x 5,7 cm avec une distance les séparant égale à 15,7 cm dans la direction de l'axe Y.
- Deuxième chambre d'ionisation (CI 2): elle permet de surveiller l'uniformité et la planéité du champ et de mesurer la dose avant que le faisceau ne soit délivré au patient. La chambre utilisée possède une géométrie proche de celle de la première chambre d'ionisation. Elle est formée par des plaques en aluminium de forme parallélépipédique qui portent des feuilles fines en carbone, polyester, polyéthylène, mylar ou aluminium. Les feuilles ont été précisément modélisées.
- *Snout* : trois *snouts* de tailles différentes peuvent être utilisés pour les traitements dépendant de la taille du collimateur qui sera porté par le *snout*. Dans la configuration choisie, le *snout* le plus petit, de rayon 10 cm, a été retenu car c'est le plus fréquemment utilisé pour les traitements pédiatriques. Il est muni d'un système de translation en

aluminium qui permet de le déplacer sur la ligne. Il est constitué principalement de laiton avec des parties en acier recouvertes par une couche fine de nickel, et une partie en aluminium. Les différentes parties du *snout* ont été modélisées en détail. Le bord du *snout* a été placé à 19,5 cm de l'isocentre pour obtenir une distance entre le collimateur et l'isocentre de 13 cm.

- Collimateur: le collimateur personnel en laiton a été modélisé par un cylindre extérieur de 6,75 cm de rayon et 6,5 cm de hauteur. L'ouverture intérieure est conique afin d'obtenir un collimateur divergent avec un rayon de 5,5 cm du côté du patient.
- Compensateur: il a été modélisé par un cylindre en plexiglas de 3 cm de hauteur et de 6,75 cm de rayon.
- Cadre de la ligne : l'ensemble de la ligne de traitement, à l'exception du *snout*, est encadré par des plaques en acier de 1,5 cm d'épaisseur qui s'étendent de la première chambre d'ionisation jusqu'à la base du *snout*.
- Fantôme d'eau: puisque les mesures de référence des distributions de doses dues aux protons sont réalisées dans un fantôme d'eau, une modélisation de celui-ci a été effectuée et intégrée en bout de ligne de manière à avoir une distance entre le bord du collimateur final et la face du fantôme de 5 cm. Le fantôme d'eau est un parallélépipède de 65 cm x 65 cm x 65 cm avec des parois en plexiglas de 2,5 cm d'épaisseur. La cuve contient de l'eau dont le niveau atteint 40 cm de hauteur. Il faut noter que lorsque la ligne est orientée verticalement ( $0^\circ$ ) le faisceau pénètre directement dans l'eau sans traverser de paroi en plexiglas.

L'isocentre de la ligne a été placé à l'origine du repère cartésien facilitant ainsi la rotation de la ligne autour de l'isocentre pour reproduire tous les angles possibles du bras. La figure II.5 montre la géométrie complète de la ligne, telle qu'elle a été modélisée sous MCNPX au cours de ce travail, avec un bras orienté verticalement. Pour une meilleure visualisation des éléments, la figure est orientée horizontalement et le cadre en acier de la ligne n'est pas représenté.



**Figure II.5-** Géométrie de la ligne modélisée sous MCNPX : a) première chambre d'ionisation, b) premier diffuseur, c) modulateur, d) second diffuseur, e) mâchoires X, f) mâchoires Y, g) deuxième chambre d'ionisation, h) système de translation du *snout*, i) *snout*, j) collimateur final, k) compensateur, l) eau, m) cuve à eau.

## II.4.2 Modélisation de l'effet de la modulation

Comme il l'a été précisé, la modulation est modélisée par une série de simulations correspondant chacune à un secteur du modulateur. Chaque secteur, d'une épaisseur spécifique, produit un pic de Bragg à une position bien définie. La somme des pics de Bragg obtenus par tous les secteurs traversés par le faisceau produit le SOBP. Le SOBP créé au cours de la configuration choisie dans notre étude n'est pas complètement modulé, c'est-à-dire que le faisceau ne traverse pas tous les secteurs du modulateur au cours de l'irradiation. Le modulateur tourne à une vitesse de 600 tours par minute et le faisceau est coupé périodiquement de manière à n'irradier à chaque tour qu'une partie du modulateur capable de produire le SOBP désiré.

Il convient donc de connaître les secteurs irradiés. A cette fin, un film radiochromique<sup>1</sup> a été placé sur la roue du modulateur au cours de l'irradiation de façon à visualiser la trace du faisceau sur ce dernier. Le film irradié indique que le faisceau de protons irradie  $247,5^\circ$  du modulateur. Les 9 premiers secteurs sont complètement irradiés, et seuls  $2,4^\circ$  du secteur 10 sont irradiés.

Un autre facteur doit être aussi pris en compte dans le calcul des facteurs de pondération à appliquer aux simulations individuelles : la fonction BCM utilisée au cours de l'irradiation et qui engendre une variation de l'intensité du faisceau en fonction de l'angle de rotation du modulateur. Cette fonction permet d'obtenir un SOBP plat.

La prise en compte des ouvertures angulaires des parties des secteurs traversées par le faisceau et de la fonction BCM a permis le calcul des coefficients de pondération à appliquer aux simulations individuelles correspondant à chaque secteur du modulateur. Les coefficients calculés sont indiqués dans le tableau II.1. La dose totale  $D(z)$  en un point situé à la profondeur  $z$  est alors donnée par la relation suivante :

<sup>1</sup> Les films radiochromiques sont des films translucides qui révèlent une couleur bleue après irradiation, suite à la polymérisation des cristaux constituant le film.

$$D(z) = \sum_{i=1}^{10} p_i \times D_i(z) \quad (\text{II.9})$$

où  $p_i$  est le facteur de pondération déterminé pour le secteur  $i$ , et  $D_i(z)$  la dose déposée par le pic natif correspondant au secteur  $i$  à la profondeur  $z$ . La somme est effectuée sur les 10 secteurs du modulateur impliqués dans la configuration de traitement choisie. Cette méthode sera appliquée tout au long de l'étude pour simuler l'effet de la modulation.

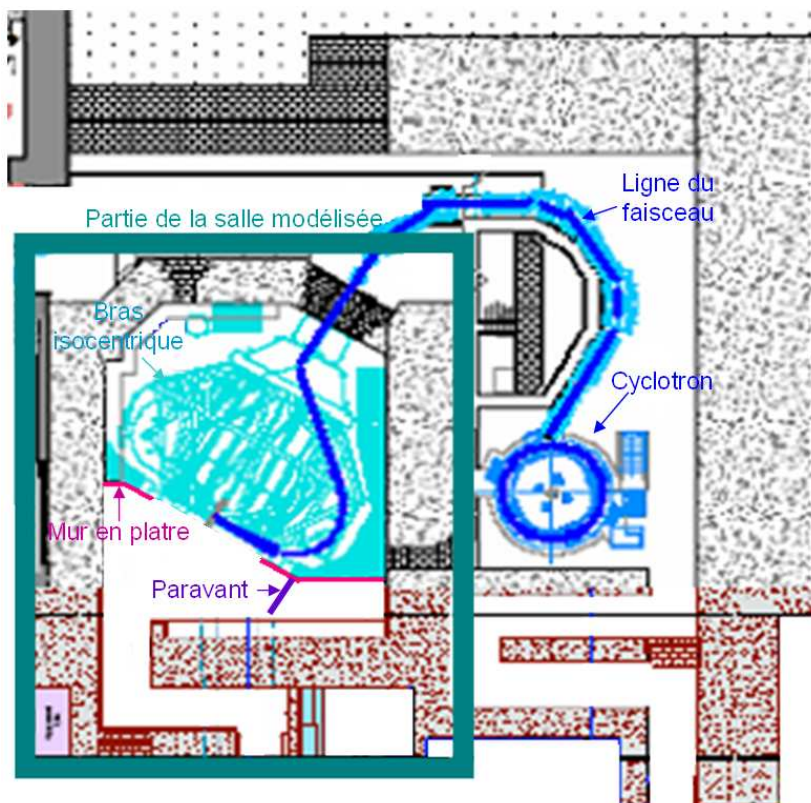
**Tableau II.1-** Coefficients de pondération déterminés pour chaque secteur du modulateur irradié au cours du traitement. La somme des coefficients est égale à 1.

Secteur du modulateur	Coefficient de pondération
1	0,382
2	0,145
3	0,099
4	0,079
5	0,076
6	0,065
7	0,056
8	0,048
9	0,045
10	0,005

## II.5 Modélisation de la salle de traitement

La salle de traitement contenant le bras isocentrique a été aussi modélisée. Comme indiqué sur la figure II.6, la salle est divisée en deux parties, l'une contenant la structure métallique rotative soutenant le bras isocentrique, l'autre correspondant à la salle dans laquelle est placé le patient et qui contient la ligne de traitement qui se trouve au bout du bras isocentrique. La ligne de traitement tourne sur un cercle de 4,5 m de diamètre. Dans le plan de ce cercle, un mur fin en plâtre (gyprog) sépare les deux parties de la salle. Un paravent contenant en son milieu une vitre plombée est présent dans la partie de la salle où ont lieu les traitements. Les murs, le sol, le plafond, la chicane, le mur en gyprog et le paravent ont été modélisés conformément aux plans fournis par l'ICPO. La grande structure métallique rotative se trouvant dans la première partie de la salle n'a pas été prise en compte en raison de la complexité de sa géométrie. Puisque les éléments de la salle peuvent contribuer à la génération de neutrons secondaires, cette approximation

réalisée pourrait affecter les doses dues aux neutrons calculées par le modèle. L'influence des éléments de la salle sur les doses dues aux neutrons sera exposée dans le paragraphe IV.3.3.5.



**Figure II.6-** Salle de traitement de l'ICPO contenant le bras isocentrique. Le rectangle vert indique la partie de la salle qui a été modélisée sous MCNPX.

La largeur totale de la salle dans le plan horizontal est voisine de 16 m et sa longueur est d'environ 20 m. L'épaisseur des murs de béton peut atteindre 2,60 m. La hauteur varie entre les deux parties de la salle : elle est de 5,80 m dans la salle de traitement et de 14,70 m dans la partie contenant le mécanisme de rotation du bras isocentrique.

Les murs, le sol, le plafond et la chicane sont construits en béton, à l'exception de deux blocs en béton lourd dans les murs dont le rôle est d'améliorer l'atténuation des neutrons rapides.

Le mur en plâtre a été modélisé autour du diamètre de traitement avec une épaisseur de 6 cm. Une couche fine en plomb de 4 mm d'épaisseur est fixée à ce mur. Le paravent avec la vitre plombée ont été également modélisés avec des épaisseurs respectives de 13 et 0,8 cm.

La figure II.7 présente la géométrie de la salle modélisée sous MCNPX selon les trois directions X, Y et Z. La figure II.8 est une vue en 3 dimensions de la salle de traitement, où le sol et le plafond ont été supprimés pour une meilleure visualisation.

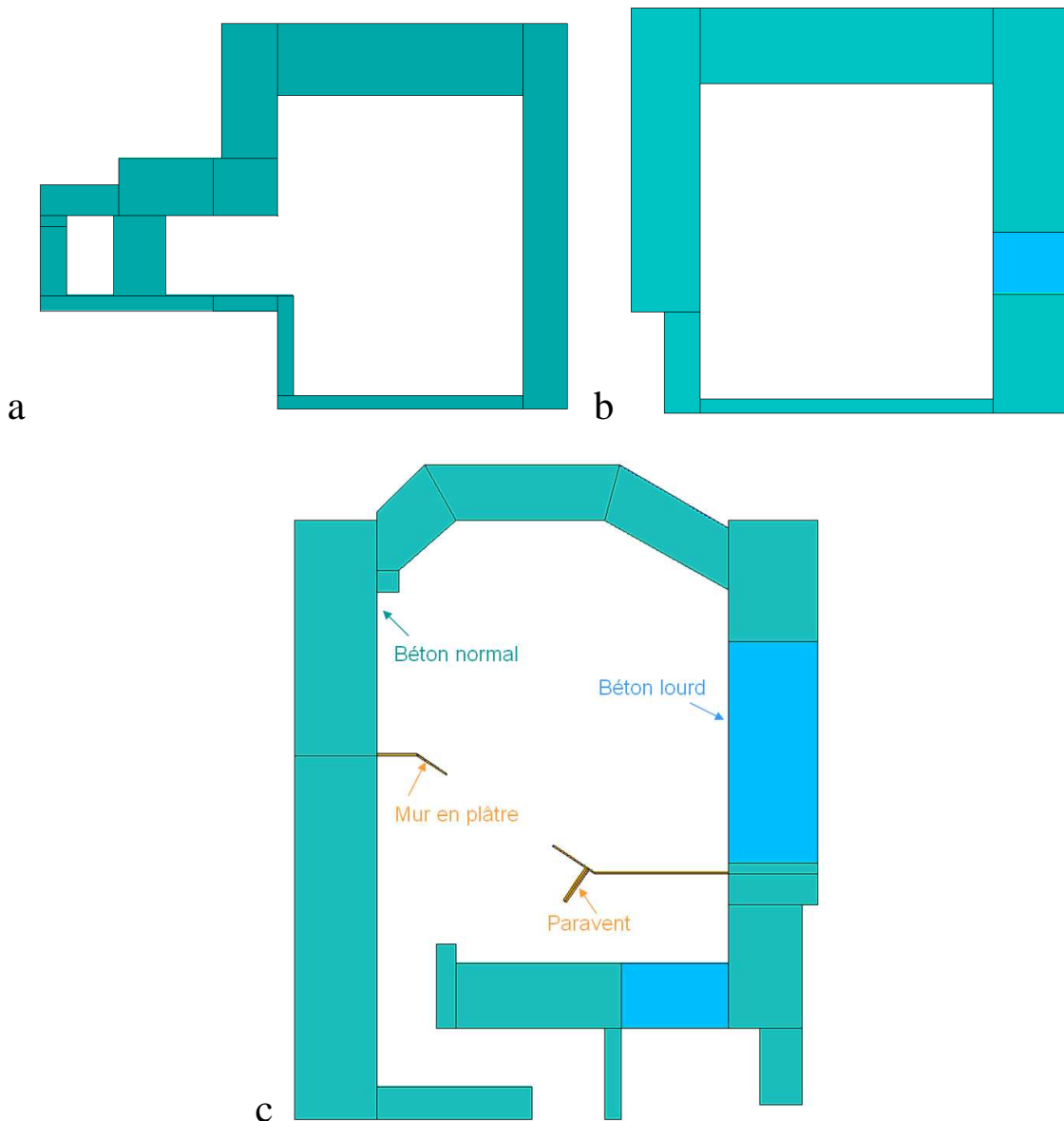
La ligne de traitement décrite précédemment a été intégrée dans la géométrie de la salle. La ligne peut être orientée suivant tous les angles de rotation possible du bras grâce à la carte de



transformation (TR) dans MCNPX qui permet d'effectuer une rotation à l'ensemble des éléments de la ligne.

Deux composantes supplémentaires ont également été ajoutées à la géométrie : un contre-poids en acier de dimensions 240 cm x 95 cm x 100 cm, placé à l'opposé de la ligne de traitement à 360 cm de l'isocentre, ainsi que le dispositif d'arrêt du faisceau (*beam stop*), constitué de polyéthylène, placé à 250 cm de l'isocentre. Ces deux pièces tournent avec la ligne de traitement.

La figure II.9 montre la modélisation de la salle de traitement dans le plan horizontal contenant l'isocentre, après y avoir intégré la ligne de traitement, le contre-poids et le *beam stop*. Dans ce cas, la ligne est orientée horizontalement pour représenter le bras orienté à 270°.



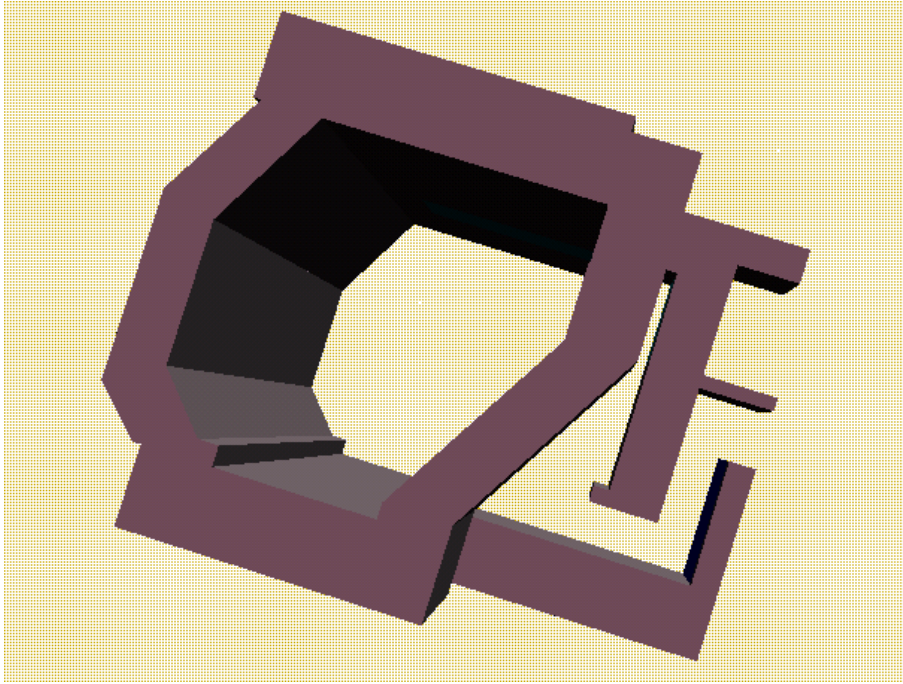


Figure II.8-Vue en 3-D de la salle de traitement (le sol et le plafond ne sont pas représentés pour une meilleure visualisation).

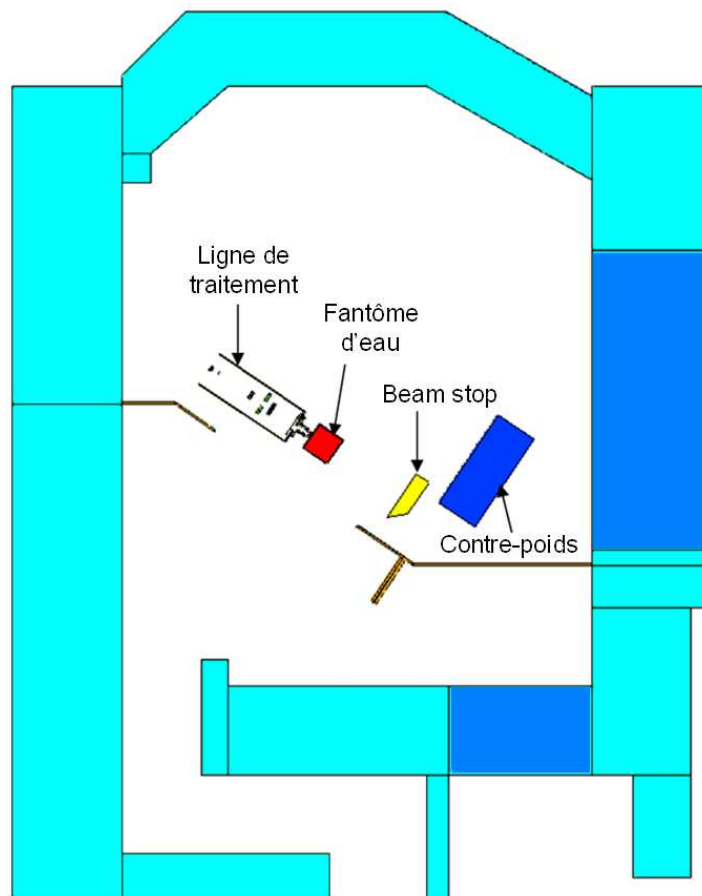


Figure II.9- Vue dans le plan horizontal contenant l'isocentre de la salle de traitement où ont été intégrés la ligne de traitement, le contre-poids et le *beam stop*. Le bras est ici orienté à  $270^\circ$ .

## II.6 Matériaux des éléments composant la ligne et la salle de traitement

Dans le fichier d'entrée MCNPX, la définition de la géométrie est accompagnée d'une détermination du matériau composant chaque élément ainsi que sa densité. Les paragraphes précédents indiquent que plusieurs matériaux ont été utilisés dans la modélisation de la géométrie de la ligne et de la salle de traitement. La composition élémentaire de ces éléments doit être précisée dans le troisième bloc du fichier d'entrée, dans la carte des matériaux. Les masses volumiques et compositions des matériaux (voir tableau II.2) ont été principalement basées sur les données du site du National *Institute of Standard's and Technology NIST* [<http://physics.nist.gov/cgi-bin/Star/compos.pl>].

**Tableau II.2-** Masse volumique et composition atomique en fractions massiques (pour les seuls matériaux composés) des matériaux utilisés dans la modélisation de la ligne et de la salle de traitement.

Matériau	Masse volumique [g.cm <sup>-3</sup> ]	Eléments							
		H	C	N	O	Ar	Pb	Cu	Zn
Air	1,205 E-3		0,0001	0,7553	0,2318	0,0128			
Lexan	1,14	0,0554	0,7558		0,1888				
Laiton	8,96						0,031	0,58	0,389
Plexiglas	1,18	0,0808	0,6		0,3192				
Eau	1	0,1119			0,8881				
Polyéthylène	0,94	0,1437			0,8563				
Mylar	1,4	0,042	0,625	0,333					
Carbone	1,7								
Tantale	16,654								
Plomb	11,35								
Nickel	8,902								
Aluminium	2,6989								
Titanium	4,54								

Matériau	Masse volumique [g.cm <sup>-3</sup> ]	Eléments							
		C	Si	P	S	Cr	Mn	Fe	Ni
Acier	7,77	0,00364	0,01943	0,00079	0,00051	0,18895	0,01987	0,69238	0,07443

Matériau	Masse volumique [g.cm <sup>-3</sup> ]	Eléments							
		H	C	O	Mg	Al	Si	Ca	Fe
Béton normal	2,38	0,0537	0,0219	0,3652	0,0033	0,0056	0,0324	0,1108	0,4551
Béton lourd	3,28	0,0021	0,0329	0,5223	0,0450	0,0052	0,02536	0,1360	0,0023

Matériau	Masse volumique [g.cm <sup>-3</sup> ]	Eléments							
		H	O	S	Ca	Si	Ti	Pb	
Plâtre	2,32	0,02	0,56	0,19	0,23				
Vitre plombée	2,5		0,16			0,08	0,01	0,75	

Notons que pour certains matériaux les éléments ont été définis par leurs isotopes dans le cas où les tables de sections efficaces sont disponibles pour les isotopes et non pour l'élément dans son état naturel. Le tableau II.2 indique la composition des matériaux uniquement en éléments naturels sans indiquer la composition isotopique définie pour certains éléments.

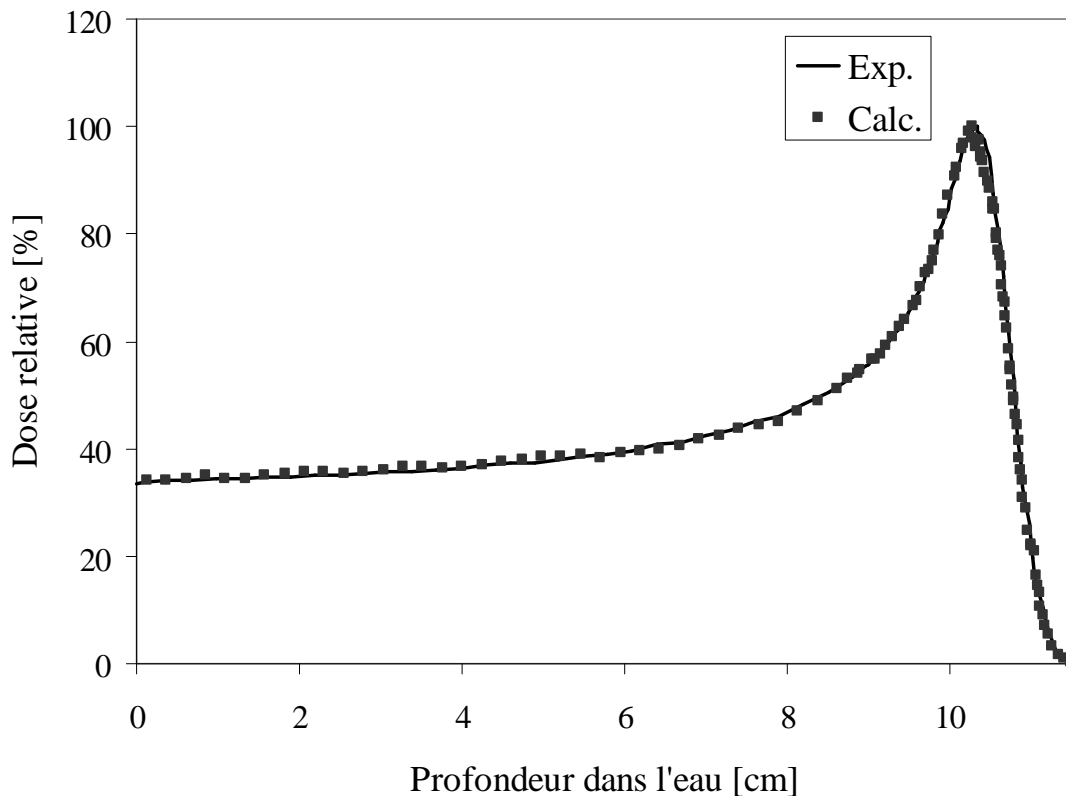
## II.7 Modélisation de la source de protons

La modélisation de la source de protons doit être réalisée avec un soin particulier car les paramètres de la source ont une forte influence sur la distribution de doses dues aux protons et sur les particules secondaires générées dans les matériaux rencontrés par le faisceau. La source de protons a été considérée à l'entrée de la ligne, au niveau de la première chambre d'ionisation. La définition des paramètres de la ligne a été basée sur des données IBA, des mesures réalisées, et des méthodes d'ajustements pour obtenir un bon accord entre le calcul et la mesure.

### II.7.1 Distribution énergétique de la source

L'énergie moyenne de la source à l'entrée de la ligne est de 178,16 MeV. D'après les données IBA, la distribution en énergie est normale avec une valeur de  $\sigma_E/E = 0,6\%$ , où E est l'énergie moyenne et  $\sigma_E$  l'écart-type de la distribution. Aucune information n'a été fournie quant aux limites haute et basse de cette distribution. Plusieurs simulations du pic de Bragg natif le plus profond obtenu avec le premier secteur du modulateur ont été effectuées en faisant varier à chaque fois les limites de la distribution et en comparant le résultat de calcul au pic de Bragg mesuré. Le meilleur accord a été obtenu pour une limite inférieure de la distribution en énergie  $E_{\min}=176,10$  MeV et une limite

supérieur  $E_{\max}=179,43$  MeV. La figure II.10 compare le pic de Bragg mesuré correspondant au premier secteur du modulateur au calcul utilisant la distribution énergétique choisie de la source.



**Figure II.10-** Pic de Bragg correspondant au premier secteur du modulateur (le moins épais). Comparaison entre le pic mesuré (Exp.) et le pic calculé (Calc.). Le calcul a été réalisé en utilisant la distribution énergétique ajustée de la source de protons.

### II.7.2 Détermination des dimensions de la source

Les dimensions de la tâche de la source ont été déterminées sur la base des mesures effectuées par la première chambre d'ionisation qui fournit la position du faisceau dans le plan transverse. Ces mesures ont montré qu'au niveau de la première chambre d'ionisation l'intensité du faisceau est normalement distribuée dans les deux directions : horizontale (X) et verticale (Y). La largeur à mi-hauteur (FWHM) de la distribution est de  $FWHM_x = 1,21$  cm dans la direction horizontale et  $FWHM_y = 0,98$  cm dans la direction verticale.

### II.7.3 Distribution angulaire du faisceau

La détermination de la distribution angulaire de la source de protons s'est basée sur des mesures de la variation de la section du faisceau à différentes distances de la source et en l'absence de tous les dispositifs de la ligne. Des films radiochromiques ont été placés perpendiculairement à l'axe du faisceau à trois positions différentes dans la ligne : à 260 cm de l'isocentre, soit la position de l'entrée du modulateur, à 53,65 cm, et à 46,65 cm en aval de l'isocentre. Les profils du faisceau obtenus dans la direction horizontale et verticale aux deuxième et troisième positions sont présentés sur les figures II.11 et II.12. A partir des résultats de mesure, la distribution angulaire du

faisceau a été représentée par une distribution isotrope restreinte à un cône ayant une demi-ouverture de 6 milliradians.

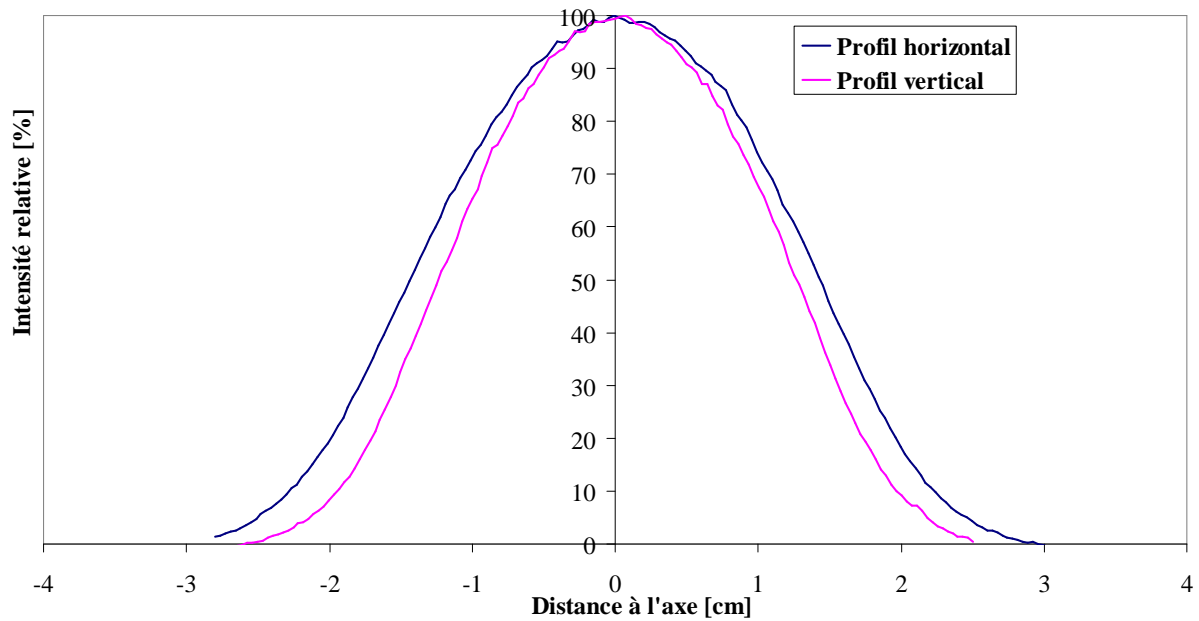


Figure II.11- Profils horizontal et vertical du faisceau mesurés à l'aide d'un film radiochromique placé à 53,65 cm en amont de l'isocentre.

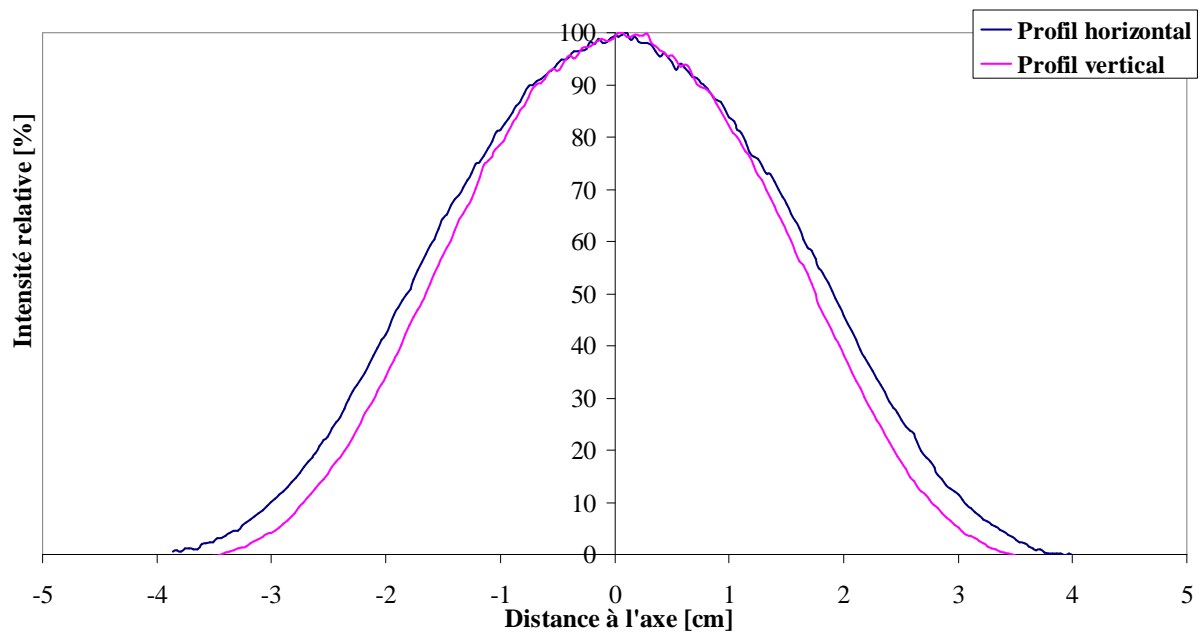


Figure II.12- Profils horizontal et vertical du faisceau mesurés à l'aide d'un film radiochromique placé à 46,65 cm en aval de l'isocentre.

## II.8 Physique des interactions

Pour tous les calculs réalisés dans cette étude, les protons, neutrons et photons sont transportés dans la simulation. Les tables de sections efficaces sont utilisées pour tous les nucléides et les énergies pour lesquelles ces tables existent. Les tables de sections efficaces MCPLIB04 (White, 2002) sont utilisées pour les photons, et LA150H et LA150N (Chadwick et al., 1999), qui sont définies jusqu'à 150 MeV pour un grand nombre de nucléides, pour respectivement les protons et les neutrons. Dans certains cas où les données LA150N n'existent pas, les tables ENDF6 (McLane et al., 1995) sont alors utilisées pour décrire les interactions des neutrons.

La carte « Mix and Match » a été activée afin d'utiliser les modèles physiques pour les nucléides ou les domaines d'énergie pour lesquels les tables de sections efficaces n'existent pas. Le modèle de Bertini (Bertini, 1968) a été retenu car il est plus rapide que les autres modèles.

Les tables des pouvoirs d'arrêt des protons dans les différents matériaux en fonction de l'énergie sont calculées par MCNPX en utilisant la formule de Bethe (Bethe et Ashkin, 1953) et les potentiels d'ionisation définis dans le rapport 37 de la CIUR (ICRU, 1984). Le potentiel d'ionisation de l'eau est de 75,3 eV.

La diffusion coulombienne multiple est modélisée dans MCNPX sur la base de la théorie de Rossi (Rossi et Greisen, 1941) modifiée. Une distribution normale de la déflexion angulaire est considérée, sans prise en compte du déplacement transverse.

La théorie de Vavilov (Vavilov, 1957) est choisie pour décrire le straggling en énergie des protons. Cette théorie décrit correctement la distribution de la queue autour du pic de Bragg.

Dans toutes les simulations, les photons et les protons sont transportés jusqu'à une énergie respectivement de 1 keV et de 1 MeV. En dessous de ces énergies, les particules sont éliminées de la simulation. Les neutrons sont transportés jusqu'à la perte totale de leur énergie.

## II.9 Conclusion

Les codes de calcul Monte Carlo sont fréquemment utilisés pour la modélisation du transport des particules dans la matière, notamment pour des applications en protonthérapie. Le code MCNPX a été largement utilisé et sa fiabilité a été vérifiée par plusieurs auteurs qui ont obtenu de très bons accords entre les mesures et les prédictions du code.

Dans ce chapitre, nous avons décrit les étapes de la modélisation de la géométrie du problème. La ligne de traitement a été simulée pour représenter la configuration utilisée pour traiter un craniopharyngiome pédiatrique. Les différents dispositifs de la ligne ont été modélisés sur la base de plans fournis par IBA. La salle de traitement a été également modélisée. La source de protons a été simulée en entrée de ligne et ses paramètres ont été définis sur la base de mesures, de calculs et d'informations données par IBA. La physique des interactions des particules a été soigneusement définie.

Dans les chapitres suivants, ce modèle sera validé par une série de mesures, afin de l'utiliser ultérieurement pour l'estimation des doses secondaires reçues par les organes des patients.



# **CHAPITRE III- Validation expérimentale du modèle: distributions de doses dues aux protons dans un fantôme d'eau**

## III.1 Introduction

Suite à la modélisation de la géométrie de la salle et de la ligne de traitement sous MCNPX, la fiabilité du modèle obtenu doit être vérifiée expérimentalement pour pouvoir l'utiliser dans la suite pour l'estimation des doses secondaires reçues par les organes des patients. La validation du modèle est réalisée par une comparaison entre les résultats de calculs issus de la simulation et des données obtenues expérimentalement.

La validation du modèle développé au cours de cette étude est menée suivant deux étapes. La première étape, qui fait l'objet du présent chapitre, a consisté à comparer les distributions de doses déposées par le faisceau de protons primaire dans un fantôme d'eau. La deuxième étape a consisté, quant à elle, à réaliser des comparaisons entre les doses dues aux particules secondaires, en particulier les neutrons, à l'extérieur du champ de traitement et est présentée dans les chapitres IV et V.

Dans le cadre de la première étape de validation, des profils de dose relative en profondeur correspondant, d'une part, aux pics natifs créés par chaque secteur du modulateur et, d'autre part, au SOBP utilisé dans le traitement, sont d'abord comparés. Les profils latéraux calculés dans le cas du pic modulé à deux profondeurs différentes dans le fantôme d'eau sont ensuite comparés aux profils latéraux mesurés dans les mêmes conditions et aux mêmes profondeurs.

## III.2 Matériels et méthodes

### III.2.1 Mesures expérimentales

Toutes les mesures des profils de dose latéraux et en profondeur ont été réalisées dans un fantôme d'eau à l'aide de chambres d'ionisation IBA (IBA, 2007). Elles sont montées sur un système robotisé permettant un balayage automatique en profondeur et latéralement dans le fantôme d'eau. Notons que les chambres d'ionisation de la société IBA ont été largement testées pour satisfaire à tous les critères dosimétriques requis en radiothérapie. L'incertitude sur les mesures des chambres d'ionisation est au maximum de 3% (IBA, 2007). Au cours de ces mesures, le bras isocentrique était orienté verticalement à  $0^\circ$  ce qui induit une pénétration directe du faisceau de protons dans l'eau.

#### III.2.1.1 Mesures des distributions de dose relative en profondeur

Deux types de distributions de dose en profondeur ont été mesurés. La première série de mesures a consisté à déterminer les pics de Bragg natifs formés par chacun des secteurs du modulateur. Durant chaque mesure, le modulateur était maintenu dans une position statique, celle permettant au faisceau de traverser un seul secteur. Dix pics de Bragg ont été mesurés correspondant aux dix secteurs du modulateur impliqués dans la configuration de traitement adoptée dans l'étude. Les pics de Bragg obtenus ont été normalisés à la dose maximale déposée.

Une seule mesure a été ensuite effectuée en condition réelle de traitement, c'est-à-dire en utilisant le modulateur rotatif pour mesurer le SOBP choisi comme représentatif des conditions cliniques. Le SOBP a été normalisé à la dose moyenne déposée au plateau.

Tous les profils de dose en profondeur ont été mesurés à l'aide d'une chambre d'ionisation plane parallèle PPC05 ayant un volume actif de  $0,05 \text{ cm}^3$  (IBA, 2007) (voir figure III.1) ; l'épaisseur de la cavité est de 0,6 mm et son diamètre est de 10 mm. Les chambres planes parallèles sont conçues pour des mesures avec une haute reproductibilité dans l'air, dans l'eau et dans les milieux solides (IBA, 2007).



**Figure III.1-** Chambre d'ionisation plane parallèle PPC05 fabriquée par IBA. Elle a été utilisée pour les mesures de profils de dose en profondeur à l'ICPO (figure adaptée de IBA, 2007).

### III.2.1.2 Mesures des profils latéraux

Les profils latéraux ont été mesurés uniquement dans le cas du pic modulé utilisé dans la configuration de traitement. Les mesures ont été réalisées dans les deux directions latérales, (x et y) et à plusieurs profondeurs dans le fantôme d'eau. Nous avons considéré uniquement les deux profondeurs 0,5 et 7 cm pour la validation du modèle. Les mesures des profils latéraux ont été réalisées à l'aide d'une chambre d'ionisation compacte CC01 (figure III.2) possédant un volume actif de  $0,01 \text{ cm}^3$  (IBA, 2007), la cavité étant de 1 mm de rayon. Les chambres compactes sont en général utilisées pour la dosimétrie relative en radiothérapie. Tous les profils latéraux ont été normalisés à la dose moyenne déposée au plateau de la distribution.

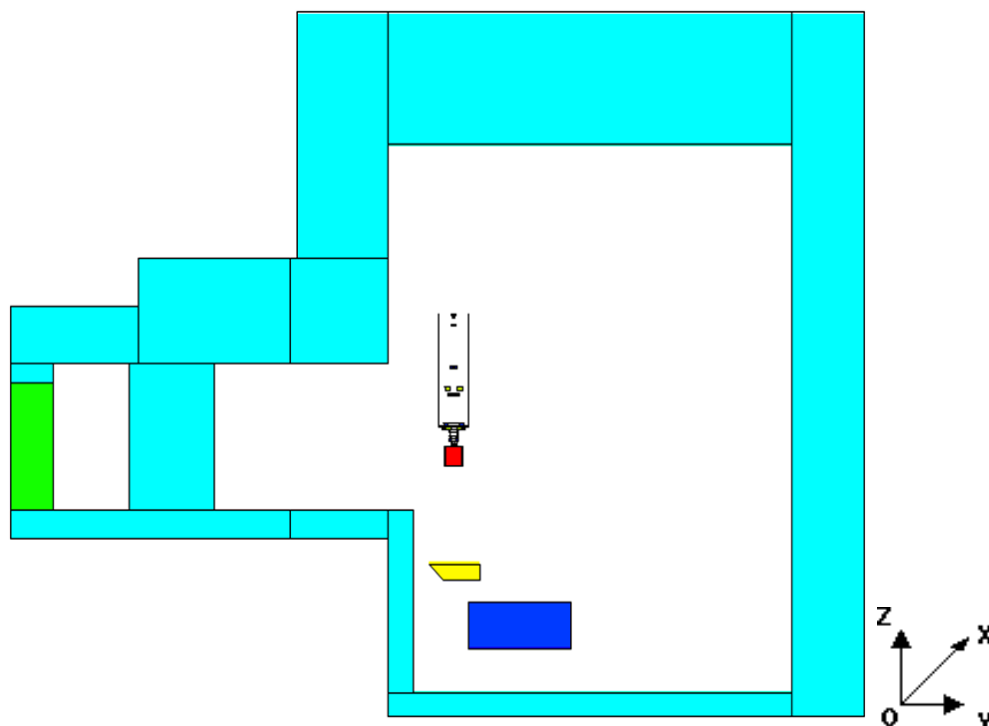


**Figure III.2-** Chambre d'ionisation compacte du type CC01 fabriquée par la société IBA. Elle a été utilisée pour les mesures de profils de dose latéraux (figure adaptée de IBA, 2007).

### III.2.2 Calcul des profils de dose

Le calcul des profils de dose déposée par les protons primaires a été réalisé en simulant les mêmes conditions expérimentales. La ligne a été orientée verticalement. La géométrie ainsi simulée apparaît sur la figure III.3 dans un plan vertical passant par l'isocentre ( $x = 0$ ).

Notons que les mêmes paramètres concernant les hypothèses physiques et le transport des particules précisées dans le chapitre II (cf. paragraphe II.8) ont été utilisés dans ces calculs. Les particules transportées sont les protons, les neutrons et les photons.



**Figure III.3-** Vue dans le plan vertical (Oyz) passant par l'isocentre ( $x = 0$ ) de la géométrie simulée avec la ligne orientée à  $0^\circ$  dans la salle de traitement. Cette configuration a été adaptée pour la validation des profils de doses déposées par les protons dans le fantôme d'eau (en rouge).

#### III.2.2.1 Calcul des distributions de dose en profondeur

Les distributions de dose en profondeur ont été calculées en utilisant un mesh tally cylindrique, centré sur l'axe du faisceau. Le mesh tally utilisé possédait un rayon de 5 mm et s'étendait de la surface d'eau jusqu'à la profondeur de 9 cm. La longueur des voxels qui le constituaient dans la direction du faisceau n'était pas constante sur toute la profondeur. Elle était de 0,6 mm dans les régions où de faibles variations de dose étaient attendues et diminuait jusqu'à 0,2 mm dans les régions estimées de la pénombre où les doses varient fortement avec la profondeur. Dix simulations ont été réalisées correspondant chacune à un secteur du modulateur. Les pics obtenus par les simulations individuelles ont été normalisés à la dose maximale du pic de Bragg et comparés aux pics natifs mesurés pour chaque secteur du modulateur. Pour chaque calcul,  $6 \times 10^6$  protons ont été transportés afin d'obtenir une incertitude statistique inférieure à 2% pour les voxels du mesh ayant intégré au moins 15% de la dose maximale.

Ensuite, le SOBP calculé a été obtenu en sommant les pics de Bragg individuels multipliés chacun par le coefficient de pondération calculé pour le secteur du modulateur correspondant (cf. paragraphe II.4.2). Le SOBP calculé a été aussi normalisé à la dose moyenne déposée au plateau.

### III.2.2.2 Calcul des distributions de dose latérales

Deux mesh tally rectangulaires ont été utilisés pour calculer les distributions de dose latérales aux 2 profondeurs de 0,5 et 7 cm dans le fantôme d'eau. Le calcul a été réalisé dans les 2 directions latérales Ox et Oy. Suivant l'axe Oz, les mesh tallies ont été centrés sur la profondeur étudiée avec une largeur totale en z de 10 mm. Dans le plan (x, y) situé à la profondeur étudiée, les mesh tallies définis dans la direction (Ox) et (Oy) ont été centrés respectivement sur les axes y=0 et x=0 avec une épaisseur de 10 mm dans les directions respectives y et x. La longueur des voxels dans la direction latérale du profil calculé a été choisie à 4 mm dans la région du plateau et 1 mm au niveau de la pénombre latérale pour obtenir des profils plus précis dans ces régions où la dose varie rapidement avec la distance. Les profils latéraux ont été calculés dans les conditions modulées, c'est à dire le profil final obtenu correspond alors à la somme pondérée des profils latéraux obtenus pour les 10 secteurs du modulateur. Finalement, les profils latéraux ont été normalisés à la dose moyenne obtenue au plateau.

Pour chaque calcul,  $10 \times 10^6$  histoires ont été transportées pour obtenir des incertitudes statistiques inférieures à 2% dans chaque voxel du plateau des profils latéraux.

### III.2.2.3 Calcul des incertitudes pour les profils modulés

Le fichier de sortie MCNPX fournit pour chaque secteur i du modulateur la dose calculée dans chaque voxel du mesh tally, ainsi que l'incertitude statistique relative correspondante  $r_i = \frac{\Delta D_i}{D_i}$ , où

$\Delta D_i$  est l'incertitude statistique sur la dose  $D_i$ . La dose totale  $D(z)$  à la profondeur z étant liée à la dose  $D_i(z)$  associée à chaque secteur i du modulateur rotatif par la relation :

$$D(z) = \sum_{i=1}^{10} p_i D_i(z) \quad (\text{III.1})$$

où  $p_i$  est le coefficient de pondération correspondant au secteur i, l'erreur absolue  $\Delta D$  sur la dose totale dans un voxel est donc donnée par:

$$\Delta D^2 = \sum_{i=1}^{10} \left( \frac{\partial D(z)}{\partial D_i(z)} \right)^2 \Delta D_i^2 = \sum_{i=1}^{10} p_i^2 (D_i r_i)^2 \Leftrightarrow \Delta D = \sqrt{\sum_{i=1}^{10} p_i^2 (D_i r_i)^2} \quad (\text{III.2})$$

### III.2.3 Méthodes de comparaison entre les profils calculés et les profils mesurés

#### III.2.3.1 Comparaison des profils de dose en profondeur

Les pics de Bragg calculés pour chaque secteur du modulateur et normalisés ont été comparés aux pics mesurés. La comparaison a été réalisée en termes de parcours, de largeur de pic et de pénombre distale. Le parcours choisi pour la comparaison correspond à la profondeur distale du 90% de la dose maximale ( $Z_{d90}$ ). Deux largeurs de pics ont été comparées dans l'étude : la première correspond à la distance entre la profondeur proximale et distale où 90% de la dose maximale est atteint ( $Z_{d90}-Z_{p90}$ ), et la deuxième correspond à la distance entre la profondeur proximale et distale du 50% de la dose maximale ( $Z_{d50}-Z_{p50}$ ). La largeur de la pénombre est la distance entre les 2 profondeurs distales où 20% et 80% de la dose maximale sont respectivement atteints ( $Z_{d20}-Z_{d80}$ ).

Une première comparaison entre le SOBP calculé et le SOBP mesuré a été réalisée en calculant le rapport entre les deux profils normalisés sur toutes les profondeurs. Une comparaison plus détaillée des deux profils normalisés a été par la suite effectuée en comparant le parcours correspondant à la profondeur distale du 90% de la dose maximale ( $Z_{d90}$ ), la largeur de modulation définie à l'ICPO comme étant la distance entre les profondeurs proximale et distale du 95% de la dose maximale ( $Z_{d95}-Z_{p95}$ ) et finalement la largeur de la pénombre ( $Z_{d20}-Z_{d80}$ ).

#### III.2.3.2 Comparaison des profils latéraux

Pour chacun des 4 profils latéraux (aux 2 profondeurs et dans les 2 directions latérales) normalisés, le rapport du profil simulé au profil mesuré a été calculé pour une meilleure comparaison des distributions.

De plus, les largeurs du profil et de la pénombre ont été quantitativement comparées. Deux largeurs de profils ont été considérées pour la comparaison correspondant à la distance entre les points où les niveaux respectifs de 90% et 50% (90% - 90% et 50% - 50%) de la dose au plateau sont atteints. La largeur de la pénombre latérale est définie par la distance entre les points où les niveaux de 80% et de 20% (80% - 20%) de la dose au plateau sont atteints.

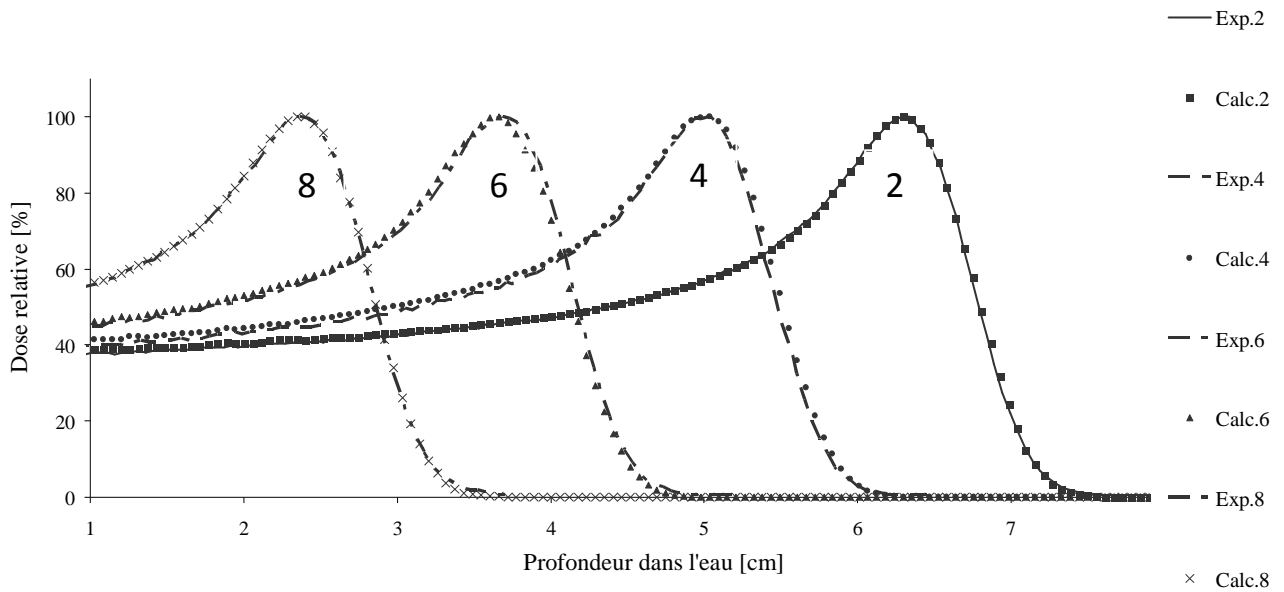
## III.3 Résultats et discussion

### III.3.1 Comparaison des profils de dose relative en profondeur

#### III.3.1.1 Pics de Bragg natifs

Dix pics de Bragg correspondant aux 10 secteurs du modulateur ont été comparés. Pour une meilleure visualisation, la comparaison entre les profils calculés et mesurés correspondant uniquement à 4 secteurs du modulateur, 2, 4, 6 et 8 (cf. tableau II.1) apparaît sur la figure III.4. La comparaison pour les 10 pics natifs normalisés, en termes de parcours, largeurs de pic et largeur de pénombre entre les profils calculés et mesurés est quantifiée dans le tableau III.1. La différence maximale obtenue entre les parcours ( $Z_{d90}$ ) calculé et mesuré est de 0,6 mm. La comparaison des largeurs de pic ( $Z_{d90}-Z_{p90}$ ) montre une différence pouvant atteindre 8,9% pour le secteur 4 du modulateur mais qui correspond à une différence absolue de seulement 0,4 mm. La largeur du pic

( $Z_{d50}-Z_{p50}$ ) n'a pas été calculée pour les secteurs 9 et 10 du modulateur car la dose à l'entrée pour ces 2 pics est supérieure au niveau de 50% de la dose maximale. Pour les autres secteurs, la différence des largeurs de pic ( $Z_{d50}-Z_{p50}$ ) entre les profils calculés et mesurés est inférieure à 9% correspondant à une différence absolue de 2 mm. Le même accord a été observé en comparant la largeur de pénombre. La différence relative entre la pénombre des profils calculés et la pénombre des profils mesurés peut atteindre 9% mais ceci correspond à une différence absolue de 0,4 mm seulement.



**Figure III.4-** Distributions de dose relative en profondeur calculées (Calc.) et mesurées (Exp.) correspondant aux pics natifs obtenus pour 4 secteurs du modulateur : 2, 4, 6 et 8.

**Tableau III.1-** Caractéristiques des pics de Bragg natifs normalisés calculés (Calc.) et mesurés (Exp.) correspondant à chacun des 10 secteurs du modulateur. Dans le tableau sont indiqués la parcours ( $Z_{d90}$ ), les largeurs des pics ( $Z_{d90}-Z_{p90}$ ) et ( $Z_{d50}-Z_{p50}$ ) et la pénombre distale ( $Z_{d20}-Z_{d80}$ ). La différence (Diff) entre les paramètres des pics calculés et mesurés est donnée en absolu [mm] et en [%].

Source	Parcours			Largeurs de pics						Pénombre distale		
	$Z_{d90}$ [mm]	Diff <sup>1</sup> [mm]	Diff <sup>2</sup> [%]	$Z_{d90}-Z_{p90}$ [mm]	Diff <sup>1</sup> [mm]	Diff <sup>2</sup> [%]	$Z_{d50}-Z_{p50}$ [mm]	Diff <sup>1</sup> [mm]	Diff <sup>2</sup> [%]	$Z_{d20}-Z_{d80}$ [mm]	Diff <sup>1</sup> [mm]	Diff <sup>2</sup> [%]
Calc.	71,9	0,5	0,7	5,0	0,3	6,4	25,3	1,6	6,8	4,3	0,1	2,4
Exp.	71,4			4,7			23,7			4,2		
Calc.	65,0	0,0	0,0	4,7	0,0	0,0	24,8	0,1	0,4	4,4	0,2	4,8
Exp.	65,0			4,7			24,7			4,2		
Calc.	58,2	-0,3	-0,5	4,8	0,2	4,3	24,8	1,8	7,8	4,2	0,0	0,0
Exp.	58,5			4,6			23,0			4,2		
Calc.	52,2	0,3	0,6	4,9	0,4	8,9	25,2	1,9	8,2	4,2	0,0	0,0
Exp.	51,9			4,5			23,3			4,2		
Calc.	45,2	-0,2	-0,4	4,8	0,3	6,7	25,3	2,0	8,6	4,1	0,0	0,0
Exp.	45,4			4,5			23,2			4,1		
Calc.	38,5	-0,4	-1,0	4,8	0,0	0,0	24,6	0,6	2,5	4,1	0,0	0,0
Exp.	38,9			4,8			24,0			4,1		
Calc.	31,5	-0,6	-1,9	4,6	0,1	2,2	24,5	1,5	6,5	4,1	-0,2	-4,7
Exp.	32,1			4,5			23,0			4,3		
Calc.	25,8	0,3	1,2	4,5	0,3	7,1	24,4	0,9	3,8	4,1	0,0	0,0
Exp.	25,5			4,2			23,5			4,1		
Calc.	19,2	0,1	0,5	4,8	-0,1	-2,0	N.D.	N.D.	N.D.	4,0	-0,4	-9,1
Exp.	19,1			4,9			N.D.			4,4		
Calc.	13,4	0,4	3,1	5,1	0,2	4,1	N.D.	N.D.	N.D.	4,3	0,0	0,0
Exp.	13,0			4,9			N.D.			4,3		

<sup>1</sup> Différence [mm] =  $Calc. - Exp.$ , <sup>2</sup> Différence [%] =  $\frac{Calc. - Exp.}{Exp.}$ , N.D. : non disponible

### III.3.1.2 Comparaison du SOBP relatif

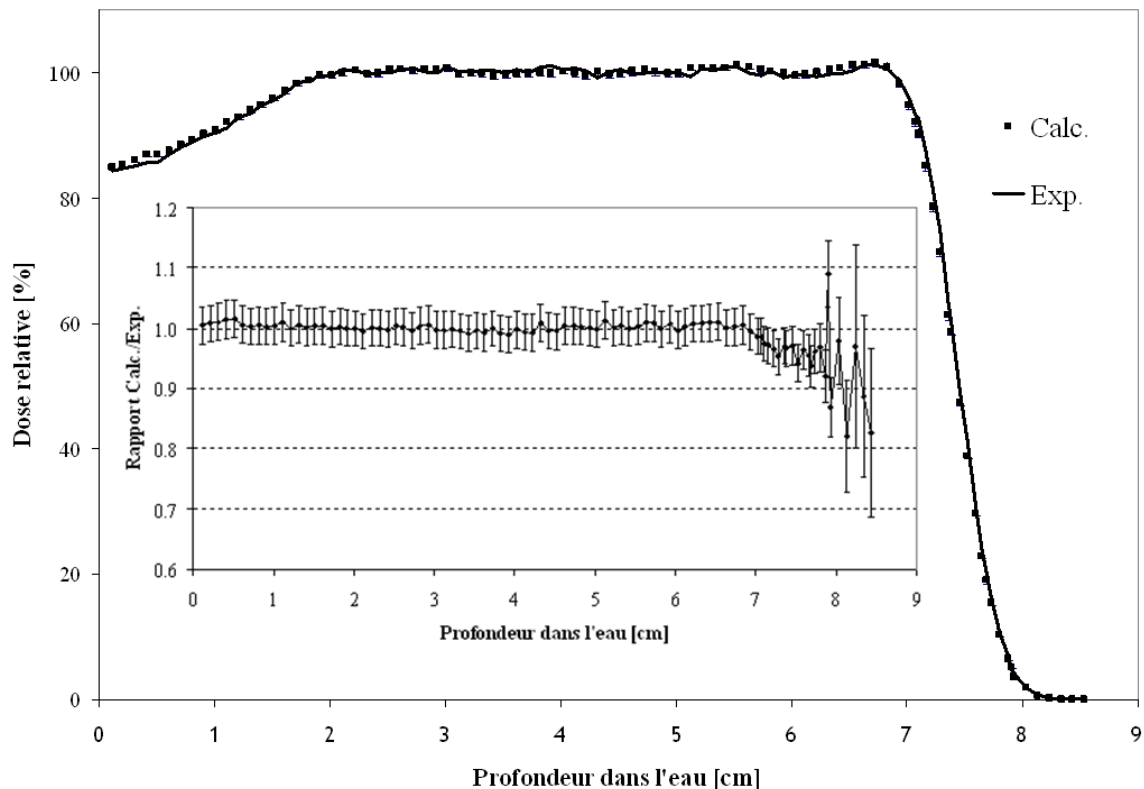
Les pics de Bragg modulés, calculés et mesurés apparaissent sur le même graphe dans la figure III.5. Le rapport entre les deux SOBPs normalisés est visualisé sur la même figure pour une meilleure comparaison entre les 2 profils. Un accord excellent est obtenu sur toutes les profondeurs inférieures à 7 cm dans le fantôme d'eau avec des différences inférieures à 2%. Cette différence se situe dans les niveaux d'incertitudes de calcul et de mesure obtenues dans cette région. Entre 7 et 7,8 cm, c'est-à-dire dans la région de la pénombre, le rapport atteint 5%, et augmente davantage au-delà de cette profondeur, où les incertitudes deviennent plus élevées. En effet, au-delà de 7,8 cm, les différences entre les SOBPs calculé et mesuré sont largement sensibles aux incertitudes sur la position du point de mesure, sur la résolution de la chambre d'ionisation utilisée (PPC05) ou sur les paramètres définis dans le modèle MCNPX comme les épaisseurs et les densités des matériaux ou



les coefficients de pondération calculés pour les secteurs du modulateur. Notons également que la dose déposée au-delà de 8 cm ne représente que moins de 3% de la dose au plateau. Le tableau III.2 présente une comparaison quantitative entre les paramètres du SOBP calculé et mesuré. Un bon accord est en général obtenu en comparant tous les paramètres : le parcours ( $Z_{d90}$ ), la largeur de modulation ( $Z_{d95}-Z_{p95}$ ), et la pénombre ( $Z_{d20}-Z_{d80}$ ). La différence maximale obtenue est de 0,4% ou 0,3 mm pour les 3 paramètres étudiés.

Nous remarquons qu'une différence existe entre le parcours  $Z_{d90}$  calculé pour le pic de Bragg natif correspondant au premier secteur du modulateur (cf. tableau III.1) et le parcours  $Z_{d90}$  du SOBP calculé. Cette différence est expliquée par le fait que le pic de Bragg natif a été normalisé à la dose maximale au pic, alors que le SOBP a été normalisé à la dose moyenne déposée au plateau. De plus, la queue du pic de Bragg obtenu par le secteur 2 du modulateur contribue pour environ 5% de la dose à la profondeur  $Z_{d90}$  du SOBP.

Le SOBP simulé utilise les coefficients de pondération propres au modulateur. Comme, il se conforme à la mesure, cela signifie que la propagation du faisceau de protons prend correctement en charge la diffusion coulombienne multiple. Une pente sur le plateau aurait été la marque d'une sur ou sous estimation de ce mécanisme. Le raisonnement reste valable en analyse relative comme absolue.



**Figure III.5-** SOBPs normalisés calculé (Calc.) et mesuré (Exp.). Le rapport entre les deux SOBPs avec les incertitudes est superposé sur le graphe pour une meilleure comparaison entre les 2 distributions.

**Tableau III.2-** Caractéristiques des SOBPs calculé (Calc.) et mesuré (Exp.). Le tableau compare les parcours ( $Z_{d90}$ ), la largeur de modulation ( $Z_{d95}-Z_{p95}$ ), et la pénombre distale ( $Z_{d20}-Z_{d80}$ ) entre les 2 SOBPs.

	Source		Diff <sup>1</sup> [mm]	Diff <sup>2</sup> [%]
Parcours $Z_{d90}$ [mm]	Calc.	71,0	-0,3	-0,4
	Exp.	71,3		
Largeur de modulation ( $Z_{d95}-Z_{p95}$ ) [mm]	Calc.	56,0	0,1	0,2
	Exp.	55,9		
Pénombre ( $Z_{d20}-Z_{d80}$ ) [mm]	Calc.	4,6	0,0	0,0
	Exp.	4,6		

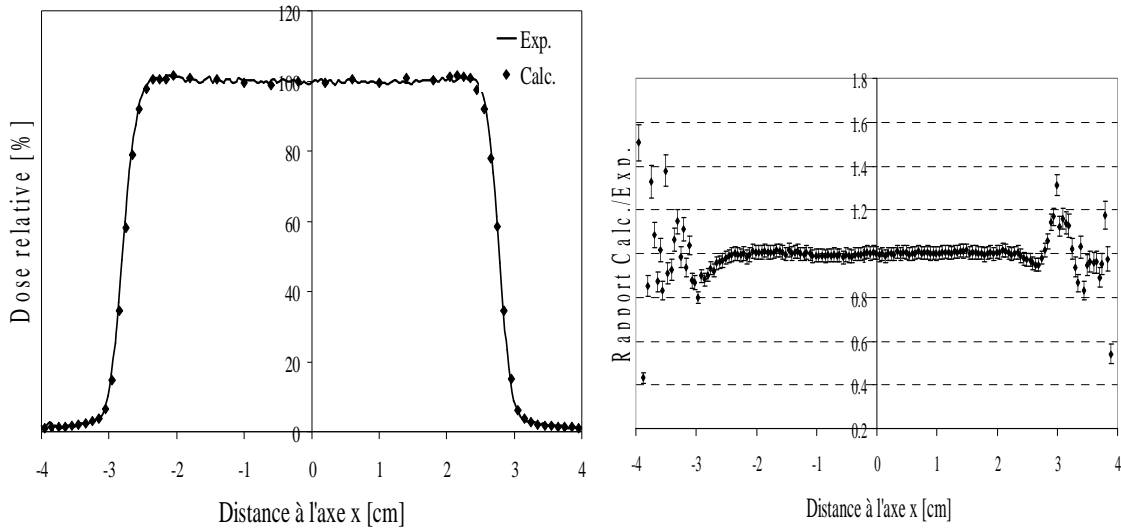
$${}^1\text{Différence [mm]} = \text{Calc.} - \text{Exp.}, {}^2\text{Différence [\%]} = \frac{\text{Calc.} - \text{Exp.}}{\text{Exp.}}$$

### III.3.2 Comparaison des profils latéraux relatifs

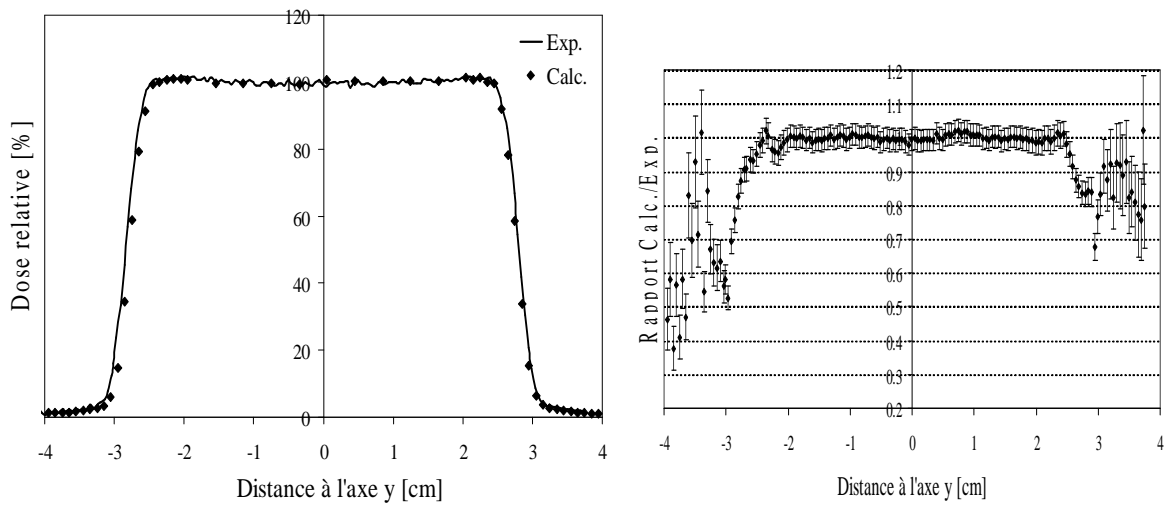
Les profils latéraux calculés et mesurés dans les deux directions transverses et aux 2 profondeurs 0,5 et 7 cm sont indiqués sur la figure III.6. Sur la même figure, sont aussi tracés les rapports entre les profils calculés et mesurés sur les 2 profondeurs et sur les 2 directions pour une meilleure visualisation de la comparaison. Il faut noter que le profil latéral à 7 cm dans la direction horizontale présente des fluctuations importantes, certainement dues à la faible statistique associée à la mesure de ce profil. Sur la région du plateau, un bon accord est obtenu en général entre les profils mesurés et calculés ; le rapport est inférieur à 3% sur tous les profils à l'exception du profil horizontal à la profondeur de 7 cm où le rapport atteint 7%. Les différences augmentent dans la région de pénombre latérale pour les 4 profils. Cet effet était attendu en raison des forts gradients de dose et des incertitudes relativement élevées dans cette région. Dans la région des queues latérales, les différences augmentent davantage et peuvent atteindre un facteur 2 pour certains profils. Comme dans le cas du SOBP, la différence dans ces régions entre les profils calculés et mesurés est très sensible aux formes des dispositifs modélisés dans la ligne et aux paramètres de la source de protons définis en entrée de ligne, notamment l'ouverture angulaire du faisceau. Ces écarts peuvent être aussi expliqués par des facteurs liés aux mesures réalisées notamment la résolution de la chambre d'ionisation utilisée et l'incertitude sur sa position. En effet, la résolution de la chambre d'ionisation CC01 utilisée dans les mesures des profils latéraux et qui possède un rayon actif de 1 mm peut expliquer les écarts obtenus en régions de la pénombre et de la queue des distributions.

Comme précédemment constaté pour le SOBP, la bonne reproduction par le modèle des profils latéraux dans les deux directions et aux deux profondeurs indique que le modèle de diffusion coulombienne multiple utilisé dans MCNPX décrit fidèlement la diffusion des protons, tout au moins dans l'eau, aux énergies et aux deux profondeurs considérées ici.

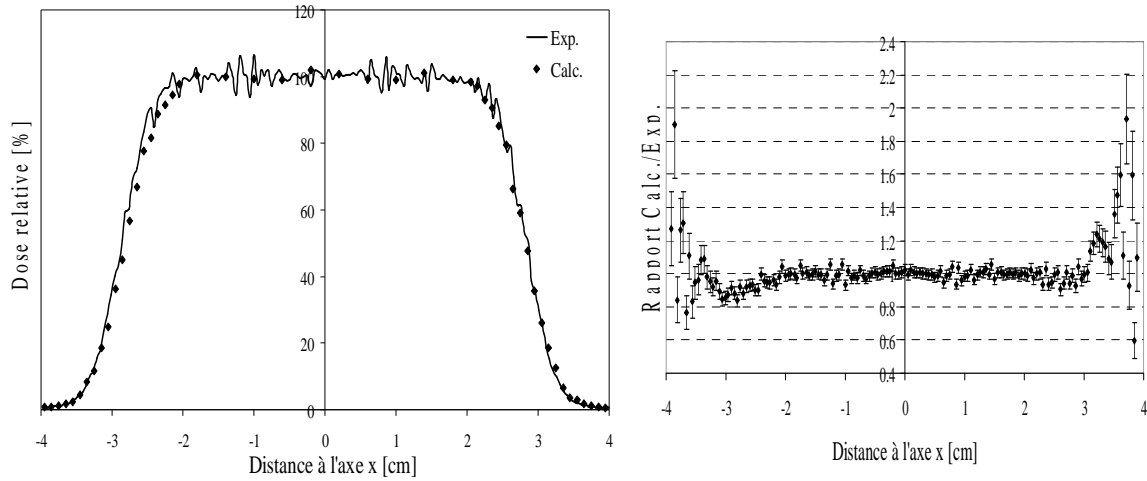
Le tableau III.3 fournit une comparaison entre les profils latéraux calculés et mesurés concernant les tailles de champs (90% - 90% et 50% - 50%) et largeur de pénombre (80% - 20%). Les différences obtenus pour les tailles de champs sont inférieures à 2%, et peuvent atteindre 12% pour la largeur de pénombre. Cependant, ce pourcentage correspond à une différence absolue de seulement 0,6 mm.



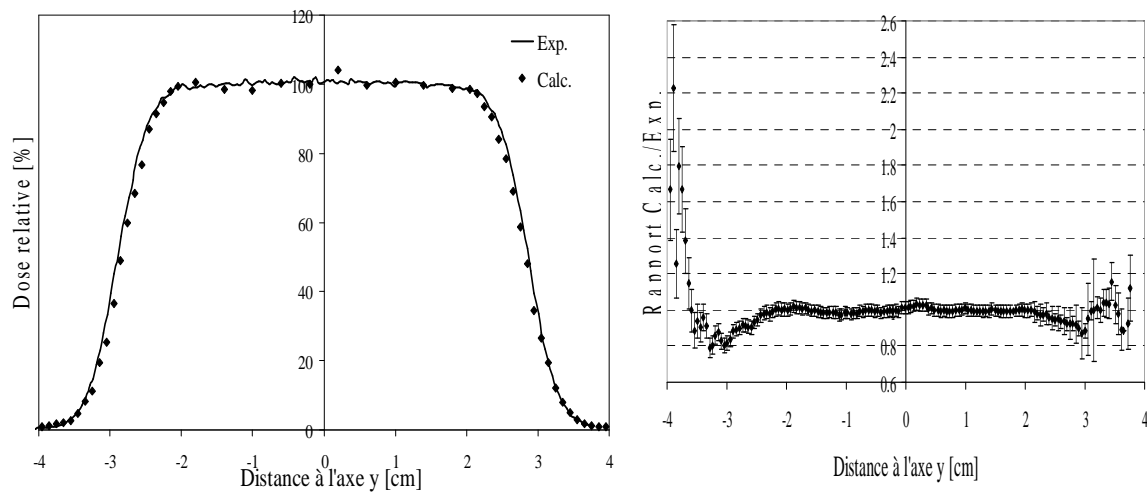
*a : x ; 0,5 cm*



*b : y ; 0,5 cm*



*c : x ; 7 cm*



*d : y ; 7 cm*

**Figure III.6-** Profils latéraux de dose relative. A gauche sont indiqués les profils calculés (Calc.) et mesurés (Exp.) et à droite sont indiqués les rapports correspondants entre le profil calculé et le profil mesuré. Les profils horizontal (a) et vertical (b) déterminés à la profondeur de 0.5 cm dans l'eau et les profils horizontal (c) et vertical (d) à la profondeur de 7 cm dans l'eau sont présentés. Les incertitudes sont indiquées uniquement sur les rapports pour une meilleure visualisation des profils.

**Tableau III.3-** Caractéristiques des profils latéraux relatifs calculés (Calc.) et mesurés (Exp.) à 2 profondeurs dans l'eau (0.5 et 7 cm) et dans les 2 directions transverses. Le tableau compare 2 largeurs de champs (90% - 90% et 50% - 50%) et la pénombre latérale (80% - 20%) entre les profils calculés et mesurés.

Profondeur dans l'eau [cm]	Direction	Source	Largeurs de champ						Pénombre		
			90% - 90% [mm]	Diff <sup>1</sup> [mm]	Diff <sup>2</sup> [%]	50% - 50% [mm]	Diff <sup>1</sup> [mm]	Diff <sup>2</sup> [%]	80% - 20% [mm]	Diff <sup>1</sup> [mm]	Diff <sup>2</sup> [%]
0,5	X	Calc.	51,8	-0,6	-1,1	55,8	-0,1	-0,2	2,3	0,1	4,5
		Exp.	52,4			55,9			2,2		
	Y	Calc.	51,4	-0,9	-1,7	55,8	-0,7	-1,2	2,8	0,3	12,0
		Exp.	52,3			56,5			2,5		
7	X	Calc.	47,6	-0,5	-1,0	57,0	-0,8	-1,4	5,6	0,6	12,0
		Exp.	48,1			57,8			5,0		
	Y	Calc.	48,1	-0,9	-1,8	57,4	-0,7	-1,2	5,7	0,3	5,6
		Exp.	49,0			58,1			5,4		

$${}^1 \text{Différence [mm]} = \text{Calc.} - \text{Exp.}, \quad {}^2 \text{Différence [\%]} = \frac{\text{Calc.} - \text{Exp.}}{\text{Exp.}}$$

### III.4 Conclusion

Dans ce chapitre, la validation du modèle MCNPX développé de la salle et de la ligne de traitement a été effectuée de point de vue de la dose déposée par le faisceau de protons primaire dans un fantôme d'eau. Les pics de Bragg natifs correspondant à chaque secteur du modulateur, le SOBP ainsi que les profils latéraux dans le cas d'un faisceau modulé ont été mesurés à l'aide de chambres d'ionisation à l'ICPO. Ces distributions ont été calculées dans MCNPX et comparées aux mesures.

Un bon accord a été obtenu en général pour toutes les distributions. Les comparaisons faites sur le parcours, la largeur du pic et la pénombre distale pour les pics natifs obtenus pour chaque secteur du modulateur montre une différence maximale de 2 mm entre le calcul et la mesure. L'écart entre le SOBP calculé et le SOBP mesuré est inférieure à 5% sur toutes les profondeurs sauf dans la région de la queue de la distribution où les doses sont très faibles et les écarts deviennent plus importants. Une différence maximale de 0,3 mm a été trouvée en comparant le parcours, la largeur de modulation et la pénombre entre les SOBP calculé et mesuré.

Des conclusions similaires peuvent être faites pour les profils latéraux étudiés à 2 profondeurs dans l'eau et dans les 2 directions transverses : les écarts trouvés entre le calcul et la mesure sont très faibles. Une différence maximale de 0,9 mm a été trouvée en comparant les largeurs de champ et la pénombre latérale.

Les écarts observés entre les profils de dose mesurés et calculés sont en premier lieu expliqués par les approximations faites dans la modélisation des éléments de la ligne de traitement et des paramètres de la source de protons en entrée de ligne. De plus, des incertitudes peuvent être aussi attribuées aux distributions mesurées qui concernent les positions de mesure ou la résolution des chambres d'ionisation.

Notre modèle Monte Carlo pourrait être sensiblement amélioré en déterminant de façon encore plus précise les paramètres de la source ou en modélisant encore plus finement la géométrie des éléments interceptant la voie du faisceau. Ce raffinement serait pertinent s'il s'agissait d'utiliser ce modèle dans le cadre d'applications directement liées à la dose thérapeutique. Or, le but de notre étude étant l'estimation des doses secondaires reçues par les patients à l'extérieur du champ de traitement, l'accord obtenu entre les distributions de doses dues aux protons est jugé satisfaisant. En effet, la reproduction des données expérimentales est tout-à-fait similaire à celle publiée par d'autres auteurs qui ont mené le même type de validation de leur modèle Monte Carlo (Russo et al., 1998 ; Paganetti et al., 2004 ; Newhauser et al., 2005 ; Polf et al., 2007 ; Stankovskiy et al., 2009 ; Martinetti et al., 2009).

Le chapitre suivant présente la seconde étape de validation qui a consisté à étudier les performances du modèle du point de vue des équivalents de dose ambiante dus aux neutrons dans différents points de la salle. Une comparaison du spectre en fluence des neutrons en un point de la salle a également été effectuée.

# **CHAPITRE IV- Validation expérimentale du modèle: Spectrométrie et équivalents de dose ambiants dus aux neutrons secondaires dans la salle**

## IV.1 Introduction

Dans le chapitre précédent, le modèle Monte Carlo de la salle et de la ligne de traitement a été validé quant à la dose déposée par le faisceau de protons primaire dans un fantôme d'eau. Cependant, puisque notre modèle est principalement destiné à l'estimation des doses dues aux neutrons secondaires reçues par le patient à l'extérieur du champ de traitement, une vérification de la capacité du modèle à reproduire les doses secondaires expérimentales est également requise. Ces doses sont en effet non seulement influencées par la géométrie de la ligne et du faisceau de protons mais aussi par tous les éléments entourant le patient et qui peuvent générer des particules secondaires. Le but de ce chapitre est de vérifier si le modèle est capable de reproduire, d'une part, le spectre de neutrons mesuré en une position située au niveau de la chicane de la salle et, d'autre part, les valeurs de  $H^*(10)$  dues aux neutrons mesurées en différents points de la salle de traitement. Les mesures ainsi que les calculs ont été réalisés dans les conditions du faisceau modulé utilisées pour la configuration de traitement choisie de notre étude. Un système de sphères de Bonner a été employé pour la mesure du spectre de neutrons. Trois instruments différents ont été utilisés pour la mesure de  $H^*(10)$  faite en 5 points de la salle de traitement. Les mêmes conditions expérimentales ont été reproduites dans le calcul, et les résultats de calcul ont été comparés aux mesures. Une cartographie de  $H^*(10)$  sur toute la géométrie modélisée a également été calculée à l'aide du code de calcul MCNPX pour une estimation de la variation des niveaux de doses secondaires dans la salle de traitement.

## IV.2 Matériels et méthodes

### IV.2.1 Spectrométrie de neutrons dans la chicane de la salle

#### IV.2.1.1 Mesure du spectre de neutrons à l'aide de sphères de Bonner

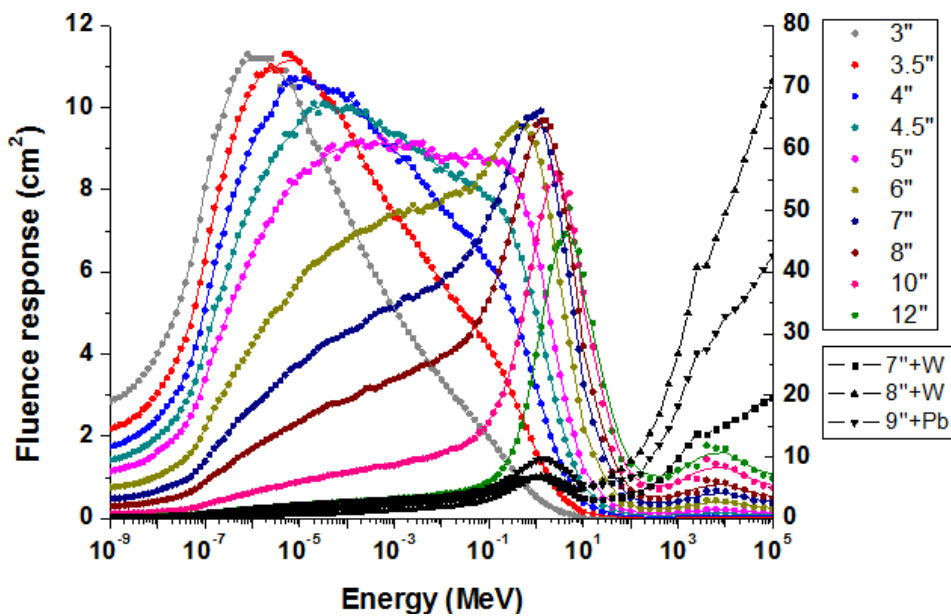
Notons que dans cette étape de validation du modèle, les mesures ont été réalisées par le Laboratoire de Métrologie et de Dosimétrie des Neutrons (LMDN) de l'IRSN. Les mesures du spectre de neutrons secondaires ont été réalisées à l'aide d'un spectromètre, nommé HERMEIS (*High Energy Range Multisphere extended IRSN System*), constitué d'un système de sphères de Bonner (BSS) développé par le LMDN dans le cadre d'une thèse précédente (Serre, 2010). Ce spectromètre est adapté à des mesures de faibles débits de fluences de neutrons. En effet, les BSS (Bramlett et al., 1960) sont les seuls systèmes capables à ce jour de mesurer des spectres de neutrons, indépendamment de leur direction d'incidence et sur un large domaine d'énergie (Brooks et Klein, 2002). Le spectromètre HERMEIS est constitué d'un jeu de modérateurs sphériques en polyéthylène, de plusieurs tailles, entourant un détecteur central, sensible principalement aux neutrons thermiques. Lorsque la taille du modérateur en polyéthylène augmente, la réponse maximale de la combinaison modérateur-détecteur se déplace vers les énergies plus élevées en raison des diffusions élastiques que les neutrons subissent sur les noyaux d'hydrogène. Cependant, l'utilisation exclusive de sphères modératrices en polyéthylène dans ce spectromètre, impose une limite supérieure d'application autour de 20 MeV, puisque les sections efficaces des diffusions élastiques n-p chute rapidement au-delà de cette énergie (Chadwick et al., 2006). En effet, l'augmentation de la taille



de la sphère en polyéthylène au-delà d'un diamètre de 30,48 cm (ou 12 pouces) n'a presque pas d'effet sur sa réponse aux neutrons d'énergie supérieure à 20 MeV. Pour étendre le domaine d'application du BSS jusqu'à une énergie supérieure de presque 1 GeV, un matériau ayant un numéro atomique Z élevé comme le plomb, le fer ou le cuivre doit être ajouté aux sphères de plus grands diamètres. En utilisant ces matériaux, tous les neutrons incidents ayant des énergies supérieures à 10 MeV, sont capables d'induire des réactions de spallation nucléaire du type (n,xn) ou (n,np) avec les noyaux de ces matériaux lourds (Chadwick et al., 2006) produisant ainsi des neutrons secondaires de plus faibles énergies, enregistrables par le détecteur central. Le spectromètre HERMEIS est constitué de 10 sphères en polyéthylène pure ayant des diamètres de 3", 3,5", 4", 4,5", 5", 6", 7", 8", 10" et 12". Trois sphères sont aussi ajoutés pour la détection aux hautes énergies : une sphère de 7" de diamètre avec une couche de 0,5 cm d'épaisseur en tungstène, une sphère de 8" de diamètre avec une couche de 1 cm d'épaisseur en tungstène et une sphère de 9" de diamètre avec une couche de 1 cm d'épaisseur en plomb. Chaque sphère de haute énergie est constituée d'une sphère interne en polyéthylène, entourée par une couche de métal, et finalement une couche externe en polyéthylène. Le détecteur central des neutrons thermiques est un compteur proportionnel sphérique de 2" de diamètre, contenant le gaz  $^3\text{He}$  à une pression de 10 atm. La détection de neutrons est basée sur la réaction nucléaire  $^3\text{He}(n,p)^3\text{T}$  ( $Q=765$  keV) avec une section efficace de 5321 barns à une énergie de 0,025 eV. Les sphères qui constituent le système HERMEIS sont présentées sur la figure IV.1. La réponse en fluence des sphères a été calculée à l'aide du code MCNPX pour 10 valeurs d'énergie par décade, sur un domaine allant de  $10^{-3}$  eV jusqu'à 10 GeV. Les réponses déterminées pour les différentes sphères sont montrées sur la figure IV.2. Ces réponses ont été validées à l'aide de sources, d' $^{241}\text{Am-Be}$  à l'IRSN et de  $^{252}\text{Cf}$  au *National Physical Laboratory* (NPL) et à l'aide de faisceaux de neutrons monoénergétiques de référence du NPL. Dans le cas des neutrons de hautes énergies, des mesures additionnelles ont été réalisées avec des faisceaux de neutrons quasi-monoénergétiques de 46 et de 144 MeV, délivrés par *The Svedberg Laboratory* (TSL). Des irradiations ont été aussi faites dans des champs représentatifs des neutrons atmosphériques, qui sont les champs délivrés par l'installation ANITA du TSL et les champs du CERN (Cheminet et al., 2012).



**Figure IV.1-** Spectromètre HERMEIS : a) l'ensemble des sphères de Bonner constituant le système, b) une sphère de mesure des neutrons de hautes énergies grâce à la couche de tungstène qui apparaît sur la figure ; le détecteur central des neutrons thermiques apparaît aussi sur cette figure, c) l'ensemble des trois sphères destinées aux hautes énergies.



**Figure IV.2-** Les fonctions de réponse de l'ensemble des sphères de Bonner du spectromètre HERMEIS. L'axe gauche est destiné aux sphères standards en polyéthylène et l'axe droit aux trois sphères incluant du métal pour la mesure des hautes énergies (Figure adaptée de Cheminet et al. (2012)).

Les mesures de spectre de neutrons dans la salle de traitement à l'ICPO ont été réalisées pour un champ latéral droit, où le bras isocentrique était en position horizontale. Le même fantôme d'eau qui a été utilisé pour les validations des doses dues aux protons (cf. chapitre III) a été placé de la même manière en bout de ligne pour reproduire l'absorption et la diffusion des rayonnements par le patient. La mesure a été réalisée à une seule position dans la chicane de la salle (voir figure IV.3). Cette position a été choisie pour éviter les problèmes des effets de temps morts qui peuvent avoir lieu à des positions plus proches de la ligne où les débits de doses secondaires sont trop élevés, même en réduisant au maximum l'intensité du faisceau, c'est-à-dire jusqu'à 2,5 nA. Des mesures ont été réalisées successivement par chacune des sphères du système. La position de mesure choisie est située à la hauteur de l'isocentre de traitement, c'est-à-dire que le centre de toutes les sphères du spectromètre a été placé à 126 cm de hauteur par rapport au sol. Le temps d'irradiation par sphère n'a pas excédé les deux minutes, dans tous les cas, ce qui était largement suffisant pour obtenir des incertitudes statistiques suffisantes sur les mesures (inférieures à 0,3%). Au cours des mesures, une chambre d'ionisation a été placée à 3 cm de profondeur dans le fantôme d'eau, pour indiquer à chaque fois la dose délivrée au plateau du SOBP. Les mesures réalisées par les sphères ont été corrigées de l'effet du temps mort et normalisées à la dose déposée par les protons au plateau du SOBP. Les mesures indiquées par les sphères avec les fonctions de réponse ont permis de déconvoluer le spectre de neutrons mesuré en utilisant le code MAXED (Reginatto et Goldhagen, 1999).



**Figure IV.3-** Mesure du spectre de neutrons à l'aide des sphères de Bonner du spectromètre HERMEIS au niveau de la chicane de la salle de traitement.

### IV.2.1.2 Calcul du spectre de neutrons

Le spectre de neutrons a été calculé à l'aide du modèle simulé de la géométrie de traitement. La position de mesure du spectre a été reproduite avec la plus grande précision possible dans les simulations. Le calcul du spectre à cette position a été réalisé à l'aide du tally ponctuel F5. La carte E a été appliquée au tally pour obtenir le spectre en énergie. Les calculs ont été réalisés pour les 10 secteurs du modulateur, et  $5 \times 10^6$  protons ont été transportés dans chaque calcul pour obtenir des incertitudes statistiques inférieures à 2% sur les résultats. Le spectre final a été obtenu par la somme pondérée des spectres obtenus pour chacun des 10 secteurs du modulateur.

### IV.2.2 Calcul de la dose de normalisation

La comparaison des calculs aux mesures a été réalisée dans la plupart des cas de validation exposés dans cette étude, en normalisant les résultats à la dose déposée dans le fantôme d'eau, au plateau du SOBP. Pour cela, un calcul de la dose déposée au plateau du SOBP a été réalisé dans le cas d'un bras orienté à  $270^\circ$  et d'un faisceau modulé. Le calcul a été effectué à l'aide d'un tally F6 dans une sphère de 1 cm de diamètre placée à 3 cm de profondeur dans le fantôme d'eau, et  $5 \times 10^6$  particules ont été transportées pour chacune des 10 simulations afin d'obtenir une incertitude inférieure à 1% sur la dose. Ce calcul a permis de déduire la dose déposée par proton incident en entrée de ligne, D/p. Les calculs fournis par MCNPX étant normalisés par proton transporté, leur multiplication par la valeur p/D permet d'obtenir les résultats normalisés par la dose déposée au plateau du SOBP.

### IV.2.3 Equivalent de dose ambiant des neutrons dans la salle

#### IV.2.3.1 Mesures de l'équivalent de dose ambiant $H^*(10)$ dues aux neutrons

##### a- Instruments de mesure

En radioprotection, la grandeur de protection sur laquelle s'applique la limite réglementaire pour l'exposition externe du corps entier est la dose efficace (ICRP, 2007). Les grandeurs de protection n'étant pas directement mesurables, des grandeurs opérationnelles, estimateurs majorants des grandeurs de protection et mesurables, ont été introduites. Parmi elles, l'équivalent de dose ambiant  $H^*(10)$ , estimateur de la dose efficace, est utilisée pour la surveillance de zone (pour plus de détails voir annexe B) et les radiamètres utilisés sont étalonnés suivant cette grandeur. Dans une installation de protonthérapie,  $H^*(10)$  est principalement dû aux neutrons et, dans une moindre mesure, aux photons secondaires créés par le faisceau de protons primaire. Des coefficients de conversion tabulés par CIUR et la CIPR permettent de relier les grandeurs opérationnelles aux grandeurs physiques, notamment la fluence particulaire (ICRU, 1998a ; ICRP, 1996). Ils sont tabulés jusqu'à une énergie maximale de 10 MeV pour les photons et de 201 MeV pour les neutrons. Dans ce chapitre, nous nous intéressons uniquement aux valeurs de  $H^*(10)$  dues aux neutrons pour la validation de notre modèle Monte Carlo.

### 1- Les radiamètres

Les radiamètres dédiés à la mesure des flux de neutrons sont les instruments les mieux adaptés dans les champs de rayonnement où le spectre des neutrons est complexe car il recouvre l'ensemble de la gamme des énergies des neutrons allant de l'énergie thermique (25 meV en général) à une énergie maximale donnée, voisine dans notre cas de celle des protons primaires. Ils sont utilisés en routine depuis longtemps autour de sources de neutrons, tels les réacteurs nucléaires, ou les accélérateurs de particules pour déterminer les débits de dose dans des zones où les personnes peuvent être exposées et pour délimiter les zones réglementées. Ces instruments sont en général fiables et faciles à manipuler en utilisation pratique. La plupart des radiamètres sont constitués d'un modérateur entourant un détecteur central sensible aux neutrons proches de l'énergie thermique. Ce dernier est très généralement constitué d'un compteur proportionnel à  $^3\text{He}$  ou à  $^{10}\text{BF}_3$ , qui permettent l'identification des neutrons via leur capture par  $^3\text{He}$  ou  $^{10}\text{B}$  suivant le cas et la cassure consécutive de ces derniers en deux particules chargées. La discrimination des neutrons et des photons se fait par analyse d'amplitude du signal en fixant un seuil approprié (Burgkhardt et al., 1997). Les radiamètres doivent être conçus de manière à ce que leur réponse par unité de fluence suive approximativement la courbe de conversion de la fluence en équivalent de dose ambiant sur une large gamme d'énergie des neutrons ; un radiamètre idéal doit avoir une réponse uniforme en  $\text{H}^*(10)$  sur toutes les énergies. En pratique, la plupart des instruments ont des réponses qui varient selon la gamme d'énergie des neutrons. La réponse des radiamètres utilisés traditionnellement chute en général d'une façon monotone au-delà de 7 MeV résultant en une sous-réponse de presque un facteur 6 à 100 MeV et d'un facteur 12 à 500 MeV (Olsher et McLean, 2008). Les recommandations minimales pour les détecteurs portables de neutrons sont résumées dans l'IEC 61005 (1990) qui décrit les radiamètres pour les neutrons. Cependant, ces spécifications sont définies pour des énergies allant jusqu'à 16 MeV, domaine correspondant principalement à l'industrie nucléaire (Mayer et al., 2007). Deux types de radiamètres ont été utilisés dans notre étude pour la mesure de l'équivalent de dose ambiant  $\text{H}^*(10)$ , le Berthold LB 6411 et le WENDI-2 dont la description technique est faite ci-après.

- **Le Berthold LB 6411**

Le Berthold LB 6411, qui sera désigné dans la suite par le terme Berthold, est constitué d'une sphère modératrice en polyéthylène de 25 cm de diamètre et d'un compteur proportionnel central en  $^3\text{He}$  avec un absorbeur interne en cadmium. La réponse de ce radiamètre a été adaptée pour correspondre à la forme de la courbe de conversion de la fluence en équivalent de dose ambiant  $\text{H}^*(10)$  définie par la publication 74 de la CIPR (ICRP, 1996). La fonction de réponse en  $\text{H}^*(10)$  du Berthold a été optimisée par des calculs à l'aide du code MCNP. Le Berthold (voir figure IV.4) est adapté pour la mesure de  $\text{H}^*(10)$  dû à des neutrons se trouvant dans une gamme d'énergie allant du thermique jusqu'à 20 MeV. Il possède aussi une sensibilité élevée de 3 coups par nSv, et une gamme de mesure allant de  $100 \text{ nSv}\cdot\text{h}^{-1}$  à  $100 \text{ mSv}\cdot\text{h}^{-1}$ . Burgkhardt et al. (1997) ont démontré que le Berthold possède une réponse proche de 1 dans un grand nombre de champs fréquemment

rencontrés. Le détecteur possède un taux de rejection aux rayonnements gamma de 250 pour le Césium-137 (Berthold Technologies, 2011).



Figure IV.4- Radiamètre Berthold LB 6411.

- **Le WENDI-2**

Le WENDI-2 est commercialisé en France par la société APVL Ingénierie. Ce radiamètre a été conçu pour mesurer l'équivalent de dose dû aux neutrons dans une gamme d'énergie allant du thermique jusqu'à 5 GeV. Sa conception a été optimisée en utilisant les codes Monte Carlo MCNPX, MCNP et LAHET de Los Alamos pour reproduire au mieux la variation énergétique des coefficients de conversion de la fluence en  $H^*(10)$  donnée par la publication 74 de la CIPR (ICRP, 1996) (Olsher et al., 2000). Le WENDI-2 est constituée d'un modérateur cylindrique en polyéthylène entourant un compteur en  $^3\text{He}$ . Dans le modérateur est incluse une couche de tungstène d'épaisseur 1,5 cm et de rayon intérieur de 4 cm. Cette dernière a pour but de générer des neutrons supplémentaires par réaction de spallation, améliorant ainsi la réponse du détecteur aux neutrons d'énergies supérieures à 8 MeV (Mayer et al., 2007). Cette amélioration est due aux 2 réactions  $(n,2n)$  et  $(n,3n)$ , d'énergies seuils respectives égales à 8 MeV et 14 MeV. Dans le compteur  $^3\text{He}$ , la réaction  $^3\text{He}(n,p)t$  est principalement utilisée pour la détection. La structure interne du WENDI-2 est présentée sur la figure IV.5. Sa sensibilité nominale est de 3 coups par nSv et sa gamme de mesure s'étend de  $1 \text{ nSv}\cdot\text{h}^{-1}$  à  $100 \text{ mSv}\cdot\text{h}^{-1}$  (APVL, 2011). La réjection des rayonnements gamma est excellente, de presque 20000, aucune correction n'est nécessaire pour des débits de dose gamma inférieurs à  $1 \text{ Sv}\cdot\text{h}^{-1}$  (SWENDI-2, 2003).

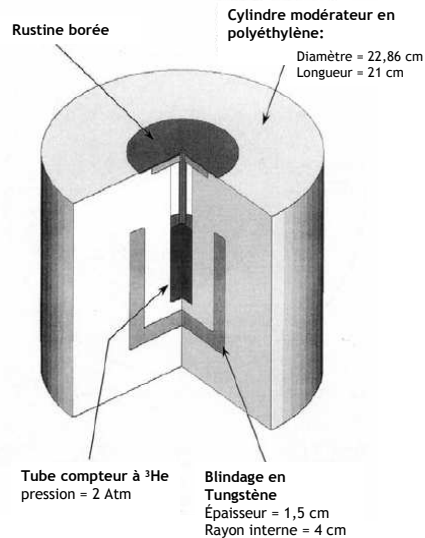


Figure IV.5- Structure du radiamètre WENDI-2 (adaptée de Olsher et al., 2000).

## 2- Le compteur proportionnel équivalent tissu (CPET)

Les compteurs proportionnels équivalents tissu (CPET) sont des détecteurs capables de mesurer la distribution de la dose  $d(y)$  en terme d'énergie linéale  $y$ . L'énergie linéale  $y$  est une quantité stochastique définie comme étant le rapport entre l'énergie déposée dans un volume de matériau par un seul évènement et la longueur de corde moyenne de ce volume. Cette dernière est définie comme la moyenne des distances parcourues à l'intérieur du volume considéré par les particules par lesquelles il est irradié, dans des conditions prédéfinies (voir Annexe E pour plus de détails sur la micro-dosimétrie). Les CPETs sont des compteurs proportionnels contenant un gaz équivalent-tissu contenu dans une cavité entourée d'un plastique. En ajustant la pression du gaz, il est possible de simuler des conditions de transfert d'énergie voisines de celles existant dans un volume de tissu de taille micrométrique. A partir de la distribution de probabilité de la dose absorbée  $d(y)$ , l'équivalent de dose peut être évalué en appliquant la fonction  $Q(y)$ , le facteur de qualité. Une des caractéristiques des CPETs est leur capacité à mesurer l'équivalent de dose dans un champ de rayonnement mixte, indépendamment du type et de l'énergie du rayonnement puisque ces détecteurs n'exploitent que la quantité  $d(y)$  (Agosteo et Silari, 2005).

Le CPET du type Hawk a été utilisé dans notre étude pour la mesure de  $H^*(10)$  dans la salle de traitement. Le système Hawk est fabriqué par *Far West Technology* (voir figure IV.6). Le Hawk se présente sous la forme d'un boîtier extérieur de 0,025 cm d'épaisseur composé d'acier inoxydable. Le matériau de la paroi à l'intérieur du boîtier est constitué de plastique équivalent-tissu A150 de 0,2 cm d'épaisseur et rempli par du propane équivalent-tissu à une pression de 7 Torr simulant un site biologique de 2  $\mu\text{m}$  de taille. La charge collectée est étalonnée au moyen d'une source interne  $^{244}\text{Cm}$ , émettrice alpha. Le spectre des évènements est codé et enregistré sous forme logarithmique (40 intervalles par décade d'énergie linéique, comme décrit dans le rapport 36 de la CIUR (ICRU, 1983)). Le seuil de détection est de 0,3 keV/ $\mu\text{m}$ . Les valeurs d'équivalent de dose sont obtenues en



utilisant les relations  $Q(y)$  définie dans la publication 60 de la CIPR (ICRP, 1991). Ce détecteur fournit une bonne précision de mesure aussi bien pour les particules de haut TEL que pour celles de bas TEL. Les événements de bas TEL sont définis par  $y < 10 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ , ceux de haut TEL par  $y \geq 10 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ . Une mesure est effectuée par le compteur toutes les minutes. Une analyse post-irradiation des fichiers de mesures permet d'obtenir la dose absorbée, l'équivalent de dose ambiant ou encore le spectre micro-dosimétrique associé à la mesure. La gamme de détection en énergie du Hawk s'étend de 50 keV à 100 MeV. Trompier et al. (2007) ont effectué des mesures de  $H^*(10)$  dans les salles de traitement de l'ICPO où un champ neutronique de haute énergie est attendu. Les mesures ont été réalisées à l'aide du Hawk et de radiamètres conventionnels. Les valeurs mesurées par les radiamètres ont été systématiquement inférieures à celles données par le Hawk avec des différences allant de 10% à 50% selon la position. Ceci a été expliqué par le fait que la réponse des radiamètres conventionnels diminue rapidement au-dessus de 10 MeV mais reste presque constante pour le Hawk.



Figure IV.6- CPET du type Hawk utilisé pour la mesure de  $H^*(10)$  dans la salle de traitement.

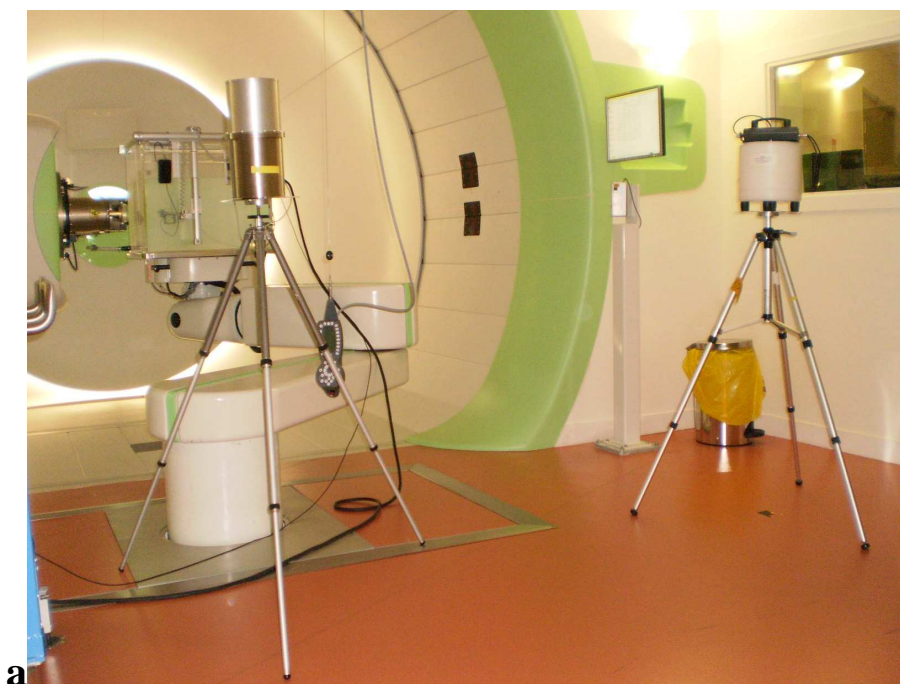
#### **b- Points de mesure de $H^*(10)$ dans la salle de traitement**

Trois séries de mesures de  $H^*(10)$  ont été effectuées pendant 3 jours non consécutifs dans la salle de traitement de l'ICPO. Les mesures ont été réalisées à 5 positions différentes, et à chaque position, plusieurs mesures ont été effectuées par 1 ou les 3 types d'instruments utilisés. Pour cette étape de validation, le bras isocentrique a été aussi orienté horizontalement à  $270^\circ$ , avec le fantôme d'eau intégré en bout de ligne. A toutes les positions, le centre de l'instrument a été placé dans le plan horizontal contenant l'isocentre, soit à une hauteur de 126 cm. Le tableau IV.1 indique pour les 5 positions de mesure choisies, leur distance  $d$  à l'isocentre, l'angle  $\theta$  formé entre la droite reliant la position de mesure à l'isocentre et la direction du faisceau de protons, et les instruments de mesure qui ont été utilisés à chaque position. La position 1 a été placée du côté de la ligne de traitement où les doses attendues seront principalement dues à des neutrons créés dans les dispositifs de mise en forme du faisceau dans la ligne. Les positions 2 et 4 ont été situées du côté opposé de la salle, devant le paravent et la vitre plombée. Les positions 3 et 5 ont été choisies de manière à se placer face au patient. La figure IV.7 permet de visualiser les instruments placés à certaines positions dans la salle.

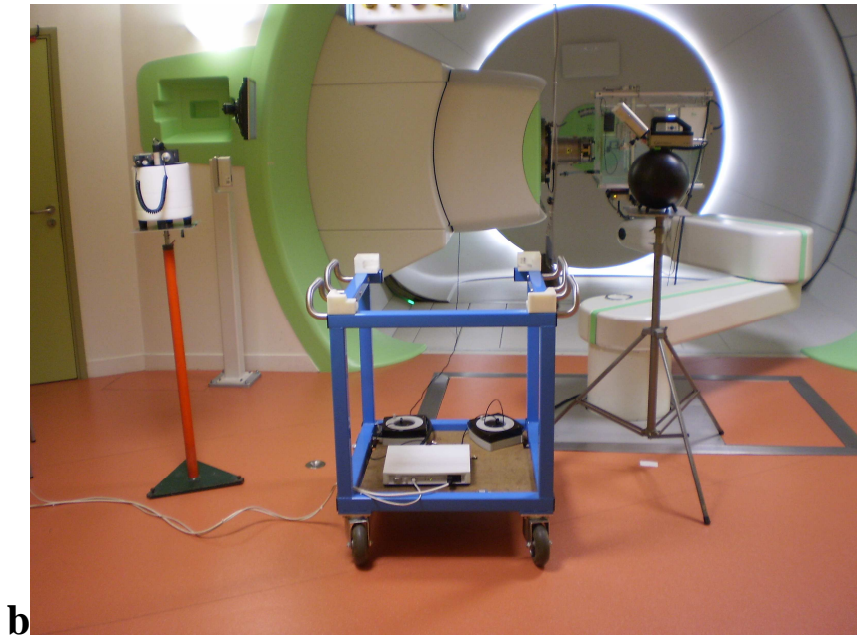


**Tableau IV.1-** Position des points de mesure de  $H^*(10)$  dans la salle de traitement : la distance  $d$  du point de mesure à l'isocentre et l'angle  $\theta$  formé entre la droite reliant le point de mesure à l'isocentre et la direction du faisceau. Les instruments utilisés pour la mesure de  $H^*(10)$  à chaque point sont aussi indiqués.

Position de mesure dans la salle de traitement	Distance $d$ à l'isocentre [cm]	Angle $\theta$ par rapport à la direction du faisceau	Instruments de mesure utilisés
1	335	126°	WENDI-2, Berthold, Hawk
2	370	50°	WENDI-2, Berthold, Hawk
3	215	90°	WENDI-2
4	322	52°	WENDI-2
5	260	90°	WENDI-2, Berthold, Hawk



a



**Figure IV.7-** Visualisation des instruments de mesures de  $H^*(10)$  dans la salle de traitement à différentes positions: a) le WENDI-2 placée à la position 4 et le CPET Hawk à la position 5, b) le Berthold LB 6411 placé à la position 3 et le WENDI-2 à la position 1.

#### c- Dose délivrée au cours des mesures

Toutes les mesures de  $H^*(10)$  ont été effectuées dans les conditions de faisceau modulé utilisées au cours du traitement choisi dans notre étude. L'intensité du faisceau de protons au cours d'un traitement est habituellement de 59 nA, ce qui correspond à un débit de dose au plateau du SOBP de  $2.6 \text{ Gy} \cdot \text{min}^{-1}$ . Cependant, en raison des limitations liées à la limite supérieure du débit d'équivalent de dose due aux neutrons tolérée par les radiamètres, le Hawk étant en pratique le plus limitant, il a été nécessaire de réduire l'intensité jusqu'à 2,5 nA afin d'obtenir un débit de  $H^*(10)$  inférieur à  $1 \text{ mSv} \cdot \text{h}^{-1}$ . Afin de pouvoir comparer plus tard les calculs qui seront effectués par MCNPX aux mesures réalisées, la dose déposée au plateau du SOBP a été mesurée systématiquement à l'aide d'une chambre d'ionisation compacte du type CC13, placée à 3 cm de profondeur dans le fantôme d'eau. Dans les conditions de mesure choisies, une unité moniteur UM correspond à une dose de 0.96 cGy au plateau du SOBP dans le fantôme d'eau. Un nombre d'UM suffisant a été délivré à chaque irradiation pour que les doses lues par les détecteurs correspondent à au moins 100 coups, soit une incertitude statistique inférieure à 10%. Les mesures effectuées par les 3 instruments et aux 5 positions ont été normalisées à la dose délivrée au plateau du SOBP. Pour chaque point, l'équivalent de dose normalisé à la dose déposée à l'isocentre a été défini comme la moyenne des mesures des différents instruments ayant été placés au point considéré.

#### d- Correction des mesures de $H^*(10)$ effectuées par les instruments

Des facteurs de correction doivent être appliqués aux mesures indiquées par les instruments pour prendre en compte la déviation de l'indication fournie par le détecteur. La valeur de  $H^*(10)$  due aux neutrons en un point est donnée par la relation suivante:

$$H^*(10) = \int_E h_\phi(E)\phi(E)dE \quad (IV.1)$$

où  $h_\phi(E)$  est le coefficient de conversion de la fluence en  $H^*(10)$  à l'énergie  $E$  (ICRU, 1998a ; ICRP, 1996) et  $\phi(E)$  la fluence neutronique. La mesure de  $H^*(10)$  donnée par un radiamètre ou un CPET est donnée par la relation :

$$M = C \int_E r_\phi(E)\phi(E)dE \quad (IV.2)$$

où  $r_\phi(E)$  est la réponse du radiamètre en nombre de coups par unité de fluence en fonction de l'énergie  $E$  des neutrons, et  $C$  est un facteur d'étalonnage en unité de  $\mu\text{Sv.coups}^{-1}$ . L'évolution du rapport  $\frac{Cr_\phi(E)}{h_\phi(E)}$  en fonction de l'énergie fournit la réponse en énergie de l'instrument.

Idéalement, l'instrument possède une réponse en fonction de l'énergie constante et égale à l'unité pour toutes les énergies. Malheureusement, ce n'est pas le cas dans la réalité et une correction de la mesure qui prend en compte la variation de leur réponse en fonction de l'énergie doit être réalisée. Pour effectuer cette correction il convient de connaître, d'une part, la réponse en énergie de l'instrument sur tout le domaine énergétique impliqué et, d'autre part, le spectre en fluence des neutrons au point de mesure.

Le spectre en fluence des neutrons étant en général inconnu aux points de mesures choisis, la lecture du détecteur est corrigée par un facteur d'étalonnage obtenu auprès d'un spectre émis par une source de référence, généralement  $^{241}\text{Am-Be}$  ou  $^{252}\text{Cf}$ .

Les 3 instruments utilisés dans cette étude ont été étalonnés à l'énergie de  $^{241}\text{Am-Be}$ . Par ailleurs, la réponse en fonction de l'énergie sur un large domaine d'énergie a été, soit établie par des mesures, soit déduite de données publiées dans la littérature.

### 1- Etalonnage des instruments

L'étalonnage d'un détecteur consiste à déterminer, dans un champ de rayonnements de référence, le facteur d'étalonnage  $N$  donné par la relation:

$$N = \frac{G}{M} \quad (IV.3)$$

où  $G$  est la grandeur de référence et  $M$  la lecture du détecteur. Pour les champs neutroniques, cette dernière est corrigée de la contribution des neutrons ne provenant pas directement de la source (ISO, 2000).

Les deux radiamètres et le CPET utilisés dans notre étude ont été étalonnés auprès d'une source  $^{241}\text{Am-Be}$  au laboratoire primaire LMDN de l'IRSN, accrédité COFRAC. Ce laboratoire fournit des champs neutroniques de référence (Gressier et Pochat, 2006) pour l'étalonnage des instruments de radioprotection.

Les facteurs d'étalonnage obtenus pour les 3 instruments sont indiqués dans le tableau IV.2 ; ces facteurs résultent de la moyenne de 10 mesures.

**Tableau IV.2-** Facteurs d'étalonnage des instruments utilisés pour la mesure de  $H^*(10)$ . L'étalonnage a été réalisé à l'énergie de  $^{241}\text{AmBe}$ .

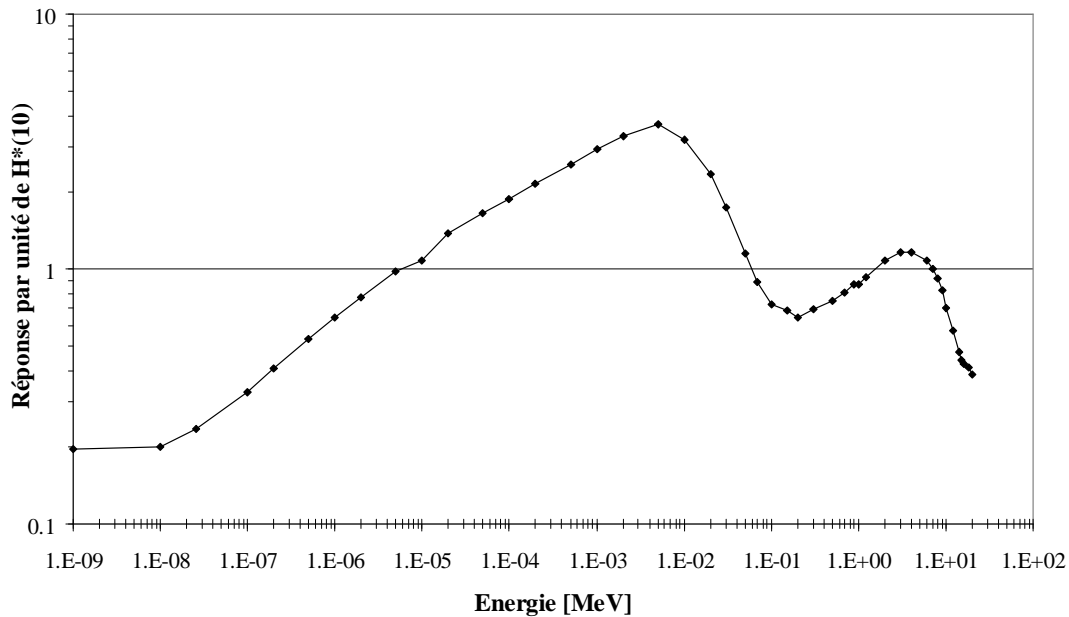
Instrument	Facteur d'étalonnage
Berthold LB 6411	1,06
WENDI-2	1,14
Hawk 09	0,78

## 2- Fonction de réponse en énergie des instruments

La réponse en fonction de l'énergie des instruments peut être construite au moyen d'irradiations par une série de faisceaux de neutrons mono-énergétiques. Une telle caractérisation est difficile en pratique en raison des coûts occasionnés et surtout du manque d'installations délivrant des champs neutroniques maîtrisés, que ces installations soient de référence ou non, en particulier pour le domaine énergétique nous concernant. Une solution alternative consiste à réaliser des calculs Monte Carlo pour simuler la réponse de l'instrument à plusieurs énergies.

- **Le Berthold LB 6411**

La réponse en fonction de l'énergie du Berthold a été déterminée par Burgkhardt et al. (1997) sur le domaine allant de  $10^{-9}$  MeV jusqu'à 20 MeV. La courbe de réponse  $R(E)$  normalisée par rapport à un étalonnage au  $^{252}\text{Cf}$  apparaît sur la figure IV.8. Elle est caractéristique des détecteur de ce type, à savoir : une sous-réponse pour les faibles énergies (ici inférieures à 10 eV), suivie d'une sur-réponse jusqu'à quelques dizaines de keV, puis une réponse satisfaisante (à  $\pm 30\%$ ) sur la gamme 10 keV - quelques MeV, suivie enfin d'une chute rapide au-delà. Cependant, cette courbe n'a pas été exploitée pour la correction de la réponse du Berthold dans notre étude, principalement en raison du fait que la caractérisation est ici limitée à 20 MeV. Nous avons donc utilisé le seul facteur d'étalonnage établi pour le spectre de  $^{241}\text{Am-Be}$ .



**Figure IV.8-** Réponse en  $H^*(10)$  du radiamètre Berthold LB 6411 en fonction de l'énergie des neutrons, normalisée à un étalonnage au  $^{257}\text{Cf}$  (Données adaptées de Burgkhardt et al. 1997).

- **Le WENDI-2**

La réponse du WENDI-2 a été publiée par Olsher et al. (2000) qui l'ont calculée sur la gamme  $10^{-9}$  - 5000 MeV (figure IV.9). L'évolution de la réponse du radiamètre avec l'énergie est similaire à celle du LB 6411 jusqu'à 20 MeV, puis le bénéfice apporté par la présence de la couche de tungstène se manifeste par l'accroissement de la réponse qui se stabilise à partir de 200 MeV, ce jusqu'à au moins 2 GeV (région non présentée sur la figure, voir Olsher et al., 2000). La réponse du WENDI-2 a été déterminée expérimentalement en l'irradiant à l'aide de 9 faisceaux de neutrons monoénergétiques entre 144 keV et 17 MeV délivrés par l'installation AMANDE du LMDN (Gressier et Pochat 2006). La figure IV.10 compare les réponses en énergie du WENDI-2 calculées par Olsher et al. (2000) et mesurées par l'IRSN, sur le domaine 100 keV - 20 MeV. L'accord est excellent, avec des écarts limités à 15%. Ceci indique que la réponse calculée à partir des données de Olsher et al. (2000) peut être appliquée au WENDI-2 utilisé dans nos mesures pour corriger la réponse du WENDI-2 afin de prendre en compte sa dépendance énergétique.

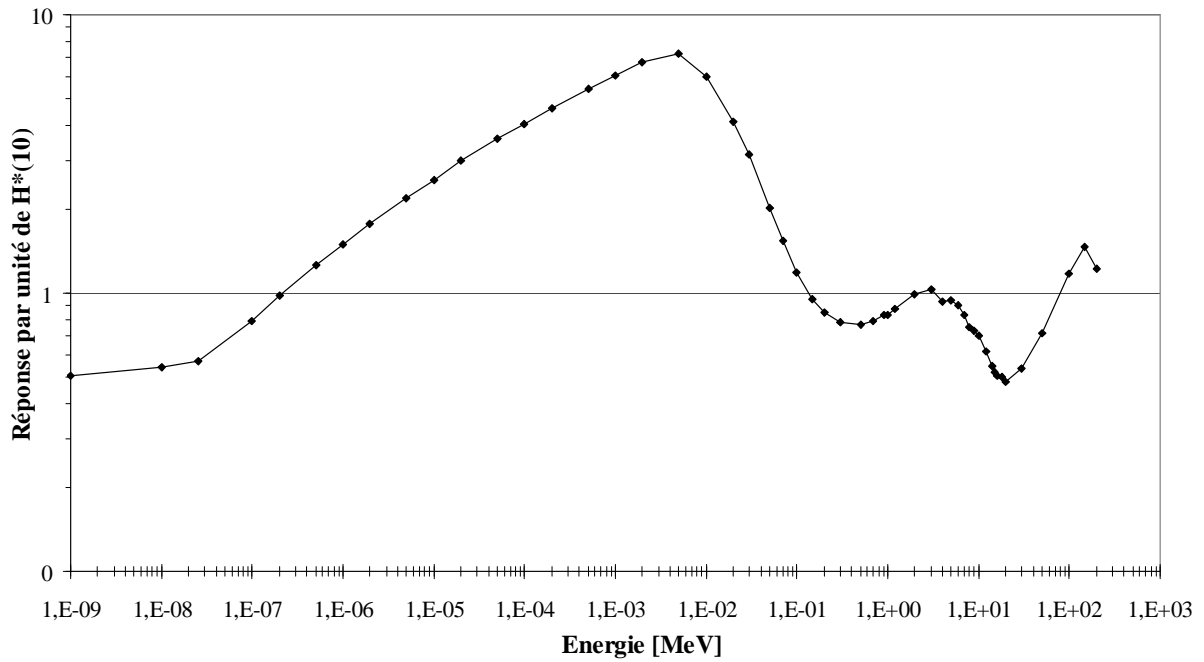


Figure IV.9- Réponse en  $H^*(10)$  du radiamètre WENDI-2 en fonction de l'énergie des neutrons (Données adaptées de Olsher et al., 2000).

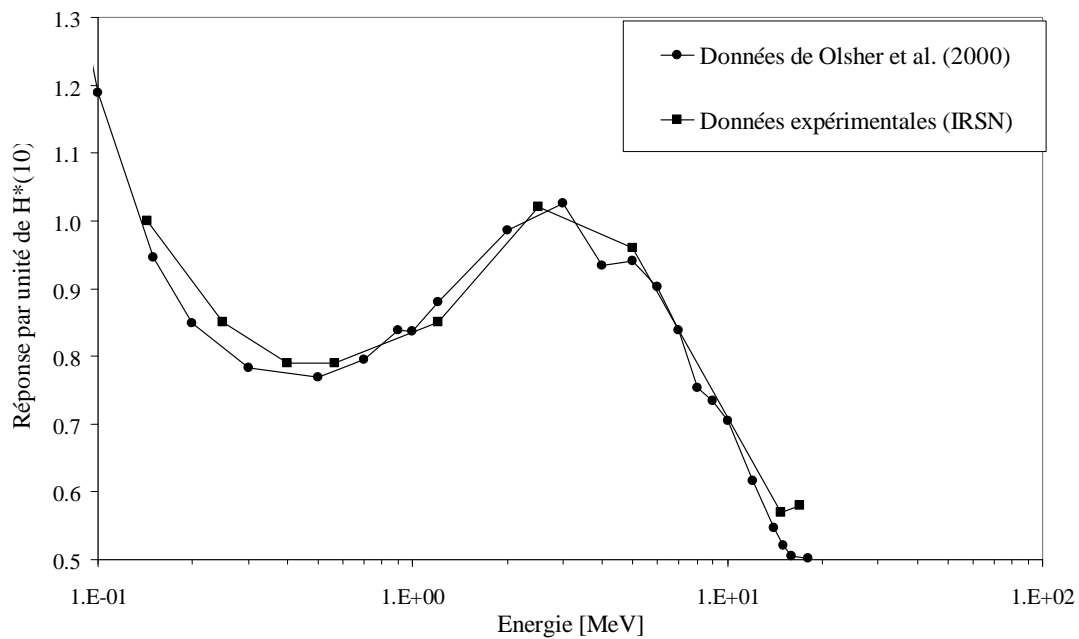


Figure IV.10- Comparaison de la réponse en énergie du WENDI-2 calculée par Olsher et al. (2000) et mesurée par l'IRSN.

- **Le Hawk**

Trompier et al. (2007) ont mesuré la réponse en énergie du Hawk. Un facteur de correction a été défini pour les composants de bas TEL pour compenser la présence du seuil de 0,3 keV/ $\mu\text{m}$ . Ce

facteur a été établi à 1,1 dans les champs gamma de césium-137 et de cobalt-60. Le détecteur a été de plus testé dans plusieurs champs neutroniques dans le cadre du projet européen DOSMAX (*Dosimetry of aircrew Exposure during Solar Maximum*). Sa réponse a été déterminée pour des énergies de neutrons allant de 0,5 à 60 MeV. La réponse en énergie R(E) du Hawk est présentée sur la figure IV.11. Sur le domaine d'énergie allant de 500 keV jusqu'à 60 MeV, la réponse est de  $1 \pm 0,15$ . Cette courbe de réponse a été prise en compte pour la correction des mesures réalisées dans la salle de traitement.

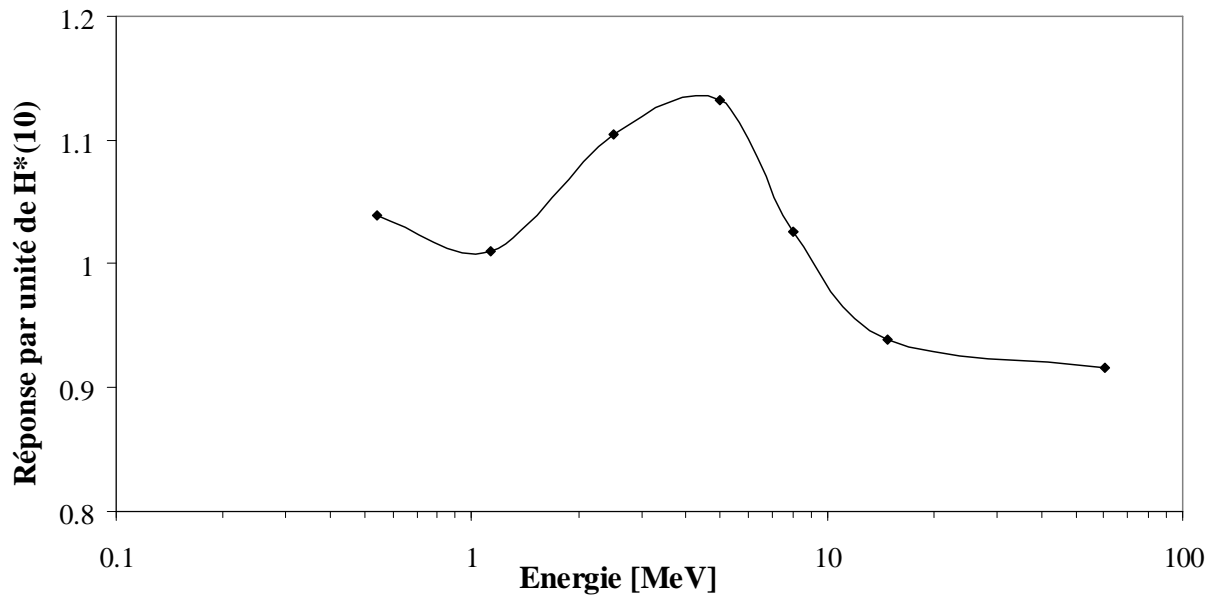


Figure IV.11- Réponse en H\*(10) du CPET Hawk en fonction de l'énergie des neutrons (données adaptées de Trompier et al. 2007).

Les prises en compte de la variation de la réponse avec l'énergie, R(E), de la WENDI-2 et du Hawk précédemment évoquées ont été faites de la façon suivante. Le facteur correctif K appliqué à la lecture du radiamètre est déterminé comme l'inverse de la réponse,  $1/R(E)$ , moyennée sur la fluence spectrale de neutrons au point de mesure,  $d\phi(E)/dE$ , selon la relation :

$$\langle K \rangle = \frac{1}{\phi_{tot}} \int_E \frac{d\phi(E)}{dE} \frac{1}{R(E)} dE \quad (IV.4)$$

où  $\phi_{tot}$  est la fluence totale. Les spectres en fluence ont été calculés à l'aide de notre modèle MCNPX de la salle de traitement. La carte DE/DF, correspondant aux valeurs de  $1/R(E)$  à chaque énergie, a été utilisée, et le résultat a été ensuite divisé par la fluence totale. Le calcul a été réalisé sur le domaine d'énergie où la réponse est disponible pour chaque instrument.

### e- Incertitudes de mesures

Différentes sources contribuent aux incertitudes de mesures de  $H^*(10)$  en chaque point ; celles qui ont été considérées sont listées ci-dessous.

Tout d'abord, les incertitudes associées à la mesure  $\langle M_{\text{Rad}} \rangle$  faite par un radiamètre sont présentées. Sont présentées dans un premier temps les valeurs mesurées séparément par chacun de ces instruments aux 5 positions choisies. Or, plusieurs mesures ont été parfois réalisées par le même instrument et à une même position. La valeur fournie est alors la moyenne des mesures  $\langle M_{\text{Rad}} \rangle$  réalisées par le même instrument à chaque position, normalisées par la dose déposée au plateau. L'incertitude relative sur cette valeur moyenne  $S_{\text{Rad}}$  est obtenue par la somme des incertitudes relatives suivantes :

- L'incertitude  $S_{\text{Etal}}$  sur le coefficient d'étalonnage réalisé pour le champ  $^{241}\text{AmBe}$  au LMDN. Cette incertitude a été appliquée aux mesures faites par le Berthold et le Hawk auxquelles ce facteur d'étalonnage a été appliqué.  $S_{\text{Etal}}$  prend en compte l'incertitude sur les débits de fluence de la source au point considéré, sur le positionnement de l'appareil à étalonner et sur la répétabilité des mesures réalisées. L'incertitude indiquée par le LMDN est en moyenne de 5% (à  $k=1$ , une déviation standard) pour les 2 instruments. Pour simplifier, la valeur  $S_{\text{Etal}}$  de 5% a été adoptée.
- L'incertitude relative sur la réponse angulaire des radiamètres  $S_{\text{Ang}}$ . Elle a été prise égale à 20% pour le WENDI-2 (donnée fournisseur, SWENDI-2, 2003). Le Berthold possède une géométrie sphérique optimisée permettant d'obtenir une incertitude de 10% (Berthold Technologies, 2011). La dépendance angulaire du Hawk a été établie par le LDRI à 20% entre 100 keV et 100 MeV.
- L'incertitude sur le facteur de correction de la réponse en énergie de l'instrument est composée par l'incertitude relative sur la fonction de réponse  $S_{\text{Erg}}$  (10% pour le WENDI-2 et 13% pour le Hawk) et par l'incertitude statistique sur les calculs Monte Carlo du spectre des neutrons  $S_{\text{Spec}}$  aux points de mesure (2%). Le facteur de correction en énergie n'a pas été appliqué aux mesures faites par le Berthold et par conséquent l'incertitude sur la réponse en fonction de l'énergie de ce détecteur (29%) a été déterminée par l'écart-type de la variation de sa réponse sur le domaine allant de 500 keV à 20 MeV. Le choix de ce domaine énergétique est justifié par le fait qu'il contribue majoritairement aux valeurs de  $H^*(10)$  (cf. paragraphe IV.3.3.1).
- Chaque mesure étant normalisée à la dose déposée sur le plateau du SOBP, l'incertitude sur la mesure de la dose  $S_{\text{Dose}}$  effectuée par la chambre d'ionisation doit être aussi prise en compte. Elle a été estimée par l'ICPO à 1,5% en prenant en compte l'incertitude associée à l'étalonnage, la température et la pression.
- Pour chaque point et chaque instrument, la mesure a été répétée  $N$  fois. L'incertitude relative  $S_{\text{Moy}}$  sur la moyenne  $\langle M_{\text{Rad}} \rangle$  est obtenue par :



$$S_{Moy} = \frac{\sigma_{Rad}}{\langle M_{Rad} \rangle \times \sqrt{N}} \quad (IV.5)$$

où  $\sigma_{Rad}$  est l'écart-type des N mesures.

Pour un instrument donné, l'incertitude relative totale  $S_{Rad}$  est donc obtenue suivant la relation:

$$S_{Rad} = \sqrt{S_{Moy}^2 + S_{Etal}^2 + S_{Ang}^2 + S_{Erg}^2 + S_{Spec}^2 + S_{Dose}^2} \quad (IV.6)$$

avec  $S_{Etal}$  et  $S_{Spec}$  non considérés pour respectivement le WENDI-2 et le Berthold.

D'autre part, plusieurs radiamètres ont été utilisés pour mesurer  $H^*(10)$  en chaque point. La valeur de  $H^*(10)$ ,  $\langle M_{Mes} \rangle$ , en chaque point a été ainsi définie comme la moyenne des mesures faites par les différents instruments au point considéré et l'incertitude relative associée  $S'_{Moy}$  s'écrit :

$$S'_{Moy} = \frac{\sigma_{Mes}}{\langle M_{Mes} \rangle \times \sqrt{N'}} \quad (IV.7)$$

où  $\sigma_{Mes}$  est l'écart-type des mesures effectuées par les  $N'$  radiamètres utilisés en ce point.

Ainsi, l'incertitude relative totale en un point donné s'écrit :

$$S = \sqrt{S_{Moy}'^2 + S_{Rad}^2} \quad (IV.8)$$

où, par souci de simplification, une valeur unique de  $S_{Rad}$  a été considérée, dans laquelle la valeur maximale de 20% est retenue pour  $S_{Ang}$ ,  $S_{Etal}$  est égal à 5%,  $S_{Erg}$  à 20% et  $S_{Spec}$  est négligé.

Il convient de noter que d'autres sources d'incertitudes, non évoquées dans cette partie, peuvent contribuer, comme par exemple l'incertitude sur le positionnement des radiamètres, ou celle due à la méconnaissance de leur réponse sur certains domaines énergétiques. Nous reviendrons sur ce point au paragraphe IV.3.3.1

### IV.2.3.2 Calculs des valeurs de $H^*(10)$ par le modèle Monte Carlo

#### a- Modélisation des positions de mesures

Afin de calculer les valeurs de  $H^*(10)$  à l'aide du modèle MCNPX développé de la salle et de la ligne de traitement, les positions de mesure ont été définies dans le modèle aussi précisément que possible au moyen du relevé des distances par rapport à certains points caractéristiques dans la salle. La figure IV.12 matérialise les positions de calcul. Le bras isocentrique est orienté à  $270^\circ$  et le fantôme d'eau est intégré en bout de ligne, comme dans le cas des mesures expérimentales.

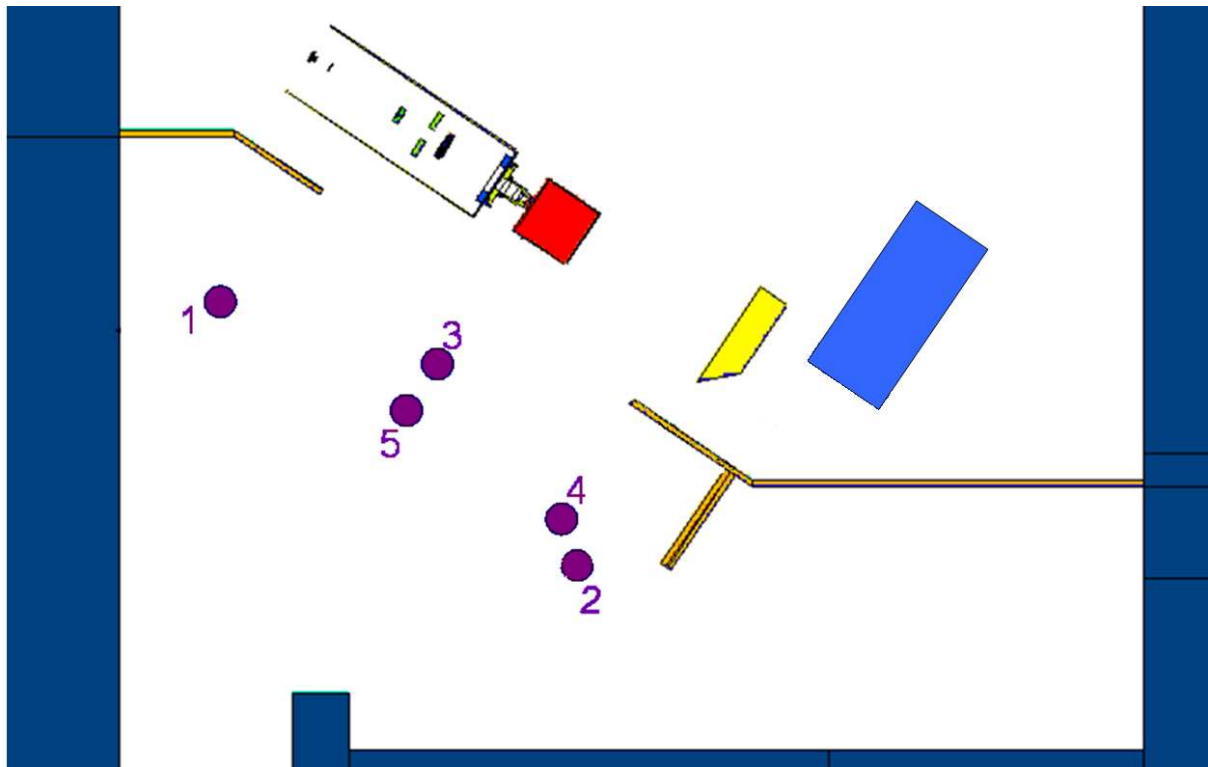


Figure IV.12- Positions de mesures de  $H^*(10)$  dans la salle de traitement.

#### b- Calcul de $H^*(10)$ à l'aide de MCNPX

Pour calculer  $H^*(10)$  aux positions modélisées, le tally ponctuel du type F5 du code MCNPX a été utilisé pour estimer la fluence aux points considérés. La carte DE/DF lui a été appliqué pour multiplier la fluence des neutrons en fonction de leur énergie par les coefficients de conversion de la fluence en  $H^*(10)$ , définis dans le rapport 57 de la CIUR (ICRU, 1998a). Une interpolation log-log entre les coefficients a été adoptée conformément aux recommandations de la CIUR 57 (ICRU, 1998a).

Pour chaque position, 10 simulations ont été effectuées pour reproduire l'effet de la modulation (cf. paragraphe II.4.2). Les résultats finaux ont été obtenus, comme dans le cas des distributions de doses dues aux protons, par la somme pondérée des résultats obtenus par les simulations individuelles. Pour chaque simulation,  $10^7$  protons ont été transportés afin d'obtenir une incertitude statistique inférieure à 1%. Les mêmes sections efficaces, modèles nucléaires et particules transportées que ceux précisés dans le paragraphe II.8 ont été mis en œuvre.

Les valeurs de  $H^*(10)$  calculées ont été normalisées à la dose déposée au plateau du SOBP. Le calcul de  $H^*(10)$  exposé ci-dessus fournit la valeur de  $H^*(10)$  normalisée par proton transporté,  $H^*(10)/p$ . Ainsi, la valeur de  $H^*(10)$  normalisée à la dose déposée au plateau du SOBP est obtenue par la relation :

$$\frac{H^*(10)}{D} = \frac{H^*(10)}{p} \times \frac{p}{D} \quad (IV.9)$$

La méthode de calcul de la dose déposée au plateau du SOBP par proton incident,  $D/p$ , a été exposée dans le paragraphe IV.2.2.

#### **c- Calcul des spectres en $H^*(10)$**

Les spectres de  $H^*(10)$  en fonction de l'énergie ont été également calculés. Ceci nous permet d'estimer la contribution des neutrons à la valeur de  $H^*(10)$  en fonction de leur énergie ainsi que celle en dehors des domaines d'énergie sur laquelle la réponse des instruments est connue. Les spectres en  $H^*(10)$  ont été calculés aux 5 positions choisies, de la même manière que celle indiquée dans le paragraphe IV.2.3.2b en appliquant de plus la carte E pour définir la subdivision en canaux des spectres.

#### **d- Etude de sensibilité de positionnement des points de calcul**

Dans le but d'estimer l'écart que pourrait engendrer une déviation des positions de calcul de  $H^*(10)$  par rapport aux positions réelles de mesure, une étude de sensibilité sur la position de calcul a été réalisée. Pour cela, la variation des valeurs de  $H^*(10)$  lorsque la position de calcul est déplacée de 50 cm autour de la position initiale déterminée, a été investiguée. Les valeurs de  $H^*(10)$  ont donc été calculées pour chaque position en 4 points distants de 50 cm de la position de référence. Pour ces calculs,  $10^6$  protons ont été transportés pour avoir une incertitude inférieure à 3%. Bien qu'il soit très peu probable qu'une erreur de 50 cm ait été faite sur la position, ce choix permet d'estimer un écart maximal susceptible d'être obtenu.

#### **e- Cartographie de $H^*(10)$ dans la salle de traitement**

Pour avoir une meilleure visualisation des niveaux de  $H^*(10)$  dus aux neutrons et leur variation dans la salle de traitement, la cartographie de  $H^*(10)$  sur toute la géométrie a été calculée. Pour cela, un mesh tally rectangulaire centré au niveau du plan passant par l'isocentre (plan  $z=0$ ) avec une épaisseur de 1 cm a été défini de manière à couvrir toute la salle de traitement modélisée. Les voxels du mesh tally ont été définis avec une largeur de 6 cm le long de l'axe x, et une longueur de 7 cm suivant l'axe y. Le mesh tally défini est du type 1 permettant d'estimer la fluence des neutrons dans chaque voxel de la grille. Une carte additionnelle (MSHMF) a été définie pour convertir la fluence en  $H^*(10)$  à l'aide des coefficients de la CIUR 57 (ICRU, 1998a). Le calcul a été réalisé pour le seul secteur n°1 du modulateur, dont l'épaisseur est la plus faible. A partir des profils de doses en profondeur calculés pour chaque secteur du modulateur dans le chapitre III, nous avons pu déduire que  $1,36 \times 10^{12}$  protons étaient nécessaires en entrée de ligne pour délivrer 1 Gy au pic de Bragg natif résultant du premier secteur du modulateur. Le résultat du mesh tally a été ainsi multiplié par ce nombre à l'aide de la carte FM pour obtenir la cartographie de  $H^*(10)/D$  en  $\mu\text{Sv}/\text{Gy}$ .

Les neutrons étant créés principalement dans les dispositifs de la ligne, les niveaux de  $H^*(10)$  attendus autour de la ligne doivent être plus importants que dans le reste de la salle. Pour cette

raison, un second calcul a été fait au moyen d'un Mesh tally recentré sur la région contenant la ligne de traitement et segmenté par des voxels plus petits, de  $9 \text{ cm}^3$  chacun.

$10^8$  protons ont été transportés dans les calculs de cartographie de  $H^*(10)/D$  pour obtenir une incertitude inférieure à 5% dans les régions de dose élevée.

#### **f- Effet de la salle de traitement sur les niveaux de $H^*(10)$**

Pour estimer la contribution de la salle de traitement à l'ambiance neutronique (équivalent de dose et forme spectrale), des calculs ont été faits aux 5 positions déjà choisies en supprimant les murs, le sol, le plafond et le paravent de la salle de traitement. La différence des résultats entre les cas avec et sans la salle permet d'isoler la contribution de cette dernière.

### **IV.3 Résultats et discussion**

#### **IV.3.1 Calcul de la dose de normalisation**

Les résultats des calculs réalisés à l'aide du code MCNPX ont montré qu'un seul proton émis par la source située en entrée de la ligne de traitement dépose  $3,18 \times 10^{-13}$  Gy au plateau du SOBP, aussi  $3,14 \times 10^{12}$  protons en entrée de ligne sont nécessaires pour obtenir 1 Gy au plateau. Toutes les grandeurs calculées par MCNPX étant normalisées par proton transporté, elles ont été multipliées par  $3,14 \times 10^{12}$  pour les normaliser à la dose déposée au plateau du SOBP, dans tout le reste de l'étude.

Suite à ce calcul de dose, nous avons cherché à expliquer ce nombre significatif de protons nécessaire pour fournir 1 Gy au plateau par un calcul de transmission des protons à travers la ligne de traitement. Un tally F2 placé en sortie de ligne a indiqué une fluence de  $1,9 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-2}$  par proton transporté. Compte tenu du diamètre d'ouverture du collimateur (5,5 cm), moins de 0,5% des protons émis en entrée de ligne parviennent en sortie du collimateur final. Cette perte de la grande majorité des protons dans la ligne est due à leur arrêt dans les dispositifs de la ligne. En effet, les protons entrant dans la ligne interceptent divers matériaux, dont les principaux sont le modulateur et - plus important encore - les diffuseurs qui conduisent à l'élargir très fortement latéralement : en sortie du collimateur final, cette largeur est voisine de 32 cm ( $d_{50-50}$  sur le profil latéral) si l'on retire de la ligne le snout, le collimateur et le compensateur. Cette différence explique à elle seule l'essentiel de la perte.

#### **IV.3.2 Comparaison entre le calcul et la mesure du spectre**

La figure IV.13 permet de comparer le spectre de neutrons mesuré par le système HERMEIS au spectre calculé à l'aide du modèle, les deux spectres étant normalisés par la fluence totale. Notons que le code MAXED permet une estimation de l'incertitude de type B sur chaque fenêtre en énergie du spectre mesuré. Pour cela, une incertitude systématique de 5% est considérée sur les composantes du spectre formées par les neutrons intermédiaires et rapides où le spectromètre HERMEIS possède une bonne résolution et une incertitude de 10% pour les énergies des neutrons thermiques et les hautes énergies pour lesquelles la résolution du système est inférieure. L'incertitude statistique sur les mesures des sphères et les incertitudes systématiques sur les

fonctions de réponse ( $\pm 3\%$ ) ont été également considérées. L'accord entre les spectres est très satisfaisant en prenant en compte les incertitudes associées. Le tableau IV.3 compare les contributions relatives des neutrons appartenant à quatre domaines énergétiques au spectre total calculé et mesuré. Ces valeurs confirment le bon accord entre les prédictions du calcul et les mesures réalisées.

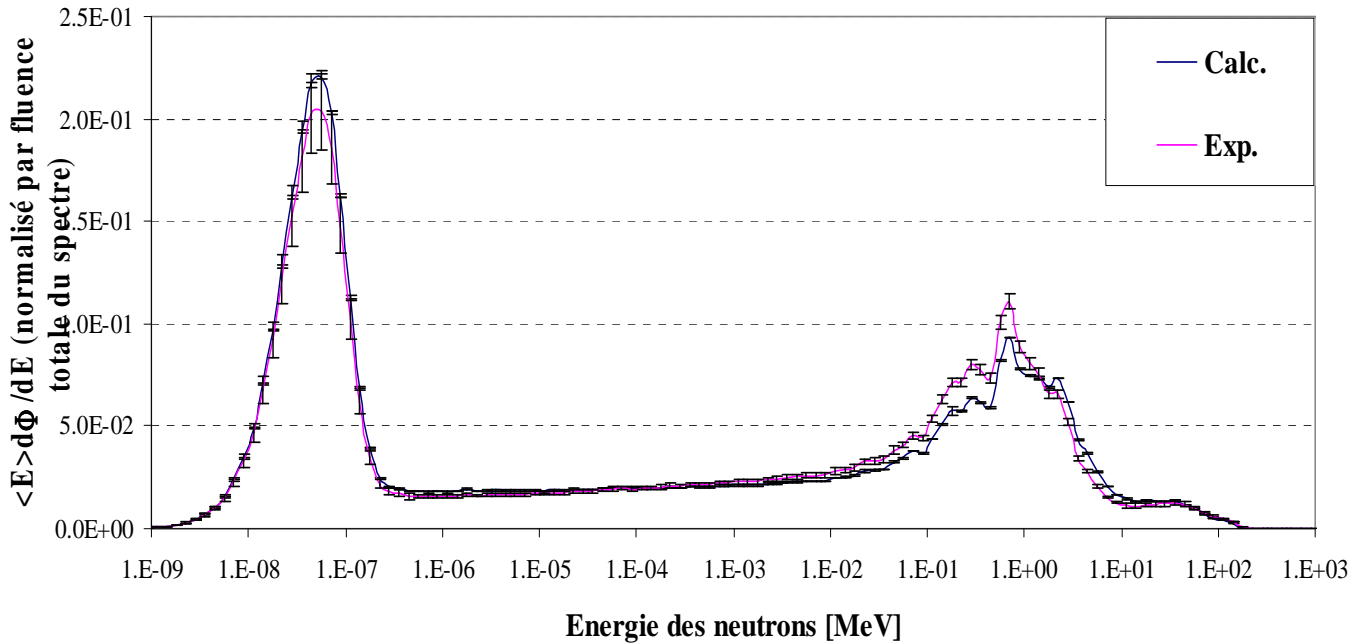


Figure IV.13- Comparaison entre le spectre mesuré par le spectromètre HERMEIS et le spectre calculé à l'aide du modèle.

Tableau IV.3- Contributions relatives des neutrons appartenant à quatre domaines énergétiques à la fluence totale: résultats obtenus par le spectromètre HERMEIS et par le calcul MCNPX.

Source	Contribution à la fluence totale			
	$E < 0,5$ eV	$0,5$ eV $< E < 10$ keV	$10$ keV $< E < 10$ MeV	$E > 10$ MeV
HERMEIS	41%	20%	37%	3%
MCNPX	44%	20%	33%	3%

### IV.3.3 Validation des valeurs d'équivalent de dose ambiant des neutrons

#### IV.3.3.1 Mesures de $H^*(10)$

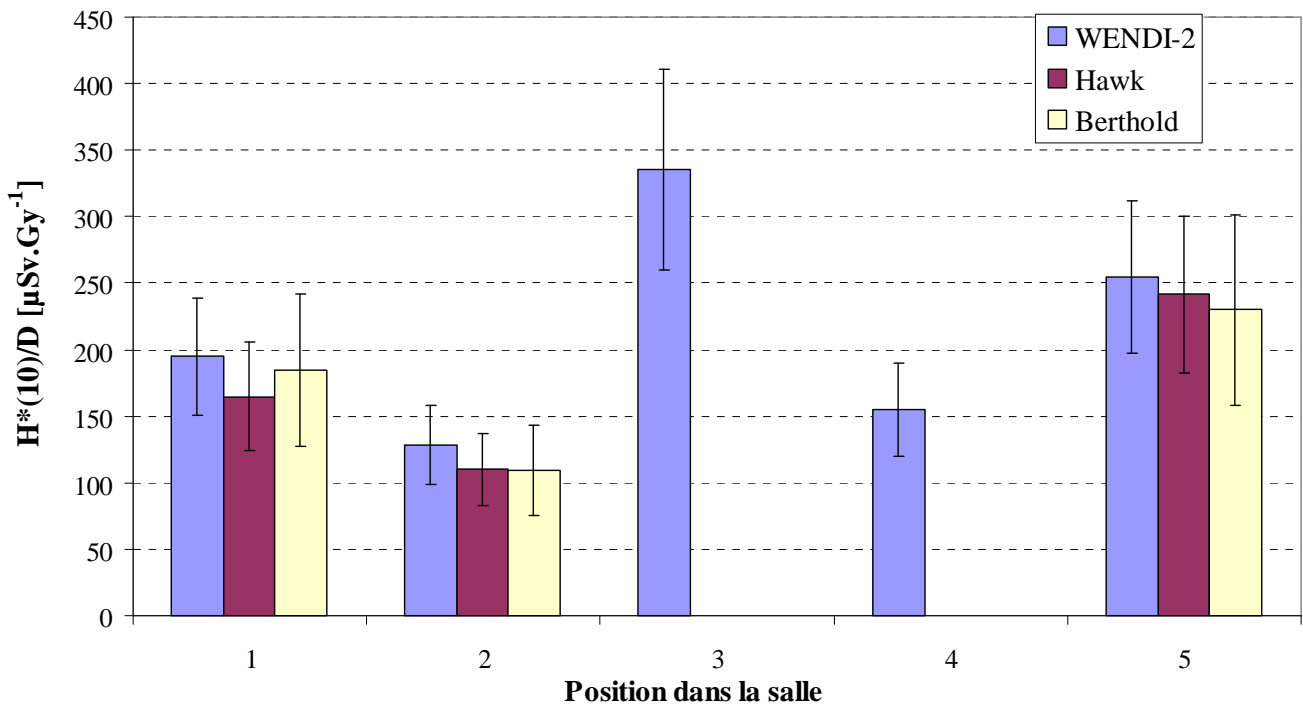
Les mesures réalisées par les instruments ont été corrigées par les facteurs d'étalonnage pour le champ de référence  $^{241}\text{Am-Be}$  pour le Berthold et le Hawk et par le facteur calculé à l'aide de MCNPX pour la prise en compte de la variation de la réponse en énergie dans le cas du WENDI-2 et

du Hawk. Les facteurs de correction de la réponse en énergie calculés, varient entre 1,04 et 1,08 pour le WENDI-2 et entre 0,96 et 0,97 pour le Hawk aux 5 positions considérées. L'incertitude sur le calcul de ce facteur dans MCNPX est inférieure à 1%.

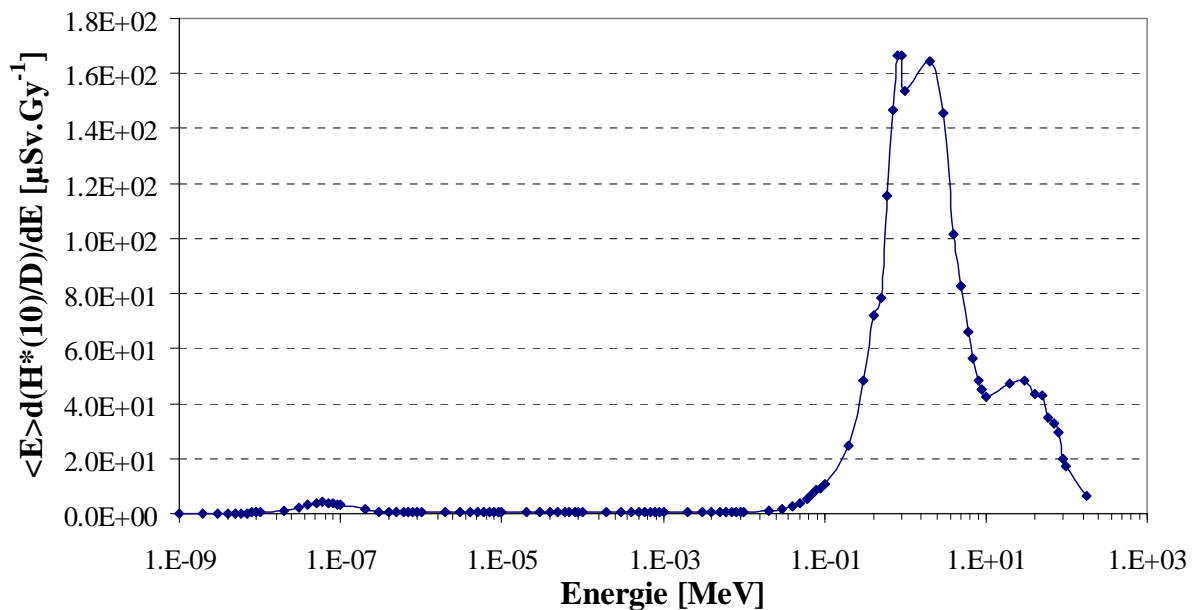
Les valeurs obtenues par les 3 instruments sont comparées entre elles sur la figure IV.14 pour les 5 positions de mesure. Les incertitudes sur les mesures normalisées varient entre 22% et 31%. Compte tenu des incertitudes, l'accord peut être considéré comme tout à fait satisfaisant entre les mesures fournies par les 3 types d'instruments aux 3 positions où cette rotation a été faite.

Le spectre en énergie de  $H^*(10)/D$ , calculé aux 5 positions, est présenté pour la position 3 sur la figure IV.15. Nous remarquons que les neutrons ayant des énergies supérieures à 100 keV contribuent en majorité à la valeur totale de  $H^*(10)$ . La contribution relative à  $H^*(10)$  des neutrons de différents domaines d'énergie est détaillée dans le tableau IV.4 pour les points 1, 2 et 5, et les domaines thermique-50 keV, 50-500 keV, 500 keV-20 MeV, 20-60 MeV, 60-100 MeV et au-delà de 100 MeV.

Les résultats sont similaires pour les 3 points. Les neutrons de haute énergie étant préférentiellement émis aux faibles angles par rapport à la direction du faisceau, la position 2 correspond aux contributions les plus élevées des neutrons de haute énergie (> 20 MeV).



**Figure IV.14-** Comparaison des mesures de  $H^*(10)$  normalisées par dose délivrée au plateau du SOBP et réalisées par les 3 instruments aux 5 positions dans la salle de traitement.



**Figure IV.15-** Spectre de  $H^*(10)$  normalisé par la dose déposée au plateau du SOBP en fonction de l'énergie calculé à l'aide de MCNPX à la position 3 dans la salle de traitement.

La contribution majoritaire à  $H^*(10)$  (autour de 70%) est portée par le domaine 500 keV-20 MeV, suivi par le domaine 50-500 keV (plus de 15%). Celle des neutrons d'énergie inférieure à 50 keV étant limitée à 5%, on s'attend à une sous-estimation de  $H^*(10)$  par le Hawk n'excédant pas cette valeur s'il est aveugle aux neutrons dans cette région. Dans les régions où la réponse du Hawk n'est pas connue (50-500 keV et au-delà de 60 MeV, voir figure IV.11), mais attendue voisine ou inférieure de celle connue entre 500 keV et 60 MeV, la contribution des neutrons est inférieure à 20%. Ainsi, dans la situation la plus défavorable (réponse nulle en dehors du domaine énergétique caractérisé), les spectres calculés indiquent que le Hawk sous-estimerait  $H^*(10)$  de 24%. Concernant le Berthold, dans l'hypothèse où il serait totalement insensible aux neutrons d'énergie supérieure à 20 MeV (voir figure IV.8), cela induirait une sous-estimation d'au plus 13% de  $H^*(10)$  (tableau IV.4). Cette discussion permet ainsi d'expliquer le bon accord observé sur la figure IV.14 entre les instruments et de réaliser que, manifestement, le Hawk et le Berthold permettent d'obtenir d'excellents résultats dans ces champs de haute énergie, si l'on considère ici le WENDI-2 comme radiamètre de référence pour ces situations.

**Tableau IV.4-** Contribution [%] des neutrons appartenant à 6 domaines d'énergie à la valeur totale de  $H^*(10)$  pour 3 positions de mesure. Les incertitudes sur les calculs sont indiquées entre parenthèses.

Domaine d'énergie (MeV)	Contribution en [%] à la valeur de $H^*(10)$ totale		
	Position		
	1	2	5
1E-9 - 0,05	4,0 (0,2%)	5,0 (2,4%)	3,3 (0,1%)
0.05 - 0,5	15,9 (0,2%)	15,6 (0,2%)	15,2 (0,4%)
0,5 - 20	73,3 (0,1%)	66,7 (0,2%)	71,5 (0,1%)
20 - 60	5,3 (0,5%)	8,9 (0,4%)	7,7 (0,7%)
60 - 100	1,0 (1,1%)	2,8 (0,7%)	1,8 (0,9%)
100 - 180	0,5 (0,5%)	1,0 (1,4%)	0,5 (1,1%)

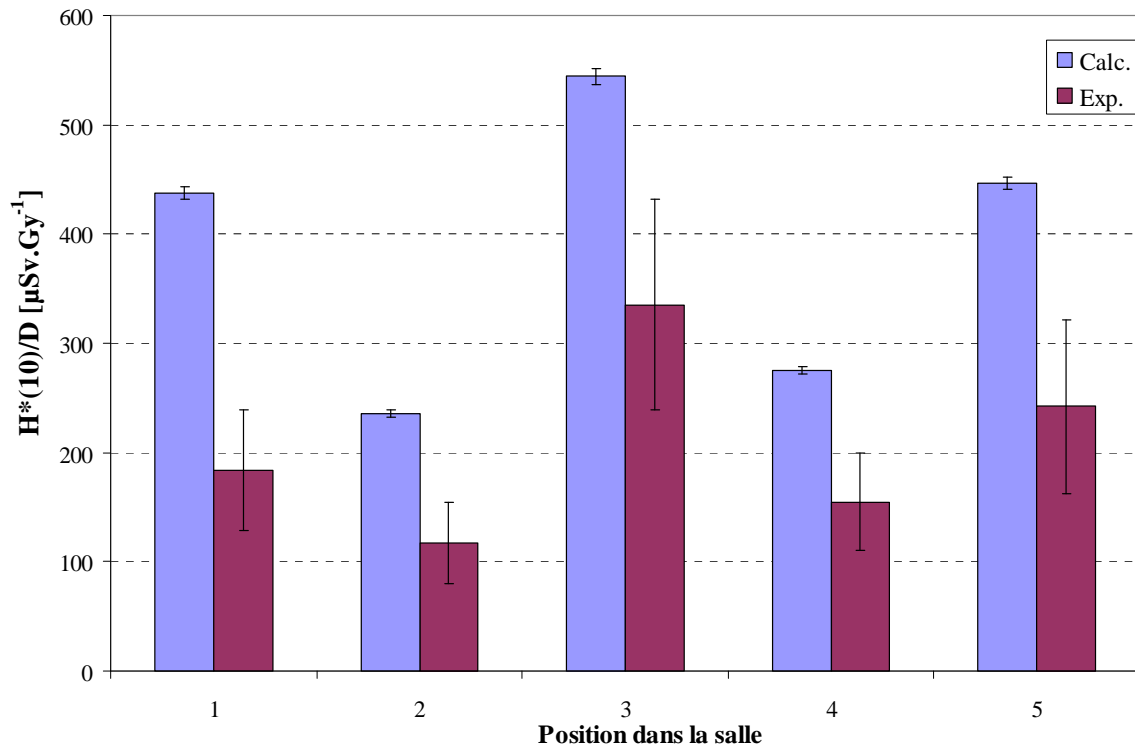
#### IV.3.3.2 Comparaison entre le calcul et la mesure de $H^*(10)$

Le calcul de  $H^*(10)$ , normalisé par dose déposée au plateau du SOBP, a été comparé à la moyenne des mesures réalisées par les instruments aux 5 positions dans la salle de traitement. La comparaison entre les calculs et les mesures apparaît sur la figure IV.16. Les incertitudes sur les moyennes des mesures atteignent au maximum 33% à la position 5. Cette figure montre que le calcul surestime de façon systématique les mesures pour toutes les positions. Toutefois, le calcul reproduit correctement la tendance expérimentale, avec une valeur maximale de  $H^*(10)/D$  observée au niveau de la position 3 (face au fantôme, distance à l'isocentre la plus faible).  $H^*(10)/D$  diminue en passant à la position 5 (face au fantôme, plus éloignée de l'isocentre), ce qui est en accord avec la littérature (cf. paragraphe I.2.7.2e). La valeur de  $H^*(10)/D$  obtenue à la position 1 est supérieure à celle obtenue au niveau de la position 4, la différence étant expliquée par sa plus grande proximité de la ligne, dont les composants constituent la source principale de neutrons secondaires. Cette observation est aussi en accord avec les études publiées (cf. paragraphe I.2.7.2e).

La surestimation systématique des mesures par le calcul varie d'un facteur 1,6 (rapport calcul/mesure, position 3) à 2,4 (position 1). Ces écarts, pouvant apparaître relativement élevés, sont comparables à des résultats publiés dans le cadre d'études portant sur des comparaisons similaires, comme par exemple dans le cas de Schneider et al. (2002) qui ont observé une surestimation des mesures par le calcul aux faibles angles pouvant atteindre un facteur 3,4 à une distance de 50 cm en aval du pic de Bragg. Polf et al. (2005) ont comparé des calculs de  $H/D$  aux mesures réalisées par Yan et al. (2002). Les comparaisons dans le cas de faisceau non modulé à 50 cm de l'isocentre et à 3 angles différents ( $0^\circ$ ,  $45^\circ$  et  $90^\circ$ ) ont révélé une surestimation de la mesure par le calcul d'un facteur pouvant atteindre 3,3. Moyers et al. (2008) ont montré que l'accord entre



les mesures et le calcul de H/D se dégrade lorsque la distance latérale par rapport à l'axe du faisceau augmente. Les mesures effectuées par le WENDI-2 étaient sous-estimées, à l'inverse de nos résultats, par les calculs, avec des rapports entre le calcul et la mesure variant entre 0,93 et 0,23 alors que le rapport entre le calcul et la mesure réalisée par le radiamètre du type Snoopy variait de 1,3 à 0,27 lorsque la distance latérale à l'axe augmente de 29 à 100 cm.



**Figure IV.16-** Comparaison entre les valeurs mesurées (Exp.) et calculées (Calc.) de  $H^*(10)$  normalisées par dose déposée au plateau du SOBP aux 5 positions dans la salle de traitement.

Plusieurs raisons peuvent expliquer ces écarts. Ces raisons sont liées à la fois au modèle de calcul et aux instruments de mesure.

L'explication la plus probable des écarts observés est celle liée aux modèles physiques utilisés dans MCNPX pour décrire le transport des particules. En effet, les incertitudes sur le calcul prennent en compte uniquement les incertitudes statistiques sans considérer les incertitudes provenant des modèles physiques utilisés. L'influence de ces modèles sur les résultats de MCNPX a été largement discutée dans la littérature. A titre d'exemple, Takada (1996) a indiqué que les résultats du modèle Bertini se dégradent à des énergies incidentes inférieures à 200 MeV. Il a montré que ce modèle peut surestimer les mesures de production de neutrons suite à l'interaction d'un faisceau de protons de 68 MeV avec une cible en Au, cette surestimation pouvant atteindre aux faibles angles (entre  $15^\circ$  et  $30^\circ$ ) des facteurs entre 4 et 10. Tayama et al. (2002) ont montré que les calculs MCNPX, utilisant les sections efficaces LA150 surestiment les mesures de production de neutrons

suite à l'interaction de protons avec des cibles en fer. Cette surestimation peut atteindre un facteur 2,3 dans le cas d'un faisceau de protons de 52 MeV.

Par ailleurs, certaines approximations réalisées dans la simulation de la géométrie peuvent influencer les valeurs calculées. En effet, toute la structure métallique du bras isocentrique n'a pas été simulée ainsi que le système robotique de positionnement du patient et la table de traitement, en raison de leur complexité et/ou de l'indisponibilité des données nécessaires à leur modélisation. Ces éléments, ainsi que d'autres, pourraient jouer le rôle d'absorption des neutrons.

De plus, les mesures sont elles-mêmes affectées d'incertitudes significatives qui peuvent être sous-estimées.

Une source d'incertitude non prise en compte dans les incertitudes de calcul est celle liée à la modélisation des positions de mesures de  $H^*(10)$  dans le modèle MCNPX. L'influence du déplacement des positions de calculs 50 cm autour de la position initiale, sur les valeurs de  $H^*(10)/D$  calculées a été estimée. La différence maximale est observée au niveau de la position 3 où le rapprochement de la position de 50 cm de l'isocentre s'accompagne d'une augmentation de  $H^*(10)/D$  de 35% et l'éloignement d'une diminution de 29%. Cette étude montre qu'une erreur sur le positionnement des instruments dans le modèle MCNPX n'expliquerait pas les écarts observés entre le calcul et la mesure de  $H^*(10)/D$  surtout que la distance de 50 cm choisie est une approximation exagérée.

#### **IV.3.3.3 Cartographie de $H^*(10)$ sur la géométrie**

La cartographie de  $H^*(10)/D$  sur toute la salle, réalisée pour le premier secteur du modulateur, apparaît sur la figure IV.17. Conformément à ce qui était attendu, les valeurs maximales se situent au niveau des composantes de la ligne de traitement. Les valeurs de  $H^*(10)/D$  peuvent dépasser  $10^4 \mu\text{Sv}\cdot\text{Gy}^{-1}$  au niveau des composantes de la ligne puis diminuent ensuite en s'éloignant pour atteindre des niveaux inférieurs à  $10^{-2} \mu\text{Sv}\cdot\text{Gy}^{-1}$  à l'extérieur de la salle. Au niveau de la position 2 ou 4 par exemple, les valeurs calculées ici sont voisines de  $100 \mu\text{Sv}/\text{Gy}$ , contre plus de  $200 \mu\text{Sv}/\text{Gy}$  pour le faisceau modulé (figure IV.12). Cette augmentation est également observée au niveau des 3 autres positions. Ceci est expliqué par la différence entre le nombre de protons nécessaires pour délivrer 1 Gy au plateau du SOBP dans le cas du faisceau modulé ( $3,14 \times 10^{12}$  protons) et le nombre de protons nécessaires pour délivrer 1 Gy au pic de Bragg ( $1,36 \times 10^{12}$ ) dans le cas du seul secteur 1 de modulation.

L'agrandissement de cette cartographie autour de la ligne est présenté sur la figure IV.18. De forts gradients de dose sont observés dans cette région de la géométrie. Nous pouvons distinguer les positions des composantes de la ligne où les niveaux de  $H^*(10)/D$  sont généralement supérieures aux valeurs observées dans le reste de la géométrie. Les neutrons sont créés majoritairement au niveau du premier diffuseur et du modulateur,  $H^*(10)/D$  pouvant ici atteindre  $2 \times 10^6 \mu\text{Sv}\cdot\text{Gy}^{-1}$ . Moins de neutrons sont créés au niveau du second diffuseur, des mâchoires, du snout et du collimateur final. La majorité des neutrons créés en début de ligne peuvent difficilement atteindre la position du patient, ce qui implique une exposition beaucoup plus faible de ce dernier aux rayonnements

secondaires par rapport aux valeurs de  $H^*(10)/D$  observées aux niveaux du premier diffuseur et du modulateur.

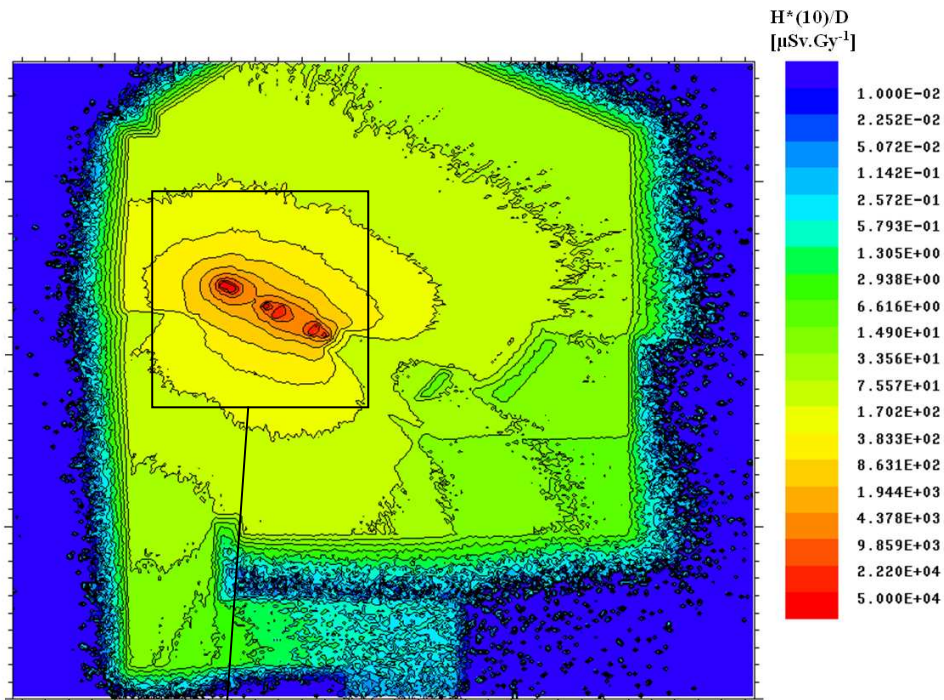


Figure IV.17- Cartographie de  $H^*(10)/D$  calculée sur toute la géométrie. Le calcul a été réalisé pour le premier secteur du modulateur. L'échelle de couleur à droite indique les valeurs correspondantes de  $H^*(10)/D$ .

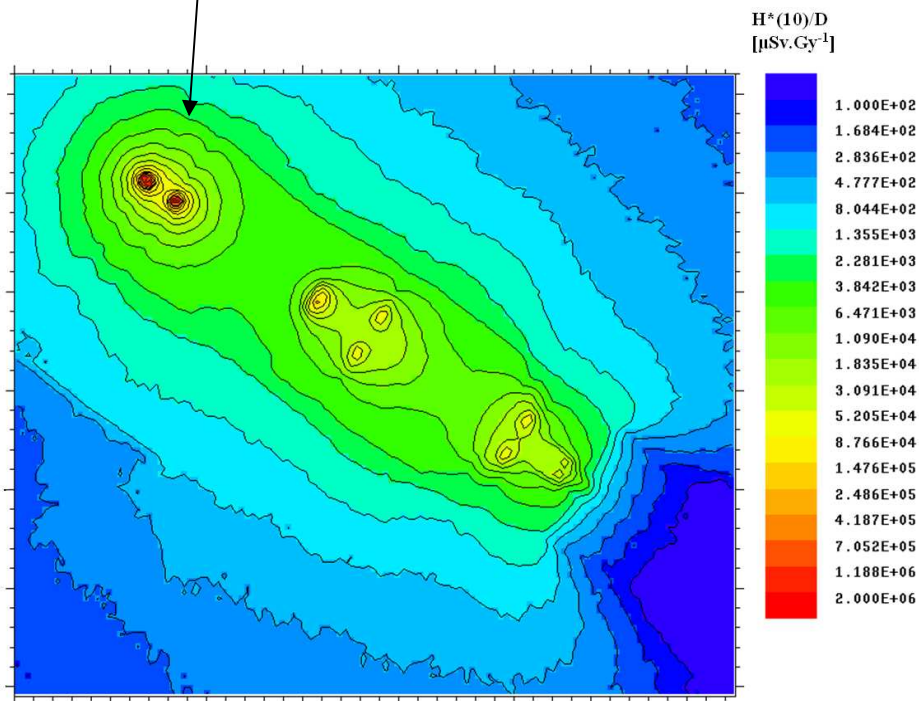


Figure IV.18- Cartographie de  $H^*(10)/D$  en  $\mu\text{Sv}\cdot\text{Gy}^{-1}$  au niveau de la ligne de traitement. Le calcul a été réalisé pour le premier secteur du modulateur. L'échelle de couleur à droite indique les valeurs correspondantes de  $H^*(10)/D$ .

#### IV.3.3.4 Comparaison des résultats de $H^*(10)/D$ aux données de la littérature

Afin de comparer les niveaux de  $H^*(10)/D$  trouvés dans notre étude à ceux déterminés dans d'autres installations de protonthérapie, nous avons mis à jour la figure I.20, en y intégrant nos résultats (figure IV.19). Ce graphe présentant les valeurs de  $H^*(10)/D$  déterminées par différents auteurs en fonction de la distance latérale à l'isocentre, seules les valeurs mesurées et calculées aux positions 3 et 5, situées à un angle  $\theta = 90^\circ$ , ont été considérées. Bien que les distances considérées dans notre cas soient plus élevées, la figure montre que les résultats sont par extrapolation tout à fait comparables à ceux publiés par Yan et al. (2002), Polf et Newhauser (2005), Polf et al. (2005) et Zheng et al. (2007a), pour des énergies des protons situées entre 150 et 250 MeV. Ces auteurs ont de plus utilisé la technique de diffusion passive, contrairement à Schneider et al. (2002), Mukherjee et al. (2011) et Halg et al. (2011), dont les résultats, parce qu'ils ont été établis pour la technique active, se situent à des niveaux de dose plus faibles. Les valeurs publiées par Binns et Hough (1997) sont exclues de cette discussion car elles sont situées un ordre de grandeur au-delà de celles habituellement observées (cf. paragraphe I.2.7.2b). Lorsque l'énergie des protons est plus faible, comme dans le cas de Wroe et al. (2009) et Martinetti et al. (2009) pour des traitements oculaires, ou Yan et al. (2002) pour la radiochirurgie, les doses dues aux neutrons associées sont les plus faibles.

Enfin, il convient toutefois de noter que ces comparaisons restent complexes puisque Roy et Sandison (2004), Wroe et al. (2007), Moyers et al. (2008), Wroe et al. (2009) et Yonai et al. (2010), auteurs qui ont exploité des faisceaux d'énergie supérieure à 180 MeV mis en forme par la technique passive, ont observé des valeurs intermédiaires entre celles précédemment discutées. Cela indique que, à énergie et technique de diffusion similaires, différentes lignes de traitement conduisent à des doses dues aux neutrons à l'extérieur du champ de traitement pouvant être très différentes, et par là-même qu'il existe des possibilités de réduire ces doses.

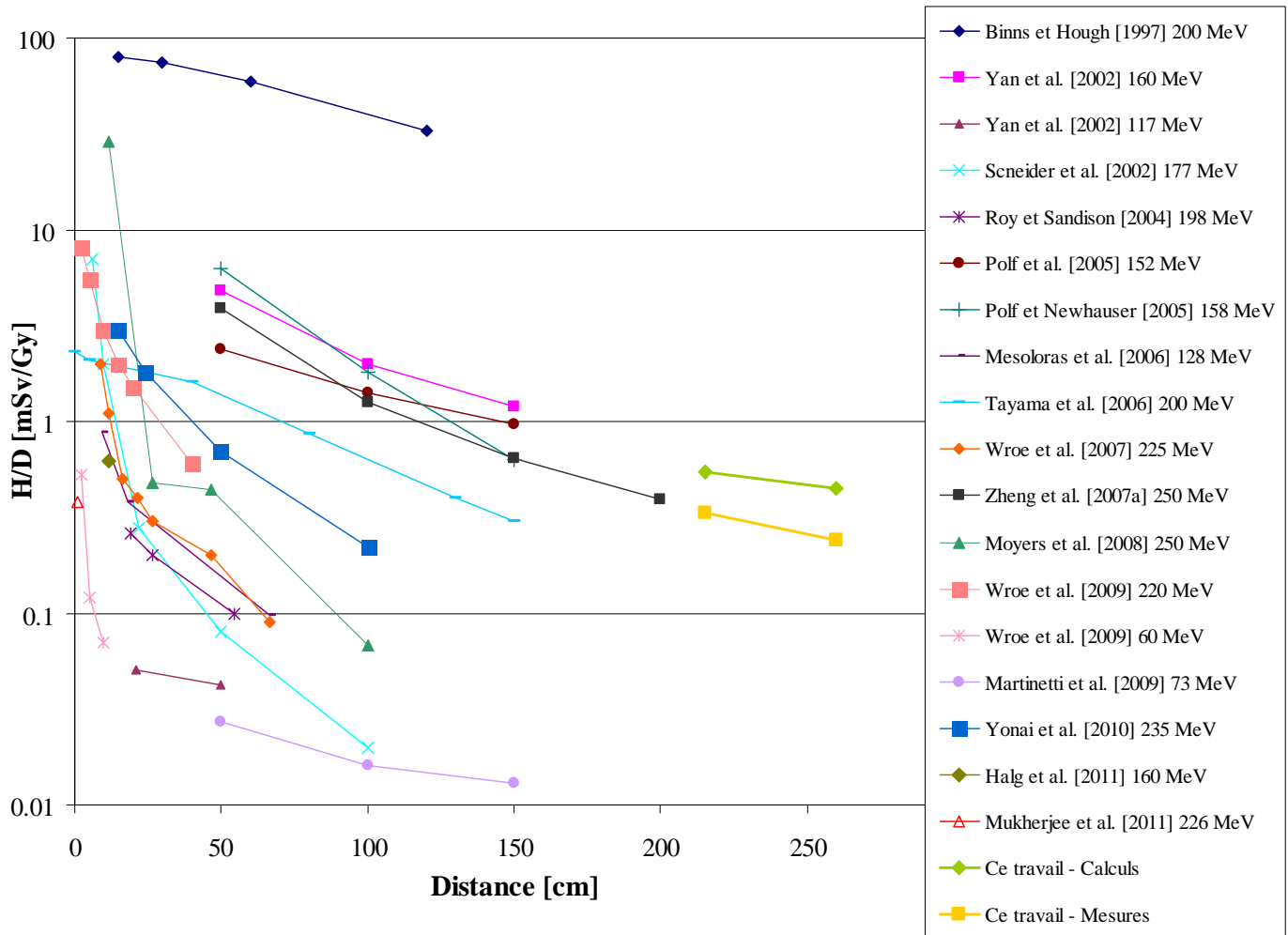


Figure IV.19- Variation de H/D en fonction de la distance latérale à l'isocentre déterminée par différents auteurs. Les valeurs de H\*(10)/D calculées et mesurées dans notre étude sont également incluses dans le graphe pour comparaison.

#### IV.3.3.5 Influence de la salle de traitement

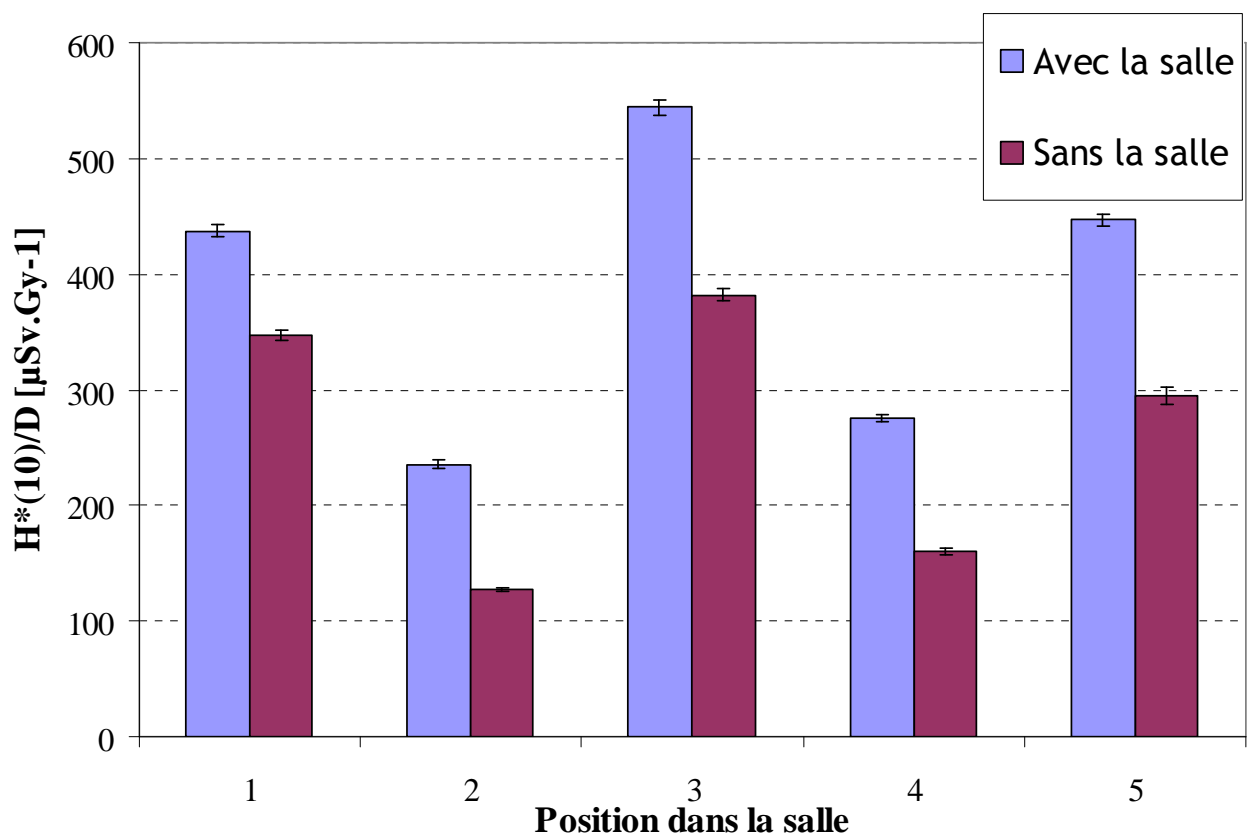
La figure IV.20 compare, pour les 5 positions, les valeurs de H\*(10)/D avec et sans l'inclusion des éléments de la salle de traitement dans le modèle de calcul. Les résultats de calcul de H\*(10)/D incluant la présence de la salle de traitement sont supérieures, par 21% à 46%, à celles calculées en son absence. Cette observation confirme que les composantes de la salle où se trouve la ligne de traitement contribuent de façon non négligeable aux doses secondaires. Par conséquent, le fait de ne pas inclure des éléments se trouvant dans l'environnement de la ligne, ou bien de faire des approximations dans leur modélisation, peut affecter les valeurs de H\*(10) calculées.

Afin de mieux comprendre l'effet de la salle sur la génération de neutrons, nous avons comparé les spectres en énergie des neutrons calculés avec ou sans les éléments de la salle aux 5 positions. La comparaison des 2 spectres est montrée pour la position 1 à titre d'exemple sur la figure IV.21. Les résultats obtenus pour les autres positions sont similaires. Les composantes thermique et épithermique (jusqu'à 10 keV) sont presque exclusivement causées par la diffusion des neutrons

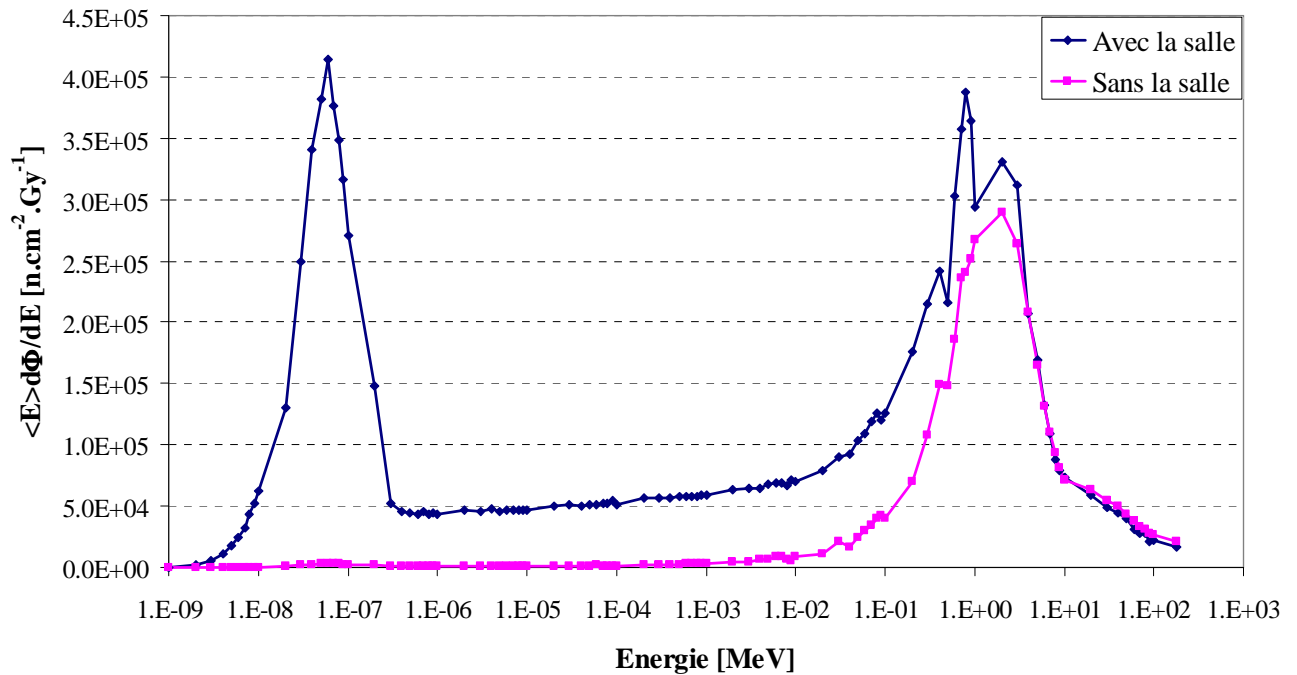
dans la salle. Entre 10 keV et environ 2 MeV, cette dernière contribue de façon non négligeable au spectre total. Au-delà, le spectre est constitué très majoritairement par des neutrons issus de la ligne.

Un calcul d'énergie moyenne des neutrons aux 5 positions a été aussi réalisé dans les 2 cas. Les résultats montrent que l'énergie moyenne varie entre 2 et 4 MeV en présence des éléments de la salle, alors qu'elle est entre 6 et 18 MeV lorsque la salle est absente du modèle. L'augmentation de l'énergie moyenne la plus importante est observée au niveau des positions 2 (de 3,4 à 19 MeV) et 4 (de 3,7 à 13 MeV) situées à de faibles angles par rapport à la direction du faisceau.

Ces observations montrent que la salle de traitement a une influence importante sur la forme des spectres des neutrons ainsi que sur les équivalents de dose ambiants.



**Figure IV.20-** Comparaison des valeurs de  $H^*(10)/D$  calculées aux 5 positions avec et sans l'intégration de la salle dans la simulation Monte Carlo. Les incertitudes statistiques sont indiquées sur la figure.



**Figure IV.21-** Comparaison des spectres en énergie des neutrons calculés au niveau de la position 1 avec et sans inclusion de la salle dans le modèle Monte Carlo.

## IV.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons exposé la deuxième étape de validation de notre modèle Monte Carlo de la ligne et de la salle de traitement. Le spectre de neutrons mesuré à l'aide d'un système de sphères de Bonner au niveau de la chicane de la salle de traitement a été comparé au spectre calculé par le modèle à la même position. Un accord très satisfaisant a été obtenu entre les spectres relatifs, calculé et mesuré. Les valeurs de  $H^*(10)/D$  mesurées à l'aide de radiamètres et d'un CPET ont été comparées aux valeurs calculées par le modèle à 5 positions différentes dans la salle. Les mesures des instruments ont été corrigées par des facteurs d'étalonnage et/ou de la variation de leur réponse en fonction de l'énergie. Les mesures fournies par les 3 instruments sont en accord et diffèrent au maximum de 15%. Les calculs faits à partir du modèle des valeurs de  $H^*(10)/D$  surestiment les mesures aux 5 positions investiguées. Le rapport entre les valeurs de  $H^*(10)/D$  calculée et mesurée peut atteindre 2,4. Ces écarts s'expliquent par des approximations faites au cours de la simulation de la géométrie ainsi que des paramètres de la source de protons, les modèles physiques utilisées, sans oublier les incertitudes élevées attribuées aux mesures qui peuvent atteindre 40%. Ces écarts sont cohérents avec ceux publiés dans la littérature pour les mêmes types de comparaison. Ainsi, nous pouvons considérer cette étape de la validation comme satisfaisante. Les valeurs de  $H^*(10)/D$  que nous avons mesurées et calculées ont été favorablement comparées aux valeurs publiées par certains auteurs. La cartographie de  $H^*(10)/D$  sur la géométrie modélisée a confirmé que la ligne de traitement est la principale source de neutrons et que les doses diminuent significativement en s'éloignant des dispositifs de la ligne. Les calculs réalisés sans

intégration des composantes de la salle dans le modèle Monte Carlo ont confirmé que la salle contribue significativement aux valeurs de  $H^*(10)/D$ . La comparaison des spectres calculées avec et sans la salle a montré que la salle est la principale source de neutrons de faibles énergies (inférieures à 10 keV).



# **CHAPITRE V- Validation expérimentale du modèle: Doses dues aux neutrons secondaires dans un fantôme physique anthropomorphe**

## V.1 Introduction

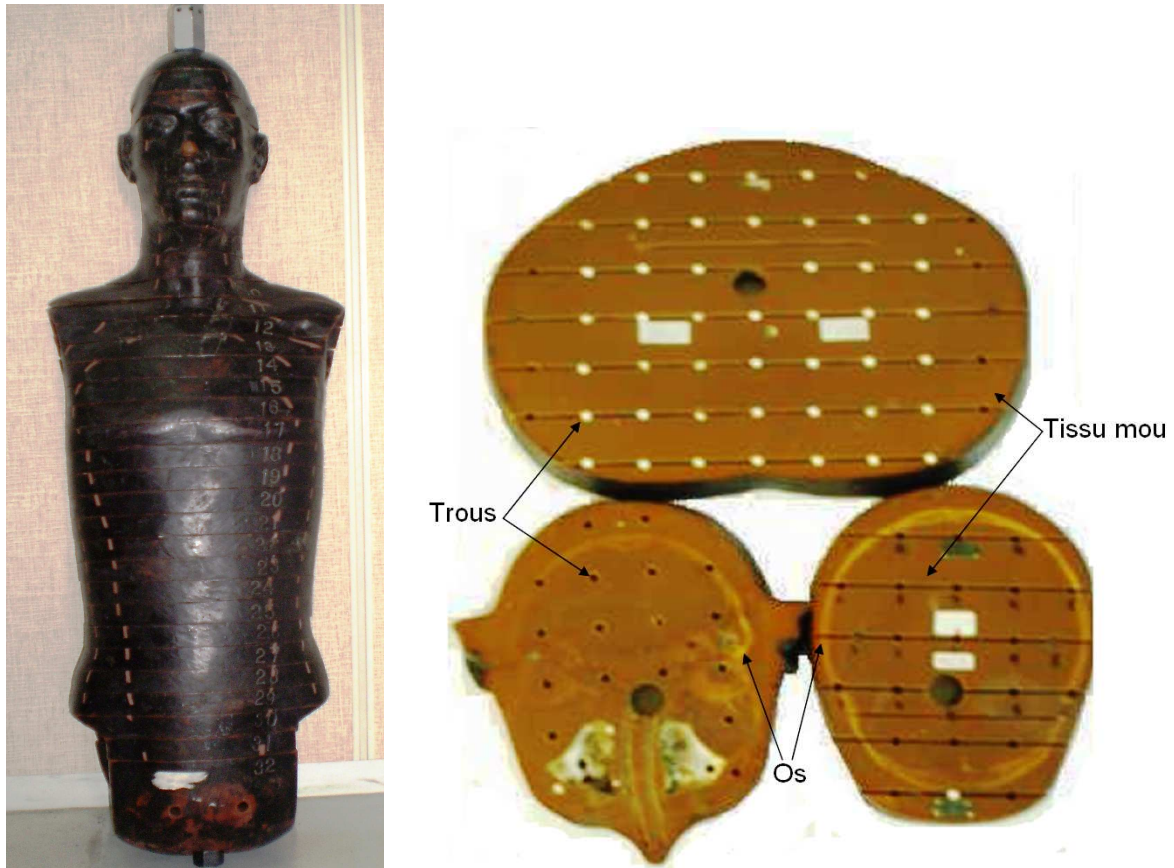
Ce chapitre, consacré à la dernière étape de validation du modèle, consiste à comparer les calculs aux mesures des doses secondaires déposées à l'intérieur d'un fantôme anthropomorphe dues aux neutrons mais également aux photons. Le fantôme physique anthropomorphe Rando-Alderson (Alderson et al., 1962) a été utilisé. Les doses dues aux neutrons ont été mesurées à l'aide de détecteurs de traces du type CR-39 et celles dues aux photons à l'aide de détecteurs thermoluminescents (TLD). Les dosimètres ont été placés dans le fantôme Rando, à des endroits représentatifs de certains organes. Le Rando a été irradié selon la configuration de traitement choisie dans cette étude (cf. paragraphe II.3). Pour les calculs, un modèle voxelisé du Rando a été intégré dans la géométrie. Les doses calculées dans le Rando à la position des détecteurs ont été comparées aux mesures. L'étalonnage des détecteurs, les étapes de mesures expérimentales et de calcul des doses ainsi que la comparaison entre les résultats sont détaillés dans ce chapitre.

## V.2 Matériels et méthodes

### V.2.1 Fantôme physique Rando-Alderson

Le fantôme physique masculin Rando (Alderson et al., 1962), dont l'acronyme signifie *Radiation ANalog DOSimetry system*, est fréquemment utilisé en dosimétrie. Il représente un homme standard de taille 175 cm et de masse 73,5 kg. Le fantôme Rando est constitué d'un squelette humain entouré par du matériau équivalent tissu, ce dernier étant une forme complexe de plastique basée sur du caoutchouc isocyanate synthétique de densité 0,985, valeur obtenue à partir de la densité composée des muscles, graisse et autres tissus, excepté les poumons et l'os. Les poumons sont aussi représentés par du tissu de densité 0,3 pour prendre en compte la présence d'air. Le fantôme est donc constitué de trois types de tissus uniquement. Dans notre étude, nous avons utilisé le fantôme Rando disponible au LDRI.

Le Rando est découpé du pelvis jusqu'au sommet du crâne en tranches de 2,5 cm d'épaisseur. Chacune de ces tranches est percée par des trous de 5 mm de diamètre, régulièrement espacés selon un quadrillage, de maille élémentaire de 3 cm x 3 cm. Les trous servent à insérer des dosimètres à l'intérieur du fantôme aux positions désirées. Les bras et les jambes sont des parties mobiles du fantôme Rando, qui peuvent être attachées au tronc. Dans notre étude, nous avons décidé d'utiliser seulement le tronc sans les bras et les jambes. La figure V.1 montre le tronc du Rando (à gauche) ainsi que 3 tranches de ce fantôme (à droite). L'os du crâne apparaît clairement sur les coupes de la tête. Il faut noter qu'en général les trous où aucun détecteur n'est inséré sont fermés par du matériau équivalent tissu (en blanc) pour éviter les perturbations que les trous vides pourraient induire au cours des irradiations.



**Figure V.1-** Fantôme physique Rando utilisé au cours de notre étude. A gauche : tronc du fantôme, à droite : trois tranches du fantôme correspondant à la partie du thorax (tranche supérieure) et à la tête du Rando (deux tranches inférieures). Les trous destinés à accueillir des détecteurs sont bouchés par du matériau équivalent tissu (en blanc) dans la tranche supérieure.

## V.2.2 Détecteurs solides de traces nucléaires CR-39

Plusieurs types de détecteurs actifs ou passifs peuvent être utilisés pour la dosimétrie des rayonnements neutroniques. Les dosimètres actifs permettent une acquisition en temps réel mais sont trop volumineux pour être insérés au sein d'un fantôme anthropomorphe. Les dosimètres passifs les plus couramment utilisés sont les détecteurs solides de traces nucléaires (DSTN). Dans cette étude, nous avons choisi d'utiliser les DSTN du type CR-39, fournis par l'Institut de Physique Nucléaire (IPN) d'Orsay, pour la mesure des doses dues aux neutrons au sein du Rando. Ce choix a été fait en raison de la petite taille de ces détecteurs, ce qui permet de les insérer facilement dans les tranches du fantôme. De plus, la réponse en énergie de ces détecteurs a été partiellement caractérisée dans le cadre de la thèse de Martinetti (2009). Cette réponse a été utilisée dans notre étude, après l'avoir étendue sur une gamme d'énergie plus large, afin de mieux couvrir les énergies des neutrons créés au cours des traitements (cf. paragraphe V.2.2.3). Dans la suite, nous allons développer le principe de la dosimétrie à l'aide des DSTN, les propriétés relatives aux DSTN du type CR-39, ainsi que les étapes suivies dans l'étalonnage des CR-39 utilisés dans notre étude.

### V.2.2.1 Principe de dosimétrie à l'aide des CR-39

Parmi les DSTN, le CR-39 est le détecteur le plus utilisé pour la dosimétrie neutronique. C'est en 1978 que Cartwright et al. (1978) ont utilisé pour la première fois le CR-39 en tant que détecteur solide de traces. Le mot CR-39 est l'abréviation de *Columbia Resin*, numéro 39, car c'est la 39<sup>ème</sup> formule du plastique thermodurcissable développé par le projet *Columbia Resin* en 1940. Il est obtenu par la polymérisation du liquide monomère diéthylène glycol bis (allyl carbonate). Sa formule brute est  $C_{12}H_{18}O_7$ . Le principe de détection du CR-39 consiste à enregistrer le passage d'une particule au moyen des perturbations que celle-ci peut créer dans le matériau. Les neutrons, particules neutres, ne produisent pas directement une ionisation du matériau cible, mais peuvent interagir avec les noyaux du détecteur, selon leur énergie, par diffusions élastiques, inélastiques, ou réactions nucléaires. En général, dans les milieux organiques fortement hydrogénés, comme le CR-39 (48,6% d'hydrogène), la dose absorbée due aux rayonnements neutroniques est principalement due aux protons de recul résultant des diffusions élastiques des neutrons sur les noyaux d'hydrogène du milieu (Griffith et al., 1981). Les protons de recul ainsi créés cèdent leur énergie essentiellement par excitation et ionisation des atomes du milieu, entraînant des perturbations physiques du milieu (déplacements d'atomes, ruptures de chaînes, création de radicaux libres et des molécules excitées, etc.). Ceci engendre un changement permanent de la structure moléculaire, le long du parcours du proton. Cet endommagement est appelé trace latente. Il faut noter que pour des neutrons d'énergie supérieure à 10 MeV, les particules  $\alpha$ , issues des réactions  $(n, \alpha)$  sur le carbone et l'oxygène, contribuent aussi à la formation de traces supplémentaires (Dorschel et al., 1998). Le CR-39 est insensible aux photons (Zamani et al., 1996).

Les traces latentes créées possèdent en général des dimensions trop faibles, ce qui rend leur visualisation très difficile. Pour les rendre visibles, il est nécessaire d'utiliser un procédé dit de « révélation » qui permet d'agrandir la trace latente. Différentes techniques utilisant un solvant combiné ou non à d'autres systèmes (application d'une haute tension, par exemple) ont été développées. Les deux types d'attaque les plus fréquemment utilisées sont l'attaque chimique et l'attaque électrochimique.

- L'attaque chimique (ou en anglais *chemical etching*) est celle qui sera utilisée dans notre cas. Elle consiste à immerger le détecteur dans une solution chimique appropriée. La région endommagée, se distinguant par une grande énergie libre, est attaquée préférentiellement. Les traces sont ainsi agrandies et deviennent visibles. Une solution chimique peut servir d'agent révélateur, si la vitesse d'attaque  $V_t$  le long de la trajectoire est supérieure à la vitesse d'attaque  $V_g$  de la surface non endommagée. Cette condition n'est suffisante que pour les traces perpendiculaires à la surface du détecteur. Les traces ayant une incidence  $\theta$  par rapport à la normale à cette surface doivent remplir la condition :

$$\frac{V_g}{V_t} < \sin(\theta) \quad (V.1)$$

La solution qui donne le rapport  $V_t/V_g$  le plus grand possible est toujours recherchée (Chatry, 1991).

- Dans l'attaque électrochimique, la taille des traces peut être augmentée davantage en appliquant en plus un champ alternatif (de 0,1 à 2 kV) de haute fréquence (1 à 50 kHz). La taille des traces est en général entre 50 et 100  $\mu\text{m}$  en électrochimie, contre seulement 20  $\mu\text{m}$  dans le cas d'une attaque chimique (Chatry, 1991).

Le comptage du nombre de traces est ensuite réalisé, en général visuellement, à l'aide d'un microscope optique.

Pour améliorer sa réponse, le CR-39 peut être aussi couplé à un convertisseur externe, où des interactions supplémentaires des neutrons peuvent avoir lieu. Les convertisseurs associés aux CR-39 sont en général des matériaux hydrogénés engendrant la création de particules de recul. Les traces produites par les neutrons dans le CR-39 proviennent donc des protons de recul générés soit par la surface du CR-39 abrasée par l'attaque chimique, soit par le convertisseur hydrogéné. Aux basses énergies ( $< 0,5$  MeV), les protons de recul provenant du CR-39 lui-même prédominent ; à plus haute énergie les protons produits dans le convertisseur contribuent majoritairement (Al-Najjar et Piesch, 1987).

Les CR-39 sont souvent utilisés comme dosimètres individuels pour les neutrons. Pour cela, ils sont généralement étalonnés en terme d'équivalent de dose individuel Hp(d) (pour plus de détails, voir annexe B), sur un fantôme reproduisant le rayonnement diffusé par le corps humain.

#### **a- Réponse des CR-39 en fonction de l'angle d'incidence des neutrons**

Les CR-39 possèdent en général une forte dépendance angulaire qui est principalement due à leur géométrie plane, mais aussi à la méthode d'attaque (électro-)chimique choisie et à l'énergie des neutrons (Cross et al., 1987 ; Pitt et al., 1992 ; Tanner et al., 2005). Streubel et al. (1993) ont par exemple montré que la réponse des CR-39 pour des neutrons d'énergie inférieure à 2 MeV, et pour des angles d'incidence supérieurs à  $60^\circ$ , diminue à presque 30% de la réponse mesurée dans le cas d'une incidence normale des neutrons. Cet effet est moins important pour des énergies plus élevées des neutrons.

Une caractérisation de la réponse des CR-39 utilisés dans notre étude, en fonction de l'angle d'incidence n'a pas été réalisée. En revanche, les CR-39 ont été placés dans le fantôme Rando selon deux orientations, horizontale et verticale, pour tenir compte de l'influence de l'angle sur la lecture des détecteurs. Cette étape sera détaillée dans le paragraphe (V.2.4).

#### **b- Réponse en fonction de l'énergie des CR-39**

Plusieurs équipes ont étudié la réponse en fonction de l'énergie des DSTN et en particulier des CR-39. Elle dépend en général de plusieurs facteurs, tels la technique de révélation des traces, l'épaisseur et le matériau du convertisseur et du détecteur utilisés, les techniques de lecture des densités de traces, la température de stockage avant et après irradiation, le taux d'humidité,

l'exposition aux rayons UV, etc. Ces facteurs expliquent les différences obtenues entre les courbes de réponse des CR-39 publiées par différents auteurs.

Plusieurs auteurs ont indiqué que la réponse aux faibles énergies augmente en général avec l'énergie pour atteindre un pic. Cette augmentation est expliquée par le fait que lorsque l'énergie des neutrons augmente sur cette gamme d'énergie, les protons de recul créés possèdent des parcours plus élevés, et donc un plus grand nombre de traces devient détectable. A des énergies plus élevées, la section efficace des protons de recul diminue, ce qui engendre une diminution de la réponse du détecteur (Griffith et al. 1981 ; Benton et al., 1979 ; Hermsdroff et al., 1999). L'énergie du pic varie entre les études ; elle vaut par exemple 2 MeV dans l'étude de Griffith et al. (1981), et 100 keV dans celle de Hermsdroff et al. (1999), les 2 groupes ayant étudié la réponse en nombre de traces par unité de fluence. L'étude de Cross et al. (1987) révèle que la réponse des détecteurs de traces en équivalent de dose augmente entre 100 et 200 keV, est relativement indépendante de l'énergie entre 200 keV et 1 MeV et décroît linéairement entre 1 et 14 MeV. Al-Najjar et Piesch (1987) ont montré que la réponse en nombre de traces par unité d'équivalent de dose diminue lorsque l'énergie des neutrons passe de 144 keV à 14 MeV. Il faut noter que la plupart des études se sont limitées à une caractérisation du CR-39 à des énergies de neutrons inférieures à 20 MeV. Fiechtner et al. (2007) ont étendu leur caractérisation à des énergies allant jusqu'à presque 100 MeV, montrant une diminution de la réponse, exprimée en nombre de traces par unité d'équivalent de dose, en fonction de l'énergie.

La disparité de ces données nous a poussés à effectuer un étalonnage en fonction de l'énergie des CR-39 utilisés, pour la méthode de révélation et de lecture réalisée à l'IPN. A notre connaissance, aucune étude, à l'exception de Martinetti (2009), ne s'est intéressée à la réponse des CR-39 en termes de densité de traces par unité de dose absorbée, la grandeur principale qui sera évaluée dans notre étude. De plus, les énergies des neutrons produits en protonthérapie ont nécessité une caractérisation de la réponse des CR-39 jusqu'à des énergies approchant 200 MeV, plus élevées que celles disponibles dans la littérature. Les étapes d'étalonnage du CR-39 seront détaillées dans le paragraphe V.2.2.3.

### **V.2.2.2 CR-39 utilisés dans notre étude : Neutrak**

Les CR-39 qui nous ont été fournis par l'IPN d'Orsay sont produits et commercialisés, sous le nom de dosimètres Neutrak, par la société LCIE LANDAUER, pour le suivi dosimétrique individuel des travailleurs en équivalents de dose  $H_p(10)$  allant de 0,1 à 250 mSv. Les dimensions du dosimètre Neutrak sont de 19x9x1 mm<sup>3</sup>. Le dosimètre est inséré dans un étui en plastique de 1 mm d'épaisseur jouant le rôle de convertisseur. L'ensemble est entouré d'une étiquette portant un code *Datamatrix*. Chaque détecteur est identifié grâce à un numéro unique à 9 chiffres gravés (figure V.2).

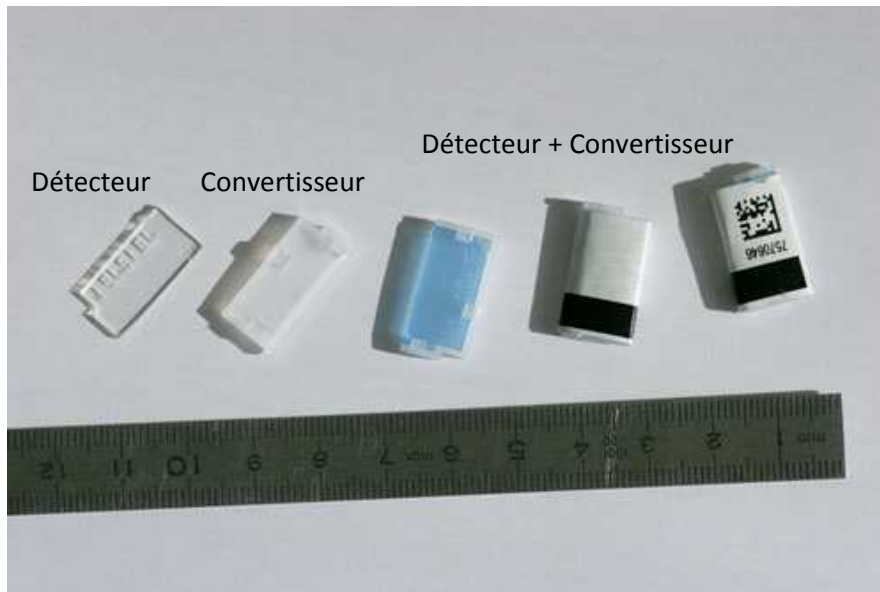


Figure V.2- Composantes du CR-39 du type Neutrak produit par la société LCIE LANDAUER (figure adaptée d'IPN, 2012).

### Attaque chimique et lecture des Neutraks à l'IPN

Les dosimètres sont plongés dans un bain de soude de concentration  $5,5 \text{ mol.L}^{-1}$  à  $72,4^\circ\text{C}$  pendant 15h30. Ils sont ensuite placés dans une solution d'acide chlorhydrique de concentration  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$  pour arrêter la réaction. Les dosimètres sont alors lavés à l'eau distillée, avant d'être lus sous microscopie optique. Le système de lecture à l'IPN est automatisé et repose sur un algorithme approprié permettant de détecter des traces selon des critères fixés. La lecture du nombre de traces a été réalisée sur une surface de  $22,8 \text{ mm}^2$  du détecteur.

#### V.2.2.3 Etalonnage en énergie des CR-39

Une caractérisation de la réponse des CR-39, en termes de densité de traces par unité de dose absorbée, a précédemment été réalisée auprès de l'installation AMANDE du LMDN entre 1,2 et 17 MeV (Martinetti, 2009). La caractérisation a été étendue depuis 70 keV jusqu'à 1,2 MeV par des irradiations à l'aide des faisceaux monoénergétiques de la même installation, et entre 25 et 130 MeV au moyen des faisceaux quasi-monoénergétiques du *The Svedberg Laboratory* (TSL) d'Uppsala en Suède. Pour les deux étapes, la même procédure d'étalonnage a été suivie, avec quelques différences.

- Irradiations : pour chaque énergie, trois ou quatre détecteurs ont été irradiés, en présence du convertisseur, derrière une épaisseur suffisante de plexiglas afin d'assurer l'équilibre protonique. Cette dernière représente l'épaisseur minimale pour laquelle un équilibre est obtenu entre la génération de protons et leur absorption par le milieu. L'épaisseur de plexiglas a été évaluée au préalable en calculant à l'aide de MCNPX, pour chacune des énergies d'étalonnage, la courbe de variation de la fluence des protons en fonction de la profondeur, dans un milieu en plexiglas irradié par un faisceau de neutrons parallèle monoénergétique. Cette courbe atteint un maximum à une certaine profondeur qui est l'épaisseur d'équilibre protonique, puis diminue ensuite.



- Lecture de la densité de traces : suite aux irradiations, la densité de traces de chaque détecteur a été lue à l'IPN.
- Calcul Monte Carlo de la dose délivrée : les données de référence relatives à la fluence et les spectres des neutrons délivrés durant les irradiations ont été fournies par les installations. A partir de ces données, et à l'aide de MCNPX, la dose délivrée aux détecteurs au cours de chacune des irradiations a été calculée.
- Courbe de réponse : connaissant la densité de traces et la dose délivrée, un coefficient de réponse R, égal au rapport entre ces deux quantités a été calculé. Les résultats obtenus, complétant ceux obtenus par Martinetti (2009), ont permis d'établir la courbe de réponse des CR-39 sur la gamme d'énergie allant de 70 keV à 130 MeV. Notons que l'extension expérimentale de cette courbe à des énergies inférieures à 70 keV, ou à des énergies supérieures à 130 MeV était difficile à réaliser en raison du faible nombre d'installations délivrant des faisceaux de neutrons monoénergétiques à ces énergies. Pour cela, des hypothèses ont été adoptées en dehors du domaine d'énergie sur lequel la caractérisation de la réponse R a été réalisée.

Les étapes d'étalonnage réalisées aux basses et aux hautes énergies par des irradiations respectivement auprès de TSL et d'AMANDE, ainsi que le calcul d'incertitudes sur les coefficients d'étalonnage sont détaillés en annexe F.

### V.2.3 Détecteurs thermoluminescents (TLD)

La luminescence est la propriété qu'ont certains matériaux de restituer sous forme de photons, une partie de l'énergie absorbée au cours d'une irradiation quelconque. Dans le cas de la thermoluminescence (TL), de la lumière est émise sous l'effet de la chauffe de ce matériau. Le phénomène s'explique par le passage de certains électrons des atomes du matériau excité, d'un niveau d'énergie à un autre. En général, après le passage d'un électron de son niveau d'énergie initial à un niveau supérieur par une irradiation adéquate, l'électron retrouve spontanément son niveau initial en réémettant un photon lumineux. Cependant, les TLD sont en général constitués d'un réseau cristallin (LiF, BeO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, etc.) dans lequel sont introduites des impuretés (Cu, Mn, etc.). Celles-ci créent des niveaux d'énergie, dits métastables, dans la bande interdite, entre les bandes de conduction et de valence. Ainsi, suite à une irradiation de ces matériaux, des paires électron-trou sont créés et ces charges sont susceptibles d'être piégées dans ces niveaux métastables, appelés aussi "niveaux pièges". Le phénomène de luminescence, dans ce cas, n'a pas lieu. Cependant, en chauffant le matériau, certains électrons piégés sont excités vers la bande de conduction et peuvent ensuite se recombiner avec un trou dans des niveaux vers lesquels la transition s'accompagne d'émission de lumière : c'est le phénomène de thermoluminescence dont le principe est schématisé sur la figure V.3. La mesure de l'intensité de l'émission lumineuse thermostimulée permet, après étalonnage, la détermination de la dose absorbée au cours de l'irradiation.



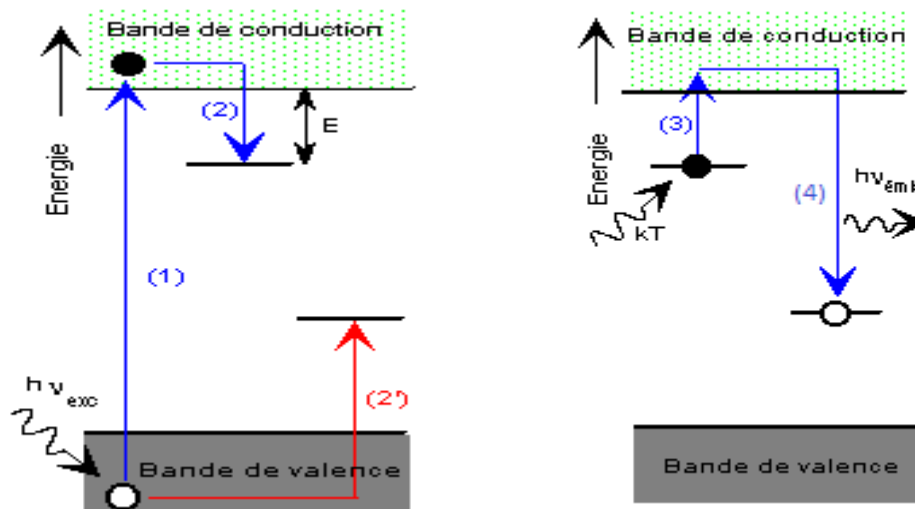


Figure V.3- Principe de la thermoluminescence. A gauche : étapes durant l'irradiation du TLD, à droite : étapes durant le chauffage du détecteur.

Pour la mesure de la dose due aux photons au sein du Rando, nous avons utilisé des TLD du type GR-207P, commercialisés par la société FIMEL. Ces détecteurs sont composés de fluorure de lithium-7, dopé au magnésium, cuivre et phosphore, de formule  ${}^7\text{LiF:Mg,Cu,P}$ . Le TLD GR-207P se présente sous forme de poudre conditionnée dans des tubes en plastique de 29 mm de longueur et de 5 mm de diamètre. Ces tubes peuvent alors être insérés dans les trous présents dans les tranches du Rando. Ce dosimètre possède une très faible sensibilité aux neutrons par rapport à d'autres détecteurs TLD (Fantuzzi et al., 1999).

Le GR-207P couvre une large gamme de dose allant de 0,5  $\mu\text{Gy}$  jusqu'à 12 Gy (gamme de linéarité de réponse en fonction de la dose). Les TLD sont étalonnés au laboratoire LDRI en termes de kerma dans l'air,  $K_{\text{air}}$ , par une source de cobalt-60 de référence. L'incertitude relative sur l'étalonnage des TLD est estimée à 1,6% et tient compte de l'incertitude sur les valeurs de référence délivrées au cours de l'étalonnage et sur la distance de mesure.

#### V.2.4 Positions des détecteurs dans le fantôme Rando

Les CR-39 ainsi que les TLD ont été placés dans les tranches du fantôme à des positions représentatives de certains organes.

##### a- Positions des CR-39 dans le Rando

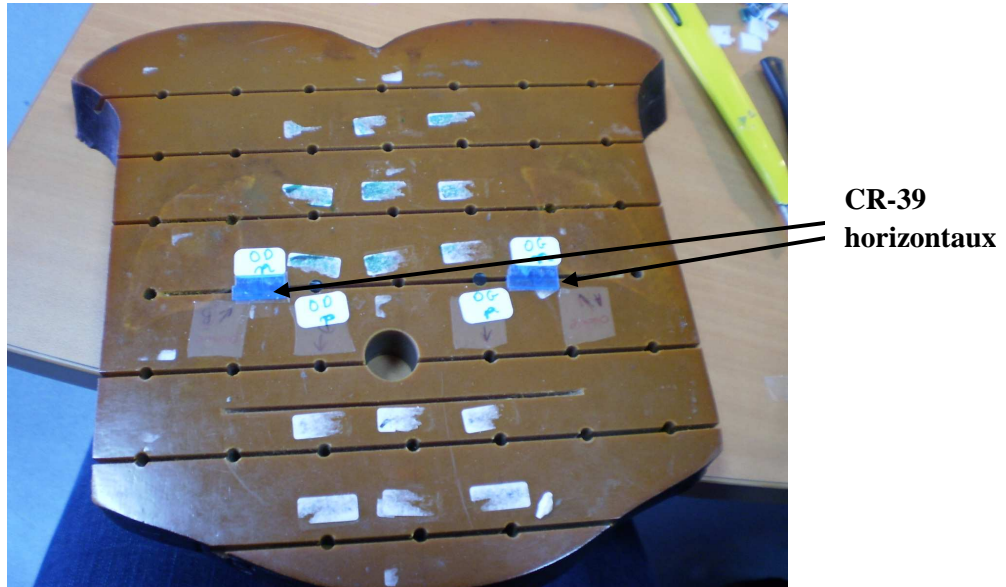
Pour tenir compte de la dépendance angulaire de la réponse des CR-39, deux détecteurs, l'un orienté horizontalement, l'autre verticalement, ont été placés à chaque position choisie dans le Rando (voir figure V.4). La moyenne des mesures réalisées par les deux CR-39 horizontal et vertical a été retenue. Les CR-39 ont été placés à huit positions, correspondantes à celles des organes suivants :

- le sinus,
- la thyroïde,

- la moelle épinière : deux positions ont été choisies, la première à la base du crâne, l'autre plus bas. Ces deux positions sont notées respectivement moelle épinière haute et moelle épinière basse ;
- les poumons gauche et droit,
- les ovaires gauche et droit.

#### b- Positions des TLD dans le Rando

Les tubes TLD ont été placés dans les trous les plus proches des positions des CR-39 citées ci-dessus.



**Figure V.4-** CR-39 horizontaux placés à la position des ovaires gauche et droit. Les CR-39 horizontaux sont collés sur la tranche, alors que les CR-39 verticaux (n'apparaissent pas sur la figure) sont insérés dans les fentes des tranches perpendiculairement aux CR-39 horizontaux.

### V.2.5 Irradiation du fantôme Rando à l'ICPO

Le fantôme Rando équipé des dosimètres a été irradié à l'ICPO selon la configuration de traitement choisie dans notre étude. Un seul champ de traitement a été choisi ici, celui correspondant à l'incidence latérale droite. Au cours de l'irradiation, le fantôme a été placé de manière à faire coïncider l'isocentre de la ligne de traitement avec le centre du crâne (voir figure V.5). Des mesures de référence ont été réalisées avant l'irradiation du Rando, dans un fantôme d'eau qui a été intégré en bout de ligne. La dose, mesurée au centre du plateau du SOBP au moyen d'une chambre d'ionisation, a permis d'établir son lien avec le nombre d'unités moniteur (UM) délivrées : 98,8 UM pour 1 Gy. Le nombre d'UM délivrées au cours de l'irradiation du Rando étant de 988, la dose de normalisation vaut ainsi 10 Gy sur le plateau du SOBP.



Figure V.5- Irradiation du fantôme Rando à l'ICPO selon l'incidence latérale droite.

### V.2.6 Mesure de la dose due aux neutrons dans le Rando

Suite à l'irradiation du Rando, la densité de traces des CR-39 a été lue à l'IPN selon la procédure décrite dans le paragraphe V.2.2.2. Pour en déduire la dose due aux neutrons mesurée par les CR-39, nous avons utilisé la courbe d'étalonnage des CR-39 en fonction de l'énergie que nous avons établie (cf. figure V.9).

Cependant, le spectre des neutrons à l'intérieur du fantôme n'étant pas monoénergétique, il convient de déterminer un facteur de correction moyen à appliquer aux CR-39 pour convertir la densité de traces en dose absorbée. La forme des spectres neutroniques dans le Rando, en chacun des points de mesure, a été établie au moyen de calculs Monte Carlo, sachant que la capacité du modèle à reproduire les spectres dans la salle de traitement a été démontrée dans le chapitre précédent. Les étapes de modélisation du Rando à l'aide du code MCNPX, son introduction dans la géométrie, ainsi que la modélisation des détecteurs à l'intérieur du Rando est développée dans le paragraphe V.2.8. A l'aide de cette modélisation, des tallies du type F4, associés à une carte E, ont été utilisés pour calculer le spectre en énergie des neutrons à chacune des huit positions des CR-39. A partir de ces spectres, le facteur de correction moyen  $\langle C \rangle$ , exprimé en dose absorbée par densité de traces, a été calculé suivant l'équation suivante:

$$\langle C \rangle = \frac{1}{\phi_{tot}} \int \frac{1}{R(E)} \frac{d\phi(E)}{dE} dE, \quad (V.2)$$

où  $R(E)$  est la fonction de réponse en énergie des CR-39,  $d\phi(E)/dE$  la distribution en énergie de la fluence des neutrons, et  $\phi_{tot}$ , la fluence totale des neutrons. La dose due aux neutrons mesurée par les CR-39 a été obtenue en multipliant la densité de traces lues pour chaque CR-39 par le facteur  $\langle C \rangle$  correspondant.

### **Incertitudes sur la mesure des doses dues aux neutrons par les CR-39**

Les incertitudes sur les doses dues aux neutrons ont été calculées en prenant en compte les facteurs suivants :

- Incertitude  $S_{\text{Etal}}$  sur l'étalonnage en énergie des CR-39 : cette incertitude est détaillée en annexe F. Cependant, puisqu'elle dépend de l'énergie, l'incertitude maximale issue des étalonnages, qui est égale à 18%, a été appliquée.
- Incertitude  $S_{\text{Moy}}$  sur la moyenne des deux mesures obtenues pour le CR-39 horizontal et vertical à chaque position.  $S_{\text{Moy}}$  est représentative de la réponse angulaire des détecteurs et elle est obtenue en évaluant la dispersion des deux valeurs autour de la valeur moyenne.  $S_{\text{Moy}}$  vaut au maximum 10%.
- Incertitude de répétabilité  $S_R$  qui correspond à l'écart-type relatif associé à 12 lectures d'un même CR-39. Cette incertitude a été estimée en moyenne, pour plusieurs CR-39, à 2%.
- Incertitude relative associée à l'homogénéité des détecteurs  $S_h$ . Elle a été évaluée par l'IPN à 10% par l'écart-type relatif de la densité de traces mesurée sur des dosimètres prélevés au hasard d'un même lot et irradiés à un équivalent de dose individuel Hp(10) de 1 mSv.

L'incertitude totale  $S_{\text{mes},n}$  sur la mesure des doses dues aux neutrons par les CR-39 est obtenue par la relation suivante :

$$S_{\text{mes},n} = \sqrt{S_{\text{Etal}}^2 + S_{\text{Moy}}^2 + S_R^2 + S_h^2} \quad (\text{V.3})$$

Notons que d'autres sources d'incertitude n'ont pas été prises en compte, telles celles associées aux spectres des neutrons calculés et aux approximations faites sur la courbe de réponse des CR-39 en fonction de l'énergie en dehors du domaine d'énergie où les étalonnages ont été réalisés. Cependant, des calculs ont été effectués pour estimer l'influence de ces approximations qui n'induiraient qu'une variation de 10% des résultats obtenus (cf. dernière partie du paragraphe V.3.2.1).

### **V.2.7 Mesure de la dose due aux photons dans le fantôme Rando**

Les TLD ayant été étalonnés en  $K_{\text{air}}$  par une source de cobalt-60, la lecture des TLD irradiés dans le Rando doit être corrigée pour rendre compte du kerma dans le tissu,  $K_{\text{tissu}}$ . Cette correction s'est faite par l'intermédiaire des coefficients d'absorption massique de l'air et du tissu (Hubbell et Seltzer, 1982). Elle correspond à un facteur égal à 1,102 pour l'énergie du cobalt-60.

#### **Incertitude sur les mesures des doses dues aux photons**

L'incertitude sur la dose mesurée par les TLD est obtenue en prenant en compte l'incertitude  $S_{\text{Etal}}$  sur l'étalonnage des TLD égale à 1,6% (cf. paragraphe V.2.3) et l'incertitude  $S_{\text{Moy}}$  sur la moyenne des trois mesures réalisées chacune sur une fraction du même TLD.  $S_{\text{Moy}}$  atteint au maximum 3%.

L'incertitude totale  $S_{Mes,ph}$  sur la mesure des doses dues aux photons dans le Rando est donc égale à :

$$S_{Mes,ph} = \sqrt{S_{Etal}^2 + S_{Moy}^2} \quad (V.4)$$

## V.2.8 Calcul des doses dues aux neutrons et aux photons dans le fantôme Rando

Le calcul des doses dues aux neutrons et aux photons secondaires au sein du Rando a nécessité la modélisation du fantôme sous MCNPX et son introduction dans la géométrie simulée de la salle de traitement. Ceci a été réalisé par l'intermédiaire d'une interface dite SESAME.

### V.2.8.1 Modélisation du fantôme Rando : Outil SESAME

Le logiciel SESAME, développé au LDRI, est l'acronyme pour *Simulation of External Source Accident with MEdical images* (Huet et al., 2009). Le but de ce programme est de pouvoir réaliser des simulations numériques MCNPX pour des géométries incluant des fantômes voxelisés, outil ayant pour vocation principale la reconstitution numérique en cas d'accident radiologique. Les fantômes voxelisés sont construits à partir d'images tomodensitométriques (scanner). A partir des contours des structures anatomiques dessinées sur ces images, SESAME permet de générer un fantôme voxelisé et de créer le fichier d'entrée au format MCNPX modélisant la situation accidentelle. Il est alors possible de calculer la distribution de dose dans le fantôme représentatif de la victime. Le schéma de principe de l'application SESAME est présenté sur la figure V.6.

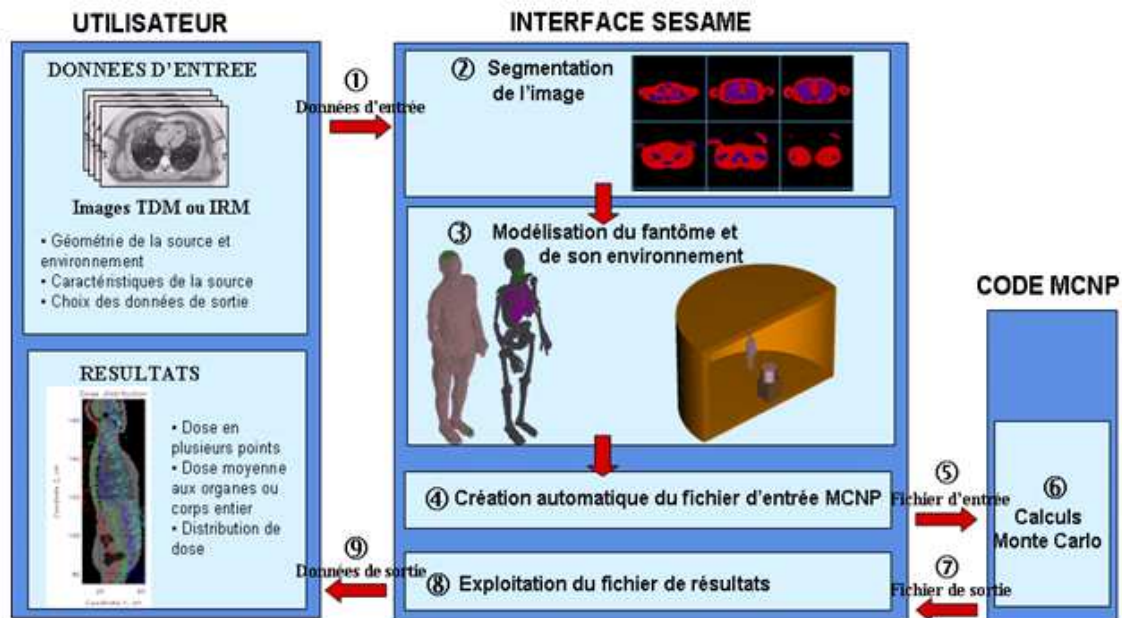
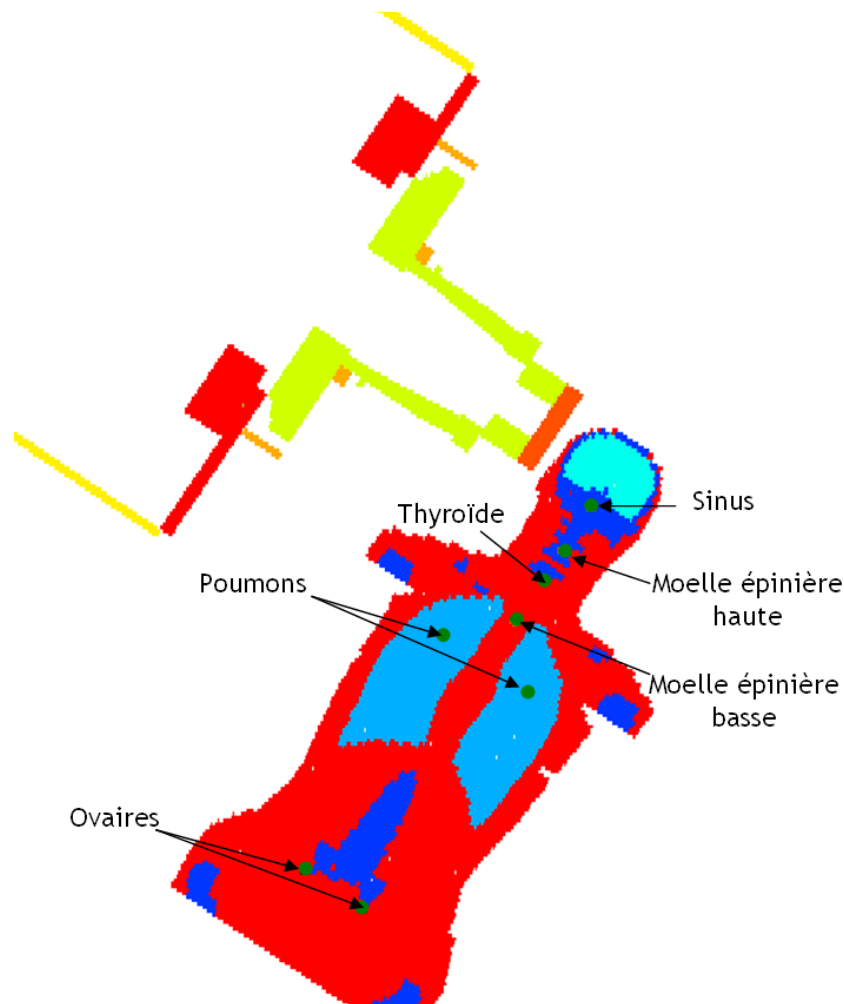


Figure V.6- Schéma de principe de l'application SESAME.

Notons que SESAME a été utilisé dans notre étude dans le seul but de voxeliser le fantôme Rando et de le modéliser au format MCNPX. Pour cela, des images tomodensitométriques du fantôme Rando

qui avaient été réalisées à l'hôpital du Val de Grâce (Paris) dans le cadre d'une précédente étude ont été utilisées. Les structures du fantôme prises en compte dans la définition des contours sont l'os, les poumons et le tissu mou. Le fantôme voxelisé ensuite construit dans SESAME a été généré au format *lattice* de MCNPX et intégré dans la géométrie de la salle de traitement. Les transformations nécessaires (translations et rotations) ont été appliquées au fantôme afin de reproduire la configuration de l'irradiation.

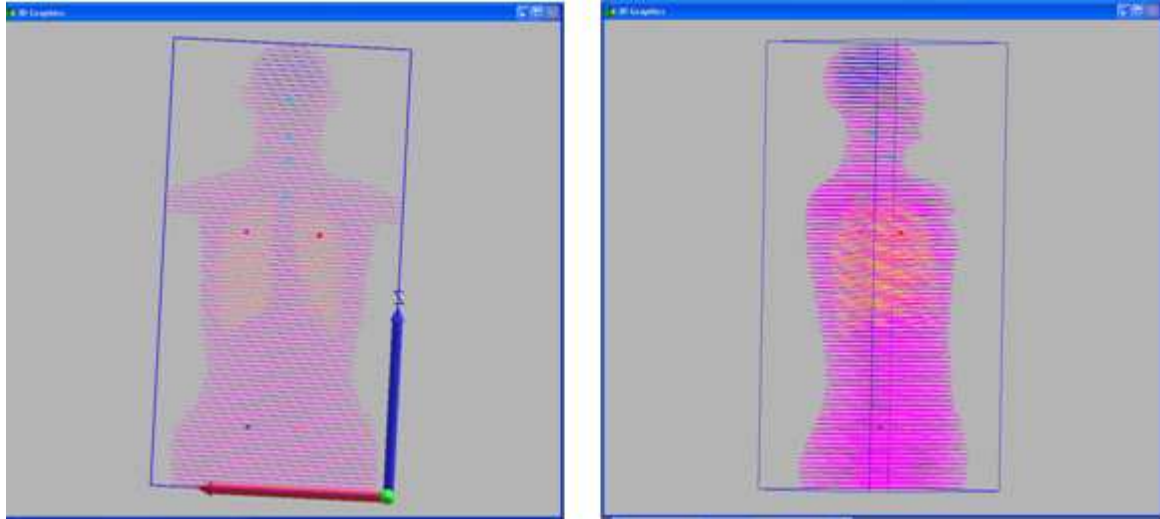
Les détecteurs ont été introduits en respectant leurs positions dans le fantôme Rando. Chaque détecteur a été représenté par une sphère de 0,75 cm de rayon. Les sphères correspondantes aux TLD ont été modélisées en matériau tissu mou, celles représentant les CR-39 en matériau CR-39. La figure V.7 montre le fantôme Rando voxelisé et introduit dans la géométrie de traitement. Sur cette figure, sont aussi indiquées les positions des détecteurs CR-39 modélisés. Pour la visualisation de leur position par rapport au champ de traitement, ils ont été tous placés sur la figure au même niveau que celui de l'isocentre.



**Figure V.7-** Fantôme Rando voxelisé et introduit dans la géométrie modélisée de la salle de traitement. Les points verts indiquent la position des différents CR-39. Ces derniers ont été tous placés sur cette figure au même niveau que celui de l'isocentre pour une meilleure visualisation de leur position par rapport au champ.



La modélisation des CR-39 dans le Rando est présentée en 3D sur la figure V.8. Les densités et les compositions des matériaux tissu mou, os, poumons et CR-39, telles qu'elles ont été définies dans les fichiers MCNPX, sont indiquées dans le tableau V.1.



**Figure V.8-** Visualisation de la modélisation des CR-39 (points en couleur) à l'intérieur du fantôme Rando voxelisé.

**Tableau V.1-** Densité et composition (en fraction massique) des tissus constituant le fantôme Rando ainsi que celles du matériau CR-39 des détecteurs modélisés à l'intérieur du fantôme.

Matériau	Densité	Eléments										
		H	C	N	O	Na	Mg	P	S	Cl	K	Ca
Tissu mou	0,99	0,1019	0,143	0,034	0,708	0,002		0,003	0,003	0,002	0,003	
Os	1,92	0,0340	0,1555	0,042	0,4356		0,002	0,1031	0,003			0,2252
Poumon	0,26	0,103	0,105	0,031	0,749	0,002		0,002	0,003	0,003	0,002	
CR-39	1,32	0,0657	0,5256		0,4088							

### V.2.8.2 Calculs des doses dues aux photons et aux neutrons dans le Rando

Des tallies F6 ont été utilisés pour évaluer la dose déposée par les photons et par les neutrons dans les sphères correspondantes aux positions des TLD et des CR-39. La technique des sphères DXTRAN a été employée pour réduire les temps de calcul. Les calculs ont été réalisés à chaque fois pour les dix secteurs du modulateur. La dose a été ensuite obtenue en sommant les résultats pondérés des dix calculs effectués. Pour chaque simulation,  $15 \times 10^6$  protons ont été transportés pour obtenir une incertitude statistique inférieure à 5% sur les doses calculées.

La normalisation des calculs a été réalisée de la même manière que celle utilisée pour la validation des valeurs de  $H^*(10)$  dans la salle. Les travaux décrits dans le chapitre précédent ont permis de savoir que  $3,14 \times 10^{12}$  protons sont nécessaires pour délivrer 1 Gy au plateau du SOBP dans le fantôme d'eau, soit un facteur de normalisation égal à  $3,14 \times 10^{13}$  pour 10 Gy délivrés dans le Rando.

## V.3 Résultats et discussion

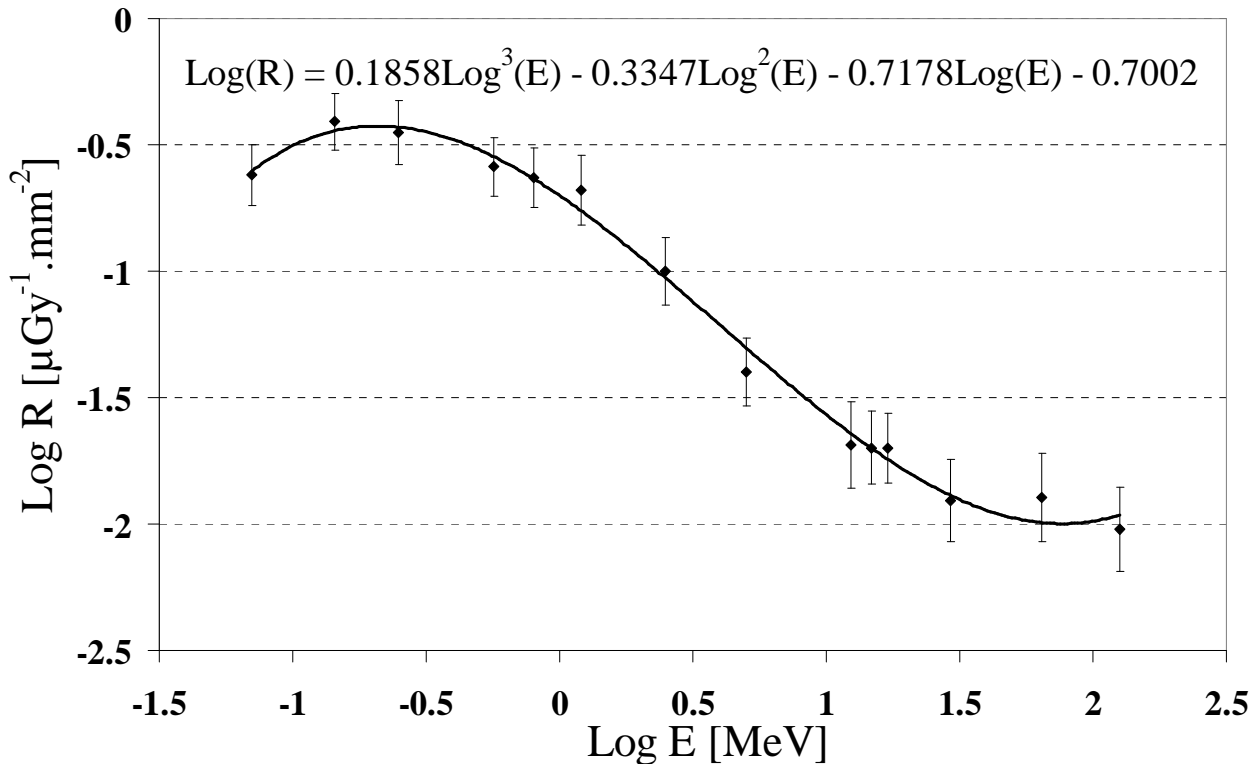
### V.3.1 Etalonnage des CR-39

Les résultats des étalonnages sont présentés en détail pour chacune des deux étapes réalisées aux hautes et aux basses énergies en annexe F. Nous présentons ici la courbe d'étalonnage finale que nous avons obtenue sur tout le domaine d'énergie considéré. Cette courbe est montrée sur la figure V.9 sous la forme  $\log(R [\text{mm}^{-2} \cdot \mu\text{Gy}^{-1}])$  en fonction de  $\log(E [\text{MeV}])$  (log en base 10). L'ajustement des données a été fait au moyen d'un polynôme du 3<sup>ème</sup> degré sur l'échelle doublement logarithmique, dont l'équation est la suivante :

$$\text{Log}(R) = 0,1858\text{Log}^3(E) - 0,3347\text{Log}^2(E) - 0,7178\text{Log}(E) - 0,7002 \quad (\text{V.5})$$

La courbe d'étalonnage présente un maximum à environ 200 keV, ce qui est en accord avec la littérature (cf. paragraphe V.2.2.1b). En effet, l'augmentation de la réponse entre 70 et 200 keV, est expliquée par l'augmentation de l'énergie des protons de recul créés par les neutrons. Ces protons possédant un parcours plus élevé ont plus de chance de traverser le convertisseur et/ou la couche de CR-39 abrasée par l'attaque chimique, pour créer une trace détectable. Au-delà de 200 keV, la réponse des CR-39 diminue en raison de la diminution des sections efficaces de diffusions des neutrons et donc de la mise en mouvement de protons de recul (ICRU, 2000).





**Figure V.9-** Réponse (R) des CR-39 en fonction de l'énergie, en échelle doublement logarithmique. Les points représentent les résultats expérimentaux avec les incertitudes associées, et la courbe l'ajustement des points expérimentaux (équation indiquée).

#### Extrapolation de la courbe d'étalonnage en dehors du domaine d'énergie exploré

Des hypothèses ont été émises pour extrapoler la courbe d'étalonnage des CR-39 en dessous de 70 keV, et au dessus de 134 MeV. Les données de la littérature sur la sensibilité des CR-39 aux basses énergies montrent qu'il existe un seuil d'énergie à partir duquel les CR-39 deviennent sensibles. En effet, les neutrons ayant des énergies inférieures au seuil mettent en mouvement des protons de très faibles énergies, incapables de créer des traces détectables. Ce seuil, qui dépend principalement des méthodes de traitement chimique de révélation des traces et de leur lecture, est de 200 keV selon Benton et al. (1979), où de 40 keV selon Streubel et al. (1993). A partir de ces données, nous avons considéré la réponse des CR-39 nulle pour des énergies inférieures à 70 keV et l'intégrale de l'équation (V.2) a été calculée à partir de cette énergie. Quant à l'extrapolation de la courbe au-delà de 134 MeV, il n'existe, à notre connaissance, aucune étude qui se soit intéressée à ce domaine. Sur la figure V.9, nous pouvons remarquer que la courbe d'étalonnage se stabilise ; nous avons donc considéré une réponse constante à partir de 100 MeV.

Ainsi, pour toutes les énergies considérées, la réponse en énergie des CR-39 s'écrit :

$$\begin{aligned}
 \text{si } E < 70 \text{ keV:} & \quad R = 0 \\
 \text{si } 70 \text{ keV} \leq E < 100 \text{ MeV:} & \quad \text{Log}(R) = 0,1858 \text{Log}^3(E) - 0,3347 \text{Log}^2(E) - 0,7178 \text{Log}(E) - 0,7002 \\
 \text{si } E \geq 100 \text{ MeV:} & \quad \text{Log}(R) = \text{Log}(E = 100) = -1,9770
 \end{aligned}
 \tag{V.6}$$

Notons que l'influence des hypothèses précédentes sur les résultats obtenus sera estimée dans le paragraphe V.3.2.1.

## V.3.2 Doses dues aux neutrons dans le fantôme Rando

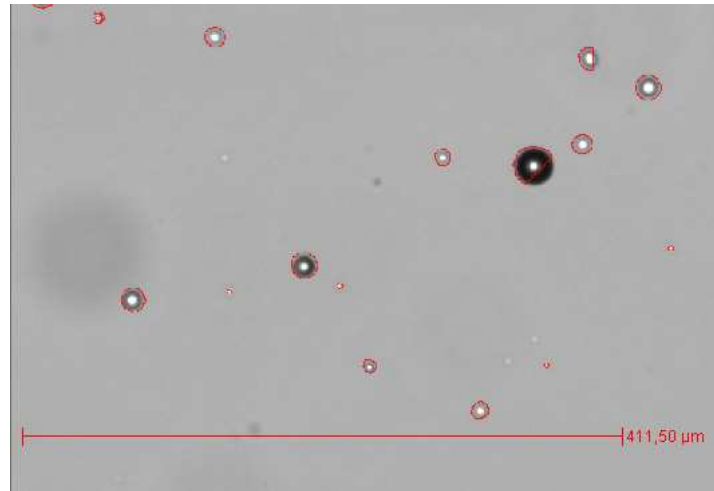
### V.3.2.1 Mesures des doses dues aux neutrons à l'aide des CR-39

Le tableau V.2 fournit les densités de traces estimées au moyen des CR-39 placés dans le fantôme Rando, orientés horizontalement et verticalement, ainsi que la moyenne des deux. A titre d'exemple, la figure V.10 présente les traces observées sur une partie du CR-39 placé horizontalement au niveau du poumon droit.

**Tableau V.2-** Résultats des lectures des densités de traces aux CR-39 placés dans le fantôme Rando au cours de son irradiation à l'ICPO. Les densités de traces des CR-39 orientés horizontalement et verticalement ainsi que la densité de traces moyenne sur les deux sont indiquées.

Position dans le Rando	Densité de traces [ $\text{mm}^{-2}$ ]		
	CR-39 horizontal	CR-39 vertical	Moyenne
Sinus	59,7	59,4	59,55
Thyroïde	61,5	53,8	57,65
Moelle épinière haute	52,5	47,3	49,9
Moelle épinière basse	33	27,2	30,1
Poumon droit	54,4	42	48,2
Poumon gauche	18,3	15,6	16,95
Ovaire droit	9,8	9,4	9,6
Ovaire gauche	5	5	5

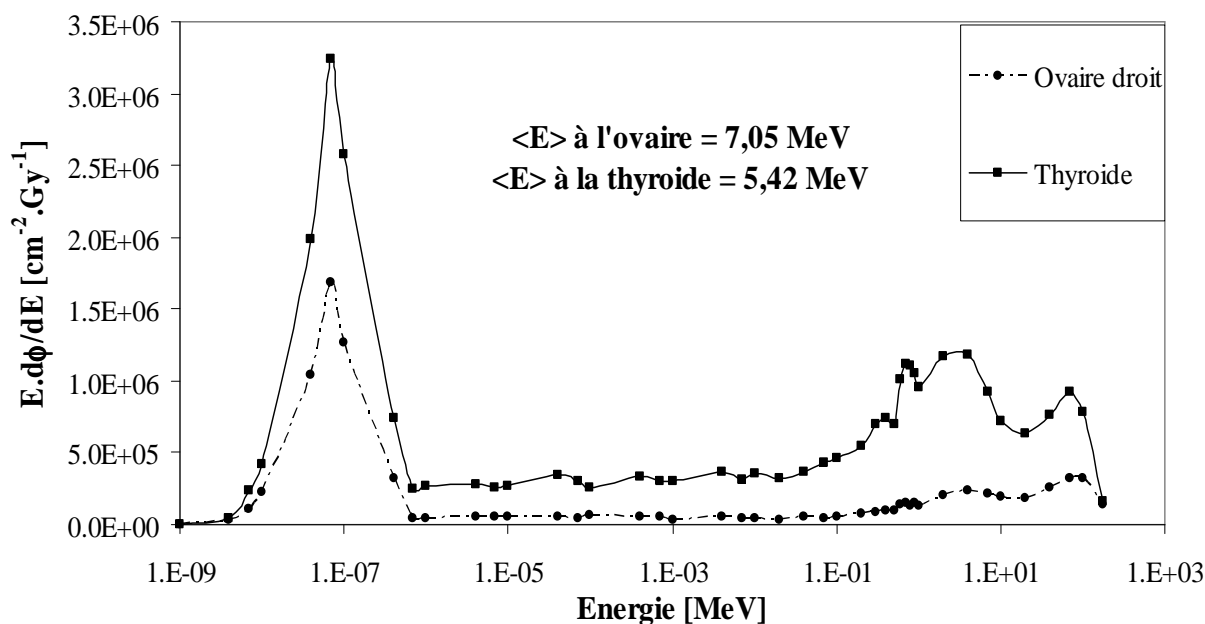
Nous pouvons remarquer une bonne homogénéité des densités lues pour les deux orientations des CR-39, ce qui indique que les neutrons n'ont visiblement pas une direction privilégiée particulièrement marquée, tout au moins s'ils sont vus au travers de deux plans parallèles à l'axe du faisceau. Il est par ailleurs observé que les détecteurs placés du côté droit du fantôme, c'est-à-dire plus proches de la ligne de traitement, sont, comme il l'est attendu, plus irradiés (voir figure V.7).



**Figure V.10-** Traces observées au microscope sur une partie du CR-39 placé horizontalement au niveau du poumon droit dans le Rando. Les cercles rouges indiquent les traces qui ont été repérées par l'algorithme de lecture à l'IPN d'Orsay.

La densité de traces moyenne sur les deux orientations des CR-39 étant déterminée, celle-ci a été ensuite convertie en dose due aux neutrons grâce au facteur de conversion  $\langle C \rangle$  déterminé à partir des spectres des neutrons calculés à chacune des huit positions dans le Rando et de la courbe d'étalonnage en énergie des CR-39 ; les spectres obtenus à la position de la thyroïde et de l'ovaire droit sont montrés sur la figure V.11 à titre d'exemple. Ils sont caractérisés par un pic prononcé à 0,1 eV et deux composantes rapides, l'une autour de 1 MeV et l'autre autour de 70 MeV, respectivement les pics d'évaporation et de cascade intranucléaire. Notons qu'un calcul de contribution des neutrons selon leur énergie à la dose totale a indiqué que les neutrons ayant une énergie inférieure à 70 keV contribuent au plus à 1% de la dose totale due aux neutrons aux huit positions considérées dans le Rando. La fluence totale au niveau de la thyroïde est presque 3,5 fois supérieure à celle calculée au niveau de l'ovaire, ce qui est attendu en raison des distances différentes de ces positions au champ de traitement. Les facteurs de conversion  $\langle C \rangle$  calculés pour chacune des huit positions dans le Rando, ainsi que la dose mesurée par les CR-39 (et l'incertitude associée), obtenue en multipliant  $\langle C \rangle$  par la densité de traces moyenne, sont indiqués dans le tableau V.3.

L'influence des hypothèses réalisées sur l'extrapolation des courbes d'étalonnage en dessous de 70 keV et au dessus de 130 MeV a été étudiée. Le calcul du facteur de conversion  $\langle C \rangle$  en considérant des cas extrêmes d'augmentation ou de diminution de la réponse des CR-39 dans ces domaines d'énergie, n'induit qu'une variation de  $\pm 10\%$  du facteur  $\langle C \rangle$ , et par suite de la dose mesurée par les CR-39 par rapport aux résultats que nous avons obtenus.



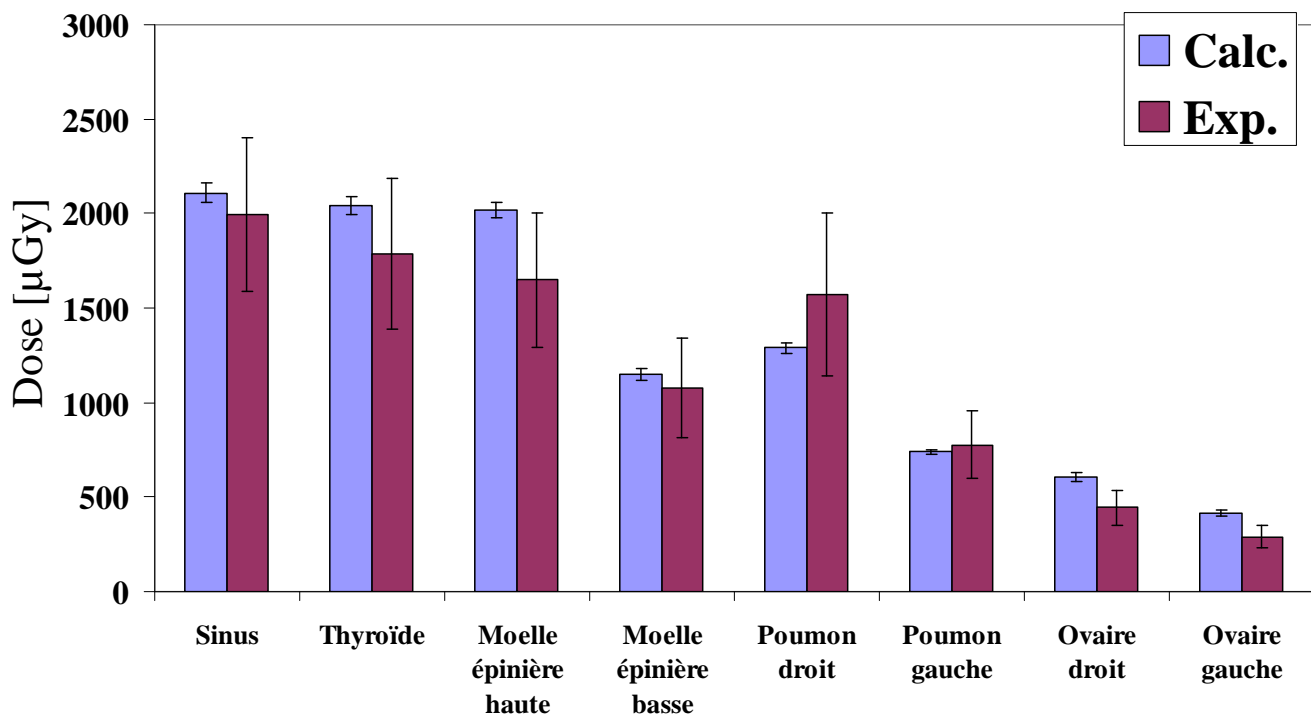
**Figure V.11-** Spectres des neutrons normalisés par Gy déposé au plateau du SOBP, et calculés à la position de la thyroïde et de l'ovaire droit dans le Rando. Les énergies moyennes des spectres sont indiquées sur la figure.

**Tableau V.3-** Doses dues aux neutrons mesurées par les CR-39 au sein du Rando. Les facteurs de conversion de la densité de traces des CR-39 en dose due aux neutrons, la densité de traces moyenne des CR-39, la dose mesurée due aux neutrons ainsi que les incertitudes associées sont indiquées.

Position dans le Rando	Facteur de conversion $\langle C \rangle$ [ $\mu\text{Gy} \cdot \text{mm}^2$ ]	Densité de traces moyenne [ $\text{mm}^{-2}$ ]	Dose due aux neutrons mesurée [ $\mu\text{Gy}$ ]	Incertitude relative sur la dose due aux neutrons mesurée
Sinus	33,5	59,6	1997	20%
Thyroïde	31,0	57,7	1788	22%
Moelle épinière haute	33,1	49,9	1652	22%
Moelle épinière basse	35,7	30,1	1075	24%
Poumon droit	32,6	48,2	1571	27%
Poumon gauche	45,7	16,5	744	23%
Ovaire droit	46,3	9,6	445	20%
Ovaire gauche	58,0	5,0	290	20%

### V.3.2.2 Comparaison entre les calculs et les mesures des doses dues aux neutrons

La figure V.12 compare les doses dues aux neutrons calculées à l'aide du modèle Monte Carlo à celles mesurées, pour 10 Gy délivrés au plateau du SOBP. Compte tenu des incertitudes, l'accord peut être considéré comme tout à fait satisfaisant. Notons que d'autres incertitudes, telles celles liées à la reproduction des positions des CR-39 dans le Rando dans le modèle, ou celles liées aux approximations faites sur la courbe d'étalonnage des CR-39, n'ont pas été prises en compte.



**Figure V.12-** Comparaison des doses dues aux neutrons calculées (Calc.) aux huit positions dans le Rando à celles mesurées expérimentalement (Exp.) pour 10 Gy délivrés sur le plateau du SOBP.

L'écart entre le calcul et la mesure au cours de cette étape de validation de notre modèle Monte Carlo est inférieur à 45% à toutes les positions. Notre modèle est donc adapté à l'estimation des doses dues aux neutrons au sein de fantômes voxelisés. Il est alors considéré comme valide en gardant à l'esprit le but pour lequel il a été développé.

Notons que ces résultats sont plus satisfaisants que ceux du chapitre précédent, dans lequel les valeurs de l'équivalent de dose ambiant dû aux neutrons mesurées et calculées ont été comparées. Les raisons expliquant le meilleur accord obtenu ici peuvent être liées aux méthodes de calculs et/ou de mesures. Les positions et conditions de mesure et de calcul sont très différentes entre les deux types de validation. Dans ce chapitre les mesures ont été effectuées à l'intérieur du Rando,

dans un milieu dense, placé à proximité du *snout* et du collimateur final de la ligne. Les détecteurs sont dans ce cas irradiés par des neutrons de plus haute énergie moyenne, générés préférentiellement au niveau de ces éléments et dans la direction du faisceau. Ces détecteurs sont aussi exposés à des neutrons internes, provenant des interactions des protons à l'intérieur du fantôme. De plus, les détecteurs étant proches de l'axe du faisceau, la fluence et la dose calculées en ces points sont peu sensibles à une distorsion dans MCNPX des distributions angulaires. En revanche, dans le chapitre précédent, l'évaluation des valeurs de  $H^*(10)$  a été effectuée dans un milieu dilué, l'air, à des distances plus élevées de la ligne de traitement, où les détecteurs reçoivent une fraction plus importante de neutrons d'évaporation moins énergétiques, dont la contribution peut être surestimée par le calcul.

Pour appuyer ces arguments, remarquons que l'écart entre le calcul et la mesure de la dose due aux neutrons secondaires au sein du Rando, passe de 6% au niveau du sinus, proche du champ de traitement, à 44% au niveau de l'ovaire gauche, plus éloignée du champ, où les écarts entre mesures et calculs s'approchent de ceux observés dans le chapitre précédent ; l'écart de la valeur de  $H^*(10)$  calculée par rapport à celle mesurée au niveau de la position 3 (placée perpendiculairement à l'axe du faisceau, à une distance de 215 cm de l'isocentre) était de 62%.

Toutefois, ces explications restent des hypothèses qui doivent être confirmées. Ceci nécessiterait un travail plus approfondi pour évaluer l'influence de chacun des paramètres sur les résultats des mesures et des calculs ; faute de temps, ce travail n'a pas été réalisé dans notre étude.

### V.3.3 Doses dues aux photons dans le Rando

Les TLD irradiés dans le Rando ont été lus au LDRI. Les valeurs de  $K_{air}$  ont été déterminées à partir de la courbe d'étalonnage des TLD réalisée par des irradiations au cobalt-60, puis converties en  $K_{tissu}$ . Les spectres dus aux photons ont été calculés à l'aide du modèle MCNPX à tous les points de mesures. Le spectre obtenu à la position de la thyroïde et son énergie moyenne sont montrés à titre d'exemple sur la figure V.13 (la forme du spectre aux autres positions est similaire). Les spectres s'étendent de 30 keV à 10 MeV avec une énergie moyenne qui augmente de 1,1 à 1,35 MeV lorsque la position des TLD s'approche du volume de traitement. Dans tous les cas, l'énergie moyenne trouvée est très proche de celle du cobalt-60, ce qui valide le coefficient d'étalonnage appliqué.

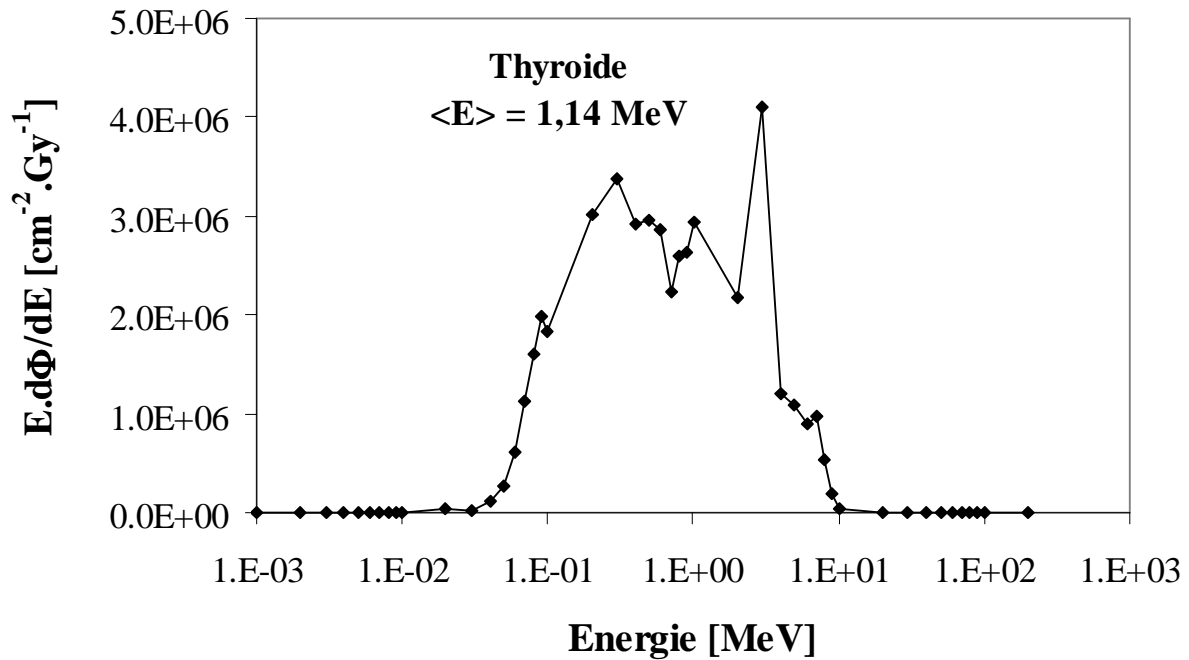
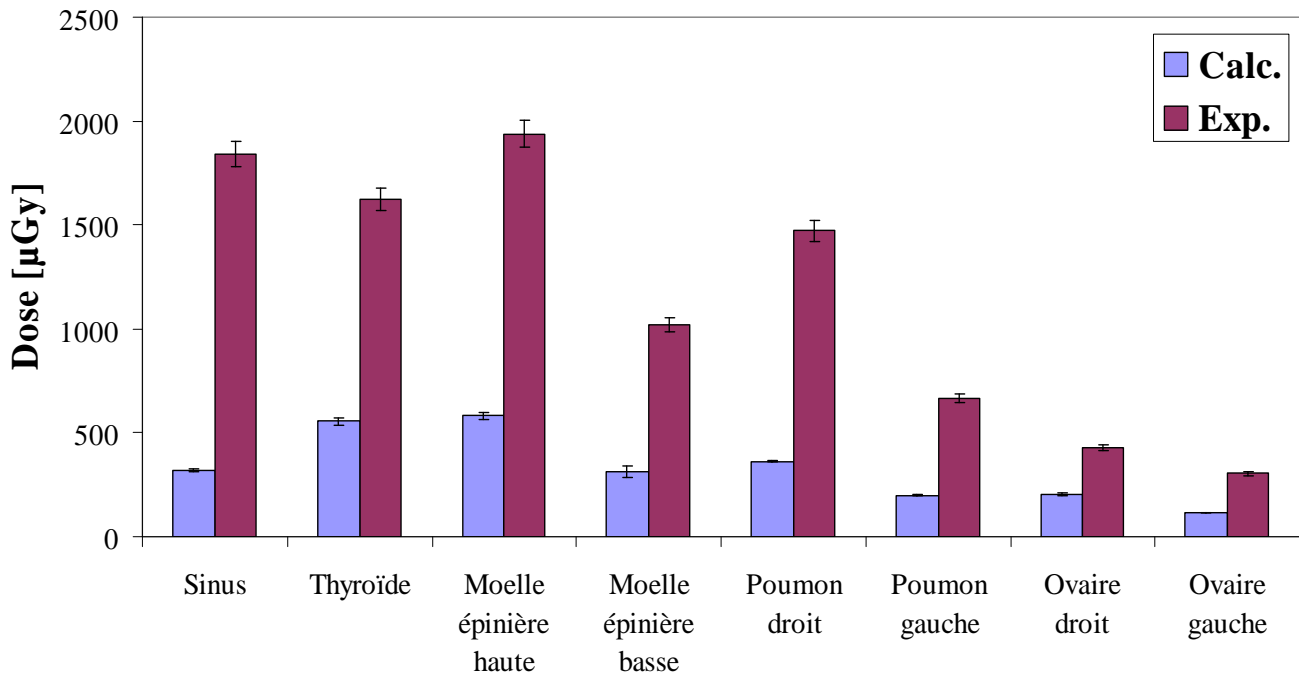


Figure V.13- Spectre en énergie des photons, calculé à la position de la thyroïde dans le Rando.

La comparaison des doses dues aux photons calculées à celles mesurées apparaît sur la figure V.14, toujours pour 10 Gy délivrés sur le plateau du SOBP. Bien que les calculs reproduisent la tendance expérimentale à toutes les positions, une sous-estimation systématique, pouvant atteindre un facteur 5,8, est observée. Une partie de ces différences peut être due à la contribution de l'activation des radionucléides émetteurs  $\beta^+$  (principalement le  $^{11}\text{C}$ ) créés dans le patient au cours de l'irradiation, contribution non prise en compte par les calculs. Cependant, Nishio et al. (2005) et Parodi et al. (2007) ont montré que le taux d'activation dans l'eau à des énergies des protons proches de celle utilisée dans notre configuration de traitement est de l'ordre de  $1 \text{ kBq} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{Gy}^{-1}$ , ce qui ne suffit pas à expliquer les doses mesurées. Cette constatation a été confirmée par une mesure à l'aide d'un radiamètre du type Babyline 81 (Canberra, 2005) placé entre le dernier collimateur et le fantôme juste après l'irradiation. L'explication la plus probable des écarts observés réside dans le fait que les TLD ont été placés dans un milieu fortement diffusant, à savoir le fantôme Rando. Durant une irradiation, ce milieu est baigné par les particules chargées mises en mouvement suite aux interactions des photons (les électrons) mais aussi des neutrons (principalement les protons). Le GR-207P peut être considéré comme insensible aux neutrons, parce que ces derniers interagissent avec une probabilité négligeable dans le matériau  $^7\text{LiF}$  le constituant par rapport aux photons. En revanche, il est sensible à toute particule chargée le traversant, tels les protons de recul ou toute autre particule chargée directement ou indirectement associée aux interactions des neutrons dans le fantôme. Aussi, le signal mesuré dans ces conditions par les TLD n'est pas exclusivement dû aux photons et, comme l'ont montré Triolo et al. (2006), il est, durant la lecture des dosimètres, très difficilement discernable de celui dû aux neutrons.

Ainsi, le modèle Monte Carlo ne peut pas être considéré comme totalement validé vis-à-vis des doses dues aux photons secondaires puisque la discussion précédente, bien que fournissant une explication raisonnable des écarts observés, nécessiterait d'être approfondie par une étude spécifique qui va au-delà de ce travail. Cependant, ces calculs nous renseignent sur les niveaux de doses dues aux photons.



**Figure V.14-** Comparaison des doses dues aux photons calculées (Calc.) aux huit positions dans le Rando à celles mesurées expérimentalement (Exp.) pour 10 Gy délivrés sur le plateau du SOBP.

## V.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté la dernière étape de validation de notre modèle Monte Carlo de la ligne de traitement. Les doses dues aux neutrons et aux photons secondaires mesurées au sein d'un fantôme physique anthropomorphe du type Rando ont été comparées aux doses calculées par le modèle dans lequel a été introduit le fantôme après l'avoir voxelisé. Les détecteurs de traces qui ont été utilisés pour mesurer les doses dues aux neutrons ont été étalonnés sur une large gamme d'énergies. Cette caractérisation des détecteurs a permis de convertir la densité des traces des CR-39 en dose absorbée due aux neutrons. L'accord obtenu entre le calcul et la mesure des doses dues aux neutrons est satisfaisant avec des écarts inférieurs à 45%, se situant dans les niveaux d'incertitudes associées aux calculs et aux mesures des doses. Etant donné que le but de notre étude est l'évaluation des doses dues aux neutrons dans les organes de patients qui seront représentés par des fantômes voxelisés, cette étape de validation nous a permis de confirmer que notre modèle est apte à reproduire ces doses assez fidèlement.



En revanche, la comparaison des doses dues aux photons calculées à l'aide du modèle MCNPX à celles mesurées à l'aide de détecteurs thermoluminescents à l'intérieur du Rando est moins satisfaisante. Cet effet est probablement dû à l'utilisation de TLD au sein d'un milieu diffusant, utilisation non adaptée car ils ne permettent pas dans ce cas de distinguer les doses dues aux photons de celles dues aux protons secondaires créés par les interactions nucléaires des neutrons. Ce constat est cependant d'une importance mineure pour notre étude, notre objectif étant l'estimation des doses principalement dues aux neutrons secondaires. De plus, en se basant sur les calculs, les doses dues aux photons sont de 3 à 4 fois plus faibles que celles dues aux neutrons.

Ainsi, nous considérons notre modèle validé et exploitable pour l'évaluation des doses dues aux neutrons dans les organes des patients. En effet, puisque les différents organes ne sont pas représentés dans le fantôme Rando, nous ne pouvons pas considérer les doses calculées dans cette étape comme représentatives des doses reçues par les organes des patients. En revanche, des fantômes voxelisés de référence et de plusieurs âges ont été introduits dans le modèle, et des calculs de doses secondaires ont été réalisés aux organes de ces fantômes. Ce travail fait l'objet du chapitre suivant.

# **CHAPITRE VI- Evaluation des doses dues aux neutrons secondaires aux organes de fantômes hybrides voxelisés de différents âges**

## VI.1 Introduction

Dans les chapitres précédents, le modèle de la ligne et de la salle de traitement de l'ICPO a été validé par une série de comparaisons des résultats obtenus par calcul à des résultats expérimentaux relatifs, d'une part, aux doses dues aux protons primaires délivrées à l'isocentre et, d'autre part, aux doses dues aux neutrons secondaires déposées à l'extérieur du champ de traitement. L'accord globalement satisfaisant entre les calculs et les mesures nous a permis de considérer le modèle comme validé et adapté pour l'évaluation des doses dues aux neutrons secondaires déposées dans les organes des patients traités.

Dans ce chapitre, les résultats de calcul des doses secondaires aux patients sont présentés. Pour cela, la série des fantômes hybrides voxelisés de référence, développés par l'Université de Floride, a été employée. L'insertion de ces fantômes dans les fichiers au format MCNPX a nécessité la définition des densités et des compositions des organes constituant chacun des fantômes sur la base des recommandations de la publication 89 de la CIPR (ICRP, 2002) et du rapport 46 de la CIUR (ICRU, 1992b). Les fantômes de différents âges ont été introduits dans la géométrie modélisée de manière à reproduire la configuration de traitement du patient. Pour chacun d'entre eux, les cinq champs de traitements, correspondant aux différentes incidences du faisceau de protons, ont été modélisés. Le calcul des doses dues aux neutrons secondaires a été réalisé pour les différents organes situés à l'extérieur du volume de traitement pour chaque incidence. Des doses équivalentes ont été également déterminées au moyen de facteurs de pondérations des neutrons calculés sur la base des recommandations de la publication 103 de la CIPR (ICRP, 2007). Une comparaison des résultats obtenus avec ceux publiés dans la littérature a été réalisée.

La contribution des photons secondaires aux doses déposées aux organes du fantôme de 5 ans a été estimée. De plus, les doses dues aux neutrons secondaires reçues par le fantôme adulte hybride voxelisé ont été comparées à celles reçues par le fantôme adulte mathématique de Cristy et Eckerman (1987) dans le cas d'un champ latéral droit.

## VI.2 Matériels et méthodes

### VI.2.1 Fantômes utilisés pour l'évaluation des doses secondaires

#### VI.2.1.1 Concept de fantômes de référence

Malgré les variations considérables qui existent entre les individus, la CIPR a indiqué qu'il est important de disposer d'un individu de référence pour les calculs de dosimétrie destinés à la radioprotection des travailleurs et des membres du public. L'individu de référence est en effet considéré comme adapté pour évaluer des doses dont le niveau est assez faible pour pouvoir ignorer les différences entre les individus. Il présente de plus l'intérêt de pouvoir être utilisé par les chercheurs afin de permettre la comparaison de résultats d'origines diverses sans que les écarts ne soient attribuables aux différences anatomiques entre les fantômes utilisés.

Très tôt après sa création en 1950, la CIPR a indiqué le besoin de formuler un ensemble de paramètres biologiques pour le calcul des niveaux de doses permises pour les travailleurs

manipulant des produits radioactifs. Les premières données sur l'homme standard ont été présentées et formalisées dès 1949 dans une conférence à Chalk River au Canada (Chalk River, 1949). En 1963, la CIPR a créé un groupe de travail pour la révision et l'extension du concept de l'homme standard. La notion d'homme de référence a ensuite remplacé celle de l'homme standard. La publication 23 de la CIPR (ICRP, 1975) a regroupé les travaux de révision des données de l'homme de référence, et d'extension du concept, afin de donner des indications sur l'importance des variations individuelles parmi la population en fonction de l'âge, du sexe et de quelques autres facteurs dont les effets doivent être considérés pour estimer la dose reçue par chaque individu d'une population. Les données anatomiques et physiologiques de référence de la publication 23 ont été révisées et étendues dans la publication 89 de la CIPR (ICRP, 2002). Dans cette dernière, une série de valeurs de référence pour les individus masculin et féminin de six âges différents (nouveau-né, 1, 5, 10, 15 ans et adulte) a été présentée. Ces valeurs de référence concernent la masse du corps entier et celle de plusieurs organes sélectionnés, ainsi qu'un certain nombre de paramètres physiologiques. La composition des tissus et des organes a été aussi indiquée, l'information étant donnée pour 13 éléments contenus dans le corps :Ca, C, Cl, H, I, Fe, Mg, N, O, P, Na, S, et P. Notons que pour sélectionner les valeurs de référence, la commission a utilisé les données sur les européens de l'ouest et sur les américains du nord, car ces populations ont été particulièrement bien étudiées de point de vue de leur anatomie, physiologie et composition du corps.

Plusieurs fantômes numériques mathématiques ou voxelisés ont été proposés selon les valeurs de référence fournies par la CIPR. Dans notre étude, nous avons choisi d'utiliser la série des fantômes hybrides-voxélisés de référence développée par l'Université de Floride. Le choix de travailler sur ces fantômes a été retenu car ils seront bientôt reconnus par la CIPR comme fantômes de référence, tout au moins pour la série pédiatrique.

### **VI.2.1.2 Série des fantômes hybrides-voxélisés de l'Université de Floride**

Comme il l'a été précédemment précisé (cf. paragraphe I.2.8.1b), les fantômes hybrides sont basés sur des surfaces NURBS (Non-Uniform Rational B-Spline), surfaces tridimensionnelles, lisses, construites à partir de points de contrôle localisés sur la surface et d'équations définissant les liens entre les points de contrôle. Les surfaces NURBS présentent l'avantage d'être facilement déformables et adaptables selon les besoins et peuvent ainsi représenter précisément, non seulement des formes analytiques standards, mais aussi définir des formes plus complexes telles que celles des organes internes ou des morphologies spécifiques d'un corps humain. Les fantômes hybrides conservent à la fois la flexibilité anthropomorphe des fantômes mathématiques et le réalisme anatomique des fantômes voxelisés.

Les chercheurs de l'Université de Floride (UF) ont introduit une série de fantômes hybrides de référence selon les critères précisés dans la publication 89 de la CIPR (ICRP, 2002). Les premiers fantômes hybrides corps entier ont été introduits en 2007. Il s'agissait du nouveau-né de référence masculin et féminin (Lee et al., 2007). En 2008, des fantômes de 15 ans masculin et féminin ont été proposés (Lee et al., 2008). Puis Lee et al. (2010) ont introduit six nouveaux fantômes hybrides pédiatriques représentant les individus de référence masculins et féminins âgés de 1, 5 et 10 ans.

Dans cette dernière publication, des modifications ont été aussi réalisées au niveau des membres déjà existants dans la série des fantômes hybrides pour mieux les adapter aux données de référence. Les fantômes hybrides adultes masculin et féminin ont été développés par Hurtado et al. (2012). Au final, la série UF des fantômes hybrides comporte les fantômes de référence représentant le nouveau-né et des individus de 1, 5, 10 et 15 ans, ainsi que l'adulte, chacun de ces fantômes étant représenté sous la forme masculine et féminine. La convention pour classer les fantômes UF consiste à commencer par UFH (*University of Florida Hybrid*), suivi par l'âge du fantôme de référence en années (00, 01, 05, 10, 15, et AD pour adulte) et le sexe (M pour masculin et F pour féminin). La spécification combinée du sexe MF représente la paire des fantômes pédiatriques masculin et féminin (nouveau né, 1, 5 et 10 ans) pour lesquels l'anatomie de tous les organes internes est trop peu dépendante du sexe pour qu'il soit nécessaire de les différencier, exception faite des organes sexuels.

Pour la construction de ces fantômes, des images scanographiques de la tête et du torse de patients dont l'âge est proche de celui des fantômes représentés dans la série, ont été collectées. La plupart des organes et des tissus ont été segmentés à partir de ces images. Plus de 160 organes ou tissus ont été segmentés pour chacun de ces fantômes. Des surfaces NURBS ou des mailles polygonales (un grand nombre de polygones juxtaposés les uns aux autres) ont été ensuite utilisées pour modéliser les organes et les tissus individuels après avoir importé les modèles des organes segmentés dans le logiciel de modélisation des surfaces NURBS, Rhinoceros. Des ajustements ont été ensuite apportés à ces fantômes pour qu'ils correspondent à quatre types de données de référence ; elles ont concerné leur taille et leur morphologie, ainsi que les masses et compositions de leurs organes et tissus. Les données de référence ont été tirées de plusieurs sources de la littérature : les publications 89 et 100 de la CIPR (ICRP, 2002 ; 2006), le rapport 46 de la CIUR (ICRU, 1992b), le *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III (1988-1994) et IV (1999-2002), et la base de données Anthrokids compilée par le *U.S. Consumer Product Safety Commission* (<http://www.itl.nist.gov/div894/ovrt/projects/anthrokids>).

La figure VI.1 montre les fantômes hybrides pédiatriques et adultes de la série UFH.

Les fantômes NURBS finaux ainsi créés ont été ensuite voxelisés. Notons que la taille des voxels peut être définie selon les besoins des utilisateurs. Nous avons choisi leur taille de façon à trouver un compromis entre conservation d'un réalisme anatomique correct et limitation à un niveau gérable des ressources « mémoire » mises en jeu pour les simulations numériques. Le tableau VI.1 indique pour chacun des fantômes hybrides-voxélisés de la série UFH la taille en position debout, la masse totale du corps et la masse totale des tissus du corps, cette dernière correspondant à la masse du corps déduction faire de la masse des contenus des organes du tube digestif, du pelvis, de la vésicule biliaire et de la vessie. Dans le tableau sont aussi indiqués la résolution choisie pour chaque fantôme et le nombre total de voxels.

Les fantômes de la série UFH nous ont été envoyés sous forme de *lattice*. Afin de pouvoir les utiliser dans les calculs MCNPX, nous avons construit pour chaque fantôme des fichiers (sous le format de MCNPX) où nous avons indiqué explicitement les densités, les volumes, et la composition atomique de chaque organe ou tissu tels qu'ils ont été définis par l'Université de Floride sur la base des données de référence. Dans ces fichiers, nous avons aussi précisé les cellules (univers) correspondantes à chaque organe. Toutes les informations nécessaires à la construction des fantômes nous ont été fournies par l'équipe de l'Université de Floride.

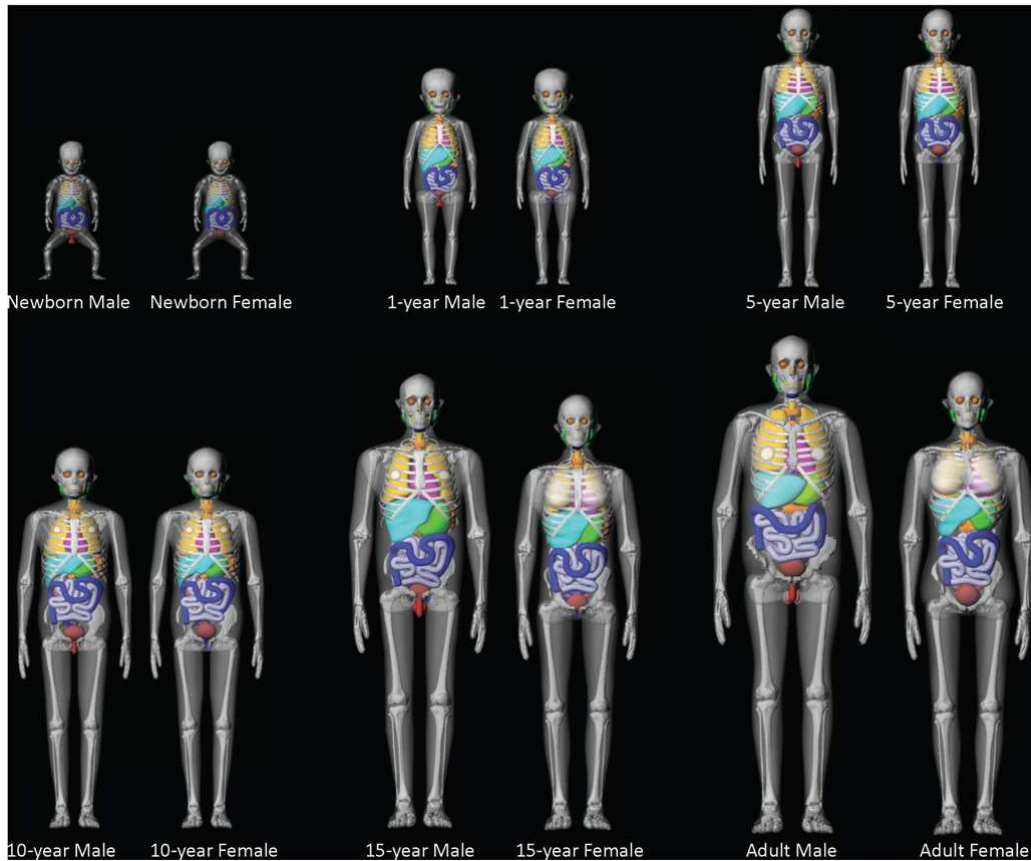


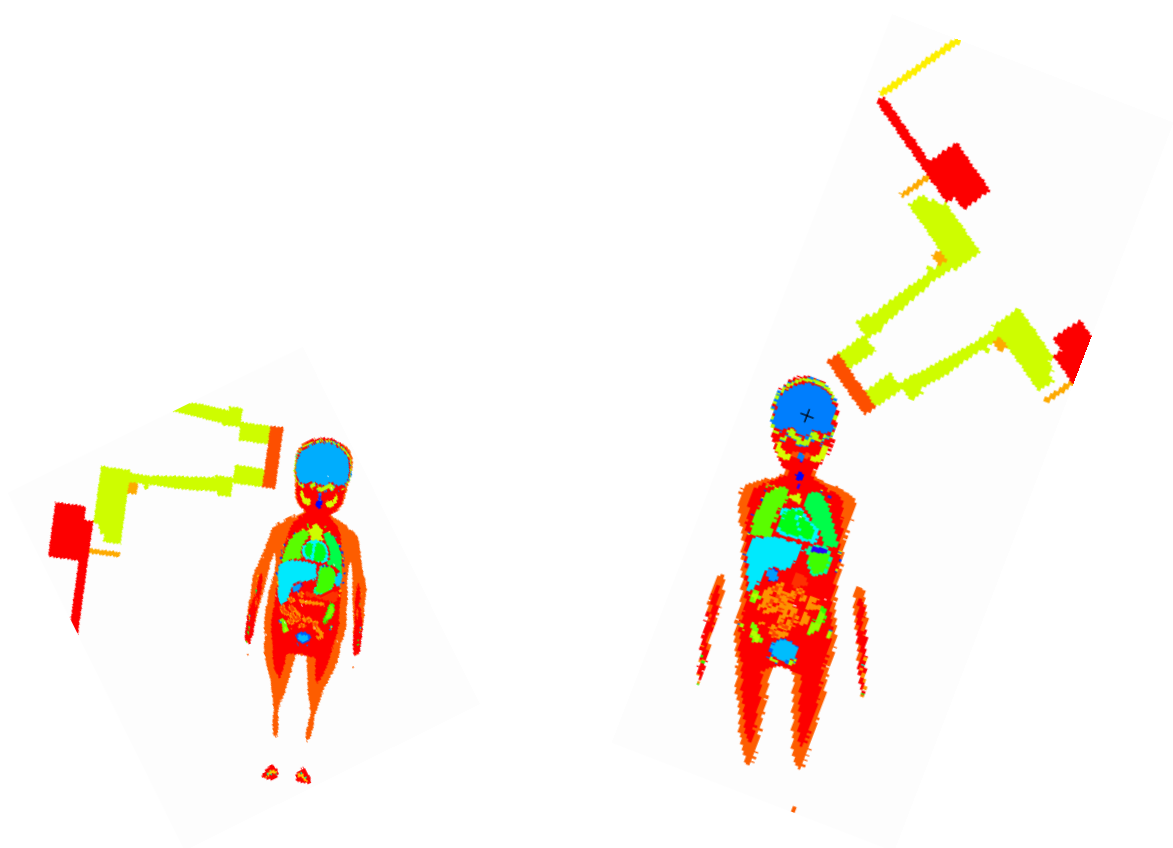
Figure VI.1- Vue 3D des fantômes hybrides pédiatriques et adultes de la série UFH (Figure adaptée de Lee et al., 2010).

**Tableau VI.1-** Caractéristiques des fantômes de la série UFH.

Fantôme	Hauteur en position debout [cm]	Masse totale du corps [kg]	Masse totale des tissus du corps [kg]	Résolution [mm <sup>3</sup> ]	Nombre total de voxels [x 10 <sup>6</sup> ]
UFH00M	51	3,44	3,34	2x2x2	2,15
UFH00F	51	3,45	3,34	2x2x2	2,15
UFH01M	76	9,98	9,79	2x2x2	4,50
UFH01F	76	9,98	9,79	2x2x2	4,50
UFH05M	109	18,12	17,84	3x3x3	3,18
UFH05F	109	18,13	17,85	3x3x3	3,18
UFH10M	138	32,34	31,85	3x3x3	5,28
UFH10F	138	32,35	31,86	3x3x3	5,28
UFH15M	167	56,81	55,99	3x3x3	8,8
UFH15F	161	53,33	52,50	3x3x3	9,63
UFHADM	176	73,39	72,28	3x3x3	9,48
UFHADF	163	59,73	58,80	5x5x5	2,72

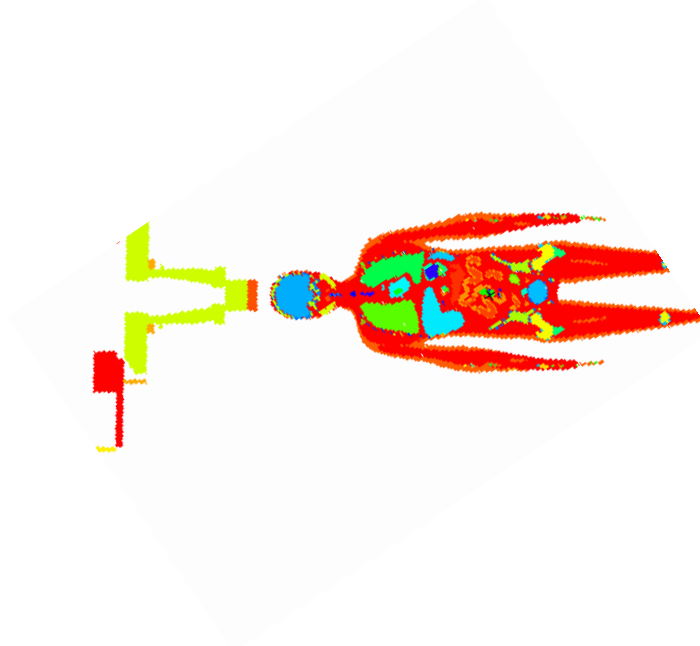
### VI.2.1.3 Introduction de la série des fantômes UF hybrides-voxelisés dans la géométrie

Après avoir établi tous les fantômes hybrides voxelisés de la série UF dans un format MCNPX, ils ont été intégrés dans le modèle de la salle et de la ligne de traitement. Des cartes de transformation (TR dans MCNPX) adaptées ont été appliquées à l'ensemble des fantômes afin de les placer en position de traitement. Comme il a déjà été précisé (cf. paragraphe II.3), cinq champs de traitement sont utilisés dans un traitement complet pour un craniopharyngiome. Par conséquent, cinq types de fichiers d'entrée ont été créés pour chaque fantôme, se différenciant entre eux par les transformations appliquées à la ligne de traitement, ainsi qu'au fantôme. Quelques exemples de visualisation de la géométrie sont présentés sur la figure VI.2. Notons que pour chaque champ de traitement, les fantômes ont été introduits dans la géométrie de manière à faire coïncider l'isocentre de la ligne de traitement avec le centre du cerveau, cette position étant représentative en moyenne de celle des craniopharyngiomes.



a) *UFH01F en incidence latérale droite*

b) *UFH10F en incidence supérieure gauche*



c) *UFH15F en incidence antéro-supérieure*

**Figure VI.2-** Exemple de trois fantômes de la série UF introduits dans la géométrie de traitement selon 3 champs de traitement différents.



## VI.2.2 Calculs des doses dues aux neutrons secondaires aux organes des fantômes

Nous avons réalisé pour chaque fantôme et pour chaque champ de traitement des calculs de doses dues aux neutrons secondaires à différents organes. Le nombre total d'organes dans chaque fantôme étant élevé, nous n'avons pas effectué les calculs à tous ces organes, mais principalement pour ceux définis par la CIPR (ICRP, 2007) comme sensibles. Les calculs ont ainsi été réalisés dans 28 organes pour chaque fantôme : vessie, seins, colon, foie, poumons, œsophage, peau, estomac, thyroïde, cœur, intestin grêle, vésicule biliaire, reins, pancréas, rate, thymus, muscle, surface de l'os, glandes surrénales, tissu adipeux, glandes salivaires, larynx, pharynx, trachée, moelle osseuse, bronches et les organes sexuels (utérus et ovaires pour les fantômes féminins, prostate et testicules pour les fantômes masculins). Un calcul de dose à la surface de l'os en excluant de celle-ci la partie relative au crâne a été aussi réalisé pour certains fantômes (voir note ci-après). Le tally F6 (n,h), estimateur de la dose due aux neutrons et aux protons a été mis en œuvre (les neutrons déposent une partie de la dose à travers la création de protons de recul). Pour chaque calcul,  $5 \times 10^7$  protons ont été transportés pour obtenir des incertitudes statistiques sur le résultat inférieures à 10% pour la plupart des organes considérés. Pour chaque fantôme, et pour un champ de traitement donné, dix calculs, correspondant chacun à un secteur du modulateur rotatif, ont été réalisés. La dose totale due aux neutrons par proton transporté  $D_T/nps$  est alors obtenue pour chaque organe T par la somme pondérée des résultats des dix fichiers de calculs. La dose due aux neutrons normalisée par dose thérapeutique déposée au plateau du SOBP  $(D/D_p)_T$  est obtenue pour chaque organe et pour un champ de traitement par la relation :

$$(D/D_p)_T = (D_T/nps) \times 3,14 \times 10^{12} \quad (VI.1),$$

$3,14 \times 10^{12}$  protons étant nécessaires pour délivrer un Gy au plateau du SOBP dans le fantôme d'eau (cf. paragraphe IV.3.1).

Pour les cinq champs de traitement, la dose délivrée à chaque organe est obtenue en calculant la moyenne des cinq valeurs de  $(D/D_p)_T$  obtenues pour chaque champ, les cinq doses thérapeutiques étant égales. La dose totale délivrée au cours d'un traitement complet est de 54 Gy équivalent-cobalt ou  $D_{EBR}$  (cf. paragraphe I.1.8), ce qui correspond à une dose physique déposée par les protons de  $54/1,1 = 49,1$  Gy ; ainsi, la dose due aux neutrons reçue par chaque organe durant un traitement complet est obtenue en multipliant la valeur de  $(D/D_p)_T$  moyennée par 49,1 Gy.

Finalement, notons qu'en raison du très grand nombre de calculs nécessaires pour chaque fantôme, nous n'avons pas pu réaliser ces calculs pour tous les fantômes de la série, notamment pour le nouveau-né pour lequel les traitements de craniopharyngiome sont rares à cet âge. Les calculs ont été réalisés pour les fantômes suivants : UFH01F, UFH05F, UFH10F, UFH15F, UFH15M, UFHADM. Les doses dues aux neutrons secondaires pour les deux sexes dans le cas des fantômes de 1, 5 et 10 ans peuvent être considérés comme très proches puisque, comme il l'a été indiqué, l'anatomie des organes est presque identique entre les deux fantômes à cet âge, à l'exception des organes sexuels.

### Note sur les organes recevant de la dose par le faisceau de protons primaires

Certains organes ou tissus des fantômes sont en partie situés dans le champ de protons primaires comme les muscles, la peau, et les os du crâne. Puisqu'un tally F6 pour les protons et les neutrons a été utilisé pour le calcul des doses, il inclut la dose due aux protons primaires pour ce type d'organes. Concernant les os, les différentes structures de ce tissu ont été séparément définies dans les fantômes de la série UFH ; nous avons donc pu, pour certains fantômes, exclure du calcul les structures osseuses celles interceptant le champ de traitement. Une telle séparation n'a pas été possible pour les muscles et la peau. Cependant, afin de définir plus précisément les organes exposés aux protons primaires et d'estimer la dose primaire qu'ils reçoivent, nous avons effectué une série de calculs pour le fantôme UFH05F dans lesquels les neutrons n'ont pas été transportés, et des tallies du type F6 pour les protons ont été calculés pour tous les organes considérés.

### VI.2.3 Evaluation des doses équivalentes dues aux neutrons

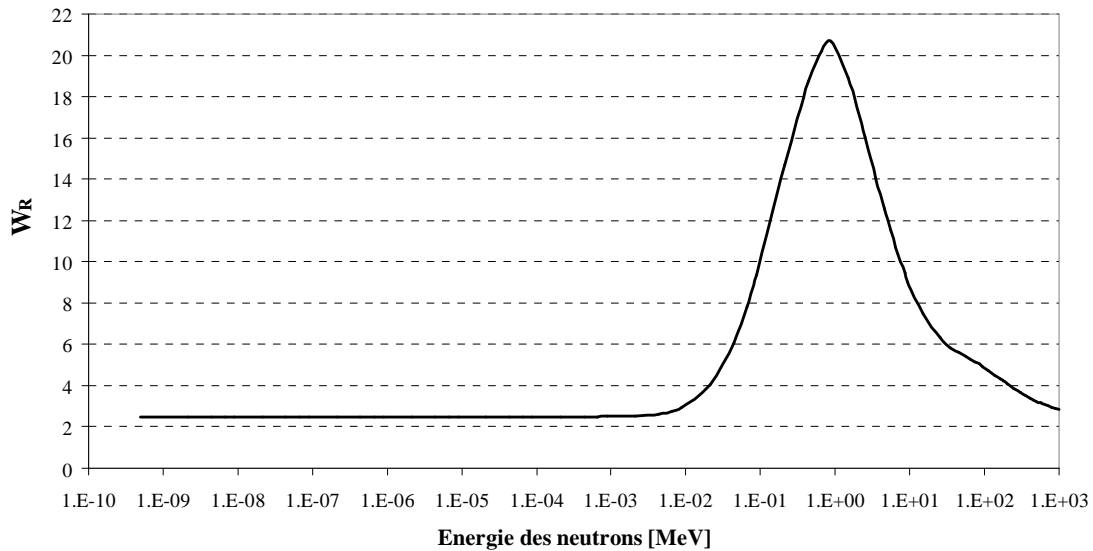
Bien que l'utilisation de la notion de dose équivalente à l'organe pour ce type d'applications présente certaines limitations comme il l'a été évoqué au paragraphe I.2.10, nous avons évalué cette grandeur dans le but de comparer nos résultats à ceux publiés dans d'autres études. Le calcul des doses équivalentes dues aux neutrons consiste à appliquer aux doses absorbées  $D_T$  un facteur de pondération des neutrons  $w_R$ . Pour cela, nous avons utilisé les nouvelles recommandations de la CIPR reportés dans sa publication 103 (ICRP, 2007) où les valeurs de  $w_R$  des neutrons varient selon une courbe continue en fonction de l'énergie, présentée sur la figure VI.3. Cependant, les valeurs de  $w_R$  correspondent à une source de neutrons externes (cf. paragraphe I.2.8.2b). Or une partie seulement des neutrons créés en protonthérapie sont d'origine externe au patient (neutrons créés dans la ligne de traitement), et des neutrons sont créés à l'intérieur même du patient, ce qui génère une difficulté pour l'application des valeurs de  $w_R$  et donc l'estimation des doses équivalentes. Nous avons décidé d'adopter la méthode de calcul qui a été suivie par Zacharatou Jarlskog et al. (2008), Fontenot et al. (2008), et Newhauser et al. (2009), à savoir, pour chaque organe, l'application d'une valeur de  $w_R$  calculée à partir du spectre en fluence des neutrons dans l'organe considéré. Pour cela, un estimateur F4 de la fluence neutronique a été utilisé et couplé à la carte E pour obtenir le spectre en énergie. La valeur moyenne de  $w_R$ ,  $\langle w_R \rangle$  a été ensuite calculée pour chaque organe en pondérant la fonctionnelle  $w_R(E)$  par le spectre en fluence  $d\Phi(E)/dE$ , selon la relation :

$$\langle w_R \rangle = \frac{1}{\Phi_{Tot}} \int w_R(E) \times \frac{d\Phi}{dE}(E) dE \quad (VI.2),$$

avec  $\Phi_{Tot}$  la fluence totale des neutrons à l'organe. La dose équivalente  $H_T$  à chaque organe a été ainsi calculée en multipliant la dose absorbée  $D_T$  due aux neutrons par la valeur de  $\langle w_R \rangle$  correspondante :

$$H_T = \langle w_R \rangle D_T \quad (VI.3)$$

Le calcul des doses équivalentes pour un traitement total a été réalisé de la même manière que celle utilisée pour les doses absorbées (paragraphe précédent). L'incertitude sur les doses équivalentes a été calculée en prenant en compte uniquement l'incertitude sur la dose absorbée due aux neutrons, sans considérer l'incertitude sur les valeurs de  $w_R$ .



**Figure VI.3-** Variation des facteurs de pondération  $w_R$  des neutrons en fonction de leur énergie, selon les recommandations de la publication 103 de la CIPR (ICRP, 2007).

#### VI.2.4 Calcul des doses dues aux photons

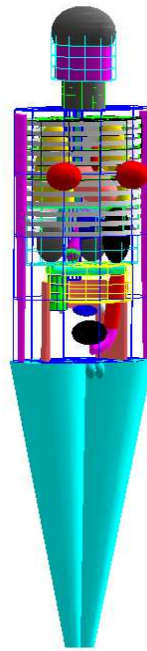
Il était aussi intéressant d'estimer la contribution des photons aux doses secondaires reçues par les organes des patients. Ce type de calcul a été réalisé pour le fantôme UFH05F pour les cinq champs de traitement. Des tallies de type F6 pour les photons ont été calculés pour les mêmes organes considérés pour le calcul des doses dues aux neutrons. Pour chaque calcul,  $2 \times 10^7$  protons ont été transportés pour obtenir une incertitude relative inférieure à 10% pour la plupart des organes.

#### VI.2.5 Comparaison des doses dues aux neutrons entre le fantôme hybride-voxélisé et le fantôme mathématique

Pour étudier l'influence du type de fantôme numérique utilisé sur les valeurs de dose secondaires calculées, nous avons effectué une comparaison entre les doses dues aux neutrons secondaires calculées pour le fantôme UFHADM et ceux calculés pour le fantôme mathématique adulte de Cristy et Eckerman (1987). Ce dernier est basé sur le modèle mathématique développé par le MIRD, construit sur la base des données anatomiques de l'homme standard. Plusieurs modifications ont été apportées au fantôme adulte, notamment sur les compositions chimiques et les densités des poumons, du squelette et du tissu mou (Furstoss, 2006).

Le fantôme mathématique adulte est, de manière simplifiée, constitué de deux cônes circulaires tronqués représentant les jambes, d'un cylindre elliptique représentant le tronc, d'un cylindre pour le cou, et d'un cylindre elliptique associé à un demi-ellipsoïde pour la tête. Les mains et les pieds

ne sont pas modélisés, et les bras sont inclus dans le cylindre elliptique représentant le tronc. Ce fantôme possède une taille de 176 cm. Les organes et tissus sont décrits par trois matériaux : le tissu mou, le squelette et le poumon. Les équations des surfaces des organes de ce fantôme mathématique décrites par Cristy et Eckerman ont été réécrites dans un rapport interne IRSN (Furstoss et Ménard, 2005) de façon à ce qu'ils soient directement programmables par une surface, un plan ou un macrobody proposé par le code. Seule la thyroïde a été modifiée, le modèle choisi ayant été basé sur les travaux de Clairand et al. (1999). Le modèle du fantôme mathématique adulte de Cristy et Eckerman est représenté sur la figure VI.4.



**Figure VI.4-** Fantôme mathématique issu des travaux de Cristy et Eckerman (Cristy et Eckerman, 1987).

Comme pour les fantômes de la série UFH, nous avons intégré ce fantôme mathématique dans la géométrie simulée de la salle de traitement, pour un champ latéral droit uniquement dans le cadre de la comparaison avec le fantôme UFHADM. La comparaison a porté sur des organes présents simultanément dans les deux types de fantôme. Les calculs dans le fantôme mathématique ont été réalisés pour les 10 secteurs du modulateur, en transportant dans chaque calcul  $5 \times 10^7$  protons pour obtenir des incertitudes statistiques inférieures à 5% sur les doses à tous les organes.

## VI.3 Résultats et discussion

### VI.3.1 Doses absorbées dues aux neutrons pour les fantômes de la série UFH

Les doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes des fantômes de la série UFH, ainsi que les incertitudes associées sont présentées en détail dans l'annexe G pour chacun des cinq champs de traitement. Les résultats obtenus en considérant la moyenne sur les cinq champs de

traitement, ainsi que les incertitudes relatives sont présentées dans le tableau VI.2, normalisés par dose thérapeutique.

Les organes dans les tableaux (tableau VI.2 et annexe G) ont été classés approximativement du plus proche au plus loin du volume de traitement, à l'exception de la surface de l'os, de la peau, des muscles et du tissu adipeux qui sont des organes étendus et qui ont donc été placés en fin de chaque liste. Remarquons que ces tissus reçoivent des doses nettement plus élevées que les autres organes, ce qui indique qu'ils sont partiellement exposés au faisceau de protons primaires. En particulier, le calcul de la dose à l'ensemble de la surface du tissu osseux en excluant le crâne (voir annexe G) conduit à des valeurs inférieures de plusieurs ordres de grandeur aux doses calculées à l'ensemble de la surface de l'os. Le tableau VI.3 présente les résultats des calculs de doses dues aux protons reçues par le fantôme UFH05F, lorsque les neutrons n'ont pas été transportés au cours des calculs. Dans ce tableau sont listés uniquement les organes pour lesquels une dose non nulle a été trouvée. Pour la comparaison, sont affichées aussi dans ce tableau les doses dues aux protons et aux neutrons. Notons que pour la surface de l'os, la dose calculée sans avoir transporté les neutrons est supérieure à la dose calculée lorsque les protons et les neutrons ont été transportés. Ceci peut être expliqué par le fait que, lorsque les neutrons ne sont pas transportés, l'énergie de ces derniers est considérée comme déposée localement et elle est attribuée au proton qui aurait été à l'origine de la création de ce neutron ; l'effet reste limité à 7%. Comme prévu, les doses totales reçues par la surface de l'os, la peau, les muscles et le tissu adipeux sont dominées par les doses dues aux protons uniquement. Ces tissus ne seront donc pas considérés dans le cadre de la discussion et des comparaisons relatives aux doses secondaires. Notons aussi que d'autres organes situés à l'extérieur du champ de traitement ont reçu des doses non nulles au cours des calculs réalisés sans avoir transporté les neutrons. Ces doses peuvent être dues à des protons diffusés au niveau du collimateur final, dans le cas d'organes proches du champ comme les glandes salivaires, ou à des protons ayant subi des diffusions à des angles élevés dans des composantes de la ligne ; c'est le cas des organes éloignés du champ comme la vessie ou le foie. Ces doses reçues restent toutefois faibles et atteignent au maximum 6,5% des doses calculées en transportant les neutrons.

Parmi les données calculées, les glandes salivaires du fantôme UFH01F reçoivent la dose la plus élevée :  $490 \mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$  lors d'un traitement par un champ latéral droit (annexe G) et  $337 \mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$  pour l'ensemble des incidences (tableau VI.2). Pour un traitement complet, cela correspond à  $0,337 \text{ mGy}\cdot\text{Gy}^{-1} \times 49,1 \text{ Gy} = 16,5 \text{ mGy}$ .

**Tableau VI.2-** Doses dues aux neutrons secondaires reçues par les organes des fantômes de différents âges. Les doses présentées sont moyennées sur les cinq champs de traitement et sont normalisées par dose thérapeutique.

Organe	Dose [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]											
	UFH01F	Incertitude relative [%]	UFH05F	Incertitude relative [%]	UFH10F	Incertitude relative [%]	UFH15F	Incertitude relative [%]	UFH15M	Incertitude relative [%]	UFHADM	Incertitude relative [%]
Glandes salivaires	337	2	314	2	295	1	285	1	280	1	286	1
Thyroïde	252	4	255	3	249	2	240	2	236	2	231	2
Thymus	240	2	222	2	195	2	196	2	174	2	144	2
Pharynx	285	6	266	3	252	3	233	3	226	2	251	7
Larynx	254	3	245	3	255	3	229	2	221	1	207	2
Trachée	283	6	230	5	202	3	197	2	181	2	160	2
Seins	336	8	297	10	273	3	217	1	235	2	187	2
Bronchi	223	4	197	4	181	4	151	3	146	2	138	3
Œsophage	258	4	208	3	174	2	151	2	142	2	120	2
Poumons	218	1	198	1	155	1	147	0,5	135	0,4	120	0,4
Cœur	209	1	177	1	141	1	131	1	126	1	102	1
Foie	167	1	136	1	107	1	96	1	104	1	86	1
Estomac	162	1	135	2	98	1	91	1	86	1	79	1
Glandes surrénales	166	3	124	5	92	3	76	3	82	3	73	4
Reins	143	1	110	2	92	2	81	2	74	1	66	1
Vésicule biliaire	152	3	113	2	92	2	84	3	83	2	78	2
Pancréas	152	3	111	3	85	2	74	2	75	2	63	2
Rate	171	2	131	2	107	2	90	2	85	1	79	2
Colon	130	2	105	1	92	1	104	1	73	1	76	1
Intestin grêle	118	1	92	1	79	1	75	1	62	1	57	1
Utérus / Prostate	96	5	72	6	58	5	45	3	42	7	35	8
Vessie	93	3	78	2	55	2	47	2	42	2	40	2
Ovaires / Testicules	92	8	75	9	57	3	50	8	44	6	35	5
Peau	4777	0,1	3153	0,1	1905	0,1	1830	0,1	2636	0,1	1209	0,1
Muscles	3341	0,1	1550	0,1	1060	0,1	883	0,1	768	0,05	266	0,1
Surface de l'os	13320	0,1	10195	0,1	5995	0,1	4916	0,1	5337	0,1	1925	0,1
Tissu adipeux	1231	0,1	243	0,2	325	0,1	633	0,1	262	0,2	120	0,2

**Tableau VI.3-** Organes du fantôme UFH05F recevant de la dose par les protons primaires: comparaison entre les doses dues aux protons (neutrons non transportés dans les calculs) et les doses dues aux protons et aux neutrons (neutrons transportés).

Organes	Dose due aux protons [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]	Incertitude [%]	Dose due aux protons et aux neutrons [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]	Incertitude [%]
Glandes salivaires	20,2	11%	313,5	2%
Foie	1,4	14%	136,4	1%
Colon	2,7	15%	104,6	1%
Peau	3092,5	0,1%	3152,9	0,1%
Muscles	1507,8	0,3%	1550,5	0,2%
Surface de l'os	10942,1	0,1%	10194,7	0,1%
Tissu adipeux	95,4	0,2%	243,3	0,4%

### VI.3.1.1 Variation des doses secondaires en fonction de l'âge

Pour une meilleure visualisation des résultats des tableaux, la figure VI.5 présente, simultanément pour les six fantômes, les doses secondaires reçues par quelques organes sélectionnés, normalisées par dose thérapeutique et moyennées sur les cinq champs de traitement. Les résultats montrent qu'en général les doses secondaires reçues par un organe diminuent avec l'âge du fantôme. Cependant, cette constatation n'est pas toujours vraie, surtout pour les organes proches du champ de traitement comme la thyroïde, les glandes salivaires ou le larynx. Les glandes salivaires du fantôme UFHADM par exemple reçoivent une dose similaire ( $286 \mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ) à celles des glandes salivaires des fantômes UFH15F ( $285 \mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ) et UFH15M ( $280 \mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ). En effet, les doses reçues par ces organes sont fortement dépendantes de la position exacte du volume de traitement, qui peut légèrement différer entre les fantômes, et par leur position par rapport aux composantes finales de la ligne (snout et collimateur), qui peuvent créer des effets d'ombre sur certains organes selon la taille du fantôme. En revanche, la tendance de diminution de dose avec l'âge du patient est plus évidente pour les organes situés à distance du champ de traitement, qui sont essentiellement exposés aux neutrons provenant de la ligne de traitement. En effet, plus la taille du fantôme est importante, plus les organes sont éloignés de la ligne et du champ de traitement, et plus l'exposition de ces organes aux neutrons est faible. Le rapport entre les doses reçues par les organes du fantôme UFH01F et le fantôme UFHADM varie entre 1,17 et 2,32 en passant des glandes salivaires à la vessie. Cette tendance de diminution de dose lorsque l'âge du patient augmente est en accord avec les résultats publiés par Athar et Paganetti (2009) et Zacharatou Jarlskog et al. (2008).

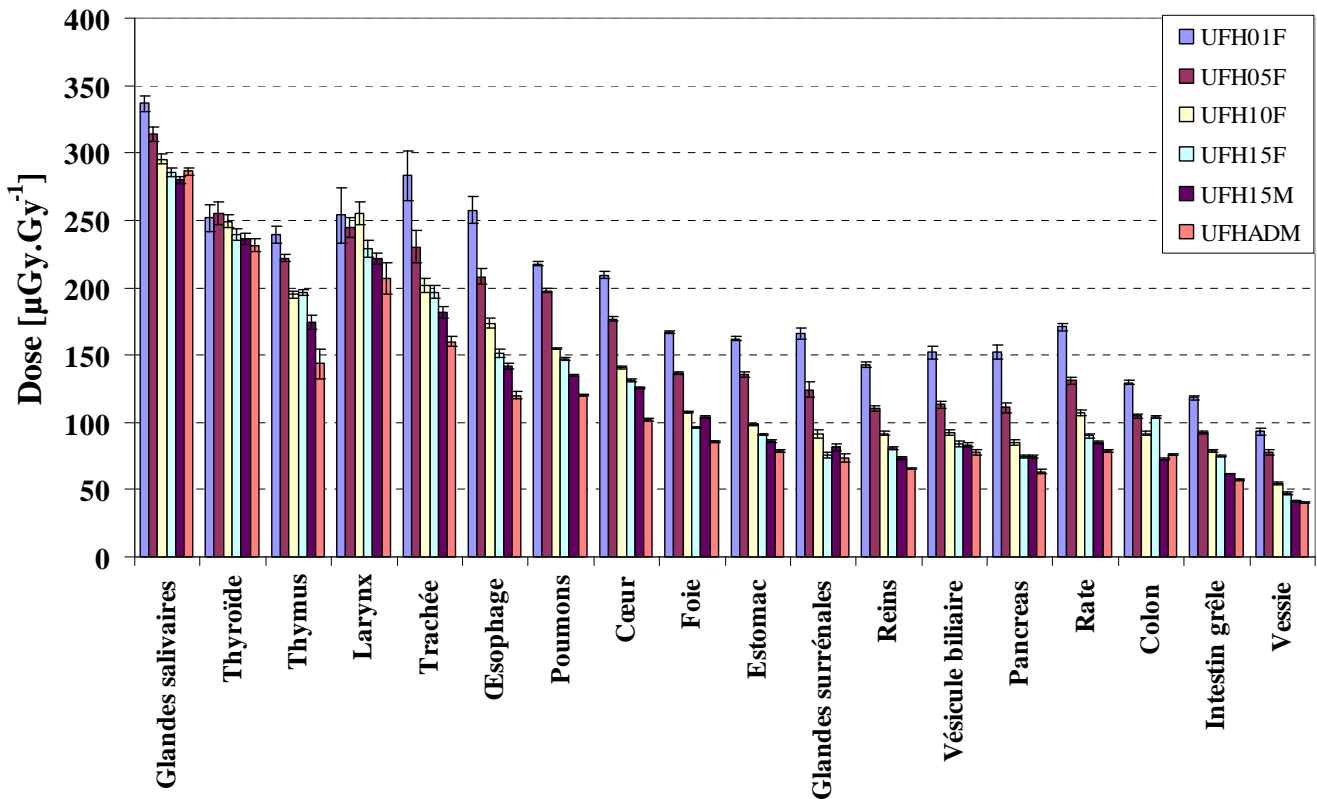


Figure VI.5- Doses secondaires calculées aux organes des fantômes UFH. Les doses sont moyennées sur les cinq champs de traitement et normalisées par dose thérapeutique. Les doses sont indiquées pour six fantômes de différents âges.

### VI.3.1.2 Variation des doses secondaires en fonction de la distance au champ de traitement

La tendance de diminution de la dose avec la distance au champ de traitement est clairement visible sur la figure VI.5. Le rapport entre la dose secondaire reçue par les glandes salivaires et celle reçue par la vessie augmente progressivement de 3,6 à 7,1 en passant du fantôme de 1 an au fantôme adulte ; la diminution de la dose avec l'augmentation de la distance au champ de traitement est ainsi d'autant plus prononcée que l'âge du patient augmente. Ces résultats sont en accord avec ceux reportés dans la littérature (Jiang et al., 2005 ; Fontenot et al., 2008 ; Zacharitou Jarlskog et al., 2008 ; Athar et Paganetti, 2009 ; Newhauser et al., 2009 ; Taddei et al., 2009 ; Hultqvist et Gudowska, 2010 ; Stolarczyk et al., 2010).

### VI.3.1.3 Variation des doses secondaires en fonction du champ de traitement

Afin de comprendre plus clairement comment les doses secondaires varient avec le type de champ utilisé, nous avons comparé, pour le fantôme UFH05F, les doses secondaires reçues par certains organes pour les cinq champs de traitement considérés dans notre étude. Cette comparaison est réalisée sur la figure VI.6. Remarquons qu'en général les doses secondaires reçues par les organes dans le cas d'une incidence latérale (droite ou gauche) sont plus élevées que dans le cas des autres incidences. D'une manière générale, le champ antéro-supérieur est celui qui délivre les doses secondaires les plus faibles à l'ensemble des organes. Les doses secondaires à la thyroïde par



exemple, sont similaires entre les deux champs latéraux, avec une valeur moyenne de  $380 \mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ . Cette valeur diminue dans le cas des champs supérieurs (gauche et droit) avec une valeur moyenne de  $178 \mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ . Une dose encore plus faible, de  $163 \mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ , est reçue par la thyroïde dans le cas d'un champ antéro-supérieur. Ces constatations sont généralisables à la plupart des organes. Pour une incidence latérale, l'angle entre la direction de la ligne de traitement et celle du patient est plus faible que pour les autres incidences. Les organes sont ainsi plus proches des composantes de la ligne et donc davantage exposés aux neutrons générés par celles-ci. Dans l'incidence antéro-supérieure, le patient est placé dans la même direction que celle du faisceau, ce qui maximise la distance des organes aux éléments de la ligne et minimise la surface du corps exposée aux neutrons générés par les composantes finales de la ligne par rapport aux incidences latérales. L'effet peut être aussi expliqué par la position du corps du patient qui peut avoir un rôle de modulation des neutrons dans le cas d'une incidence antéro-supérieure (cf. figure VI.2).

Nous constatons aussi que les champs latéraux droit et gauche délivrent des doses très similaires aux organes également répartis entre les côtés droit et gauche du corps, de même pour les champs supérieurs droit et gauche. En revanche, les incidences droites délivrent des doses plus élevées aux organes situés préférentiellement du côté droit du corps, comme le foie et la vésicule biliaire. L'inverse est observé dans le cas des organes situés du côté gauche du corps comme la rate, le pancréas et l'estomac. Ces observations sont expliquées par la proximité des organes des éléments de la ligne de traitement.

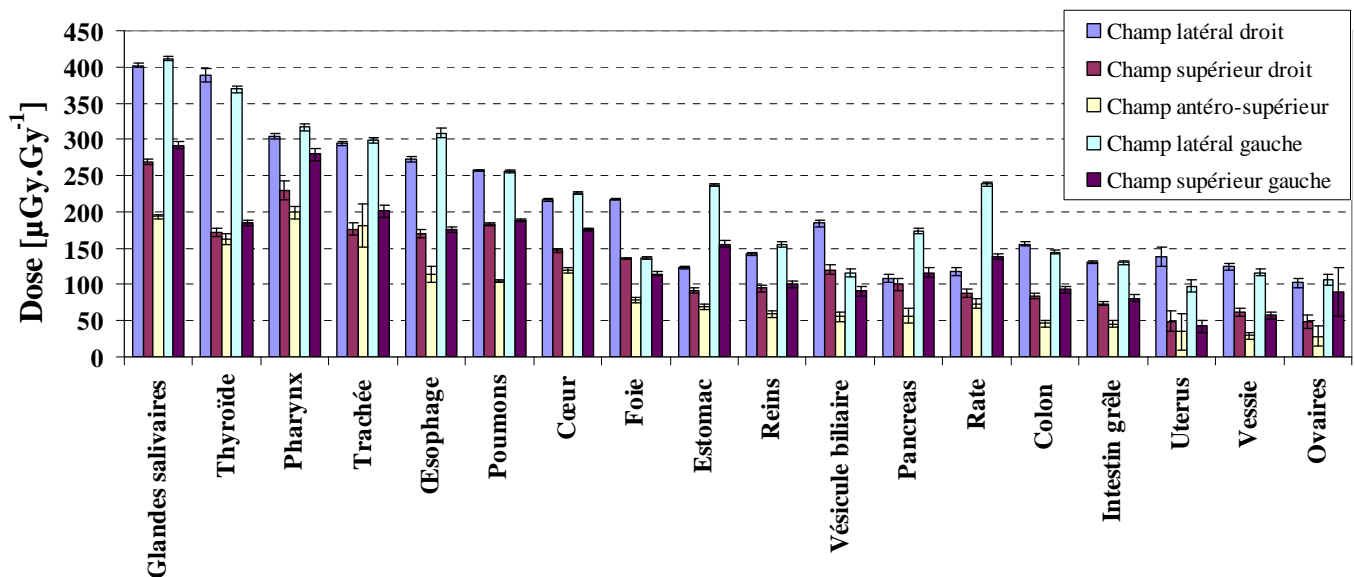


Figure VI.6- Doses secondaires normalisées par dose thérapeutique reçues par les organes du fantôme UFH05F. Les doses sont indiquées pour les cinq champs de traitement.

### VI.3.1.4 Comparaison avec la littérature des doses secondaires absorbées

Peu d'études ont publié des données relatives aux doses absorbées dues aux neutrons secondaires reçues par les organes de patients en protonthérapie. Ces études se sont de plus intéressées exclusivement aux patients adultes masculins et, à notre connaissance, il n'existe pas de données

dans la littérature concernant les doses absorbées secondaires reçues par des patients pédiatriques. Pour cette raison, nous nous limiterons ici à des comparaisons basées sur les résultats obtenus pour le fantôme UFHADM. Elles sont présentées pour certains organes dans le tableau VI.4. Puisque les résultats publiés ne distinguent pas les différentes incidences, les comparaisons portent sur les doses moyennées sur les cinq champs de traitements.

Jiang et al. (2005) ont calculé les doses absorbées dues aux neutrons secondaires reçues par les organes du fantôme adulte voxelisé, VIP-Man, au cours d'un traitement des poumons à l'aide de trois champs (postérieur gauche, postérieur droit et antérieur gauche), et d'un traitement du sinus, également à l'aide de trois champs (antéro-postérieur, latéral gauche, latéral droit), les deux traitements étant réalisés avec des énergies voisines de 170 MeV, variant selon les champs. Les valeurs obtenues dans ce travail, pour les organes éloignés du champ (vessie, testicules) sont en accord avec les doses calculées dans le cas du traitement des poumons. Pour la comparaison avec le cas du traitement du sinus, un bon accord est aussi obtenu pour les poumons, le thymus et l'œsophage. Des différences importantes sont en revanche observées pour d'autres organes, par exemple le colon, la vessie ou l'intestin grêle, les doses calculées étant nettement supérieures à celles de Jiang et al. (2005).

En effet, les doses secondaires calculées par Jiang et al. (2005) dans le cas de traitement de poumons sont aussi beaucoup plus élevées que les doses calculées dans le cas d'un traitement du sinus ; le thymus par exemple, qui est situé à une distance presque similaire des poumons et du sinus, reçoit une dose 2,7 fois plus élevée dans le cas du traitement de poumons que dans le cas du traitement du sinus. D'après les données fournies par les auteurs, d'une part, sur le nombre de neutrons calculé aux organes et normalisé par proton transporté et ,d'autre part, sur les doses absorbées aux organes, nous remarquons que dans le cas du traitement des poumons, un plus grand nombre de protons est nécessaire pour fournir la même dose au volume cible que dans le cas du traitement du sinus. Ceci peut être du probablement à une plus grande largeur de modulation dans le cas du traitement des poumons. Malheureusement, les informations sur la taille du champ et sur la largeur de modulation n'ont pas été données explicitement par les auteurs. N'oublions pas aussi que les incidences du faisceau et la configuration de la ligne sont différentes entre les différents types de traitement.

La comparaison de nos résultats avec ceux reportés par Martinetti (2009) dans le cas d'un traitement oculaire réalisé à 75 MeV à l'ICPO, montre que les doses calculées ici sont de 20 à 130 fois plus élevées. La raison de ces différences est attribuable aux énergies de traitement très différentes, à savoir 178 MeV ici contre 75 MeV pour Martinetti (2009).

Newhauser et al. (2009) ont considéré un traitement craniospinal. Trois champs de traitement ont été étudiés par ces auteurs, mais pour la comparaison nous avons considéré uniquement le champ crânien pour se rapprocher au mieux des conditions de notre étude. Notons que les doses secondaires dans le cas d'un traitement utilisant la technique de diffusion passive ainsi que dans le cas d'un traitement avec la technique active ont été reportées par Newhauser et al. (2009). Nos résultats sont en général en bon accord avec ceux reportés par Newhauser et al. (2009) dans le

premier cas, les écarts variant entre 3% (foie) et 60% (estomac). Ils peuvent être expliqués par l'incidence du faisceau qui est antéro-postérieur dans leur étude. Comme prévu, nos résultats sont nettement supérieurs à ceux reportés par Newhauser et al. (2009) dans le cas de la technique active. Le rapport entre les doses varie depuis 2,3 au niveau de l'œsophage, situé à proximité du champ, augmente au fur et à mesure que l'on s'éloigne, pour atteindre une valeur de 74 au niveau de la vessie.

Hultqvist et Gudowska (2010) ont considéré un traitement de la prostate utilisant la technique de mise en forme active du faisceau de protons de 177 MeV. Puisque les résultats obtenus par les auteurs correspondent à la technique active, les doses indiquées sont plus faibles de plusieurs ordres de grandeur par rapport à nos résultats.

**Tableau VI.4-** Comparaison avec la littérature des doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme UFHADM. Les doses indiquées pour notre étude sont moyennées sur les cinq champs de traitement et normalisées par dose thérapeutique. L'énergie du faisceau utilisé pour le traitement est indiquée en gras pour chaque étude.

Organes	Doses [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]						
	Cette étude <b>(178 MeV)</b>	Traitement des poumons <sup>a</sup> <b>(~170 MeV)</b>	Traitement du sinus <sup>a</sup> <b>(~170 MeV)</b>	Traitement oculaire <sup>b</sup> <b>(75 MeV)</b>	Traitement craniospinal <sup>c</sup> (technique passive) <b>(180 MeV)</b>	Traitement craniospinal <sup>c</sup> (technique active) <b>(180 MeV)</b>	Traitement de la prostate <sup>d</sup> <b>(177 MeV)</b>
Thyroïde	231,3	455,6	439,6	3,9	200,0	52,2	
Thymus	143,6	470,8	174,8	2,0			
Œsophage	120,1	437,5	159,3	0,8	200,0	52,2	
Poumons	119,7	963,9	118,8	1,1	145,0	34,3	0,011
Cœur	101,7	397,6	76,3	0,9			0,007
Estomac	79,1	289,0	27,0	1,0	200,0		
Foie	85,9	465,3	24,8	0,9	88,2	3,6	
Pancréas	63,5	316,9	17,6	0,6			
Rate	78,7	223,7	19,8	0,6			
Intestin grêle	57,5	179,9	7,9	1,2			
Colon	76,0	49,2	3,1	0,9	70,6	1,7	
Glandes surrénales	73,2	315,9	15,3				
Reins	65,5	266,2	10,5	0,4			
Prostate	35,3	30,7	0,7				
Testicules	34,5	26,4	0,4	1,6	23,0	0,7	1,7
Vessie	40,2	39,3	1,2	1,2	35,2	0,5	

(a) Jiang et al. (2005)

(b) Martinetti (2009)

(c) Newhauser et al. (2009)

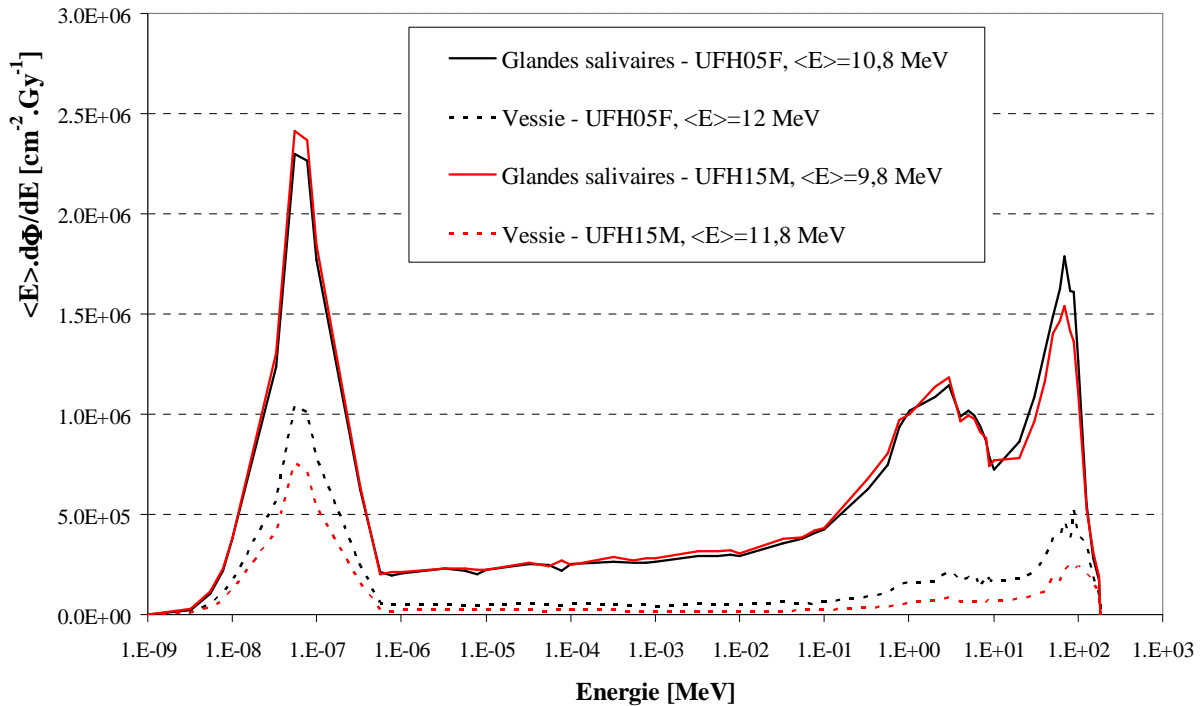
(d) Hultqvist et Gudowska (2010)

## VI.3.2 Doses équivalentes dues aux neutrons secondaires

### VI.3.2.1 Spectres et facteurs de pondération des neutrons

Les spectres en fluence des neutrons calculés aux glandes salivaires et à la vessie des deux fantômes UFH05F et UFH15M sont montrés à titre d'exemple sur la figure VI.7. Les spectres présentés résultent de la moyenne des spectres calculés pour chacun des cinq champs de traitement et sont normalisés par dose thérapeutique. Leur forme est similaire à celle obtenue dans le cas du fantôme Rando : composantes thermique, intermédiaire, d'évaporation et de cascade intranucléaire. La contribution des neutrons d'énergie inférieure à 10 keV à la fluence totale est de presque 50% au niveau des glandes salivaires des deux fantômes. Cette contribution atteint, pour la vessie, respectivement 62% et 70% pour les fantômes UFH05F UFH15M. En effet, cette contribution majoritaire des neutrons thermiques aux spectres est expliquée par le fait que les neutrons de haute énergie perdent une fraction importante de leur énergie au cours des premières diffusions ; lorsque leur énergie diminue, la probabilité qu'ils ralentissent devient plus faible car les sections efficaces d'absorption dans les tissus sont beaucoup plus faibles que les sections efficaces de diffusion, donc les neutrons de faible énergie subissent un grand nombre de diffusions élastiques avant d'être capturés causant ainsi un champ dominé par des neutrons de faible énergie dans le patient. Ceci est en accord avec Jiang et al. (2005) qui ont montré en calculant les spectres en fluence des neutrons aux organes d'un fantôme adulte voxelisé (VIP-Man) que les neutrons ayant des énergies inférieures à 10 keV contribuent à 60-80% de la fluence totale des neutrons. L'énergie moyenne des neutrons au niveau de la vessie et des glandes salivaires est aussi indiquée pour les deux fantômes sur la figure VI.7 et varie entre 9,8 et 12 MeV. Remarquons que l'énergie moyenne déposée à la vessie est plus élevée que celle calculée aux glandes salivaires, malgré la contribution plus élevée des neutrons d'énergie inférieure à 10 keV au niveau de la vessie par rapport aux glandes salivaires. En effet, nous avons remarqué également une contribution légèrement plus élevée des neutrons rapides, d'énergie supérieure à 50 MeV, au spectre total au niveau de la vessie par rapport aux glandes salivaires. Ceci peut être expliqué par des neutrons rapides générés probablement au niveau des diffuseurs de la ligne de traitement et diffusés à des angles élevés, irradiant ainsi davantage la vessie par rapport aux glandes salivaires, cet effet étant possible dans le cas des incidences latérales et supérieures (droite et gauche), plutôt que pour une incidence antéro-supérieure. Les glandes salivaires étant proches des composantes finales de la ligne (*snout* et collimateur final) ont peut être également subi un effet d'ombre par ces éléments ce qui les a rendu moins exposées aux neutrons rapides provenant de la ligne.

La fluence des neutrons diminue nettement en passant des glandes salivaires, situées à proximité du volume de traitement, à la vessie, plus éloignée, cette diminution étant plus marquée dans le cas du fantôme plus âgé. Le rapport entre les fluences totales aux deux organes est de 3,6 dans le cas du fantôme UFH05F, et de 6,4 dans le cas du fantôme UFH15M. En comparant les spectres entre les deux fantômes, nous remarquons que la fluence totale aux glandes salivaires est quasiment la même entre les deux, alors que la fluence des neutrons au niveau de la vessie est 1,8 fois plus élevée chez le fantôme UFH05F que chez le fantôme UFH15M.



**Figure VI.7-** Fluences spectrales des neutrons calculées à la vessie et aux glandes salivaires des fantômes UFH05F et UFHADM. Les spectres sont moyennés sur les cinq champs de traitement et sont normalisés par dose thérapeutique. L'énergie moyenne des spectres est indiquée pour chacun des quatre organes.

Les tableaux détaillant, pour chacun des six fantômes, les valeurs de  $w_R$  des neutrons calculées suivant la relation (VI.2) aux différents organes et pour chacun des cinq champs de traitement sont présentés en annexe G. Les doses équivalentes par dose thérapeutique ont été calculées pour chaque champ en multipliant la dose absorbée par le facteur de pondération  $w_R$  correspondant.

Les valeurs de  $w_R$  (voir annexe G) varient pour l'ensemble des fantômes et des organes entre 4 et 10, avec des valeurs de  $w_R$  en général plus élevées pour les organes situées à proximité du champ de traitement. Ces résultats de  $w_R$  obtenus sont en accord avec ceux reportés dans la littérature. Clasio et al. (2010) ont trouvé des valeurs de  $w_R$  comprises entre 5 et 9 à des distances supérieures à 20 cm du bord du champ. Jiang et al. (2005) ont obtenu des  $w_R$  entre 6 et 7 aux différents organes à l'extérieur du champ de traitement. Fontenot et al. (2008) ont utilisé un  $w_R$  moyen de 6,2. Des valeurs de  $w_R$  entre 6,2 et 9,9 ont été publiées par Newhauser et al. (2009) pour un traitement craniospinal utilisant la technique de diffusion passive. Nos résultats montrent que les valeurs de  $w_R$  varient peu entre les cinq champs de traitement.

### VI.3.2.2 Doses équivalentes calculées aux organes des fantômes UFH

Pour résumer les résultats présentés en annexe G, le tableau VI.5 fournit les doses équivalentes moyennées sur les cinq champs de traitement et normalisées par dose thérapeutique, reçues par certains organes des six fantômes. La figure VI.8 permet la comparaison des doses équivalentes

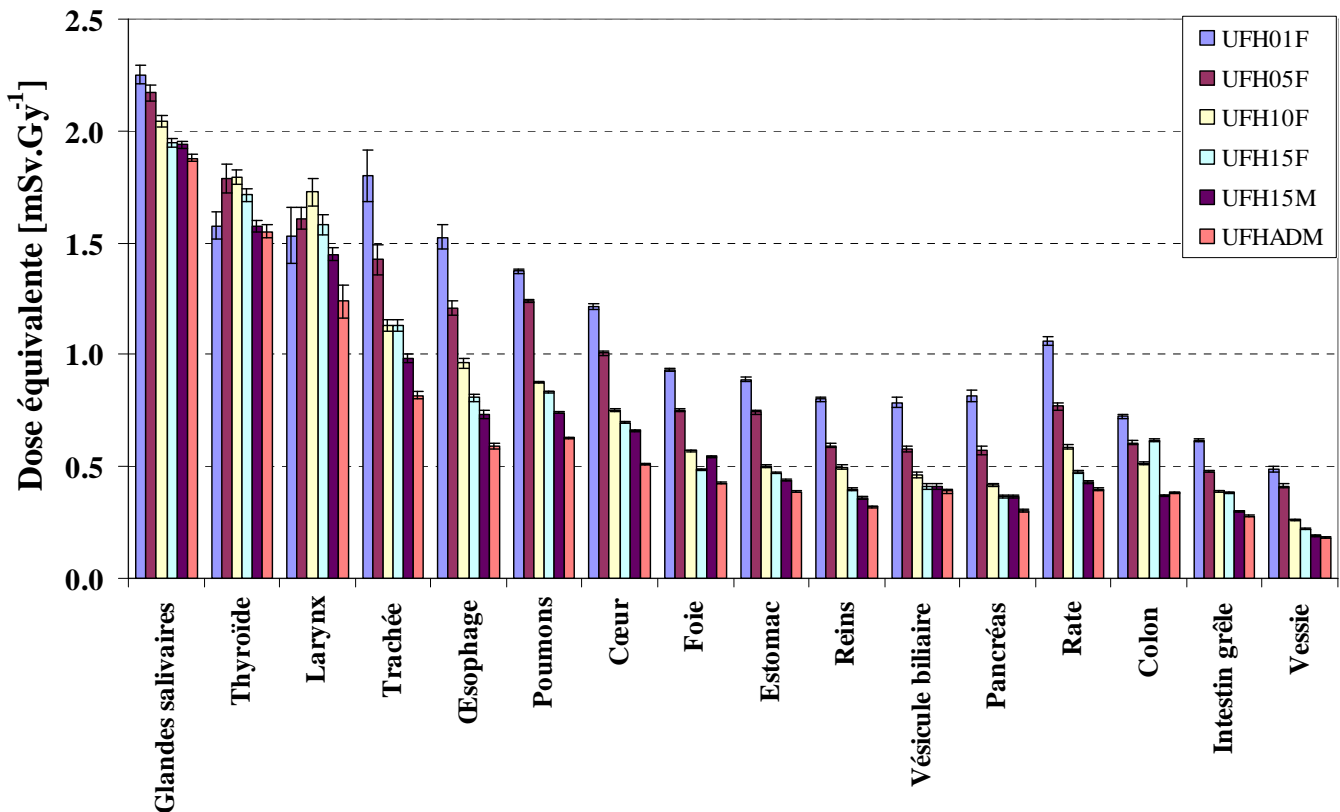
reçues par quelques organes sélectionnés des six fantômes, pour une meilleure visualisation des résultats.

La valeur maximale de dose équivalente trouvée parmi les données calculées est de 3,16 mSv.Gy<sup>-1</sup> aux seins du fantôme UFH01F, soit 155 mSv pour un traitement total délivrant 54 Gy équivalent cobalt-60 à la tumeur.

D'après la figure VI.8, les mêmes tendances que celles obtenues dans le cas des doses absorbées sont observées : les doses équivalentes diminuent lorsque la distance au champ de traitement augmente. Le rapport entre la dose reçue aux glandes salivaires et celles reçues à la vessie est de 4,6 pour le fantôme UFH01F, et de 10,3 pour le fantôme UFHADM. Les doses équivalentes diminuent en général lorsque l'âge du fantôme augmente. La dose aux glandes salivaires du fantôme UFH01F est 1,2 fois plus élevée que celle du fantôme UFHADM, alors que la dose à la vessie est près de 2,7 fois plus élevée chez le fantôme UFH01F que chez UFHADM.

**Tableau VI.5-** Doses équivalentes normalisées par dose thérapeutique et moyennées sur les cinq champs de traitements. Les données sont présentées pour six fantômes de différents âges.

Organe	Dose équivalente [mSv.Gy-1]											
	UFH01F	Incertitude relative	UFH05F	Incertitude relative	UFH10F	Incertitude relative	UFH15F	Incertitude relative	UFH15M	Incertitude relative	UFHADM	Incertitude relative
Glandes salivaires	2,25	2%	2,17	2%	2,04	1%	1,95	1%	1,94	1%	1,88	1%
Thyroïde	1,57	4%	1,79	4%	1,79	2%	1,71	2%	1,57	2%	1,55	2%
Pharynx	2,59	10%	1,58	3%	1,49	3%	1,30	3%	1,30	2%	1,34	7%
Larynx	1,53	3%	1,61	3%	1,73	3%	1,58	2%	1,45	2%	1,24	2%
Trachée	1,80	6%	1,42	5%	1,13	2%	1,13	2%	0,98	2%	0,82	2%
Seins	3,16	8%	2,88	10%	2,54	3%	1,74	1%	2,05	2%	1,52	2%
Œsophage	1,53	4%	1,21	3%	0,96	2%	0,81	2%	0,73	2%	0,59	2%
Poumons	1,37	1%	1,24	1%	0,88	1%	0,83	0,5%	0,74	0,4%	0,63	0,4%
Cœur	1,21	1%	1,01	1%	0,75	1%	0,70	1%	0,66	1%	0,51	1%
Foie	0,93	1%	0,75	1%	0,57	1%	0,49	1%	0,54	1%	0,43	1%
Estomac	0,89	1%	0,74	2%	0,50	1%	0,47	1%	0,44	1%	0,39	1%
Reins	0,80	1%	0,59	2%	0,50	2%	0,40	2%	0,36	1%	0,32	1%
Vésicule biliaire	0,79	3%	0,58	2%	0,46	2%	0,41	3%	0,41	2%	0,39	2%
Pancréas	0,82	3%	0,57	3%	0,42	2%	0,37	2%	0,37	2%	0,30	2%
Rate	1,06	2%	0,77	2%	0,59	2%	0,48	2%	0,43	1%	0,40	2%
Colon	0,72	1%	0,61	1%	0,51	1%	0,62	1%	0,37	1%	0,38	1%
Intestin grêle	0,61	1%	0,48	1%	0,39	1%	0,38	1%	0,30	1%	0,28	1%
Utérus / Prostate	0,51	5%	0,36	6%	0,27	5%	0,19	3%	0,19	8%	0,16	8%
Vessie	0,49	3%	0,41	2%	0,26	2%	0,22	2%	0,19	2%	0,18	2%
Ovaires / Testicules	0,47	8%	0,39	9%	0,27	3%	0,24	8%	0,21	6%	0,17	5%



**Figure VI.8-** Doses équivalentes dues aux neutrons secondaires calculées aux organes des fantômes UFH. Les doses équivalentes sont moyennées sur les cinq champs de traitement et normalisées par dose thérapeutique. Elles sont indiquées pour six fantômes de différents âges.

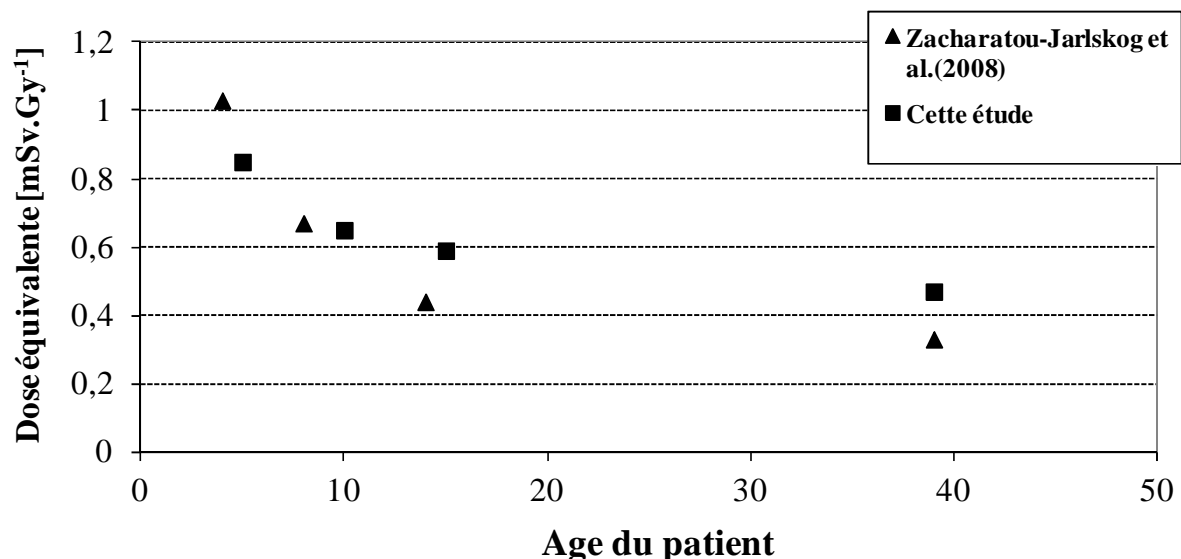
### VI.3.2.3 Comparaison des doses équivalentes avec la littérature

#### a- Fantômes de plusieurs âges

Plusieurs études se sont intéressées à la détermination des doses équivalentes dues aux rayonnements secondaires reçues par les patients traités par protonthérapie. Certaines, assez récentes, ont calculé les doses secondaires reçues par les organes de patients pédiatriques et de plusieurs âges. Pour cela, nous allons séparer la comparaison des doses équivalentes avec la littérature en fonction de l'âge des patients considérés.

Zacharatou Jarlskog et al. (2008) ont réalisé des calculs de doses équivalentes aux fantômes voxelisés de la série B de Lee et al. (2006b). Les auteurs ont de plus considéré un traitement intracrânien réalisé par huit champs de traitement et des énergies proches de celle de ce travail. Nous allons en premier lieu comparer les doses équivalentes moyennées sur tous les champs et sur certains organes (œsophage, thymus, poumons, cœur, foie, estomac, rate, vésicule biliaire, glandes surrénales, pancréas, reins, intestin grêle) entre les deux études. Notons que les fantômes de la série B n'ont pas exactement les mêmes âges que ceux de la série UFH, c'est pourquoi les comparaisons ont porté sur les fantômes d'âges voisins : les fantômes féminins de 4 et 8 ans de la série B ont été comparés respectivement aux fantômes féminins de 5 et 10 ans de la série UFH, de même, pour le fantôme masculin de 14 ans de la série B et celui de 15 ans de la série UFH ; enfin, le fantôme adulte voxel VIP-Man utilisé par Zacharatou Jarlskog et al. (2008) a été comparé au

fantôme UFHADM. Ces comparaisons sont visualisées sur la figure VI.9. L'accord obtenu entre les deux études est tout à fait satisfaisant, puisque des différences relatives inférieures à 45% sont obtenues. Notons toutefois que la diminution des doses avec l'âge du patient est plus prononcée dans les résultats publiés par Zacharatou Jarlskog et al. (2008). Ceci peut être dû aux différences entre les configurations de traitement. Pour une comparaison plus détaillée entre les deux études, le tableau VI.6 indique les doses équivalentes dues aux neutrons reçues séparément par chaque organe. Les doses équivalentes calculées par Zacharatou Jarlskog et al. (2008) à proximité du champ de traitement sont plus élevées par rapport à nos résultats (thyroïde, œsophage) pour tous les fantômes. Pour des organes plus éloignés du champ de traitement, les doses calculées dans notre étude deviennent plus élevées, avec des écarts d'autant plus importants que la distance à la tumeur augmente et, conformément à la tendance évoquée précédemment, que l'âge du patient s'accroît, pour atteindre un facteur 18 au niveau de la vessie du fantôme adulte. L'explication de ces observations est délicate, mais peut être attribuée notamment à certains détails des configurations de traitement respectives. Pour les organes proches du champ, les doses secondaires sont très dépendantes de la taille et de la position du champ, ce qui peut expliquer les écarts pour les organes à proximité du champ. Pour les organes plus éloignés du champ, la taille du collimateur final utilisé par Zacharatou Jarlskog et al. (2008) varie de 3 à 9 cm selon le champ utilisé, la majorité des champs utilisant des collimateurs de diamètre supérieur ou égal à 6 cm, alors que le diamètre du collimateur utilisé dans notre étude est de 5,5 cm. De plus, le diamètre du champ incident sur le collimateur est de 12 cm chez Zacharatou Jarlskog et al. (2008), contre près de 30 cm dans notre cas pour le champ incident sur le *snout* (cf. paragraphe IV.3.1) ; ceci induit une perte de protons beaucoup plus grande dans notre cas et, en conséquence, une génération plus importante de neutrons secondaires dans la ligne de traitement.



**Figure VI.9-** Doses équivalentes dues aux neutrons secondaires moyennées sur tous les champs et sur certains organes (œsophage, thymus, poumons, cœur, foie, estomac, rate, vésicule biliaire, glandes surrénales, pancréas, reins, intestin grêle) en fonction de l'âge du patient. Les valeurs indiquées sont celles obtenues dans notre étude, et celles publiées par Zacharatou Jarlskog et al. (2008).



**Tableau VI.6-** Doses équivalentes dues neutrons secondaires reçues par les organes de fantômes de plusieurs âges. Le tableau compare les doses calculées par Zacharatou Jarlskog et al. (2008) à celles calculées dans notre étude. Toutes les doses sont normalisées par dose thérapeutique.

Organe	Doses équivalentes [mSv.Gy-1]									
	9 mois masculin <sup>a</sup>	UFH01F <sup>b</sup>	4 ans féminin <sup>a</sup>	UFH05F <sup>b</sup>	11 ans masculin <sup>a</sup>	UFH10F <sup>b</sup>	14 ans masculin <sup>a</sup>	UFH15M <sup>b</sup>	Adulte masculin <sup>a</sup>	UFHADM <sup>b</sup>
Thyroïde	2,70	1,57	2,80	1,79	2,40	1,79	2,20	1,57	1,90	1,55
Poumons	1,80	1,37	1,90	1,24	0,70	0,88	0,40	0,74	0,35	0,63
Oesophage	1,60	1,53	2,10	1,21	1,20	0,96	0,90	0,73	0,60	0,59
Cœur	1,60	1,21	1,70	1,01	0,70	0,75	0,30	0,66	0,20	0,51
Foie	0,90	0,93	0,55	0,75	0,28	0,57	0,08	0,54	0,05	0,43
Estomac	1,10	0,89	0,40	0,74	0,23	0,50	0,05	0,44	0,06	0,39
Rate	1,15	1,06	0,35	0,77	0,16	0,59	0,03	0,43	0,08	0,40
Vésicule biliaire	0,35	0,79	0,39	0,58	0,19	0,46	0,08	0,41	0,05	0,39
Pancréas	0,75	0,82	0,36	0,57	0,16	0,42	0,03	0,37	0,05	0,30
Reins	0,44	0,80	0,28	0,59	0,13	0,50	0,08	0,36	0,04	0,32
Intestin grêle	0,43	0,61	0,11	0,48	0,04	0,39	0,02	0,30	0,03	0,28
Vessie	0,12	0,49	0,04	0,41	0,02	0,26	0,01	0,19	0,01	0,18

(a) Zacharatou Jarlskog et al. (2008)

(b) Cette étude

Taddei et al. (2009) ont calculé les doses équivalentes dues aux neutrons secondaires reçues par les organes d'un fantôme masculin de 10 ans dans le cas d'un traitement craniospinal par différentes incidences, l'énergie du faisceau variant avec les champs entre 140 et 180 MeV. Les doses équivalentes totales calculées par ces auteurs à certains organes, en considérant l'ensemble des champs et pour une dose thérapeutique totale de 30,6 Gy au système nerveux central et une dose de 23,4 Gy au médulloblastome, sont présentées sur le tableau VI.7. Ces valeurs sont comparées aux doses équivalentes calculées dans notre étude aux organes du fantôme UFH10F en considérant un traitement total de 54 Gy équivalent cobalt-60 à la tumeur. Le tableau indique que les doses reportées par Taddei et al. (2009) sont nettement plus élevées que les doses résultant de notre étude, les écarts pouvant atteindre un facteur 19 (à l'estomac). Ces écarts peuvent être attribués à la grande largeur de modulation dans le cas de l'étude de Taddei et al. (2009) qui peut atteindre 16 cm. En effet, plus la largeur de modulation est grande, plus le nombre de protons nécessaires pour délivrer la même dose à la tumeur est élevé, et ainsi plus le nombre de neutrons générés par les protons est grand.

Toutes ces données montrent que les doses secondaires en protonthérapie varient largement entre les installations et les types de traitement.

**Tableau VI.7-** Doses équivalentes dues aux neutrons reçues par les organes d'un patient de 10 ans. Les données de Taddei et al. (2009) correspondent à un traitement craniospinal complet délivrant 30,6 Gy au système nerveux central et 23,4 Gy au médulloblastome. Elles sont comparées aux doses équivalentes reçues par les organes du fantôme UFH10F calculé dans notre étude pour un traitement complet. L'énergie du faisceau de protons est indiquée en gras pour chaque étude.

Organe	Dose équivalente [mSv]	
	Taddei et al. (2009)	Cette étude
	<b>(140-180MeV)</b>	<b>(178 MeV)</b>
Colon	391	25
Poumons	715	43
Estomac	504	27
Vessie	176	13
Seins	488	125
Foie	514	28
Œsophage	846	47
Thyroïde	884	88
Pharynx	978	73
Cœur	581	37

#### **b- Fantôme adulte masculin**

La comparaison des doses équivalentes reçues par quelques organes du fantôme UFHADM avec celles reportées dans la littérature est réalisée dans le tableau VI.8. Les études auxquelles nous nous sommes comparés (à l'exception de Fontenot et al., 2008) ont, soit utilisé des incidences de faisceau différentes des nôtres (incidence antéro-postérieur pour Newhauser et al., 2009 et Stolarczyk et al., 2010), soit reporté les résultats pour l'ensemble des champs d'irradiation (Jiang et al., 2005 ; Zacharatou Jarlskog et al., 2008). Pour cela, les doses équivalentes au fantôme UFHADM moyennées sur les cinq champs de traitement ont été utilisées pour la comparaison avec ces études. En revanche, le traitement étudié par Fontenot et al. (2008) utilise une incidence latérale droite, ce qui permet une comparaison pour la même incidence.

Les doses absorbées calculées dans ce travail sont similaires à celles de Jiang et al. (2005) et Newhauser et al. (2009). Notons que les doses calculées par Zacharatou Jarlskog et al. (2008) à distance du champ de traitement sont très faibles par rapport aux études faites par Jiang et al. (2005) et Newhauser et al. (2009).

Stolarczyk et al. (2010) ayant considéré un traitement oculaire réalisé avec un faisceau de protons de 60 MeV, les doses équivalentes sont de plusieurs ordres de grandeur inférieures à notre cas.

La comparaison des doses équivalentes calculées au fantôme UFHADM dans le cas d'une incidence latérale droite à celles calculées par Fontenot et al. (2008) pour un traitement de la prostate est réalisée dans les deux dernières colonnes du tableau VI.8. En considérant un organe presque équidistant du cerveau et de la prostate, comme les poumons par exemple, nous remarquons que les doses équivalentes de Fontenot et al. (2008) sont près de 2,6 fois plus élevées que dans notre étude. Cet effet peut être expliqué par la différence de l'énergie du faisceau de protons utilisé entre les deux études, à savoir 250 MeV pour Fontenot et al. (2008) contre 178 MeV ici.

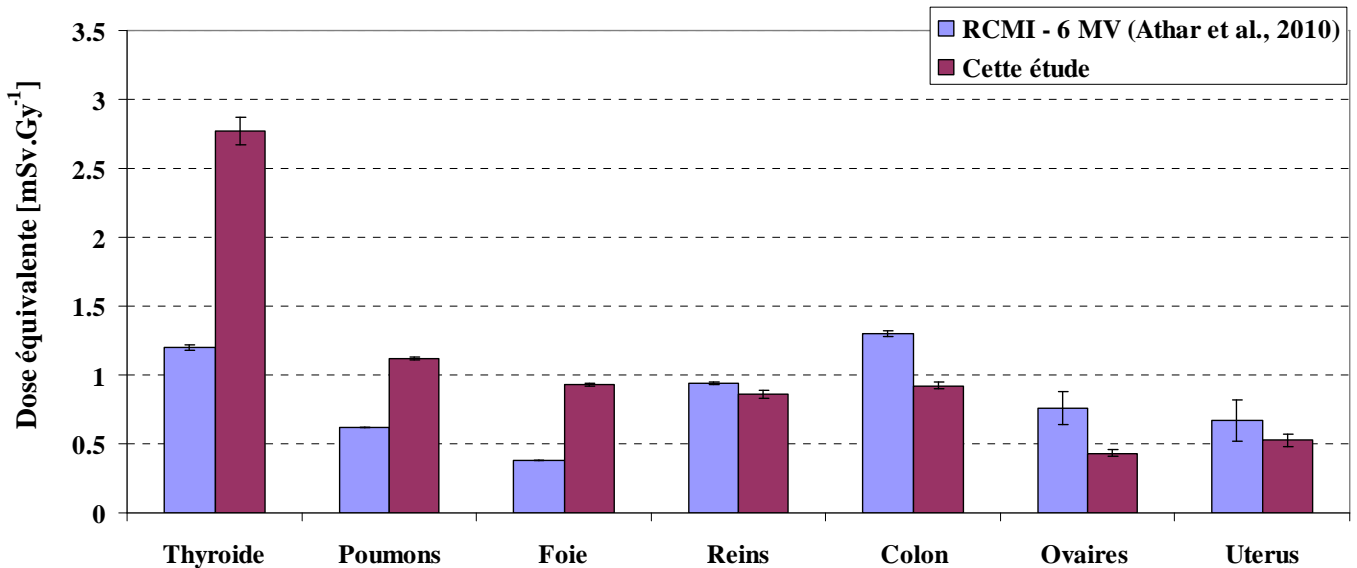
**Tableau VI.8-** Comparaison avec la littérature des doses équivalentes dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme UFHADM. Les doses indiquées pour notre étude sont normalisées par dose thérapeutique et moyennées sur les cinq champs de traitement à l'exception des deux dernières colonnes où les doses sont indiquées pour un champ latéral droit. L'énergie du faisceau de protons utilisé est indiquée en gras pour chaque étude.

Organes	Doses moyennées sur tous les champs de traitement [mSv.Gy <sup>-1</sup> ]							Doses équivalentes pour un champ latéral droit [mSv.Gy <sup>-1</sup> ]	
	Cette étude <b>(178 MeV)</b>	Jiang et al. 2005 (traitement de pomons) <b>(~170 MeV)</b>	Jiang et al. 2005 (traitement de sinus) <b>(~170 MeV)</b>	Stolarczyk et al. (2010) <b>(60 MeV)</b>	Newhauser et al. 2009 (technique passive) <b>(180 MeV)</b>	Newhauser et al. 2009 (technique active) <b>(180 MeV)</b>	Zacharatou- Jarlskog et al. (2008) <b>(164-180 MeV)</b>	Cette étude champ latéral droit <b>(178 MeV)</b>	Fontenot et al. 2008 (champ latéral droit) <b>(250 MeV)</b>
Thyroïde	1,55	2,96	3,17	3,E-04	1,58	0,49	1,90	2,15	1,80
Œsophage	0,59	2,68	1,00	1,E-04	1,58	0,49	0,60	0,73	1,80
Poumons	0,63	6,26	0,76	4,E-05	1,16	0,29	0,35	0,81	2,10
Estomac	0,39	1,74	0,16	1,E-05	0,72	0,04	0,11	0,41	3,00
Rate	0,40	1,38	0,11				0,10	0,40	
Foie	0,43	2,89	0,15	2,E-05	0,71	0,03	0,05	0,83	2,90
Pancréas	0,30	1,87	0,10				0,05	0,36	
Intestin grêle	0,28	1,06	0,05				0,03	0,45	
Colon	0,38	0,30	0,02		0,55	0,01		0,76	5,80
Reins	0,32	1,59	0,06				0,04	0,57	
Vessie	0,18	0,22	0,007		0,25	0,004	0,01	0,27	11,20
Testicules	0,17	0,16	0,003	4,E-06	0,15	0,004		0,27	7,00

### c- Comparaison avec la RCMI

Athar et al. (2010) ont calculé les doses équivalentes reçues par les organes du fantôme voxelisé féminin de 8 ans (série B de l'Université de Floride) lors d'un traitement craniospinal par radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (RCMI) utilisant un faisceau de photons de 6 MV en incidence latérale droite. Plusieurs champs de traitement ont été considérés dans leur étude, mais nous avons sélectionné un champ crânien qui se rapproche au mieux de la configuration choisie dans notre étude. La figure VI.10 compare les doses équivalentes dues aux photons secondaires calculées par Athar et al. (2010), dans les organes du fantôme féminin de 8 ans aux doses équivalentes dues aux neutrons dans le fantôme UFH10F et une incidence latérale droite. La

figure montre que les doses secondaires calculées ici sont supérieures à celles reportées par Athar et al. (2010) pour les organes proches du champ. L'écart atteint un facteur 2,4 au niveau du foie. En s'éloignant du champ, les doses secondaires en RCMI deviennent supérieures à celles calculées dans notre étude, l'écart pouvant atteindre un facteur 1,75 au niveau des ovaires.



**Figure VI.10-** Doses équivalentes secondaires reçues par les organes des patients, normalisées par dose thérapeutique. Les doses reportées par Athar et al., (2010), relatives à un traitement par RCMI de 6 MV pour un patient de 8 ans sont comparées aux doses équivalentes reçues par le fantôme UFH10F pour une incidence latérale droite.

### VI.3.3 Doses dues aux photons reçues par le fantôme UFH05F

Le tableau VI.9 compare les doses dues aux photons à celles dues aux neutrons pour certains organes du fantôme UFH05F. Les doses indiquées sont normalisées par dose thérapeutique et sont moyennées sur les cinq champs de traitement. Les doses dues aux photons atteignent au maximum une valeur de  $36,7 \mu\text{Gy.Gy}^{-1}$  au pharynx et sont donc très faibles par rapport à celles dues aux neutrons. Le rapport entre les deux varie entre 5 et 10 selon les organes. La contribution des photons à la dose totale varie entre 4% et 16%. Ces résultats sont en accord avec ceux reportés par Clasio et al. (2010) qui ont trouvé que la contribution des photons à la dose totale varie entre 5% et 10% à l'extérieur d'un champ de traitement de la prostate utilisant la technique de diffusion passive. Agosteo et al. (1998) ont trouvé une contribution des photons à la dose totale dans la gamme 15%-40% pour un traitement de l'œil.

**Tableau VI.9-** Comparaison entre les doses dues aux photons et celles dues aux neutrons secondaires reçues par quelques organes du fantôme UFH05F. Les doses sont normalisées par dose thérapeutique et sont moyennées sur les cinq champs de traitement.

Organes	Dose dues aux photons [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]	Incertitude relative [%]	Dose dues aux neutrons [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]	Incertitude relative [%]
Glandes salivaires	34	0,8%	314	2%
Thyroïde	29	2%	255	3%
Pharynx	37	2%	266	3%
Larynx	31	2%	245	3%
Trachée	30	2%	230	5%
Œsophage	28	1%	208	3%
Poumons	25	0,4%	198	0,7%
Cœur	25	0,6%	177	1%
Foie	21	0,5%	136	0,8%
Estomac	20	1%	135	2%
Glandes surrénales	20	2%	124	5%
Reins	18	0,8%	110	2%
Vésicule biliaire	19	2%	113	2%
Pancréas	19	1%	111	3%
Rate	20	1%	131	2%
Colon	15	0,7%	105	1%
Intestin grêle	15	0,7%	92	1%
Utérus	13	3%	72	6%
Vessie	12	1%	78	2%
Ovaires	14	4%	75	9%

#### VI.3.4 Comparaison entre les doses reçues par le fantôme mathématique et le fantôme hybride-voxelisé

La figure VI.11 compare les doses dues aux neutrons secondaires calculées à certains organes du fantôme mathématique adulte à celles calculées aux mêmes organes du fantôme UFHADM. Les doses indiquées sur la figure correspondent au champ latéral droit uniquement. Elles sont

normalisées par dose thérapeutique. Un bon accord est observé pour certains organes entre les deux types de fantômes, avec, par exemple, une différence inférieure à 1% pour le cœur. Des écarts plus significatifs sont observés au niveau d'autres organes, comme le foie, où la différence entre les deux fantômes peut atteindre 64%. Ces écarts sont principalement dus aux différences de géométrie entre les deux fantômes (volume des organes, distance à l'isocentre) ainsi qu'aux variations de composition et, dans une moindre mesure, de densité des tissus. Des différences similaires ou même supérieures ont été retrouvées par Lee et al. (2006a) en comparant les doses absorbées par unité de kerma air reçues par certains organes, entre les fantômes pédiatriques mathématiques du *Oak Ridge National Laboratory* (ORNL) et les fantômes pédiatriques voxelisés de l'Université de Floride, suite à des irradiations par des faisceaux de photons. Un bon accord a été obtenu pour certains organes (12% pour la moelle rouge) mais des écarts plus élevés ont été observés pour d'autres organes, comme la thyroïde pour laquelle une différence de 115% a été obtenue entre les deux types de fantômes. Les auteurs ont attribué ces écarts aux différences anatomiques plutôt qu'aux différences des compositions tissulaires entre les deux types de fantômes.

Il est à présent généralement admis au sein de la communauté internationale de chercheurs que les fantômes voxelisés récemment développés, plus réalistes du point de vue anatomique que les fantômes mathématiques, fournissent des résultats plus fiables. Cependant, dans le cadre de l'évaluation de doses dues aux particules secondaires en dehors du champ de traitement, compte tenu de l'accord tout à fait raisonnable obtenu via les deux approches, de la complexité et de la taille des structures voxelisées comparativement aux fantômes mathématiques et, ce qui n'est pas le moindre des arguments, de la variabilité de l'anatomie des patients traités, on peut raisonnablement considérer que les fantômes mathématiques peuvent être tout à fait adaptés à ce type d'étude.

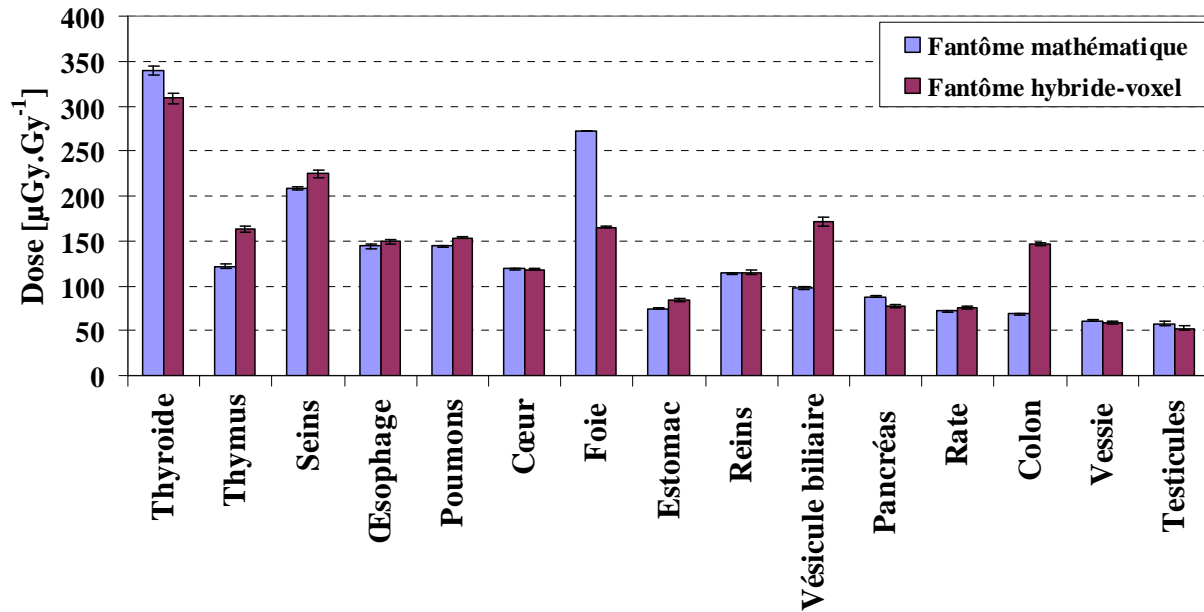


Figure VI.11- Doses dues aux neutrons secondaires reçues par les organes du fantôme mathématique adulte et ceux du fantôme UFHADM. Les doses sont indiquées pour un champ latéral droit et sont normalisées par dose thérapeutique.

## VI.4 Conclusion

Dans ce chapitre les doses dues aux neutrons secondaires aux organes de fantômes anthropomorphes ont été évaluées. Les fantômes hybrides voxelisés de différents âges, développés par l'Université de Floride ont été utilisés dans ce but. Ces fantômes ont été construits selon les critères précisés par la CIPR et ont vocation à être considérés dans un futur proche comme fantôme de référence par la Commission. Ils ont été introduits dans la géométrie modélisée de la salle de traitement, de façon à simuler un traitement complet au cours duquel le patient est irradié sous cinq incidences différentes du faisceau de protons. Le calcul des doses absorbées dues aux neutrons secondaires a été réalisé à plusieurs organes de ces fantômes. Les résultats obtenus ont confirmé que les doses diminuent en s'éloignant du champ de traitement, cet effet étant plus prononcé chez les patients les plus âgés, pour lesquels la diminution peut atteindre un facteur 7. Les doses reçues par les organes, en particulier ceux situés à distance du champ de traitement, diminuent lorsque l'âge des patients augmente. Par exemple, les organes des patients de 1 an peuvent recevoir des doses secondaires deux fois plus élevées que l'adulte. La comparaison des doses secondaires en fonction de l'incidence du faisceau a montré que les champs latéraux sont ceux qui délivrent les doses les plus élevées aux organes, alors que l'incidence antéro-supérieure délivre les doses secondaires les plus faibles pour la majorité des organes. Les doses absorbées calculées aux organes des fantômes peuvent atteindre 17 mGy pour un traitement complet délivrant 54 Gy équivalent cobalt-60 à la tumeur.

Des valeurs de dose équivalente ont été également calculées en appliquant un facteur de pondération  $w_R$  des neutrons aux doses absorbées. Les valeurs de  $w_R$  évaluées varient entre 4,5 et 10 et dépendent de la distance de l'organe au volume cible. Les valeurs de dose équivalente atteignent au maximum une valeur de 155 mSv pour un traitement complet.

Les doses absorbées et les doses équivalentes évaluées dans ce travail ont été comparées aux valeurs publiées dans la littérature en fonction de l'âge des patients. Un bon accord a été obtenu dans certains cas, mais des écarts importants ont été observés dans d'autres. Ceci montre que les doses secondaires sont fortement dépendantes de l'installation et de la configuration de traitement utilisée.

Des calculs de doses absorbées dues aux photons ont montré que ces dernières sont entre 6 et 9 fois plus faibles que les doses dues aux neutrons.

Les comparaisons des doses calculées aux organes d'un fantôme adulte mathématique à celles calculées aux organes du fantôme hybride-voxelisé adulte ont révélé des écarts pouvant atteindre 64%, écarts essentiellement dus aux différences anatomiques entre les deux fantômes.

Notons que, dans cette étude, nous nous sommes tout particulièrement intéressés à des questions dosimétriques, à savoir l'évaluation des doses absorbées et des doses équivalentes, sans aborder l'estimation du risque de second cancer qui pourrait être faite au moyen de ces données. En effet, il est considéré que les modèles de risque de second cancer sont affectés de trop larges incertitudes (PTCOG, 2010) pour permettre de fournir des résultats suffisamment fiables pour être utilisés en pratique. Nous nous sommes ainsi attachés à fournir des données plus fondamentales, à savoir les doses reçues par les organes de patients traités, doses complétées par les spectres en fluence des neutrons. Ces données pourront être utilisées pour estimer des risques lorsque des modèles de risque consolidés seront disponibles. Ces doses pourraient de plus fournir des éléments complémentaires au suivi épidémiologique des patients.



## Conclusion générale

La protonthérapie est une technique de traitement du cancer qui s'est rapidement développée au cours de ces dernières années en raison des avantages balistiques des protons qui permettent de délivrer une dose maximale à la tumeur tout en épargnant au mieux les tissus sains environnants. Cela en fait une technique de choix pour le traitement de certaines tumeurs situées à proximité de structures critiques comme les tumeurs ophtalmologiques et intracrâniennes. La protonthérapie présente aussi des avantages considérables pour le traitement des tumeurs pédiatriques ; étant donné que les organes des enfants sont plus radiosensibles que ceux des adultes et que leur espérance de vie est plus élevée, l'irradiation de leurs tissus peut induire des effets indésirables qui peuvent apparaître à long terme.

Malgré les avantages balistiques que possèdent les protons, la problématique des rayonnements secondaires créés suite aux interactions nucléaires des protons avec la matière a fait débat et suscité l'intérêt de plusieurs chercheurs qui ont mené des études pour l'évaluation des doses déposées par ces rayonnements secondaires à l'extérieur de la tumeur. Les résultats publiés révèlent une forte dépendance des niveaux de doses secondaires à l'installation considérée et à la configuration de traitement choisie. Les doses secondaires augmentent avec l'énergie du faisceau de protons utilisé, diminuent lorsque la taille du champ délimité par le collimateur final augmente, diminuent lorsque la distance au volume de traitement augmente, etc. La plupart des études ont montré que les neutrons externes générés dans les éléments de la ligne de traitement constituent la contribution majoritaire aux doses dues aux neutrons secondaires. Les neutrons internes créés suite à l'interaction des protons dans le patient possèdent, quant à eux, une contribution plus faible aux doses reçues par les tissus sains du patient. Ces résultats indiquent que la technique de mise en forme active du faisceau de protons, pour laquelle la majorité des dispositifs utilisés dans la technique de mise en forme passive sont retirés de la ligne de traitement, permet de réduire considérablement les doses secondaires reçues par les organes des patients (Schneider et al., 2002). Les installations de protonthérapie les plus récentes s'orientent vers des systèmes de délivrance du faisceau actifs pour remplacer la technique de diffusion passive, car malgré sa complexité, elle permet, d'une part, d'adapter d'une manière plus conformationnelle la dose à la tumeur et, d'autre part, de réduire l'exposition du patient aux rayonnements secondaires.

En raison des variations significatives des doses secondaires entre les installations et entre les types de traitement considérés, un programme d'évaluation des doses secondaires reçues par les patients traités par protonthérapie à l'ICPO a débuté à l'IRSN en 2006. Une première étude concernant les traitements ophtalmologiques, réalisés à une énergie relativement faible de presque 70 MeV a été d'abord effectuée (Martinetti, 2009). L'extension de cette étude au cas des traitements intracrâniens réalisés à presque 200 MeV a fait l'objet de ce travail de thèse. Etant donné que ces traitements sont effectués à des énergies plus élevées, des doses secondaires plus importantes étaient attendues. De plus, dans notre étude nous nous sommes intéressés plus particulièrement aux

patients pédiatriques qui constituent presque 30% des patients traités à l'ICPO, et qui présentent un risque plus élevé de développement de seconds cancers par rapport aux adultes. Les traitements considérés dans notre étude sont réalisés en utilisant la technique de diffusion passive, dans la nouvelle salle de l'ICPO munie d'un bras isocentrique commercialisé par la société IBA.

Afin d'évaluer les doses dues aux neutrons secondaires reçues par les patients, le code de calcul Monte Carlo MCNPX a été utilisé. La première étape de l'étude a consisté à modéliser les dispositifs de la ligne de traitement ainsi que les éléments de la salle étant donné que cette dernière peut aussi contribuer à la génération de neutrons secondaires. La source de protons a été également modélisée en entrée de la ligne de traitement. Nous avons simulé un traitement typique de craniopharyngiome pédiatrique où le faisceau de protons utilisé possède une énergie moyenne de 178,16 MeV. La distribution en énergie, les distributions latérales de la source ainsi que l'émission angulaire des protons ont été déterminés sur la base des données fournies par IBA, de mesures réalisées à l'ICPO et de calculs réalisés de manière à caler le calcul sur la mesure.

L'utilisation du modèle simulé dans MCNPX pour l'évaluation des doses dues aux neutrons secondaires reçues par les patients a nécessité sa validation pour s'assurer de la fiabilité des résultats qu'il fournit, et pour évaluer les écarts que le modèle peut présenter par rapport aux mesures expérimentales. Pour cela une validation détaillée des doses calculées par le modèle vis-à-vis des mesures expérimentales réalisées à l'ICPO a été menée.

La première étape de validation a consisté à comparer les distributions de dose relative déposée par le faisceau de protons primaire dans un fantôme d'eau. Les mesures ont été réalisées à l'aide de chambres d'ionisation. Une comparaison des pics de Bragg natifs correspondants à chacun des secteurs du modulateur impliqués dans la configuration de traitement choisie a été réalisée. De même, le pic de Bragg modulé (SOBP) calculé à l'aide du modèle a été comparé au SOBP mesuré. La validation des profils latéraux du faisceau de protons modulé à deux profondeurs différentes dans le fantôme d'eau et dans les deux directions latérales a été aussi réalisée. Dans chacun des cas, plusieurs paramètres caractéristiques des distributions ont été comparés (parcours, largeurs de pic, et pénombre dans le cas des distributions en profondeur et tailles de champ et pénombre latérale dans le cas des profils latéraux). Des écarts inférieurs ou égaux à 2 mm ont été observés sur tous les paramètres, ce qui nous a permis de considérer le modèle comme validé de point de vue de la reproduction des distributions de dose dues aux protons.

Etant donné que le but de notre étude est l'évaluation des doses dues aux neutrons secondaires reçues par les organes du patient à l'extérieur du champ de traitement, une vérification de la capacité du modèle à reproduire les doses dues aux neutrons en dehors du volume irradié s'est avérée importante. La première validation de point de vue des doses secondaires a été réalisée dans différents points de la salle, le patient étant remplacé par un fantôme d'eau. Le spectre de neutrons mesuré au niveau de la chicane de la salle à l'aide d'un système de sphères de Bonner a été comparé au spectre calculé à la même position à l'aide du modèle. Un accord très satisfaisant a été obtenu en comparant les spectres relatifs des neutrons, et la contribution relative des neutrons suivant leur énergie à la fluence totale. Les valeurs de l'équivalent de dose ambiant  $H^*(10)$  dues aux

neutrons mesurées à l'aide de radiamètres dans 5 positions différentes de la salle ont été comparées aux valeurs simulées à l'aide du modèle aux mêmes positions. Les résultats ont montré que le calcul surestime les mesures à toutes les positions avec des écarts qui atteignent au maximum un facteur 2,4. Les raisons de ces écarts restent difficiles à expliquer et peuvent avoir plusieurs origines. Les raisons les plus probables sont liées à des approximations faites dans la modélisation de la salle de traitement à cause de la présence de certaines structures trop complexes à modéliser. L'influence des éléments de la salle de traitement sur les doses secondaires a été vérifiée à l'aide des calculs où des écarts pouvant atteindre 46% entre les calculs réalisés avec et sans l'introduction des éléments de la salle dans la géométrie, ont été observés. La deuxième raison qui pourrait expliquer les écarts observés entre le calcul et la mesure de  $H^*(10)$  est liée aux sections efficaces et aux modèles nucléaires utilisés dans MCNPX pour décrire les interactions des protons et des neutrons avec la matière. La déviation des sections efficaces et des modèles physiques des données expérimentales a été prouvée dans la littérature (Tayama et al., 2002). La comparaison de nos résultats avec ceux obtenus dans des études ayant mené le même type de validation a montré des niveaux d'écarts similaires, ce qui nous a amenés à considérer cette étape de validation comme satisfaisante. La comparaison des valeurs de  $H^*(10)$  calculées et mesurées à deux distances latérales de l'isocentre avec la littérature a indiqué qu'elles se situaient dans le même ordre de grandeur que certaines études utilisant des énergies de faisceau similaires et la technique de diffusion passive. Cependant, des niveaux de dose inférieurs ont été reportés par d'autres études indiquant la forte dépendance de la production de neutrons secondaires à la configuration de l'installation, ainsi que la possibilité de réduction de ces doses par l'optimisation de la ligne de traitement.

Une dernière étape de validation du modèle a été réalisée concernant les doses dues aux neutrons secondaires déposées au niveau de plusieurs positions à l'extérieur du volume de traitement dans un fantôme physique anthropomorphe du type Rando (Alderson et al., 1962). Cette étape de validation est celle qui se rapproche au mieux du but de notre étude puisqu'elle consiste à valider les calculs de doses secondaires dans un fantôme anthropomorphe. Les mesures de dose dans le fantôme Rando ont été réalisées à l'aide de détecteurs solides de traces du type CR-39. La caractérisation de la réponse de ces détecteurs a été initiée dans le cadre de la thèse de Martinetti (2009) sur un domaine d'énergie s'étendant de 1,2 à 17 MeV. Dans notre étude, cette caractérisation a été étendue à un domaine d'énergie plus large allant de 70 keV jusqu'à 135 MeV. La courbe de réponse établie a consisté à relier la densité de traces créées à la surface des détecteurs suite à leur irradiation par un faisceau de neutrons à la dose reçue. L'irradiation du fantôme Rando a été reconstituée numériquement par la voxelisation du fantôme et son introduction dans la géométrie modélisée. La comparaison des doses dues aux neutrons secondaires dans le fantôme a montré un accord très satisfaisant entre les calculs et les mesures avec des écarts inférieurs à 45%. Ces écarts se situent dans le niveau des incertitudes liées aux mesures des CR-39. Etant donné que le but de notre étude est l'évaluation des doses secondaires dans un fantôme numérique anthropomorphe, cette étape de la validation nous a permis de considérer le modèle comme validé dans le cadre de notre application. Notons que dans cette étape, nous avons

également essayé de comparer les doses secondaires dues aux photons calculées dans plusieurs points du fantôme physique à celles mesurées à l'aide de détecteurs thermoluminescents (TLD). Cependant, les TLD étant sensibles aux protons qui peuvent être générés par les neutrons au sein du Rando, une sous-estimation importante des mesures par le calcul a été mise en évidence.

Le modèle étant considéré comme validé, la dernière étape de l'étude a consisté à introduire dans la géométrie la série des fantômes hybrides voxelisés développée par l'Université de Floride pour le calcul des doses dues aux neutrons secondaires reçues par leurs organes. Ces fantômes ont été construits selon les données de référence définies par la CIPR. Le calcul de doses secondaires a été réalisé dans plusieurs fantômes de différents âges et pour les cinq champs de traitement utilisés au cours d'un traitement complet de craniopharyngiome. Le calcul des doses absorbées dues aux neutrons secondaires a indiqué que les doses pouvaient atteindre une valeur de 17 mGy pour un traitement complet consistant à irradier la tumeur suivant cinq angles d'incidence différents et délivrant une dose totale de 54 Gy équivalent-cobalt. Comme prévu, les doses dues aux neutrons secondaires diminuent en s'éloignant du champ de traitement, cet effet étant d'autant plus marqué que l'âge du patient augmente. Le rapport entre la dose reçue par les glandes salivaires et celle reçue par la vessie est de 3,6 et 7,1 respectivement pour un patient de 1 an et pour un homme adulte. D'une manière générale, les doses secondaires reçues par les organes diminuent lorsque l'âge du patient augmente. Cet effet est généralement plus important pour les organes situés à distance du champ de traitement. Les doses reçues par un adulte peuvent être plus de deux fois supérieures à celles reçues par un enfant de 1 an, par exemple. Les doses secondaires reçues par les organes d'un patient dépendent aussi de l'angle d'incidence du faisceau ; une incidence latérale (droite ou gauche) pour laquelle les éléments de la ligne de traitement sont proches du corps du patient, délivre des doses nettement plus élevées par rapport à une incidence antéro-supérieure, où la distance entre les composants de la ligne et les organes du patient est plus grande. Un calcul de spectre de neutrons aux différents organes des fantômes a de plus été réalisé. Des facteurs de pondération des neutrons,  $w_R$ , ont été calculés à partir de ces spectres et suivant les recommandations de la publication 103 de la CIPR (ICRP, 2007). Les valeurs de  $w_R$  obtenues variaient entre 4 et 10. Les doses équivalentes dues aux neutrons ont été obtenues en multipliant les doses absorbées dues aux neutrons par les valeurs de  $w_R$  correspondantes. Une dose équivalente maximale de 155 mSv a été obtenue pour un traitement complet. La comparaison avec la littérature a montré que nos résultats de doses absorbées et de doses équivalentes se situent en général dans les mêmes ordres de grandeurs par rapport aux résultats publiés par quelques auteurs qui se sont intéressés à des traitements dont la configuration s'approchait de celle étudiée dans notre cas. En revanche, des écarts plus importants ont été obtenus en se comparant à d'autres études ; ces écarts ont été expliqués dans chaque cas par les différences dans les paramètres de traitement utilisés qui influencent significativement les niveaux de doses secondaires.

Bien qu'il existe dans la littérature des études qui ont déterminé à partir des doses équivalentes calculées, les risques d'apparition de second cancer, nous avons préféré de ne pas réaliser ce type de calcul, en raison des incertitudes élevées qui affectent les modèles de calcul de risque

disponibles à présent. L'intérêt de notre étude est qu'elle fournit l'ensemble des données concernant les doses absorbées et les spectres de neutrons reçus aux organes de patients de plusieurs âges traités pour des tumeurs intracrâniennes à l'ICPO. Ce type de données n'a pas été publié auparavant. Ces informations permettront, moyennant un suivi à long terme des patients traités, de fournir des données supplémentaires aux études épidémiologiques. De plus, les données relatives aux doses absorbées et aux spectres de neutrons pourront être utilisées pour le calcul de risque lorsque des données plus solides concernant les effets biologiques des neutrons et les modèles de calcul de risque seront disponibles.

## Références

### Agosteo et al., 1998

Agosteo S., Birattari C., Caravaggio M., Silari M., Tosi G.  
*Secondary neutron and photon dose in proton therapy*  
Radiotherapy and Oncology, 48, 293-305

### Agosteo et Silari, 2005

Agosteo S., Silari M.  
*Measurements of radiation fields around high-energy proton accelerators*  
Radiation Protection Dosimetry, 116(1-4), 366-373

### Agostinelli et al., 2003

Agostinelli S., et al.  
*GEANT4-a simulation toolkit*  
Nuclear instruments and Methods in Physics Research, A506, 250-303

### Alderson et al., 1962

Alderson S.W., Lanzl L.H., Rollins M., Spira J.  
*An instrumented phantom system for analog computation of treatment plans*  
American Journal of Roentgenology, 87(1), 185-187

### Al-Najjar et Piesch, 1987

Al-Najjar S.A.R., Piesch E.  
*Further investigations on neutron energy response of CR-39 detectors*  
Radiation Protection Dosimetry, 20(1-2), 57-61

### Aouba et al., 2007

Aouba A., Pequignot F., Le Toullec A., Jouglu E.  
*Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution 1980-2004*  
Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Inserm CépiDc, Le Vésinet, France, BEH thématique 35-36, 308

### APVL, 2011

APVL ingénierie  
Documentation: Sonde neutron FHT 762 Wendi-2

### Athar et Paganetti, 2009

Athar B.S., Paganetti H.  
*Neutron equivalent doses and associated lifetime cancer incidence risks for head & neck and spinal proton therapy*  
Physics in Medicine and Biology, 54, 4907-4926

### Athar et al., 2010

Athar B.S., Bednarz B., Seco J., Hancox C., Paganetti H.  
*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, 2879-2891

### Batin, 2008

Batin E.  
*Influence de la composition chimique des tissus humains sur les dépôts de dose en hadronthérapie*  
Thèse de Doctorat, Université de Caen

### BEIR, 2006

Biological Effects of Ionizing Radiation  
*Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation*  
BEIR VII, Phase 2  
National Research Council of the National Academy of Science

**Benton et al., 1979**

Benton E.V., Franck A.L., Oswald R.A., Wheeler R.V.  
*Proton recording neutron dosimeter for personnel monitoring*  
10<sup>th</sup> International Conference on Solid State Nuclear Track Detectors, Lyon, 1979  
Pergamon Press, Oxford, 1980, 469-475

**Berthold Technologies, 2011**

Documentation : Sonde neutrons LB 6411 pour la mesure de l'équivalent de dose neutrons

**Bertini, 1968**

Bertini H.W.  
*Intranuclear-cascade calculation of the secondary nucleon spectra for nucleon-nucleus interactions*  
Physical Review, 188, 1711-1720

**Bethe et Ashkin, 1953**

Bethe H.A., Ashkin J.  
*Passage of radiations through matter*  
Experimental Nuclear Physics, Wiley, New York: Part II, 283

**Binns et Hough, 1997**

Binns P.J., Hough J.H.  
*Secondary dose exposures during 200 MeV proton therapy*  
Radiation Protection Dosimetry, 70, 441-444

**Bischel, 1968**

Bischel H.  
*Charged-particle interactions*  
Radiation Dosimetry, I, 157-228

**Boag, 1966**

Boag J.W.  
*Ionization chambers*  
Radiation Dosimetry, II, 1-72

**Booth, 1985**

Booth T.E.  
*A sample problem for variance reduction in MCNP*  
Rapport: LA-10363-MS, Los Alamos National Laboratory, Etats-Unis

**Bramlett et al., 1960**

Bramlett R.L., Ewing R.I., Bonner T.W.  
*A new type of neutron spectrometer*  
Nuclear Instruments and Methods, 9(1), 1-12

**Breismeister, 2000**

Breismeister J.F.  
*MCNP : A general Monte Carlo N-particle transport code, version 4c*  
Rapport : LA-13709-M Version 4C, Los Alamos National Laboratory, Etats-Unis

**Brenner et al., 2003**

Brenner D.J., Doll R., Goodhead D ;T., Hall E.J., Land C.E., Little J.B., Lubin J.H., Preston D.L., Preston R.J., Puskin J.S., Ron E., Sachs R.K., Samet J.M., Setlow R.B., Zaider M.  
*Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation : assessing what we really know*  
Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 100, 13761-13766

**Brenner et Hall, 2008**

Brenner D.J., Hall E.J.  
*Secondary neutrons in clinical proton radiotherapy: A charged issue*  
Radiotherapy and Oncology, 86(2), 165-170

**Brooks et Klein, 2002**

- Brooks F.D., Klein H.  
*Neutron spectrometry-historical review and present status*  
Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 476(1-2), 1-11
- Buffon, 1777**  
Buffon, G.  
*Essai d'arithmétique*  
Supplément à la naturelle
- Burgkhardt et al., 1997**  
Burgkhardt B., Fieg G., Klett A., Plewnia A., Siebert B.R.L.  
*The neutron fluence and H\*(10) response of the new LB 6411 REM counter*  
Radiation Protection Dosimetry, 70(1-4), 361-364
- Canberra, 2005**  
*BABYLINE 81 Débitmètre/Dosimètre Portatif Gamma, X & Bêta à Chambre d'Ionisation*  
Documentation commerciale DC-74374-B, Canberra Eurisys, 2005
- Caon et al., 1999**  
Caon M., Bibbo G., Pattison J.  
*An EGS4-ready tomographic computational model of a 14-year-old female torso for calculating organ doses from CT examinations*  
Physics in Medicine and Biology, 44, 2213-2225
- Cartwright et al., 1978**  
Cartwright B.G., Shirk E.K., Price P.B.  
*A nuclear-track-recording polymer of unique sensitivity and resolution*  
Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 153, 457-460
- Chadwick et Young, 1996**  
Chadwick M.B., Young P.G.  
*Calculation and evaluation of cross sections and kerma factors for neutrons up to 100 MeV on <sup>16</sup>O and <sup>14</sup>N*  
Nuclear Science and Engineering, 123, 1-16
- Chadwick et al., 1996**  
Chadwick, M.B., Blann M., Cox L.J., Young P.G., Meigooni A.S.  
*Calculation and evaluation of cross sections and kerma factors for neutrons up to 100 MeV on carbon*  
Nuclear Science and Engineering, 123, 17-37
- Chadwick et al., 1999**  
Chadwick M.B., Young P.G., Chiba S., Frankle S., Hale G.M., Hughes H.G., Koning A.J., Little R.C., MacFarlane R.E., Prael R.E., Waters L.S.  
*Cross section evaluations to 150 MeV for accelerator driven systems and implementation in MCNPX*  
Nuclear Science and Engineering, 131, 293-328
- Chadwick et al., 2006**  
Chadwick M.B. et al.  
*ENDF/B-VII.0: Next generation Evaluated Nuclear Data Library for Nuclear Science and Technology*  
Nuclear Data Sheets, 107(12), 2931-3060
- Chalk River, 1949**  
*Permissible Doses Conference*  
Chalk River, Ontario, Septembre 1949  
Site Web:  
[http://www.gwu.edu/~nsarchiv/radiation/dir/mstreet/commeet/meet6/brief6/tab\\_n/br6n2a.txt](http://www.gwu.edu/~nsarchiv/radiation/dir/mstreet/commeet/meet6/brief6/tab_n/br6n2a.txt)  
Consulté le 15/04/2012
- Chang et al., 2006**



- Chang J.Y., Zhang X., Wang X., Kang Y., Riley B., Bilton S., Mohan R., Komaki R., Cox J.D.  
*Significant reduction of normal tissue dose by proton radiotherapy compared with three-dimensional conformal or intensity-modulated radiation therapy in Stage I or Stage III non-small-cell lung cancer*  
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 65(4), 1087-1096
- Chatry, 1991**  
Chatry C.  
*Contribution a la dosimétrie des neutrons rapides par l'analyse des traces de protons de recul dans un détecteur solide de traces polymérique de type CR-39*  
Thèse de doctorat, Université Montpellier II
- Cheminet et al., 2012**  
Cheminet A., Lacoste V., Gressier V., Hubert G., Martin A., Pépino M.  
*Characterization of the IRSN neutron multisphere spectrometer (HERMEIS) at European standard calibration fields*  
2<sup>nd</sup> International Workshop on Fast Neutron Detectors and Applications, November 6-11, 2011, Ein Gedi, Israel
- Chu, 1995**  
Chu W.T.  
*Radiation detectors*  
Ion Beams in Tumor Therapy, 234-245
- Clairand et al., 1999**  
Clairand I., Ricard M., Gouriou J., Di Paola M., Aubert M.  
*Dose 3D: An EGS4 Monte Carlo code-based software for internal radionuclide dosimetry*  
The Journal of Nuclear Medicine, 40(9), 1517-1523
- Clasie et al., 2010**  
Clasie B., Wroe A., Kooy H., Depauw N., Flanz J., Paganetti H., Rosenfeld H.  
*Assessment of out-of-field absorbed dose and equivalent dose in proton fields*  
Medical Physics, 37 (1), 311-321
- Constable et al., 1976**  
Constable I.J., Goitein M., Koehler A.M., Schmidt A.R.  
*Small field irradiation of monkey eyes with protons and photons*  
Radiation Research, 65, 304-314
- Cristy et Eckerman, 1987**  
Cristy M., Eckerman K.F.  
*Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources*  
Report ORNL TM-8381/V1  
Health and Safety Research Division of Oak Ridge National Laboratory  
Site Web: <http://ordose.ornl.gov/resources/Mird.pdf>  
Consulté le 03/08/2011
- Cross et al., 1987**  
Cross W.G., Arneja A., Kim J.L.  
*The neutron energy and angular response of electrochemically etched CR-39 dosimeters*  
Radiation Protection Dosimetry, 20(1-2), 49-55
- Cussol, 2011**  
Cussol D.  
*Improving treatment planning in hadrontherapy, Reference Monte Carlo simulation, Basic data measurements*  
France Hadron Symposium, Lyon, 28/11/2011
- Dementyev et Sobolevsky, 1999**  
Dementyev A.V., Sobolevsky N.M.  
*SHIELD-universal Monte Carlo hadron transport code: scope and applications*  
Radiation Measurements, 30, 553-557
- Dendale et al., 2006**

Dendale R., Lumbroso-Le Rouic L., Noel G., Feuvret L., Levy C., Delacroix S.  
*Proton beam radiotherapy for uveal melanoma: results of Curie Institut-Orsay Proton Therapy Center (ICPO)*  
International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics, 65, 780-787

**Dennis, 1987**

Dennis, J.A.

*The relative biological effectiveness of neutron radiation and its implications for quality factor and dose limitation*  
Progress in Nuclear Energy, 20, 133-149

**Diallo et al., 2009**

Diallo I., Haddy N., Adjadj N., Samand A., Quiniou E., Chavaudra J.

*Frequency distribution of second solid cancer locations in relation to the irradiated volume among 115 patients treated for childhood cancer*  
International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics, 74, 876-883

**Dorschel et al., 1998**

Dorschel B., Hermsdroff D., Kadner K., Kuhne H.

*Track parameters and etch rates in alpha-irradiated CR-39 detectors used for dosimeter response calculation*  
Radiation Protection Dosimetry, 78(3), 205-212

**Dzhelepov et Goldin, 1969**

Dzhelepov V. P., Goldin L.L.

*The use of existing charged heavy-particle accelerators and the possibilities of creating new dosimetric ones for radiation therapy*

Proceedings of the Symposium on Problems in the Development of Radiation Therapy Techniques in Oncology, Institute of Experimental and Clinical Oncology, Moscow

**Falkmer et al., 1962**

Falkmer S., Fors B., Larsson B., Lindell A., Naeslund J., Stenson S.

*Pilot study on proton irradiation of human carcinoma*  
Acta Radiologica, Therapy Physics Biology, 58, 33-51

**Fantuzzi et al., 1999**

Fantuzzi E., Gualdrini G., Monteventi B., Morelli B., Vilela E.

*A TL dosimeter for mixed thermal neutron and gamma field based on GR-200 and GR-207 detectors*  
Radiation Protection Dosimetry, 85(1-4), 85-89

**Fasso et al., 2003**

Fasso A., Ferrari A., Roesler S., Ranft Siegen J., Sala P.R., Battistoni G., Campanella M., Cerrutti F., De Biaggi F., Gadioli E., Garzelli Milano M.V., Ballarini F., Ottolenghi A., Scannicchio D., Carboni M., Pelliccioni M., Villari R., Andersen V., Empl A., Lee K., Pinsky L., Wilson T.N., Zapp N.

*The FLUKA code: present applications and future developments*

From computing in High Energy and Nuclear Physics (CHEP03), La Jolla, Ca, USA, March 2003

**Ferlay et al., 2004**

Ferlay J., Bray F., Pisani P., Parkin D.M.

*GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence Mortality and Prevalence Worldwide*  
IARC Cancer Base, Lyon 5, Version 2.0

**Fiechtner et al., 2007**

Fiechtner A., Boschung M., Wernli C.

*Progress report of the CR-39 neutron personal monitoring service at PSI*  
Radiation Protection Dosimetry, 125(1-4), 237-240

**Fontenot et al., 2008**

Fontenot J., Taddei P., Zheng Y., Mirkovic D., Jordan T., Newhauser W.D.

*Equivalent dose and effective dose from stray radiation during passively scattered proton radiotherapy for prostate cancer*

Physics in Medicine and Biology, 53, 1677-1688

**Fors et al., 1964**

Fors B., Larsson B., Lindell A., Naeslund J., Stenson S.  
*Effect of high energy protons on human genital carcinoma*  
Acta Radiologica, Therapy Physics Biology, 2, 384-398

**Furtoss, 2006**

Furtoss C.  
*Conception et développement d'un fantôme anthropomorphe équipé de détecteurs dans le but d'évaluer la dose efficace au poste de travail : Etude de faisabilité*  
Thèse de Doctorat, IRSN, 2006

**Furtoss et Ménard, 2005**

Furtoss C., Ménard S.  
*Le fantôme mathématique anthropomorphe : Description de la géométrie du fantôme mathématique anthropomorphe utilisé pour la modélisation avec les codes Monte Carlo MCNP et MCNPX*  
Rapport IRSN DRPH/SDE 2005-13

**Gall et al., 1993**

Gall K.P., Verhey L., Alonso J., Castro J., Collier J.M., Chu W., Daftari I., Goitein M., Kubo H., Ludewigt B., Muzenrider J., Petti P., Renner T., Rosenthal S., Smith A., Staples J., Suit H., Thornton A.  
*State of the art? New proton medical facilities for the Massachusetts General Hospital and the University of California Davis Medical Center*  
Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section B, 79, 881-884

**Gottschalk et al., 1993**

Gottschalk B., Koehler A.M., Schneider R.J., Sisterson J.M., Wagner M.S.,  
*Multiple Coulomb scattering of 160 protons*  
Nuclear Instruments and Methods, B74, 467-490

**Gottschalk, 2006**

Gottschalk B.  
*Neutron dose in scattered and scanned proton beams: in regard to Eric J. Hall*  
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 66(5), 1594

**Graffman et al., 1965**

Graffman S., Hugosson R., Jung B., Nohrman B.A.  
*High energy protons in the post-operative treatment of glioblastoma mulliforme*  
Proceedings of XI International Congress of Radiology, 105, 1050-1055

**Gragoudas et al., 1977**

Gragoudas E.S., Goitein M., Koehler M., Verhey L., Tepper J., Suit H., Brockhurst R., Constable I.J.  
*Proton irradiation of small choroidal malignant melanomas*  
American Journal of Ophthalmology, 83, 665-673

**Grégoire et al., 2004**

Grégoire V., Potter R., Wambersie A.  
*General principles for prescribing, recording and reporting a therapeutic irradiation*  
Radiotherapy and Oncology, 73, S57-S61

**Gressier et Pochat, 2006**

Gressier V., Pochat J.L.  
*Les installations de l'IRSN dédiées à la métrologie des neutrons*  
Radioprotection, 41, 11-32

**Griffith et al., 1981**

Griffith R.V., Thorngate J.H., Davidson K.J., Rueppel D.W., Fisher J.C.  
*Monoenergetic neutron response of selected etch plastics for personnel neutron dosimetry*  
Radiation Protection Dosimetry, 1(1), 61-71

**Gudowska et al., 2004**

Gudowska I., Sobolevsky N.M., Andreo P., Belkic D., Brahme A.

---

*Ion beam transport in tissue-like media using the Monte Carlo code SHIELD-HIT*  
Physics in Medicine and Biology, 49, 1933-1958

**Habrand et al., 1995**

Habrand J.L., Schlienger P., Schwartz L., Ponvert D., Lenir-Cohen-Solal C., Helfre S., Haie C., Mazal A., Cosset J.M.  
*Clinical applications of proton therapy*  
Radiation and Environmental Biophysics, 34, 41-44

**Habrand et al., 2008**

Habrand J.L., Schneider L., Alapetite C., Feuvret L., Petras S., Datchary J.  
*Proton therapy in pediatric skull base and cervical canal low-grade bone malignancies*  
International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics, 71, 672-675

**Halg et al., 2011**

Halg R.A., Besserer J., Schneider U.  
*Comparative simulations of neutron dose in soft tissue and phantom materials for proton and carbon ion therapy with actively scanned beams*  
Medical Physics, 38(6), 3149-3156

**Hall, 2006**

Hall E.J.  
*Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers*  
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 65(1), 1-7

**Handbook of Spallation Research, 2010**

Filges D., Goldenbaum F.  
*The Accelerator-Based Neutron Spallation Sources, in Handbook of Spallation and Research: Theory, Experiments and Applications*  
Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany

**Hecksel et al., 2010**

Hecksel D., Anferov V., Fitzek M., Shahnazi K.  
*Influence of beam efficiency through the patient-specific collimator on secondary neutron dose equivalent in double scattering and uniform scanning modes of proton therapy*  
Medical Physics, 37 (6), 2910-2917

**Heidenreich et al., 1997**

Heidenreich W.F., Paretzke H.G., Jacob P.  
*No evidence for increased tumor rates below 200 mSv in the atomic bomb survivors data*  
Radiation Environmental Biophysics, 36, 205-207

**Heindricks et al., 2006**

Heindricks J.S., McKinney G.W., Durkee J.W., Finch J.P., Fensin M.L., James M.R., Johns R.C., Pelowitz D.B., Waters L.S.  
*MCNPX, Version 26C*  
Rapport: LA-UR-06-7991, Los Alamos National Laboratory, Etats-Unis

**Hendricks et Schwarz, 2010**

Hendricks J., Schwarz R.  
*MCNP/MCNPX Intermediate Workshop*  
Nuclear Design and Risk Analysis Group, Los Alamos National Laboratory  
NEA, Paris, France, 29 mars-2 avril, 2010

**Hérault et al., 2005**

Hérault J., Iborra N., Serrano B., Chauvel P.  
*Monte Carlo simulation of a protontherapy platform devoted to ocular melanoma*  
Medical Physics, 32(4), 910-919

**Hermsdroff et al., 1999**

Hermsdroff D., Bretschneider R., Dorschel B., Henniger J.  
*Neutron response calculation on the basis of variable track etch rates along the secondary particle trajectories in CR-39*

---

Radiation Measurements, 31, 431-436

**Hubell et Seltzer, 1982**

Hubell J.M., Seltzer S.M.

*Photon mass attenuation and energy-absorption coefficients*

The International Journal of Applied Radiation and Isotopes, 33(11), 1269-1290

**Huet et al., 2009**

Huet C., Lemosquet A., Clairand I., Rioual J.B., Franck D., De Carlan L., Aubineau-Lanière I., Bottolier-Depois J.F.

*SESAME : a software tool for the numerical dosimetric reconstruction of radiological accidents involving external sources and its application to the accident in Chile in December 2005*

Health Physics, 96(1), 76-83

**Hultqvist et Gudowska, 2010**

Hultqvist M., Godowska I.

*Secondary doses delivered to an anthropomorphic male phantom under prostate irradiation with proton and carbon ion beams*

Radiation Measurements, 45, 1410-1413

**Hurtado et al., 2012**

Hurtado J.L., Lee C., Lodwick D., Goede T. Williams J.L., Bolch W.

*Hybrid computational phantoms representing the reference adult male and adult female: construction and applications for retrospective dosimetry*

Health Physics, 102(3), 292-304

**IARC, 2008**

International Agency for Research on Cancer

Site Web <http://globocan.iarc.fr>

Consulté le 03/05/2011

**IBA, 2007**

Ion Beam Applications

*Ionization chambers and diode detectors, Detectors for relative and absolute dosimetry*

IBA dosimetry

**IBA, 2010**

Ion Beam Applications

*IBA technical overview*

Présentation faite à l'ICPO le 19/01/2010

**ICRP, 1975**

International Commission on Radiological Protection

*Reference Man: Anatomical, physiological and metabolic characteristics*

ICRP publication 23, 1975

**ICRP, 1977**

International Commission on Radiological Protection

*Recommendations of the ICRP*

ICRP publication 26, 1977

**ICRP, 1991**

International Commission on Radiological Protection

*Recommendations of the ICRP*

ICRP publication 60, 1991

**ICRP, 1996**

International Commission on Radiological Protection

*Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation*

ICRP publication 74, 1996

**ICRP, 2002**

International Commission on Radiological Protection

---

*Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values*

ICRP publication 89, 2002

**ICRP, 2003**

International Commission on Radiological Protection

*Relative Biological Effectiveness (RBE), quality factor (Q), and radiation weighting factor ( $w_R$ )*

ICRP publication 92, 2003

**ICRP, 2006**

International Commission on Radiological Protection

*Human alimentary tract model for radiological protection*

ICRP publication 100, 2006

**ICRP, 2007**

International Commission on Radiological Protection

*Recommendations of the ICRP*

ICRP publication 103, 2007

**ICRU, 1978**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Basic aspects of high energy particle interactions and radiation dosimetry*

ICRU report 28, 1978

**ICRU, 1983**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Microdosimetry*

ICRU report 36, 1983

**ICRU, 1984**

International Commission for Radiation Units and Measurements

*Stopping powers for electrons and positrons*

ICRU report 37, 1984

**ICRU, 1985**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Determination of dose equivalents resulting from external radiation sources*

ICRU report 39, 1985

**ICRU, 1989**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Clinical neutron dosimetry. Part I: Determination of absorbed dose in a patient treated by external beams of fast neutrons*

ICRU report 45, 1989

**ICRU, 1992a**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Measurement of dose equivalents from external photon and electron radiations*

ICRU report 47, 1992

**ICRU, 1992b**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues*

ICRU report 46, 1992

**ICRU, 1993a**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Stopping powers for protons and alpha particles*

ICRU, report 49, 1993

**ICRU, 1993b**

International Commission on Radiation Units and Measurements

---

**Quantities and units in radiation protection dosimetry**

ICRU report 51, 1993

**ICRU, 1998a**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation*

ICRU report 57, 1998

**ICRU, 1998b**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Clinical proton dosimetry part I: beam production, beam delivery and measurement of absorbed dose*

ICRU report 59, 1998

**ICRU, 2000**

International Commission on Radiation units and measurements

*Nuclear data for neutron and proton radiotherapy and for radiation protection*

ICRU report 63, 2000

**ICRU, 2001**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Determination of operational dose equivalent quantities for neutrons*

ICRU report 66, 2001

**ICRU, 2007**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Prescribing, recording, and reporting proton-beam therapy*

ICRU report 78, 2007

**ICRU, 2011**

International Commission on Radiation Units and Measurements

*Fundamental quantities and units for ionizing radiation*

ICRU report 85, 2011

**IEC 61005, 1990**

Portable neutron ambient dose equivalent ratemeters for use in radiation protection

International Standard, IEC 61005

**Igaki et al., 2004**

Igaki H., Tokuyue K., Okumura T., Sugahara S., Kagei K., Hata M.

*Clinical results of proton beam therapy for skull base chordoma*

International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics, 60, 1120-1126

**IPN, 2012**

Institut de Physique Nucléaire

Site Web: <http://ipnweb.in2p3.fr/dosim/platech.html>

Consulté le 16/02/2011

**ISO, 2000**

Norme ISO 8529-1

*Rayonnements neutroniques de référence - partie 1 : caractéristiques et méthodes de production*

**Jacob et al., 2010**

Jacob S., Wong K., Delaney G.P., Adams P., Barton M.B.

*Estimation of an optimal utilization rate for palliative radiotherapy in newly diagnosed cancer patients*

Clinical Oncology (R Coll Radiol), 22(1), 56-64

**Jiang et al., 2005**

Jiang H., Wang B., Xu X.G., Suit H.D., Paganetti H.

*Simulation of organ specific patient effective dose due to secondary neutrons in proton radiation treatment*

Physics in Medicine and Biology, 50, 4377-4353

**Kanai et al., 1983**

Kanai T., Kawachi K., Matsuzawa H., Inada S.  
*Three dimensional beam scanning for proton therapy*  
Nuclear Instruments and Methods, 214, 491-496

**Kellerer, 2000**

Kellerer A.M.  
*Risk estimates for radiation-induced cancer – the epidemiological evidence*  
Radiation Environmental Biophysics, 39, 17-24

**Kim et al., 2010**

Kim D.W., Shin J., Ahn S.H., Lee S.Y., Shin D., Yoon M., Lee S.B., Park S.Y., Lim Y.K., Lee R.  
*Measurement of the secondary neutron dose generated during proton beam therapy for craniospinal irradiation*  
Journal of the Korean Physical Society, 56(4), 1208-1214

**Kim et al., 2011**

Kim S., Min B.J., Yoon M., Kim J., Shin D.H., Lee S.B., Park S.Y., Cho S., Kim D.H.  
*Secondary radiation doses of intensity-modulated radiotherapy and proton beam therapy in patients with lung and liver cancer*  
Radiotherapy and Oncology, 98, 335-339

**Klein et al., 2006**

Klein E.E., Maserang B., Wood R., Mansur D.  
*Peripheral doses from pediatric IMRT*  
Medical Physics, 33, 2525-2531

**Koch et al., 2008**

Koch N., Newhauser W.D., Titt U., Gombos D., Coombes K., Starkschall G.  
*Monte Carlo calculations and measurements of absorbed dose per monitor unit for the treatment of uveal melanoma with proton therapy*  
Physics in Medicine and Biology, 53, 1581-1594

**Koehler et al., 1975**

Koehler A.M., Schneider R.J., Sisterson J.M.  
*Range modulators for protons and heavy ions*  
Nuclear Instruments and Methods, 3, 437-440

**Koehler et al., 1977**

Koehler A.M., Schneider R.J., Sisterson J.M.  
*Flattening of proton dose distributions for large-field radiotherapy*  
Medical Physics, 4, 297-301

**Lacoste et Gressier, 2010**

Lacoste V., Gressier V.  
*Experimental characterization of the IRSN long counter for the determination of the neutron fluence reference values at the AMANDE facility*  
Radiation Measurements, 45(10), 1254-1257

**Laitano et al., 1996**

Laitano R.F., Rosetti M., Frisoni M.  
*Effects of nuclear interactions on energy and stopping power in proton beam dosimetry*  
Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section A, 376, 466-476

**Larsson et al., 1957**

Larsson B., Svedberg, T., Tyren H.  
*Radiotherapy at the depth with protons from the Uppsala synchrocyclotron*  
The Swedish Cancer Society Year Book, 41

**Lee et Bolch, 2003**

Lee C., Bolch W.E.



---

*Construction of tomographic computational model of a 9-mo-old and its Monte Carlo calculation time comparison between the MCNP4C and MCNPX codes*  
Health Physics, 84, S259

**Lee et al., 2005**

Lee C., Williams J.L., Lee C., Bolch W.E.  
*The UF series of tomographic computational phantoms of pediatric patients*  
Medical Physics, 32, 3537-3548

**Lee et al., 2006a**

Lee C., Lee C., Bolch W.E.  
*Age-dependent organ and effective dose coefficients for external photons: a comparison of stylized and voxel-based paediatric phantoms*  
Physics in Medicine and Biology, 51, 4663-4688

**Lee et al., 2006b**

Lee C., Lee C., Williams J.L., Bolch W.E.  
*Whole-body voxel phantoms of paediatric patients-UF series B*  
Physics in Medicine and Biology, 51, 4649-4661

**Lee et al., 2007**

Lee C., Lodwick D., Hasenauer D., Williams J.L., Lee C., Bolch W.E.  
*Hybrid computational phantoms of the male and female newborn patient: NURBS-based whole-body models*  
Physics in Medicine and Biology, 52, 3309-3333

**Lee et al., 2008**

Lee C., Lodwick D., Williams J.L., Bolch W.E.  
*Hybrid computational phantoms of the 15-year male and female adolescent: Applications to CT organ dosimetry for patients of variable morphometry*  
Medical Physics, 35(6), 2366-2382

**Lee et al., 2010**

Lee C., Lodwick D., Hurtado J., Pafundi D., Williams J.L., Bolch W.E.  
*The UF family of reference hybrid phantoms for computational radiation dosimetry*  
Physics in Medicine and Biology, 55, 339-363

**Lee, 2010**

Lee K.A.  
*The clinical rationale for proton therapy*  
Site Web [http://www.medicaldosimetry.org/meetings/2010presentations/7-ALEE\\_Afternoon.pdf](http://www.medicaldosimetry.org/meetings/2010presentations/7-ALEE_Afternoon.pdf)  
Consulté le 10/02/2011

**Leslie, 1962**

Leslie G.  
*Now it can be told: The story of the Manhattan Project*  
Editor Harper, New York

**Lim et al., 1997**

Lim S.M., DeNardo G.L., DeNardo D.A., Shen S., Yuan A., O'Donnell R.T., DeNardo S.J.  
*Prediction of myelotoxicity using radiation doses to marrow from body, blood and marrow sources*  
Journal of Nuclear Medicine, 38, 1374-1378

**Luu et al., 2006**

Luu Q.T., Loredó L.N., Archambeau J.O., Yonemoto L.T., Slater J.M., Slater J.D.  
*Fractionated proton radiation treatment for pediatric craniopharyngioma: preliminary report*  
Cancer Journal, 12, 155-159

**Martinetti, 2009**

Martinetti F.

*Estimation des doses dues aux neutrons secondaires recues par les patients en protonthérapie: cas des traitements ophtalmologiques*

Thèse de doctorat, IRSN, 2009

**Martinetti et al., 2009**

Martinetti F., Donadille L., Delacroix S., Nauraye C., De Oliveira A., Clairand I., Hérault J.

*Monte Carlo modelling of a protontherapy beam line dedicated to ophtalmologic treatments*

Nuclear Technology, 168, 721-727

**Mashnik et al., 2000**

Mashnik S.G., Chadwick M.B., Young P.G., MacFarlane R.E., Waters L.S.

LANL, report LA-UR-00-1067

**Mayani, 2011**

Mayani D.D.

*Proton therapy for cancer treatment*

Journal of Oncology Pharmacy Practice, 17(3), 186-190

**Mayer et al., 2007**

Mayer S., Forkel-Wirth D., Fuerstner M., Menzel H.G., Mueller M.J., Perrin D., Theis C., Vincke H.

*Response of neutron detectors to high-energy mixed radiation fields*

Radiation Protection Dosimetry, 125(1-4), 289-292

**Mazal et al., 1996**

Mazal A., Delacroix S., Arianer J., Clapier F., Nauraye C., Louis M., Rosenwald J.C., Bridier A., Habrand J.L.

*La protonthérapie : bases physiques et technologiques*

Bulletin du Cancer/Radiothérapie, 83, 230-246

**McKinney et al., 2006**

McKinney G., Durkee J., Hendricks J., James M., Pelowitz D., Waters L.

*Review of Monte Carlo all-particle transport codes and overview of recent MCNPX features*

Proceedings of the International Workshop on Fast Neutron Detectors

University of Cape Town, South Africa

**McLane et al., 1995**

McLane V., Dunford C.L., Rose P.F.

*ENDF-102: Data formats and procedures for the evaluated nuclear data file ENDF-6*

BNL report, BNL-NCS-44945

**Medin, 1997**

Medin J.

*Studies of clinical proton dosimetry using Monte Carlo simulation and experimental techniques*

Thèse de doctorat, Université de Stockholm

**Mesoloras et al., 2006**

Mesoloras G., Sandison G.A., Stewart R.D., Farr J.B., His W.C.

*Neutron scattered dose equivalent to a fetus from proton radiotherapy of the mother*

Medical Physics, 33(7), 2479-2489

**Moritz, 2001**

Moritz L.E.

*Radiation protection at low energy proton accelerators*

Radiation Protection Dosimetry, 96(4) 297-309

**Moyers et al., 2008**

Moyers M.F., Benton E.R., Ghebremedhin A., Coutrakon G.

*Leakage and scatter radiation from a double scattering based proton beamline*

---

Medical Physics, 35(1), 128-144

**Mukherjee et al., 2011**

Mukherjee B., Lambert J., Hentschel R., Farr J.  
*Explicit estimation of out-of-field neutron and gamma dose equivalents during proton therapy using thermoluminescence-dosimeters*  
Radiation Measurements, 46(12), 1952-1955

**Muzenrider et al., 1988**

Muzenrider J.E., Gragoudas E.S., Seddon V.M.  
*Conservative treatment of uveal melanoma : probability of eye retention after proton treatment*  
International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics, 15, 553-558

**Muzenrider et al., 1989**

Muzenrider J.E., Verhey L.J., Gragoudas E.S.  
*Conservative treatment of uveal melanoma: local recurrence after proton beam therapy*  
International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics, 17, 493-498

**Nauraye, 1995**

Nauraye C.  
*Optimisation des caractéristiques physiques et dosimétriques d'un faisceau de protons de 200 MeV et mise en œuvre d'une ligne de faisceau adaptée à la radiothérapie*  
Thèse de doctorat, Université Paul Sabatier

**NCRP, 1996**

National Council on Radiation Protection and Measurements  
*Dosimetry of X-ray and gamma-ray beams for radiation therapy in the energy range 10 keV to 50 MeV*  
NCRP report 69, 1996

**NCRP, 2003**

National Council on Radiation Protection and Measurements  
*Radiation protection for particle accelerator facilities*  
Report 144, 2003

**Newhauser et al., 2005**

Newhauser W.D., Koch N., Hummel S., Ziegler M., Titt U.  
*Monte Carlo simulations of a nozzle for the treatment of ocular tumours with high-energy proton beams*  
Physics in Medicine and Biology, 50, 5229-5249

**Newhauser et al., 2009**

Newhauser W.D., Fontenot J.D., Mahajan A., Kornguth D., Stovall M., Zheng Y., Taddei P.J., Mirkovic D., Mohan R., Cox J.D., Woo S.  
*The risk of developing a second cancer after receiving craniospinal proton irradiation*  
Physics in Medicine and Biology, 54, 2277-2291

**Nipper et al., 2002**

Nipper J.C., Williams J.L., Bolch W.E.  
*Creation of two tomographic voxel models of paediatric patients in the first year of life*  
Physics in Medicine and Biology, 47, 3143-3164

**Nishio et al., 2005**

Nishio T., Sato T., Kitamura H., Murakami K.  
*Distributions of  $\beta^+$  decayed nuclei generated in the  $CH_2$  and  $H_2O$  targets by the target nuclear fragment reaction using therapeutic MONO and SOBP proton beam*  
Medical Physics, 32(4), 1070-1082

**Olsher et al., 2000**

Olsher R.H., Hsu H., Beverding A., Kleck J.H., Casson W.H., Vasilik D.G., Devine R.T.  
*WENDI: an improved neutron REM meter*  
Health Physics, 79(2), 170-181

**Olsher et McLean, 2008**

Olsher R.H., McLean T.D.

*High-energy response of the Prescila and WENDI-II neutron REM meters*

Radiation Protection Dosimetry, 130(4), 510-513

**Paganetti, 2002**

Paganetti H.

*Nuclear interactions in proton therapy: dose and relative biological effect distributions originating from primary and secondary particles*

Physics in Medicine and Biology, 47, 747-764

**Paganetti et al., 2004**

Paganetti H., Jiang H., Lee S.Y., Kooy H.M.

*Accurate Monte Carlo simulations for nozzle design, commissioning and quality assurance for a proton radiation therapy facility*

Medical Physics, 31(7), 2107-2118

**Paganetti et al., 2006**

Paganetti H., Bortfeld T., Delaney T.F.

*Neutron dose in proton radiation therapy: In regard to Eric J.Hall*

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 66(5), 1594

**Paganetti et al., 2008**

Paganetti H., Jiang H., Parodi K., Slopsma R., Engelsman M.

*Clinical implementation of full Monte Carlo dose calculation in proton beam therapy*

Physics in Medicine and Biology, 53, 4825-4853

**Parodi et al., 2007**

Parodi K., Paganetti H., Cascio E., Flanz J.

*PET/CT imaging for treatment verification after proton therapy : A study with plastic phantoms and metallic implants*

Medical Physics, 34(2), 419-435

**Pedroni et al., 2005**

Pedroni E., Scheib S., Bohringer T., Coray A., Grossmann M., Lin S., Lomax A.

*Experimental characterization and physical modelling of the dose distribution of scanned proton pencil beams*

Physics in Medicine and Biology, 50, 541-561

**Pelowitz, 2008**

Pelowitz D.B.

*MCNPX user's manual*

Version 2.6.0, April 2008

LA-CP-07-1473

**Petti, 1992**

Petti P.L.

*Differential-pencil-beam dose calculation for charged particles*

Medical Physics, 19, n° 1, 137-149

**Petoussi-Henss et al., 2002**

Petoussi-Henss N., Zanki M., Fill U., Regulla D.

*The GSF family of voxel phantoms*

Physics in Medicine and Biology, 47, 89-106

**Piegl, 1991**

Piegl L.

*On NURBS: A survey*

IEEE Computer Graphics and Applications, 11, 55-71

**Pitt et al., 1992**

Pitt E., Scharmann A., Simmer R.

---

*Angle and energy response to fast neutrons of CR-39 covered with a radiator*  
Radiation Protection Dosimetry, 44(1-4), 333-335

**Polf et al., 2005**

Polf J.C., Newhauser W.D., Titt U.

*Patient neutron dose equivalent exposures outside of the proton therapy treatment field*  
Radiation Protection Dosimetry, 115, 154-158

**Polf et al., 2007**

Polf J.C., Harvey M.C., Titt U., Newhauser W.D., Smith A. R.

*Initial beam size study for passive scatter proton therapy. I. Monte Carlo verification*  
Medical Physics, 34(11), 4213-4218

**Polf et Newhauser, 2005**

Polf J.C., Newhauser W.D.

*Calculations of neutron dose equivalent exposures from range-modulated proton therapy beams*

Physics in Medicine and Biology, 50, 3859-3873

**Procure, 2011**

Site Web: <http://www.procure.com/ProtonTherapy/PrecisionTechnology.aspx>

Consulté le 02/02/2011

**Prokofiev et al., 2007**

Prokofiev A.V., Blomgren J., Bystrom O., Ekstrom C., Pomp S., Tippawan U., Ziemann V., Osterlund M.

*The TSL neutron beam facility*

Radiation Protection Dosimetry, 126(1-4), 18-22

**Prokofiev et al., 2009**

Prokofiev A.V., Blomgren J., Majerle M., Nolte R., Rottger S., Platt S.P., Smirnov A.N.

*Characterization of the ANITA neutron source for accelerated SEE testing of The Svedberg Laboratory*

IEEE Radiation effects Data Workshop, Quebec, Canada, July 20-24, 2009, 166-173

**PSI, 2010**

Paul Scherrer Institute

Site Web : <http://p-therapie.web.psi.ch/e/spot-scanning.html>

Consulté le 05/09/2010

**PTCOG, 1994**

Particle Therapy Co-Operative Group

Proceedings PTCOG

XX meeting, mai 1994, Chester, Angleterre

**PTCOG, 2010**

Particle Therapy Co-Operative Group

*PTCOG publications sub-committee task group on shielding design and radiation safety of charged particle therapy facilities*

PTCOG report 1, 2010

**PTCOG, 2011**

Particle Therapy Co-Operative Group

Site Web: <http://ptcog.web.psi.ch/ptcentres.html>

Consulté le 06/12/2011

**Raju, 1995**

Raju M.R.

*Proton radiobiology, radiosurgery and radiotherapy*

International Journal of Radiation Biology, 67, n° 3, 237-259

**Reginatto et Goldhagen, 1999**

Reginatto M., Goldhagen P.

*Computer code for maximum entropy deconvolution of multisphere neutron spectrometer data*

---

Health Physics, 77, 579-583

**Rencontres Nucléaires - Rayonnements et Santé, 2010**

Lettre 80 sur les rencontres nucléaires, rayonnements et santé 27, 28, 29 janvier 2010, Paris

Site Web:

<http://www.veterinaire.fr/documentsv2/Documents%20Pdf/Lettre%20NSA%2080.pdf>

Consulté le 23/06/2010

**Roberts et al., 2010**

Roberts N.J., Thomas D.J., Lacoste V., Bottger R., Loeb S.

*Comparison of long counter measurements of monoenergetic and radionuclide source-based neutron fluence*

Radiation Measurements, 45(10), 1151-1153

**Ron et Hoffman, 1997**

Ron E., Hoffman F.O.

*Uncertainty in radiation dosimetry and their impact on dose-response analysis*

National Cancer Institute, National Institute of Health Workshop Proceedings 99-4541

**Rossi et Greisen, 1941**

Rossi B., Greisen K.

*Cosmic-ray theory*

Reviews of Modern Physics, 13, 240-270

**Roy et Sandison, 2004**

Roy S.C., Sandison G.A.

*Scattered neutron dose equivalent to a fetus from proton therapy of the mother*

Radiation Physics and Chemistry, 71, 997-998

**Russel et al., 1995**

Russel K.R., Grussel E., Montelius A.

*Dose calculations in proton beams: range straggling corrections and energy scaling*

Physic Medicine and Biology, 40, 1031-1043

**Russo et al., 1998**

Russo S., Bucciolini M., Compagnucci A., Mazal A., Nauraye C., Rosenwald J.C.

*Monte Carlo simulation of a therapeutical proton beam line*

Physica Medica, 14 (2), 63-71

**Schlegel, 1998**

Schlegel D.

*Target user's manual*

Report PTB-6.41-98-1

**Schneider et al., 2002**

Schneider U., Agosteo S., Pedroni E., Besserer J.

*Secondary neutron dose during proton therapy using spot scanning*

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 53, 244-251

**Serre, 2010**

Serre S.

*Développement d'un système de spectrométrie de neutron étendu au domaine des hautes énergies*

Thèse de Doctorat, IRSN, 2010

**Shin et al., 2009**

Shin D., Yoon M., Kwak J., Shin J., Lee S.B., Park S.Y., Park S., Kim D.Y., Cho K.H.

*Secondary neutron doses for several beam configurations for proton therapy*

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 74, 260-265

**Slater, 1992**

Slater J.D.

*The proton treatment center: rationale for and description of its development*

---

International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics, 22, 383-389

**Söderberg, 1998**

Söderberg J.

*Fast neutron absorbed dose distribution characteristics in the energy range 10 – 80 MeV*

Department of Radiation Physics, Linköping University

Report 87, 12/05/1998

**Stankovskiy et al., 2009**

Stankovskiy A., Kerhoas-Cavata S., Ferrand R., Nauraye C., Demarzi L.

*Monte Carlo modelling of the treatment line of the Proton Therapy Center in Orsay*

Physics in Medicine and Biology, 54, 2377-2394

**Stolarczyk et al., 2010**

Stolarczyk L., Olko P., Cywicka-Jakiel T., Ptaszkiewicz M., Swakon J., Dulny B.,

Horwacik T., Obryk B., Waligorski M.P.R.

*Assessment of undesirable dose to eye-melanoma patients after proton radiotherapy*

Radiation Measurements, 45(10), 1441-1444

**Stolarczyk et al., 2011**

Stolarczyk L., Cywicka-Jakiel T., Horwacik T., Olko P., Swakon J., Waligorski M.P.R.

*Evaluation of secondary cancer occurrence after proton radiotherapy of ocular tumours*

Radiation Measurements, 46, 1944-1947

**Streubel et al., 1993**

Streubel G., Dorschel B., Hartmann H., Kadner K., Robler P., Luszik-Bhadra M.

*Neutron dosimetry by means of chemically etched CR-39 material patras*

Nuclear Tracks and Radiation Measurements, 22(1-4), 873-876

**Suit et Urie, 1992**

Suit H., Urie M.

*Proton beams in radiation therapy*

Journal of the National Cancer Institute, 84, 155-164

**Suit (2003)**

Suit H.D.

*Protons to replace photons in external beam radiation therapy?*

Clinical Oncology, 15, 29-31

**SWENDI-2, 2003**

*Detector Technical Manual*

Thermo Electron Corp., Santa Fe, New Mexico

**Taddei et al., 2009**

Taddei P.J., Mirkovic D., Fontenot J.D., Giebler A., Zheng Y., Kornguth D., Mohan R., Newhauser W.D.

*Stray radiation dose and second cancer risk for a pediatric patient receiving craniospinal irradiation with proton beams*

Physics in Medicine and Biology, 54, 2259-2275

**Taddei et al., 2010a**

Taddei P.J., Howell R.M., Krishnan S., Scarboro S.B., Mirkovic D., Newhauser W.D.

*Risk of second malignant neoplasm following proton versus intensity-modulated photon radiotherapies for hepatocellular carcinoma*

Physics in Medicine and Biology, 55, 7055-7065

**Taddei et al., 2010b**

Taddei P.J., Mahajan A., Mirkovic D., Zhang R., Giebeler A., Kornguth D., Harvey M., Woo S., Newhauser W.D.

*Predicted risks of second malignant neoplasm incidence and mortality due to secondary neutrons in a girl and boy receiving proton craniospinal irradiation*

Physics in Medicine and Biology, 55, 7067-7080

**Takada, 1996**

Takada H.  
*Nuclear medium effects in the intranuclear cascade calculation*  
Journal of Nuclear Science and Technology, 33(4), 275-282

**Tanner et al., 2005**

Tanner R.J., Bartlett D.T., Hager L.G.  
*Operational and dosimetric characteristics of etched-track neutron detectors in routine neutron radiation protection dosimetry*  
Radiation Measurements, 40, 549-559

**Tayama et al., 2002**

Tayama R., Handa H., Hayashi K., Nakano H., Sasamoto N., Nakashima H., Masukawa H.  
*Benchmark calculations of neutron yields and dose equivalent from thick iron target for 52-256 MeV protons*  
Nuclear Engineering and Design, 213, 119-131

**Tayama et al., 2006**

Tayama R., Fujita Y., Tadokoro M., Fujimaki H., Sakae T., Terunuma T.  
*Measurement of neutron dose distribution for a passive scattering nozzle at the Proton Medical Research Center (PMRC)*  
Nuclear Instruments and Methods in Physics and Research A, 564, 532-536

**Tobias et al., 1952**

Tobias C.A., Anger H.O., Lawrence J.H.  
*Radiological use of high energy deuterons and alpha particles*  
American Journal of Roentgenology Radiation Therapy and Nuclear Medicine, 67, 1-27

**Triolo et al., 2006**

Triolo A., Brai M., Bartolotta A., Marrale M.  
*Anomalous behaviour of LiF: Mg, Cu, P (TLD100H) irradiated with electron beams*  
Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 568, 784-791

**Trompier et al., 2007**

Trompier F., Delacroix S., Vabre I., Joussard F., Proust J.  
*Secondary exposure for 73 and 200 MeV proton therapy*  
Radiation Protection Dosimetry, 125(1-4), 349-354

**Tsunemoto et al., 1985**

Tsunemoto H., Morita S., Ishikawa T., Furukawa S., Kawachi K., Kanai T., Ohara H., Kitagawa T., Inada S.  
*Proton therapy in Japan*  
Radiation Research, 104, 235-243

**Tuji et al., 2009**

Tuji H., Akagi T., Akahane K., Uwamino Y., Ono T., Kanai T., Kohno R., Sakae T., Shimizu M., Urakabe E., Nakayama T., Nakamura T., Nishio T., Nishizawa Ka., Nishizawa Ku., Fukuda S., Matsufuji N., Yamashita H., Yonai S.  
*Research on radiation protection in the application of new technologies for proton and heavy ion radiotherapy*  
Japanese Journal of Medical Physics, 28, 172-206

**Vavilov, 1957**

Vavilov P.V.  
*Ionizational losses of high-energy heavy particles*  
Soviet Physics-Journal of Experimental and Theoretical Physics, 5, 749-751

**White, 2002**

White M.C.  
*Photoatomic Data Library MCPLIB04: A new photoatomic library based on data from ENDF/B-VI Release 8*  
Los Alamos National Laboratory internal memorandum X-5: MCW-02-111

**Wilson, 1946**



---

Wilson R.R.

*Radiological use of fast protons*

Radiology, 47, 487-491

**Wroe et al., 2007**

Wroe A., Rosenfeld A., Schulte R.

*Out-of-field dose equivalents delivered by proton therapy of prostate cancer*

Medical Physics, 34 (9), 3449-3456

**Wroe et al., 2009**

Wroe A., Clasio B., Kooy H., Flanz J., Schulte R., Rosenfeld A.

*Out-of-field dose equivalents delivered by passively scattered therapeutic proton beams for clinically relevant field configurations*

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 73 (1), 306-313

**Xu et al., 2000**

Xu X.G., Chao T.C., Bozkurt A.

*VIP-MAN: an image-based whole-body adult male model constructed from color photographs of the Visible Human Project for multi-particle Monte Carlo calculations*

Health Physics, 78, 476-485

**Xu et al., 2005**

Xu X.G., Chao T.C., Bozkurt A.

*Comparison of effective doses from various monoenergetic particles based on the stylized and the VIP-Man tomographic models*

Radiation Protection Dosimetry, 115, 530-535

**Xu et al., 2008**

Xu X.G., Bednarz B., Paganetti H.

*A review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction*

Physics in Medicine and Biology, 53, R193-R241

**Yan et al., 2002**

Yan X., Titt U., Koehler A.M., Newhauser W.D.

*Measurement of neutron dose equivalent to proton therapy patients outside of the proton radiation field*

Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 476, 429-434

**Yonai et al., 2010**

Yonai S., Kase Y., Matsufuji N., Kanai T., Nishio T., Namba M., Yamashita W.

*Measurement of absorbed dose, quality factor, and dose equivalent in water phantom outside of the irradiation field in passive carbon-ion and proton radiotherapies*

Medical Physics, 37(8), 4046-4055

**Yoon et al., 2010**

Yoon M., Ahn S., Kim J.

*Radiation-induced cancers from modern radiotherapy techniques: intensity-modulated radiotherapy versus proton therapy*

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 77, 1477-1485

**Young et al., 1992**

Young P.G., Arthur E.D., Chadwick M.B.

*Comprehensive nuclear model calculations: introduction to the theory and use of the GNASH code*

Technical report LA-12343-MS (Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, NM)

**Zacharatou Jarlskog et al., (2008)**

Zacharatou Jarlskog C., Lee C., Bolch W.E., Xu X.G., Paganetti H.

*Assessment of organ-specific neutron equivalent doses in proton therapy using computational whole-body age-dependent voxel phantoms*

---

Physics in Medicine and Biology, 53, 693-717

**Zacharatou Jarlskog et Paganetti, 2008**

Zacharatou Jarlskog C., Paganetti, H.

*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 Biology Physics, 72(1), 228-235

**Zaidi et Xu, 2007**

Zaidi H., Xu X.G.

*Computational anthropomorphic models of the human anatomy: the path to realistic monte carlo modeling in radiological sciences*

Annual Review of Biomedical Engineering, 9, 471-500

**Zamani et al., 1996**

Zamani M., Sampsonidis D., Savvidis E.

*An individual neutron dosimeter with (n,α) and (n,p) converters*

Radiation Measurements, 26(1), 87-92

**Zankl et al., 1988**

Zankl M., Veit R., Williams G., Schneider K., Fendel H., Petoussi N., Drexler G.

*The construction of computer tomographic phantoms and their application in radiology and radiation protection*

Radiation and Environmental Biophysics, 27, 153-164

**Zhang et Newhauser, 2009**

Zhang R., Newhauser W.D.

*Calculation of water equivalent thickness of materials of arbitrary density, elemental composition and thickness in proton beam irradiation*

Physics in Medicine and Biology, 54, 1383-1395

**Zheng et al., 2007a**

Zheng Y., Newhauser W.D., Fontenot J., Koch N., Mohan R.

*Monte Carlo simulations of stray neutron radiation exposures in proton therapy*

Journal of Nuclear Materials, 361, 289-297

**Zheng et al., 2007b**

Zheng Y., Newhauser W.D., Fontenot J., Taddei P., Mohan R.

*Monte Carlo study of neutron dose equivalent during passive scattering proton therapy*

Physics in Medicine and Biology, 52, 4481-4496

**Zheng et al., 2008**

Zheng Y., Fontenot J., Taddei P., Mirkovic D., Newhauser W.D.

*Monte Carlo simulations of neutron spectral fluence, radiation weighting factor and ambient dose equivalent for a passively scattered proton therapy unit*

Physics in Medicine and Biology, 53, 187-201

**Zubal et Harell, 1992**

Zubal I.G., Harell C.H.

*Voxel based Monte Carlo calculations of nuclear medicine images and applied variance reduction techniques*

Image and Vision Computing, 10, 342-348

# Annexes

## A- Grandeurs physiques de dosimétrie des rayonnements ionisants

Les principales grandeurs physiques utilisées pour la dosimétrie des rayonnements ionisants ont été introduites par la CIUR. Dans la suite nous allons présenter les principales grandeurs que nous avons utilisées dans notre étude, telles qu'elles ont été définies dans le rapport 85 de la CIUR (ICRU, 2011).

### A.1- Fluence

La fluence  $\phi$  est le quotient de  $dN$  par  $da$  où  $dN$  est le nombre de particules incidentes sur une sphère de surface  $da$  selon la relation suivante:

$$\phi = \frac{dN}{da} \quad (\text{A.1})$$

L'unité de la fluence est le  $\text{m}^{-2}$ .

### A.2- Kerma

La quantité dénommée kerma (*Kinetic Energy Released in Matter*),  $K$ , a été définie pour les rayonnements électroniquement neutres, quelle que soit leur nature. C'est le quotient de  $dE_{tr}$  par  $dm$ , où  $dE_{tr}$  est la somme de l'énergie cinétique initiale de toutes les particules chargées libérées par les rayonnements neutres, dans une masse  $dm$  de matériau.

Le kerma est donné par la relation suivante:

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (\text{A.2})$$

L'unité du kerma est le joule par kilogramme ( $\text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), unité nommée le gray (Gy).

### A.3- Dose absorbée

La dose absorbée,  $D$ , en un point est le quotient de  $d\bar{\varepsilon}$  par  $dm$ ,  $d\bar{\varepsilon}$  étant l'énergie moyenne transmise par le rayonnement ionisant à un volume élémentaire de masse  $dm$ .

La dose absorbée est donnée par la relation suivante:

$$D = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm} \quad (\text{A.3})$$

Comme le kerma, l'unité de la dose absorbée est le  $\text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$ , unité nommée le gray (Gy).

## B- Grandeurs de radioprotection

Les grandeurs de radioprotection ont été introduites par la CIPR et par la CIUR pour la surveillance environnementale et individuelle. Elles sont divisées en deux catégories : les grandeurs opérationnelles et les grandeurs de protection.

### B.1- Les grandeurs de protection

Les grandeurs de protection, introduites pour la première fois dans la publication 60 de la CIPR (ICRP, 1991), sont la dose équivalente dans un organe ou tissu spécifique et la dose efficace. Elles sont définies à partir des doses absorbées moyennées aux organes et tissus auxquelles sont appliquées des facteurs de pondération. Ces grandeurs ont été introduites par la Commission pour spécifier les limites d'exposition afin de s'assurer que la survenue d'effets stochastiques est maintenue en dessous des niveaux inacceptables et que les réactions tissulaires sont évitées.

#### B.1.1- La dose équivalente HT

La dose équivalente permet de mesurer les effets biologiques induits par un type de rayonnement ionisant sur un tissu ou un organe. La dose équivalente, notée  $H_{T,R}$ , est obtenue en multipliant la dose absorbée dans un tissu ou organe par un facteur de pondération dépendant du rayonnement R selon la relation suivante :

$$H_{T,R} = w_R \times D_{T,R} \quad (\text{B.1})$$

où  $D_{T,R}$  est la dose absorbée moyennée au tissu ou à l'organe, T, due au rayonnement R, et  $w_R$  est le facteur de pondération lié à la nocivité du rayonnement.

Si différents types de particules sont présents dans le faisceau avec des valeurs de  $w_R$  distinctes, la dose équivalente totale est la somme des doses équivalentes liées à chaque rayonnement selon la relation suivante :

$$H_T = \sum_R w_R \times D_{T,R} \quad (\text{B.2})$$

L'unité de la dose équivalente est le joule par kilogramme ( $\text{J.kg}^{-1}$ ) et s'exprime en sievert (Sv) et non en gray, pour souligner que la dose équivalente tient compte également des effets biologiques liés aux rayonnements considérés.

#### Facteurs de pondération des rayonnements $w_R$

Depuis les années 1960, la pondération du rayonnement a été déterminée par le facteur de qualité du rayonnement noté Q (cf. paragraphe B.2.1b) qui est fonction du TEL (cf. paragraphe B.2.1a). La fonction Q(L) est définie dans la publication 26 de la CIPR (ICRP, 1977). La notion de facteurs de pondération des rayonnements a été introduite par la publication 60 de la CIPR (ICRP, 1991). Des valeurs de  $w_R$  ont été sélectionnées comme étant appropriées pour des applications en

radioprotection. Les valeurs de  $w_R$  reposent principalement sur la notion d'EBR des différents types de rayonnements par rapport aux effets stochastiques qu'ils produisent. L'EBR caractérise l'efficacité biologique d'un rayonnement en comparaison avec les rayons X pris comme référence. La connaissance de l'EBR des différents types de particules s'affine régulièrement au rythme de l'avancée des travaux réalisés dans le domaine de la radiobiologie. Ainsi, les facteurs de pondération des rayonnements définis dans le rapport 60 de la CIPR (ICRP, 1991) ont ainsi été modifiés en 2007 (ICRP, 2007). Ces modifications concernent les facteurs affectés aux protons ainsi qu'aux neutrons en fonction de l'énergie. Le tableau B1 indique les valeurs de  $w_R$  définies dans la publication 60 de la CIPR et le tableau B2 indique les valeurs de  $w_R$  définies par la publication 103 de la CIPR.

**Tableau B 1-** Facteurs de pondération  $w_R$  liés à la nocivité des rayonnements définis dans le rapport 60 de la CIPR (ICRP, 1991).

Type de rayonnement	Facteur de pondération, $w_R$
Photons	1
Electrons et muons	1
Particules alpha, fragment de fission, ion lourds	20
Neutrons :	
< 10 keV	5
10 - 100 keV	10
> 100 keV jusqu'à 2 MeV	20
2 - 20 MeV	10
> 20 MeV	5
Protons, autre que les protons de recul, > 2 MeV	5

**Tableau B 2-** Facteurs de pondération  $w_R$  liés à la nocivité des rayonnements définis dans le rapport 103 de la CIPR (ICRP, 2007).

Type de rayonnement	Facteur de pondération, $w_R$
Photons	1
Electrons et muons	1
Protons et pions chargés	2
Particules alpha, fragment de fission, ions lourds	20
Neutrons	Fonction continue dépendante de l'énergie du rayonnement

<sup>1</sup> Les facteurs de pondération des neutrons sont calculés à l'aide des équations suivantes de courbes continues en fonction de l'énergie des neutrons  $E_n$ :

$$\left. \begin{aligned} w_R &= 2,5 + 18,2e^{-[\ln(E_n)]^2/6} & (E_n < 1 \text{ MeV}) \\ w_R &= 5,0 + 17,0e^{-[\ln(2E_n)]^2/6} & (1 \leq E_n \leq 50 \text{ MeV}) \\ w_R &= 2,5 + 3,25e^{-[\ln(0,04E_n)]^2/6} & (E_n > 50 \text{ MeV}) \end{aligned} \right\} \text{ (B.3)}$$

Comme l'indique les deux tableaux B1 et B2, les valeurs de  $w_R$  des neutrons recommandées dans la publication 60 de la CIPR étaient représentées par une fonction discontinue, alors que dans le rapport 103 de la CIPR, ces valeurs ont été définies par une fonction continue et ont été principalement fondées sur les recommandations 92 de la CIPR (ICRP, 2003).

### B.1.2- La dose efficace E

La dose efficace est la grandeur de protection radiologique de référence qui consiste principalement à contrôler les limites d'exposition des travailleurs et du public. Elle tient compte des différences relatives de radiosensibilité des divers tissus dans le corps humain. La dose efficace, E, est alors définie par la somme pondérée des doses équivalentes reçues par les organes et tissus considérés comme sensibles à l'induction d'effets stochastiques :

$$E = \sum_T w_T \times H_{T,R} \quad (\text{B.4})$$

$$E = \sum_T w_T \sum_R w_R \times D_{T,R} \quad (\text{B.5})$$

L'unité de la dose efficace est le sievert (Sv). Les facteurs de pondération tissulaire  $w_T$ , définis pour le tissu T (avec  $\sum w_T = 1$ ), sont issus d'études épidémiologiques réalisées sur les populations irradiées

d'Hiroshima et Nagasaki ainsi qu'à la suite de l'accident de Tchernobyl. Elles sont complétées par les études scientifiques de radiobiologie menées sur l'animal et transposées à l'homme. Ces facteurs ont été développés à partir d'une population de référence réparties en nombres égaux d'individus des deux sexes et constituées d'une large gamme d'âge. Dès lors ils ne se rapportent pas aux caractéristiques d'individus particuliers. Ils ont été définis dans la publication 60 de la CIPR (ICRP, 1991) puis repris dans la publication 103 (ICRP, 2007). Le tableau B3 compare les valeurs de  $w_T$  recommandées par ces deux publications.

**Tableau B 3-** Facteurs de pondération pour les tissus  $w_T$ . Comparaison des recommandations des publications 60 et 103 de la CIPR (ICRP, 1991, 2007).

Organe/Tissu	$w_T$ (publication 60)	$w_T$ (publication 103)
Gonades	0,2	0,08
Moelle	0,12	0,12
Côlon	0,12	0,12
Poumon	0,12	0,12
Estomac	0,12	0,12
Vessie	0,05	0,04
Sein	0,05	0,12
Foie	0,05	0,04
Œsophage	0,05	0,04
Thyroïde	0,05	0,04
Peau	0,01	0,01
Surface des os	0,01	0,01
Tissus restants	0,05	0,12
Cerveau		0,01
Glandes salivaires		0,01
Total	1	1



Dans la publication 60, les « tissus restants » comprenaient : les glandes surrénales, le cerveau, le gros intestin (ou côlon), l'intestin grêle (ou petit intestin), les reins, les muscles, le pancréas, la rate, le thymus et l'utérus, soit 10 tissus ou organes. Dans les nouvelles recommandations issues de la publication 103, les organes composant les « tissus restants » ont été modifiés ; ces derniers sont désormais constitués par les glandes surrénales, la région extrathoracique, la vésicule biliaire, le cœur, les reins, les nœuds lymphatiques, les muscles, la muqueuse orale, le pancréas, la prostate, l'intestin grêle, la rate, le thymus et l'utérus soit 14 organes (13 pour chaque sexe).

Notons qu'au sens de la publication 60, le colon était inclus à la fois dans les organes, avec un coefficient  $w_T$  égal à 0,12, et dans les « tissus restants ».

Une autre différence entre les deux recommandations réside dans le fait que la CIPR 60 exige que, dans le cas exceptionnel où un seul des tissus ou organes de la rubrique tissus restants reçoive une dose équivalente supérieure à la dose la plus élevée dans n'importe lequel des douze autres organes pour lesquels un facteur de pondération est précisé, un facteur de pondération de 0,025 devrait alors être appliqué à ce tissu ou à cet organe et un facteur pondérateur de 0,025 devrait être appliqué à la dose moyenne dans le reste des autres organes des « tissus restants ». Cette règle n'existe plus dans la publication 103.

Il faut noter aussi que, dans la publication 60 (ICRP, 1991), le concept de  $w_T$  était basé sur des informations plus élargies relatives aux effets stochastiques causés par les rayonnements : le risque de cancer mortel, les maladies héréditaires graves et les années de vies perdues étaient prises en compte dans la détermination du détriment total dû aux rayonnements. Dans les recommandations de 2007 (ICRP, 2007), la commission a fondé désormais les valeurs de  $w_T$  sur l'incidence des cancers induits par les rayonnements plutôt que sur la mortalité.

Dans les deux rapports de la CIPR, les  $w_T$  sont considérés comme indépendants du type et de l'énergie des rayonnements.

## **B.2- Les grandeurs opérationnelles**

Ces grandeurs ont été introduites par la CIUR en 1985 (ICRU, 1985) puis définies plus précisément dans ses publications 51 et 66 (ICRU, 1993b, 2001). Puisque les grandeurs de protection déjà définies ne sont pas directement mesurables, les grandeurs opérationnelles visent à fournir une limite supérieure aux valeurs de protection relative à l'exposition des personnes dans la plupart des conditions d'irradiation. Les grandeurs opérationnelles sont évaluées à partir des grandeurs physiques auxquelles sont appliqués des coefficients de conversion. Ces coefficients de conversion sont déterminés pour un individu de référence. Différents types de grandeurs opérationnelles sont utilisées pour les irradiations externes et internes, toutes ayant pour unité le sievert (Sv).

### B.2.1- Equivalent de dose

L'équivalent de dose a été défini dans la publication 26 de la CIPR (ICRP, 1977), avec pour but d'évaluer l'exposition de l'ensemble ou d'une partie du corps, en tenant compte de l'effet biologique du rayonnement primaire suivant sa nature au moyen d'un facteur de qualité Q. La dose équivalente est donc donnée par :

$$H = Q.D \quad (\text{B.6})$$

D étant la dose absorbée au point d'intérêt dans le tissu. Le facteur de qualité Q dépend de la valeur de transfert d'énergie linéique (TEL) L de la particule.

#### a- Transfert d'énergie linéique L

Le TEL, également appelé pouvoir linéique d'arrêt par collision, noté  $L_{\Delta}$  pour une particule chargée est définie par :

$$L_{\Delta} = \frac{dE}{dl} \quad (\text{B.7})$$

où dl est la distance parcourue par la particule et dE est l'énergie moyenne perdue par collision au cours d'événements entraînant un transfert d'énergie inférieur à un seuil spécifié  $\Delta$ . Lorsque toutes les valeurs de transfert d'énergie possibles sont prises en compte, le TEL est noté  $L_{\infty}$ . L'unité du TEL est le kilo-électronvolt par micromètre ( $\text{keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ ).

#### b- Facteur de qualité Q

La relation entre le facteur de qualité Q et le TEL a été définie dans les publications 60 et 103 de la CIPR (ICRP, 1991 ; 2007). Cette relation est donnée par les 3 équations suivantes :

$$\left. \begin{array}{ll} Q(L) = 1 & L < 10 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1} \\ Q(L) = 0,32L - 2,2 & 10 \leq L \leq 100 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1} \\ Q(L) = 300 / \sqrt{L} & L > 100 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1} \end{array} \right\} (\text{B.8})$$

### B.2.2- Equivalent de dose ambiant $H^*(d)$

L'équivalent de dose ambiant,  $H^*(d)$  en un point dans un champ de rayonnement est l'équivalent de dose qui serait produit par le champ expansé et unidirectionnel correspondant dans la sphère CIUR à une profondeur d sur le rayon vecteur à l'opposé du champ de rayonnement unidirectionnel. La valeur recommandée de d est de 10 mm pour les rayonnements pénétrants (les neutrons par exemple) et de 0,07 mm pour les rayonnements faiblement pénétrants. La sphère CIUR a été définie

comme une sphère de 30 cm de diamètre remplie de matériau équivalent tissu de densité  $1\text{g/cm}^3$ . Le champ expansé unidirectionnel a été défini par la CIUR (ICRU, 1993b) comme un champ hypothétique dans lequel les distributions spectrale et angulaire de la fluence sont identiques en tout point d'un volume suffisamment grand, égale à la valeur dans le champ réel au point d'intérêt. Lorsque la fluence dans ce champ est en plus unidirectionnelle, ce champ est dit expansé unidirectionnel.

L'équivalent de dose ambiant est la grandeur opérationnelle permettant d'estimer la dose efficace pour la surveillance de zone. Elle est en pratique mesurée par des radiamètres d'ambiance.

### **B.2.3- Equivalent de dose individuelle, $H_p(10)$**

L'équivalent de dose individuel,  $H_p(d)$  est défini comme l'équivalent de dose reçu dans le tissu mou à une profondeur  $d$ , sous un point spécifié du corps. Les valeurs de  $d$  sont : 3 mm pour une estimation de la dose au cristallin, 0,07 mm pour la dose reçue à la peau, et 10 mm pour une estimation de la dose efficace corps entier.  $H_p(10)$  est évaluée en routine par des dosimètres individuels (actifs ou passifs) portés au niveau de la poitrine.

## **C- Codes de calcul Monte Carlo utilisés en protonthérapie**

Les principaux codes qui ont été utilisés dans les applications de protonthérapie (à l'exception de MCNPX, détaillé dans le chapitre II) sont décrits brièvement dans cette annexe.

### **C.1- Le code FLUKA (Fasso et al., 2003)**

Le code FLUKA est un code de calcul Monte Carlo qui permet le transport de particules électromagnétiques et hadroniques sur une large gamme d'énergie et dans plusieurs types de matériaux. Ce code traite et suit les cascades électromagnétiques et hadroniques aux énergies intermédiaires, ce qui rend ce code particulièrement fiable pour le traitement des problèmes de radiothérapie. Le module décrivant les interactions hadroniques s'appelle PEANUT et décrit avec une très haute précision les interactions aux hautes énergies (allant jusqu'à 20 TeV) : les cascades intranucléaires, les modèles d'évaporation, de désexcitation par émission de rayonnements gamma, etc. Le transport des neutrons ayant des énergies inférieures 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. Il possède une capacité unique à simuler les radionucléides créés, suivre leur désintégration et transporter les rayonnements résiduels. Ce code peut simuler des géométries complexes comme les fantômes voxelisés.

En protonthérapie, ce code a été utilisé par Schneider et al. (2002), Halg et al. (2011) et Agosteo et al. (1998) pour le calcul de doses secondaires à distance du champ de traitement.

### **C.2- Le code GEANT 4 (Agostinelli et al., 2003)**

Le code GEANT4 est le successeur de la série des logiciels GEANT développés par le CERN. Les domaines d'application de ce code sont la physique des hautes énergies, la physique médicale, la physique des accélérateurs et l'astrophysique. GEANT4 est l'un des rares codes de calcul en « OPENSOURCE ». L'utilisation, la maintenance et le développement du code sont facilités par l'existence d'une collaboration internationale qui maintient au CERN les outils de gestion du code. Les probabilités d'occurrence d'un certain type de processus physique le long de la trajectoire de la particule sont présentées sous forme de classes codées. La flexibilité du code GEANT4 est unique car elle permet à l'utilisateur de sélectionner les modèles physiques qu'il considère comme adaptés à l'application dont il a besoin. Les modèles d'interaction implémentés s'étendent sur une très large gamme d'énergie allant des neutrons thermiques aux interactions de très hautes énergies.

Il faut noter que GEANT4 possède aussi deux caractéristiques particulières. D'abord, il permet de faire évoluer la géométrie avec le temps au cours d'une même simulation. Ainsi, il est possible de simuler en protonthérapie le modulateur rotatif dans un seul calcul, ce qui n'est pas faisable dans d'autres codes. GEANT4 intègre aussi la possibilité d'introduire des champs électromagnétiques.

La capacité de ce code à reproduire les distributions de doses dues aux protons en protonthérapie a été vérifiée par plusieurs auteurs (Paganetti et al. 2004, 2008 ; Russo et al., 1998). Des différences du point de vue de paramètres caractéristiques des distributions de dose (parcours, largeur de

modulation, pénombre, etc.) inférieures à 1 mm ont été en général trouvées entre le calcul et la mesure.

Le code GEANT4 a été par ailleurs utilisé dans des applications de radioprotection (Jiang et al., 2005 ; Zacharatou Jarlskog et al., 2008 ; Athar et Paganetti, 2009 ; Athar et al., 2010) pour le calcul des doses secondaires au patient. GEANT4 est capable d'intégrer des géométries complexes comme les fantômes voxelisés.

### **C.3- Le code SHIELD-HIT (Gudowska et al., 2004)**

Le code SHIELD-HIT est dérivé du code initial SHIELD (Dementyev et Sobolevsky, 1999). Ce dernier permet de simuler les interactions des hadrons avec des noyaux de charge et de nombre de masse arbitraires à des énergies allant du 1 MeV/nucléon à 1 TeV/nucléon. Les neutrons sont suivis jusqu'aux énergies thermiques. Les différentes étapes des interactions nucléaires inélastiques sont décrites par le *Multi-Stage Dynamical Model (MSDM)*.

Des améliorations ont été apportées au code SHIELD-HIT par rapport au code SHIELD pour l'adapter aux simulations des interactions de faisceaux thérapeutiques avec les tissus biologiques ou des matériaux équivalents tissus. Ces améliorations comprennent la simulation du straggling en énergie, la diffusion coulombienne multiple, des tables de sections efficaces améliorées, etc.

Hultqvist et Gudowska (2010) ont utilisé le code SHIELD-HIT pour simuler les particules secondaires émises par des faisceaux de protons et d'ions de carbone utilisés pour un traitement de la prostate.

## D- Principes du code de calcul MCNPX

### D.1- Structure du fichier d'entrée MCNPX

Un fichier d'entrée MCNPX est constitué de trois parties essentielles.

Les deux premières parties définissent la géométrie du problème que MCNPX traite en termes de volumes ou cellules délimités par une ou plusieurs surfaces. Les cellules sont définies dans la première partie du fichier de façon logique par les intersections, unions ou compléments de régions et sont constituées par des matériaux définis par l'utilisateur. MCNPX utilise un repère cartésien de 3 dimensions (x ;y ;z), l'unité étant le centimètre. Chaque point (x ;y ;z) doit appartenir à une seule cellule. La définition de la cellule doit préciser le matériau qui la constitue et sa densité. Une précision de « l'importance » des particules dans chaque cellule est aussi indiquée. En effet, l'importance est une valeur indiquant la contribution de chaque particule à la cellule. Une particule d'importance 0 signifie que la particule n'est pas transportée dans la cellule, elle est dite « tuée ». Il faut noter aussi que MCNPX offre la possibilité de définir des grilles, ou *lattices* en anglais, constituées par la répétition de plusieurs éléments qui peuvent avoir des propriétés différentes. Ceci permet en particulier de représenter un fantôme voxelisé par une grille constituée par les voxels.

Les surfaces sont définies dans la deuxième partie du fichier. Plusieurs types de surfaces ouvertes (plan, cylindre, cône, hyperboloïde, etc.) ou fermées (sphères, ellipsoïdes, etc.) peuvent être définis dans MCNPX. Une surface peut être aussi définie par un *macrobody* qui est une forme géométrique fermée, constituée par plusieurs surfaces dont la description dans MCNPX a été simplifiée, comme un parallélépipède par exemple.

La troisième partie du fichier d'entrée fournit toutes les autres caractéristiques du problème, tels le type de particules transportées, la composition des matériaux du problème, la source de rayonnement, les tallies, la physique des interactions des particules, les techniques de réduction de variance, les bibliothèques de sections efficaces à utiliser, la quantité et le type des données fournies dans le fichier de sortie, etc.

La définition des matériaux doit préciser leur composition élémentaire et les sections efficaces à utiliser pour chacun d'entre eux.

La source des rayonnements émis dans un problème est définie dans la commande SDEF du fichier d'entrée. Cette commande offre la possibilité de définir une très grande variété de sources. Les principaux paramètres utilisés sont : la position de la source, sa forme, le type des particules émises, leur distribution énergétique, la distribution angulaire d'émission des particules, etc. Chaque source générée par le code conformément aux paramètres spécifiés dans la carte SDEF constitue une histoire, puisque la particule correspondante, ainsi que toutes les particules secondaires qu'elle est susceptible de créer, seront suivies jusqu'à leur disparition, ou leur arrêt, ou encore leur franchissement des limites géométriques du problème.

Le nombre total d'histoires à transporter dans le calcul est indiqué par la carte NPS. Le type de particules est précisé dans la carte MODE.

## D.2- Estimateurs ou tallies utilisés dans MCNPX

Huit types de tallies différents peuvent être utilisés simultanément dans MCNPX. Chacun d'entre eux fournit le résultat sous forme normalisée par histoire. Pour chaque tally, il faut préciser le type de particule ainsi que la surface à travers laquelle ou la cellule dans laquelle le résultat sera estimé. Dans la suite, nous allons développer uniquement les types de tallies que nous avons exploités.

- Tally F1 : Il permet d'estimer le courant traversant une surface. A chaque fois qu'une particule traverse une surface précisée, son poids est ajouté au tally et la somme moyenne des poids par histoire constitue le résultat du tally F1. Sa variante \*F1 cumule le produit du poids de la particule par son énergie cinétique ; elle a donc pour unité le MeV.
- Tally F2 : Il estime le flux moyen à travers une surface. Si une particule de poids  $W$  traverse une surface  $A$  en formant un angle  $\theta$  avec la normale à la surface, cette particule aura une contribution de  $W/(A|\cos(\theta)|)$  au flux. La somme des contributions forme le tally F2 ayant comme unité le  $\text{cm}^{-2}$ . Comme pour le tally F1, la variante \*F2 de F2 prend en compte l'énergie et est donc exprimée en  $\text{MeV}\cdot\text{cm}^{-2}$ .
- Tally F4 : C'est un estimateur du flux moyen dans une cellule de volume  $V$ . Formellement, si  $\phi(r,E,\Omega)$  est la distribution énergétique et angulaire de la fluence en fonction de la position, le tally F4 mesure alors :

$$F4 = \frac{1}{V} \int_V dV \int_E dE \int_{4\pi} d\Omega \Phi(r, E, \Omega) \quad (\text{D.1})$$

et le tally \*F4 est donc égal à :

$$F4 = \frac{1}{V} \int_V dV \int_E dE \int_{4\pi} d\Omega E \Phi(r, E, \Omega) \quad (\text{D.2})$$

- Tally F5 : Il estime le flux en un détecteur ponctuel en  $\text{cm}^{-2}$ . Il est utilisé uniquement pour les particules neutres. Il constitue une forme de technique de réduction de variance. En effet, pour chaque particule source et pour chaque interaction, une estimation déterministe est effectuée de la contribution à la fluence au détecteur ponctuel : pour chaque interaction, MCNPX calcule la probabilité pour que la ou les particules diffusées le soient dans la direction du détecteur et l'atteignent sans subir d'interaction. Supposons qu'une particule d'énergie  $E$  et de poids statistique  $W$  est émise à une distance  $r$  du point détecteur et que pour atteindre ce point, une diffusion à un angle  $\theta$  est requise. La contribution de cette particule au tally F5 est alors donnée par :

$$\phi = \frac{Wp(\theta)}{2\pi r^2} e^{-\lambda} \quad (\text{D.3}),$$

$p(\theta)$  étant la probabilité pour que la particule diffuse à l'angle  $\theta$  et  $\lambda$  le nombre total de libres parcours moyens intégrés sur la trajectoire de la particule entre le point d'interaction et le détecteur. La présence du terme  $1/r^2$ , qui traduit l'effet d'angle solide, implique que lorsque  $r$  tend vers 0, la contribution au tally tend vers l'infini, ce qui rend ce tally instable pour les interactions proches du détecteur. Cet effet est minimisé par la définition d'une sphère d'exclusion de rayon  $R$  centré sur le point détecteur : pour toute interaction ayant lieu à l'intérieur de la sphère d'exclusion, la contribution au détecteur ponctuel est calculée comme le flux moyen distribué uniformément sur le volume de la sphère de rayon  $R$ . La valeur de  $R$  doit être typiquement définie entre 0,2 et 0,5 fois le libre parcours moyen de la particule possédant une énergie égale à la moyenne des énergies des particules arrivant à la sphère.

Le tally \*F5 permet de multiplier la contribution de chaque particule par son énergie et est exprimé en  $\text{MeV.cm}^{-2}$ .

- Tally F6 : Il permet d'estimer l'énergie déposée dans une cellule divisée par la masse de celle-ci. Ce tally donne alors une estimation de la dose déposée, exprimée en  $\text{MeV.g}^{-1}$ .
- Mesh Tally : Ce type de tally permet d'estimer les grandeurs recherchées dans chaque voxel d'une grille superposée à une partie de la géométrie et dont la résolution est définie par l'utilisateur. La grille peut être de différentes formes (sphérique, rectangulaire, cylindrique). Ce tally permet de calculer une distribution de dose ou de fluence par exemple.

Notons qu'il existe plusieurs cartes qui permettent de modifier la présentation de ces tallies dans le fichier de sortie et d'apporter des informations supplémentaires à l'utilisateur. La carte E permet de diviser le résultat du tally en groupes d'énergie, ce qui permet par exemple d'obtenir le spectre de fluence en énergie lorsque cette carte est appliquée à un tally F1 ou F2. La carte C permet de séparer les composantes du tally selon l'angle de la direction des particules par rapport à la normale à la surface considérée. L'association des cartes DE et DF permet de multiplier un tally par une fonction dépendante de l'énergie ; associée à un tally F5, elle permet par exemple d'obtenir l'équivalent de dose ambiant  $H^*(10)$  si elle correspond aux coefficients de conversion appropriés (ICRU, 1998a).

### D.3- Sections efficaces et modèles physiques utilisés

Les interactions et le transport des particules dans MCNPX utilisent des bibliothèques de sections efficaces basées sur des données expérimentales et des évaluations au moyen de modèles physiques.

Les tables de sections efficaces sont des fichiers externes au code. Les sections efficaces disponibles avec MCNPX proviennent de plusieurs évaluations effectuées dans différents centres ou laboratoires. Les bibliothèques souvent utilisées sont en général dérivées du *Evaluated Nuclear Data File* (ENDF) du *National Nuclear Data Center* (NNDC - USA) ou des évaluations du *Nuclear Information Service* à



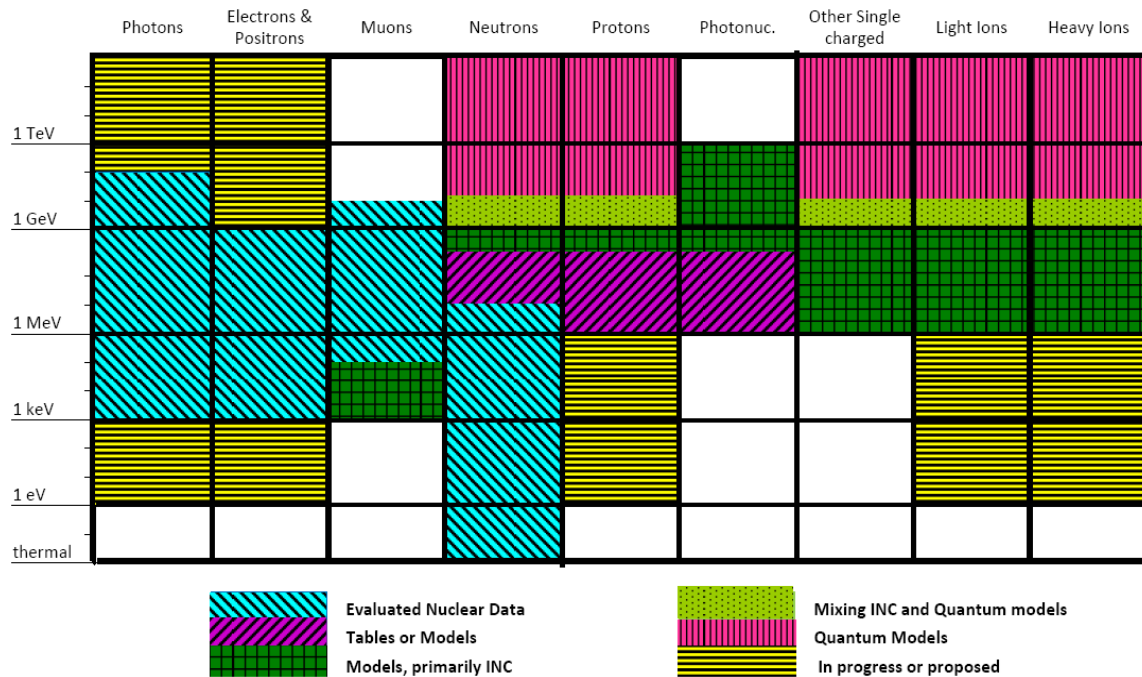
travers le *T Division's Nuclear Physics Group* (USA). Les tables de sections efficaces couvrent une grande gamme d'énergie pour les particules essentielles comme les photons, neutrons, électrons et protons. Les détails de l'estimation et de l'implémentation des librairies des sections efficaces dans MCNPX ont été décrits par Chadwick et al. (1999).

MCNPX permet également l'utilisation de modèles physiques décrivant de façon explicite les réactions nucléaires. Bien que pouvant être sollicités par l'utilisateur en lieu et place des bases de données de sections efficaces, les modèles physiques le sont en général dans le cas où l'énergie de la particule se trouve à l'extérieur du domaine tabulé dans les librairies des sections efficaces, ou lorsque la particule en question n'est pas décrite dans les tables. La figure D1 représente les domaines d'énergie pour lesquels les tables de sections efficaces et les modèles sont utilisés pour différents types de particules.

En général, des tables décrivent les différentes particules aux énergies inférieures à 20 MeV pour les interactions avec un grand nombre de nucléides. Pour les protons et les neutrons, les tables couvrent les énergies allant de 20 MeV à 150 MeV, mais pour des interactions avec un nombre limité de nucléides.

Les modèles physiques sont basées en partie sur la physique atomique pour la description des pouvoirs d'arrêt, de la diffusion multiple coulombienne, du straggling en énergie, etc. Les modèles nucléaires sont en revanche utilisés pour la simulation des processus de cascade intranucléaire (INC), de pré-équilibre, d'évaporation, etc. Plusieurs modèles sont utilisés pour décrire l'INC comme les modèles de Bertini, Isabel, CEM2K, INCL4, etc. (McKinney et al., 2006). Le modèle de Bertini (Bertini, 1968) est celui utilisé par défaut dans MCNPX. Il est plus rapide par rapport aux autres modèles mais peut être moins précis dans certaines situations. Il peut être utilisé entre 20 MeV et 3,5 GeV pour tout type de noyau cible.

Des modèles quantiques sont utilisés pour décrire les interactions des protons et des neutrons à partir de 1 GeV.



**Figure D 1-** Domaines d'énergie où les sections efficaces et les modèles physiques sont appliqués pour la simulation du transport de différents types de particules dans MCNPX (adaptée de Hendricks et Schwarz, 2010).

#### D.4- Résultats et indications de la fiabilité des calculs

Pour toute simulation Monte Carlo, dont le principe consiste en un échantillonnage pseudo-aléatoire d'un problème, l'utilisateur n'est jamais à l'abri d'être confronté à un calcul qui converge vers une solution fautive, et ce bien que l'ensemble de la modélisation (géométrie, matériaux, physique, etc.) soit correcte. C'est par exemple le cas lorsque la contribution majoritaire au résultat recherché provient d'une région de la géométrie peuplée avec une très faible probabilité, et donc insuffisamment échantillonnée à l'échelle du nombre d'histoires simulées durant le calcul considéré.

Pour palier à ces difficultés, MCNPX propose des techniques de réductions de variance. Le code fournit en outre dans le fichier de sortie un grand nombre d'informations à analyser en détail par l'utilisateur car elles lui permettent d'évaluer la fiabilité des résultats. Le compte rendu de 10 tests statistiques appliqués sur ces résultats est en particulier donné ; ces tests sont explicités ci-dessous :

- La moyenne : le résultat du calcul est affiché par MCNPX comme la moyenne des contributions de chaque histoire au tally ; la moyenne est définie par :

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad (\text{D.4}),$$

$x_i$  étant la contribution de l'histoire  $i$  au tally et  $N$  le nombre total d'histoires. La moyenne doit montrer sur la deuxième moitié du problème des fluctuations aléatoires lorsque  $N$  augmente, sans avoir de tendance à la hausse ou la baisse.

- L'erreur relative : elle fournit l'estimation de l'incertitude à une déviation standard sur la moyenne du tally. Elle est définie par :

$$R = \frac{S_x^-}{x} \quad (\text{D.5}),$$

$S_x^-$  étant l'écart-type de la moyenne. Trois tests statistiques sont effectués sur la valeur de l'erreur relative :

- R doit être inférieur à 0,1 pour tous les tallies sauf pour le tally F5 où R doit être inférieur à 0,05,
  - R doit diminuer d'une façon monotone en fonction de  $N$  dans la deuxième partie du calcul (de  $N/2$  à  $N$ )
  - R doit diminuer comme  $1/\sqrt{N}$  dans la deuxième partie du calcul.
- La variance de la variance : notée VOV, elle permet d'indiquer la précision de la détermination de l'erreur relative  $R$ . Elle est donnée par :

$$VOV = \frac{S^2(S_x^2)}{S_x^2} \quad (\text{D.6}),$$

où  $S^2(S_x^2)$  est la variance de  $S_x^2$ . La VOV est beaucoup plus sensible que  $R$  aux fluctuations dues aux larges contributions des histoires au tally. Trois tests statistiques sont aussi basés sur la valeur de VOV :

- elle doit être inférieure à 0,1,
  - elle doit diminuer d'une façon monotone dans la deuxième partie du calcul,
  - elle doit diminuer comme  $1/N$  dans la deuxième partie du calcul.
- La figure de mérite, FOM : elle est donnée par :

$$FOM = \frac{1}{R^2 T} \quad (\text{D.7}),$$

où  $T$  représente le temps de calcul, proportionnel au nombre d'histoires  $N$ . L'erreur relative  $R$  étant proportionnelle à  $1/\sqrt{N}$ , la valeur de FOM doit rester constante, sans tendance à la hausse ou la baisse dans la deuxième partie du calcul.

- La pente : la variance d'un tally peut être écrite de la manière suivante :

$$\int_0^{+\infty} (x - \bar{x})^2 f(x) dx \quad (\text{D.8}),$$

$f(x)$  étant la fonction de distribution de probabilité du tally, seules les fonctions pour des  $x$  positifs étant ici considérées. Si l'on considère une approximation de  $f(x)$  par une loi de puissance du type  $1/x^p$  aux grandes valeurs de  $x$  (la queue de la distribution), la variance n'est donc finie que lorsque  $p$  est strictement supérieur à 3. Le test statistique de la pente consiste à s'assurer que la valeur de  $p$  est supérieure à 3.

Lorsque les 10 tests statistiques sont vérifiés, cela fournit une excellente indication de la fiabilité des résultats sur le plan statistique.

## D.5- Techniques de réduction de variance

Deux approches principales peuvent être appliquées pour réduire le temps de calcul d'un problème donné en ayant les mêmes incertitudes statistiques ou obtenir des incertitudes plus faibles pour un même temps de calcul. La première consiste à simplifier la géométrie ou la physique du transport des particules. Par exemple, il est inutile de modéliser la géométrie détaillée d'une région située loin de la position du détecteur et qui a peu d'influence sur le champ de rayonnement à proximité de cette dernière. Il est possible, dans une deuxième approche, d'effectuer un transport non analogue des particules en rendant certains événements plus ou moins probables par rapport à un transport analogue et en modifiant parallèlement le poids des particules de façon à corriger les modifications des probabilités d'interaction. Ceci peut être réalisé par plusieurs techniques, mais seules deux d'entre elles ont été mises en œuvre dans notre étude : les collisions forcées FCL, et la technique de la sphère DXTRAN, ces techniques sont décrites ci-dessous.

### D.5.1. Collisions forcées

La méthode de réduction de variance basée sur les « collisions forcées » consiste à forcer les collisions des photons ou des neutrons dans des cellules spécifiées, ceci afin d'augmenter artificiellement la population de particules secondaires dans ces cellules. Chaque particule est scindée en deux : la première est forcée à interagir dans la cellule alors que la deuxième quitte la cellule sans subir d'interactions. Les poids statistiques sont ajustés en conséquence.

### D.5.2. Technique de la sphère DXTRAN

La technique de la sphère DXTRAN est classée parmi les techniques utilisant les méthodes partiellement déterministes où les processus de transports aléatoires sont remplacés par des processus déterministes déplaçant des particules d'une région à une autre. Cette technique est surtout utilisée lorsque les particules possèdent une faible probabilité de diffuser vers la région du tally. Elle consiste à définir une sphère fictive qui englobe la région concernée. Lors d'une collision,

une particule dite DXTRAN est créée et transportée d'une manière déterministe vers la surface de la sphère, sans subir d'interaction avant de l'atteindre. Son poids est modifié en prenant en compte la probabilité que la particule diffuse dans la direction de la sphère DXTRAN et de l'atteindre sans interagir. La particule DXTRAN est ensuite transportée d'une manière analogue à l'intérieur de la sphère DXTRAN. Une autre particule dite non-DXTRAN est aussi créée au cours de l'interaction et transportée d'une manière analogue dans le problème. Afin d'assurer la conservation du poids, cette particule est éliminée si elle pénètre dans la sphère DXTRAN ultérieurement.

En pratique, deux sphères concentriques DXTRAN sont définies. La sphère interne doit avoir un rayon couvrant au moins la région du tally. La deuxième sphère ayant un rayon plus grand que celui de la première, doit entourer les régions voisines où les particules subissent des diffusions pour atteindre la sphère interne. Il est conseillé que la différence entre les rayons des deux sphères soit de l'ordre du libre parcours moyen à l'énergie moyenne des particules se trouvant dans les sphères DXTRAN.

## E- Microdosimétrie

### E.1- Principes de la microdosimétrie

Le concept de microdosimétrie date des années 1960. La microdosimétrie permet de se doter d'une méthodologie appropriée pour corrélérer l'énergie déposée par le rayonnement ionisant et ses effets biologiques. La microdosimétrie consiste à étudier le caractère stochastique du dépôt d'énergie à l'échelle cellulaire, ce qui la différencie de la dosimétrie basée uniquement sur des valeurs moyennes comme la dose absorbée ou la dose efficace où l'information sur l'inhomogénéité de dépôt d'énergie au niveau microscopique est perdue.

### E.2- Grandeurs microdosimétriques

En principe, trois grandeurs de base sont utilisées dans la microdosimétrie. Ce sont toutes des grandeurs stochastiques soumises aux fluctuations statistiques des interactions élémentaires des particules ionisantes avec le milieu. Ces trois grandeurs, définies dans un petit volume de l'ordre du  $\mu\text{m}$ , sont :

- l'énergie  $\varepsilon$  cédée au milieu,
- l'énergie spécifique  $z$ ,
- l'énergie linéale  $y$
- **Energie spécifique  $z$**

L'énergie spécifique  $z$  est définie par la relation suivante:

$$z = \frac{\varepsilon}{m} \quad (\text{E.1})$$

exprimée en Gy. La figure E1 compare l'énergie spécifique définie en microdosimétrie à la dose absorbée utilisée en dosimétrie. L'énergie spécifique peut être due à un ou plusieurs événements  $n$  déposant de l'énergie dans le volume  $V$  entourant le point de transfert. L'énergie spécifique  $z$  subit de larges fluctuations dues au fait que l'énergie est déposée par les particules chargées par pas discrets. En effet, la densité d'énergie locale dans les petites cavités dépend du nombre de particules chargées qui traversent ce volume et de l'énergie que celles-ci déposent.

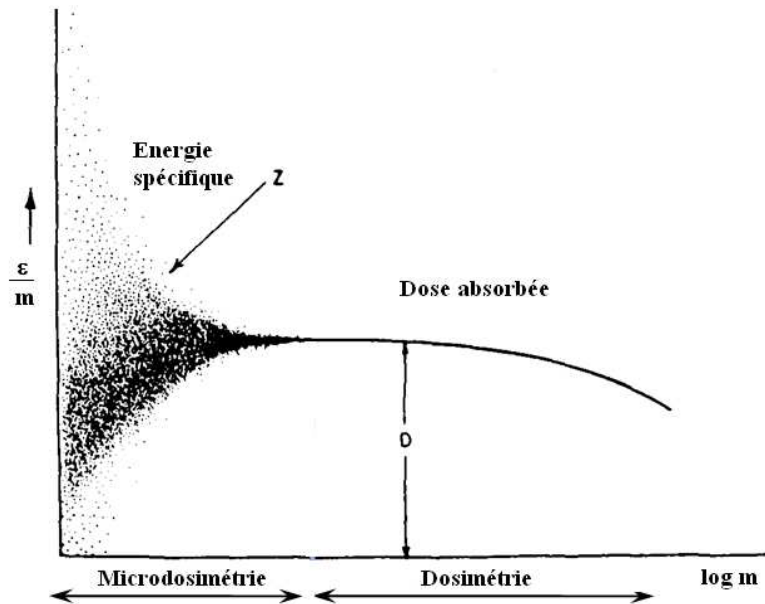


Figure E 1- Comparaison entre l'énergie spécifique  $z$  définie en microdosimétrie et la dose absorbée  $D$  définie en dosimétrie.

La fonction de distribution  $F(z;D)$  est définie comme la probabilité que l'énergie spécifique soit égale ou inférieure à  $z$ . Sa dérivée  $f(z;D)$  est la densité de probabilité associée. La valeur moyenne de  $z$  est définie par

$$\int z f(z;D) dz = \bar{z} \quad (\text{E.2}),$$

qui n'est pas une grandeur stochastique. Pour de faibles doses, il arrive souvent que l'énergie spécifique soit due à un seul évènement, dans ce cas la densité de probabilité est définie par  $f_1(z)$  à partir de laquelle la grandeur

$$\bar{z}_F = \int z f_1(z) dz \quad (\text{E.3})$$

est introduite. La distribution de la dose des évènements individuels est donc donnée par :

$$d_1(z) = \frac{z f_1(z)}{\bar{z}_F} \quad (\text{E.4}).$$

La grandeur définie par

$$\bar{z}_D = \int z d_1(z) dz \quad (\text{E.5})$$

est une grandeur moyenne non stochastique. Finalement, le nombre d'évènements dans un site microscopique est aléatoire et il est donné par:  $\nu = \frac{z}{\bar{z}_F}$  (E.6).

- **L'énergie linéale  $y$**

L'énergie linéale  $y$  est définie par

$$y = \frac{\varepsilon}{\bar{l}} \quad (\text{E.7})$$

en keV/ $\mu\text{m}$ .  $\varepsilon$  étant l'énergie déposée par un seul évènement et  $\bar{l}$  la longueur de corde moyenne interceptant le volume considéré. L'équation de cette dernière est bien définie pour des formes géométriques simples comme la sphère ou le cylindre. De manière analogue à  $z$ , la fréquence de  $y$  est définie par  $f(y)$ . Par conséquent,

$$\int yf(y)dy = \overline{y_F} \quad (\text{E.8})$$

est une valeur moyenne. La distribution de dose des évènements individuels est donnée par :

$$d(y) = \frac{yf(y)}{y_F} \quad (\text{E.9}) \quad \text{et} \quad \int yd(y)dy = \overline{y_D} \quad (\text{E.10}).$$

Les spectres microdosimétriques sont en général représentés par la variation de  $yd(y)$  en fonction d' $y$ .



## F- Etalonnage des CR-39

Dans cette annexe, sont détaillées les méthodes suivies au cours des deux étapes d'étalonnage des CR-39 pour des neutrons de basse et haute énergie, ainsi que les résultats relatifs à chacune de ces deux étapes.

### F.1- Méthodes suivies au cours des étalonnages

#### F.1.1- Etalonnage des CR-39 pour des neutrons de haute énergie

##### a- Irradiations réalisées au TSL

La description de l'installation TSL (*The Svedberg Laboratory*, Uppsala, Suède) et des faisceaux de neutrons disponibles a été publiée par Prokofiev et al. (2007). Cette installation délivre des faisceaux de neutrons quasi-monoénergétiques allant de 22 à 175 MeV, cette énergie étant définie comme celle correspondant au centre du pic de fluence maximale. La génération de neutrons quasi-monoénergétiques peut être obtenue en exploitant certaines réactions nucléaires particulières. La réaction de production de neutrons généralement exploitée au-delà de 20 MeV est la réaction  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ . Des protons sont accélérés par un cyclotron à des énergies allant de 25 à 175 MeV. Ils bombardent une cible en  ${}^7\text{Li}$  ayant une surface de 20 x 32 mm<sup>2</sup> et une épaisseur qui peut varier entre 1 et 23,5 mm. Le faisceau perd dans la cible entre 2 et 6 MeV. En aval de cette dernière, les protons sont déviés à l'aide d'un aimant, et arrêtés dans un dispositif spécifique. Le faisceau de neutrons créé est mis en forme au moyen d'un collimateur cylindrique composé de fer de 100 cm de longueur et de 50 cm de diamètre, lui-même entouré de protections en béton, permettant ainsi de séparer la ligne de production des neutrons de la région réservée aux utilisateurs, qui s'étend de 3 à 15 m de la cible. Une vue schématique de l'installation apparaît sur la figure F1.

Les CR-39 ont été irradiés par 4 faisceaux de neutrons quasi-monoénergétiques de différentes énergies. Ces spectres sont dominés dans tous les cas par un pic, situé à quelques MeV en dessous de l'énergie du faisceau de protons incidents, et contenant presque 40% de la fluence totale. L'épaisseur de la cible en Li, l'énergie du faisceau de protons, l'énergie moyenne au pic du spectre de neutrons, ainsi que l'énergie moyenne sur l'ensemble du spectre sont indiqués dans le tableau F1 pour chacun des 4 spectres. Les spectres des faisceaux dont l'énergie moyenne au pic est de 22,2 et 174,4 MeV sont représentés à titre d'exemple sur la figure F2. Il faut noter que ces spectres sont issus de calculs réalisés à partir des données de la littérature concernant la réaction  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  (Mashnik et al., 2000 ; Prokofiev et al., 2009) ; ils ne prennent donc pas en compte les neutrons diffusés dans l'installation. En revanche, Prokofiev et al. (2007) ont comparé ces spectres calculés à ceux qu'ils ont mesurés dans l'installation. L'accord entre les calculs et les mesures était satisfaisant, indiquant que la diffusion des neutrons dans la salle peut être négligée.

Pour toutes les irradiations, les détecteurs ont été placés à 4 m de la cible, le champ ayant été mis en forme de telle sorte à couvrir 20,2 cm de diamètre au point de mesure. Les détecteurs couvrant une surface de 10 cm diamètre autour du centre du champ, l'inhomogénéité de la fluence sur les détecteurs est inférieure à 1,5% (Prokofiev et al., 2007) et a donc été négligée.

Le tableau F2 indique pour chaque spectre, l'épaisseur de la plaque en plexiglas placée devant les détecteurs pour assurer l'équilibre protonique, les fluences (sur tout le spectre) délivrées à la position des détecteurs, ainsi que les incertitudes associées à ces fluences. La figure F3 illustre les irradiations réalisées à TSL.

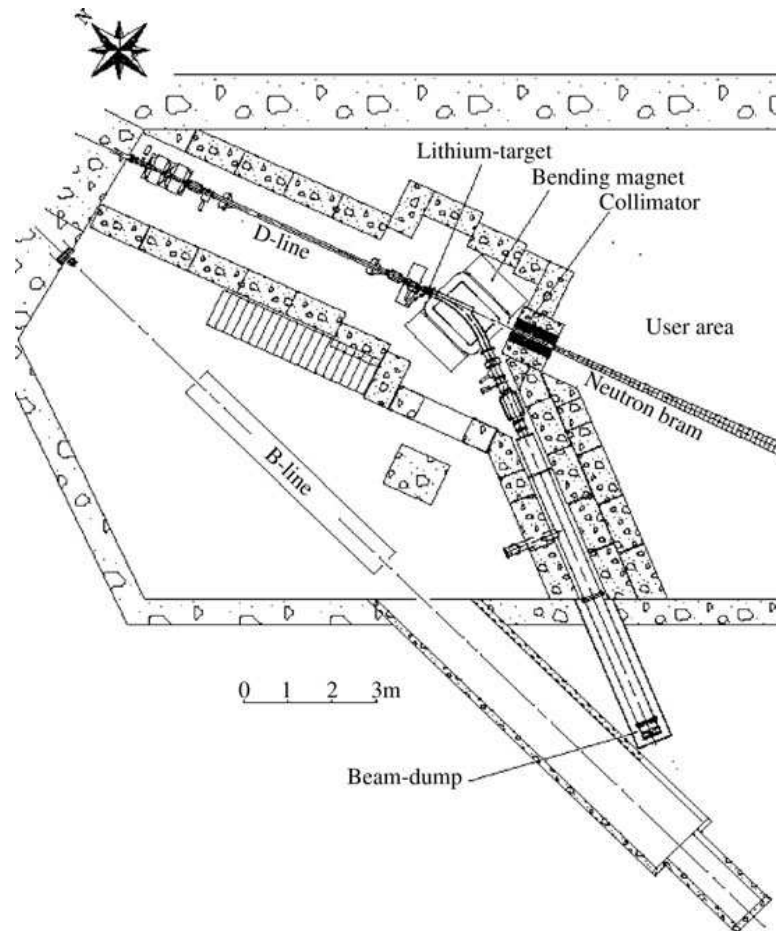
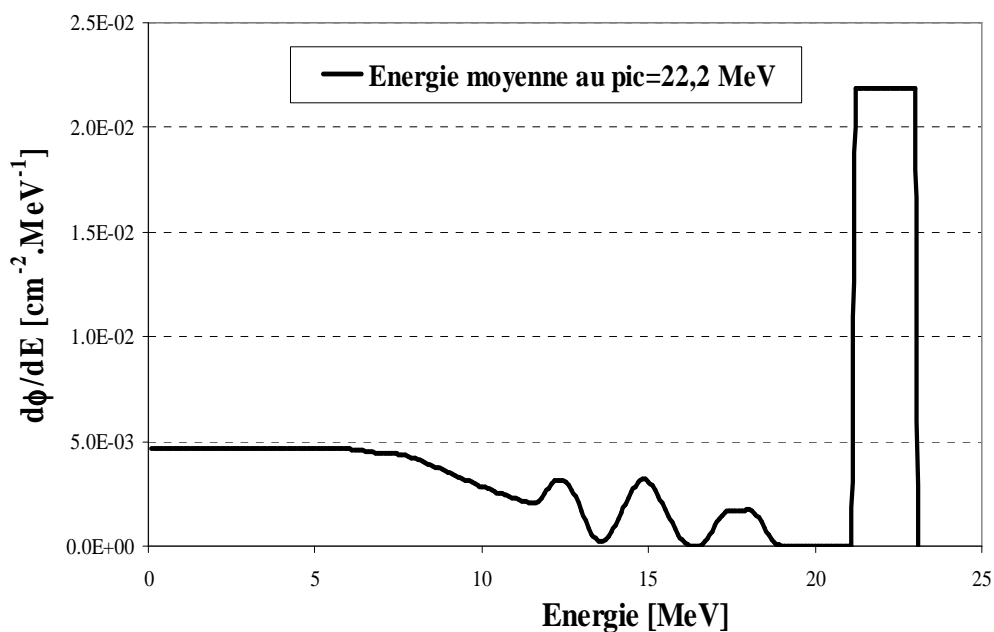
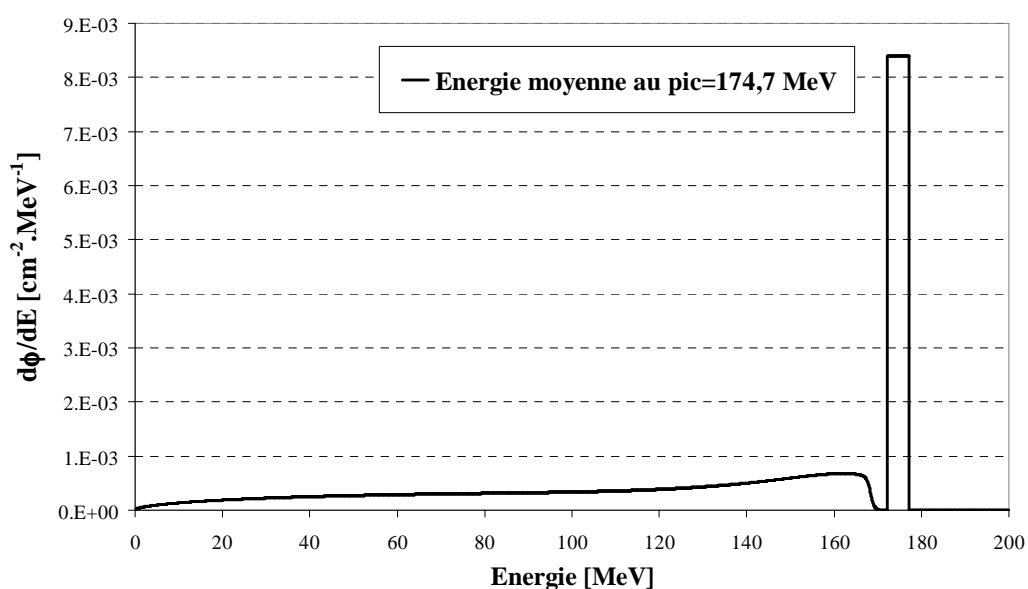


Figure F 1- Schéma de l'installation de TSL (figure adaptée de Prokofiev et al. (2007)).



a



b

Figure F 2- Spectres en énergie des faisceaux quasi-monoénergétiques de TSL. Les faisceaux dont l'énergie moyenne au pic est de 22,2 MeV (a), et de 174,7 MeV (b) sont uniquement montrés sur la figure.

Tableau F 1- Caractéristiques des spectres de neutrons délivrés par TSL (données fournies par TSL).

Numéro du spectre	Energie du faisceau de protons primaire [MeV]	Epaisseur de la cible en Li [mm]	Energie moyenne du pic [MeV]	Energie moyenne du spectre [MeV]
1	25	2	22,2	13,3
2	50	4	46,8	30,7
3	100	8,5	94,4	67,4
4	180	23,5	174,7	134

**Tableau F 2-** Caractéristiques des irradiations effectuées au TSL. Epaisseur de la plaque en plexiglas et fluences délivrées aux CR-39 ainsi que l'incertitude relative associée à une déviation standard.

Numéro du spectre	Epaisseur de la plaque en plexiglas [cm]	Fluence totale délivrée [ $\text{cm}^{-2}$ ]	Incertitude sur la fluence [%]
1	9	1,67 E+8	13
2	12	2,53 E+8	11
3	21	7,71 E+7	12
4	41	7,35 E+7	11



**Figure F 3-** Irradiations réalisées à TSL. A gauche: détecteurs CR-39 placés derrière la plaque en plexiglas. A droite : la plaque et les détecteurs placés à 4 m de la cible en Li dans la région réservée aux utilisateurs.

#### b- Lecture de la densité des traces des CR-39 à l'IPN

La méthode de lecture des traces a été développée au paragraphe V.2.2.2.

#### c- Calcul de la dose déposée aux CR-39

Dans le cas des irradiations réalisées au TSL, le calcul des doses délivrées a été effectué en modélisant dans MCNPX, et pour chaque énergie, une source ponctuelle de neutrons. Le spectre énergétique des neutrons émis par la source a été modélisé de manière à reproduire le spectre correspondant donné par TSL. Le CR-39 et le convertisseur ont été modélisés derrière une plaque en plexiglas (en respectant les dimensions et les épaisseurs de la plaque pour chaque irradiation) à une distance de 4 m de la source. La distribution angulaire des neutrons émis depuis la source a été considérée isotrope restreinte à un cône de 25,2 mRad (demi-ouverture). De ces hypothèses, on peut déduire que chaque neutron émis par la source correspond à une fluence de  $0,003 \text{ cm}^{-2}$  à 4 m sur un champ de 20,2 cm de diamètre : c'est la fluence utilisée pour la normalisation. La dose déposée due aux neutrons dans le CR-39 par neutron émis,  $D_{\text{tot,MC}}$ , a été calculée au moyen d'un tally F6. Enfin, connaissant la fluence expérimentale de référence,  $\phi_{\text{tot,exp}}$ , délivrée au cours des irradiations, la dose totale  $D_{\text{tot,exp}}$  déposée au CR-39 pour chaque irradiation a été obtenue par la relation :

$$D_{tot,exp} = \frac{D_{tot,MC} \times \phi_{tot,exp} (cm^{-2})}{0,003} \quad (F.1)$$

#### d- Détermination de la réponse du CR-39

Il faut noter que la réponse calculée pour chacun des 4 spectres a été attribuée à l'énergie moyenne du spectre et non à l'énergie du pic ; la contribution des neutrons situés en dehors du pic doit en effet être prise en compte.

### F.1.2- Etalonnage des CR-39 aux basses énergies

L'étalonnage des CR-39 réalisé par Martinetti (2009) a consisté à irradier les CR-39 auprès des faisceaux délivrés par l'installation Amande à des énergies de 1,2, 2,5, 5, 14,8 et 17 MeV. Nous avons suivi une méthode similaire pour des énergies plus basses, les irradiations ayant été également réalisées auprès de l'installation Amande.

#### a- Irradiations réalisées à Amande

Le Laboratoire de Métrologie et de Dosimétrie des Neutrons (LMDN) de l'IRSN, situé à Cadarache, fournit, grâce à ses installations, des champs neutroniques de référence (Gressier et Pochat, 2006). Amande est l'une de ces installations qui permet de délivrer des faisceaux de neutrons monoénergétiques d'énergies variables. Dans notre étude, cinq faisceaux de neutrons monoénergétiques ont été utilisés, aux énergies 70, 144, 250, 565 et 800 keV. Ces champs de référence sont obtenus, comme dans le cas de TSL, par des faisceaux de protons accélérés à des énergies comprises entre 100 keV et 4 MeV, puis dirigés vers une cible constituée d'un dépôt de lithium fluorée LiF (pour les faisceaux de 70, 144, 250 et 565 keV) ou de titane tritié TiT (pour le faisceau de 800 keV). L'interaction des protons avec les noyaux de lithium ou de tritium génère des neutrons dans tout l'espace. Cependant, ces réactions nucléaires ont la propriété de produire des neutrons dont l'énergie est étroitement corrélée à leur angle d'émission. Le tableau F3 indique, pour chaque faisceau, le type de la réaction nucléaire mise en jeu, le matériau et l'épaisseur de la cible utilisée, l'énergie du faisceau de protons et l'incertitude associée, l'énergie du faisceau de neutrons créés et l'incertitude associée due à l'incertitude sur l'énergie du faisceau de protons, la largeur à mi-hauteur du pic monoénergétique des neutrons et l'angle d'émission des neutrons par rapport à la direction du faisceau de protons. Notons que l'émission des neutrons est calculée de manière théorique avec le code TARGET (Schlegel, 1998), celui-ci utilisant la cinématique des réactions nucléaires en tenant compte des caractéristiques du faisceau incident, de la cible et de l'angle solide sous-tendu par la zone d'irradiation. Les CR-39 ont été placés derrière une plaque en plexiglas de 5 mm d'épaisseur pour assurer l'équilibre protonique, à 20 cm de la cible durant toutes les irradiations, à l'exception de celle correspondant au faisceau de 70 keV, où la distance était de 25 cm pour des raisons d'homogénéité du champ neutronique. Dans tous les cas, un champ de neutrons de 2,5 cm de rayon est créé à la position des détecteurs. La dernière colonne du tableau F3 indique l'homogénéité de l'énergie des neutrons au niveau de ce champ. Nous remarquons que

l'inhomogénéité en énergie est relativement élevée dans le cas du faisceau de neutrons de 70 keV pour lequel elle atteint 24,2 keV, alors qu'elle est inférieure à 4,5 keV pour les autres énergies.

Bien que le hall expérimental d'Amande soit conçu pour limiter à un faible pourcentage la contribution des neutrons diffusés à la fluence totale délivrée aux détecteurs, elle reste non négligeable et doit donc être prise en compte. Les neutrons diffusés ont trois origines principales:

- le porte-cible et le support métallique de la cible,
- l'air et les autres éléments constituant le hall expérimental,
- le support des CR-39 et la plaque en plexiglas.

La contribution des neutrons diffusés a été modélisée en couplant le code TARGET au code MCNPX dans lequel la géométrie détaillée du porte-cible, du hall expérimental, des détecteurs CR-39, de la plaque en plexiglas et du support des détecteurs a été modélisée.

**Tableau F 3-** Caractéristiques générales de la méthode de production des champs neutroniques dans l'installation Amande (données fournies par le LMDN).

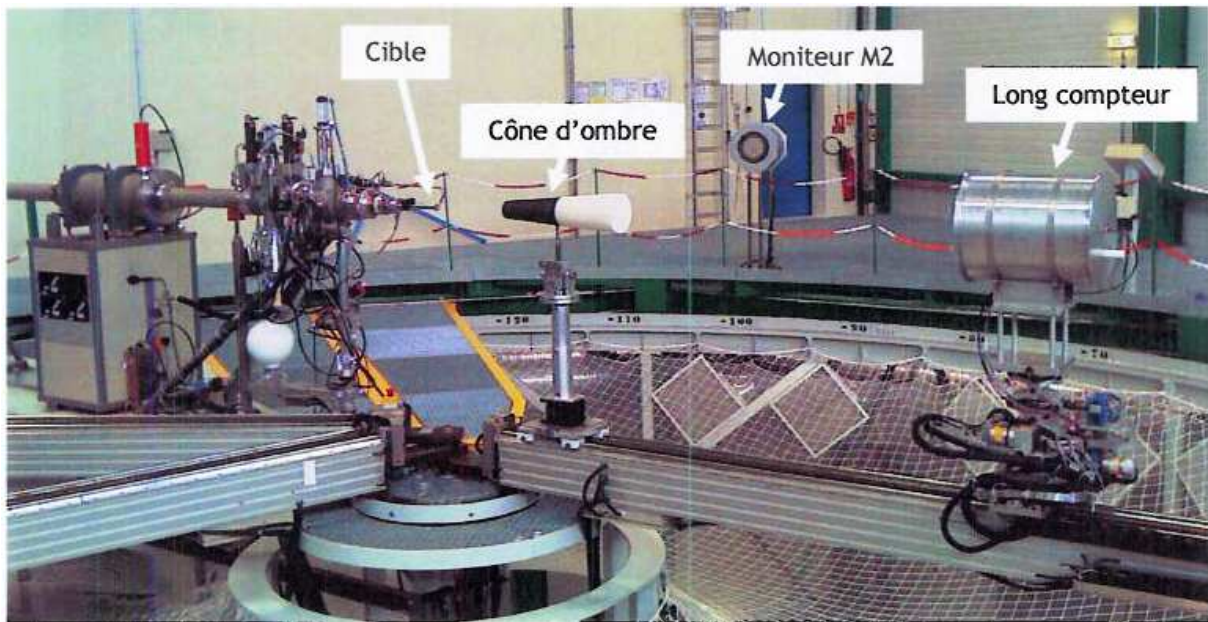
Réaction	Matériau de la cible	Epaisseur de la cible [ $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ ]	Energie des protons [keV]	Energie des neutrons [keV]	Largeur en énergie du pic [keV]	Angle d'émission des neutrons	Homogénéité de l'énergie [keV]
Li(p,n)	LiF	120	1944 $\pm$ 1	70 $\pm$ 2	21	51°	24,2
Li(p,n)	LiF	120	1944 $\pm$ 1	144 $\pm$ 2	17	0°	1,8
Li(p,n)	LiF	120	2024 $\pm$ 2	250 $\pm$ 3	13	0°	2,1
Li(p,n)	LiF	120	2300 $\pm$ 2	564 $\pm$ 3	11	0°	2,9
T(p,n)	TiT	215	1626 $\pm$ 1	799 $\pm$ 2	20	0°	4,3

Pour toutes les irradiations, la fluence des neutrons directs, c'est à dire ceux ayant atteint les détecteurs sans autre interaction depuis la cible, a été déterminée par le LMDN. Pour cela, la mesure des références en fluence a été réalisée pour toutes les énergies en utilisant la technique du cône d'ombre, à l'aide du long compteur de précision (PLC) de l'IRSN. Le PLC est constitué d'un compteur à  $^3\text{He}$  placé au sein d'une enceinte modératrice cylindrique. La géométrie et la composition du PLC ont été optimisées de manière à obtenir une réponse du détecteur la plus constante possible pour des neutrons d'énergie comprise entre quelques eV et plusieurs MeV. Cette réponse a été validée dans les champs neutroniques des sources  $^{241}\text{Am-Be}$  et  $^{252}\text{Cf}$  de l'IRSN et lors d'une intercomparaison internationale de métrologie ; le PLC est donc traçable sur des étalons nationaux et internationaux (Lacoste et Gressier, 2010 ; Roberts et al., 2010). Le PLC mesure la fluence intégrale sur tout le domaine d'énergie. Pour l'ensemble des mesures de référence, le PLC a été placé à 500 cm de la cible, au même angle que celui auquel ont été placés les CR-39, c'est-à-dire à 0° dans le cas des faisceaux de 144, 250, 565 et 800 keV, et à 50° pour 70 keV. Des moniteurs ont été de plus utilisés pour transférer les valeurs de référence en fluence, déterminées avec le

PLC, aux mesures effectuées avec les CR-39. Trois moniteurs ont été utilisés afin de suivre dans le temps les variations relatives de la fluence:

- un intégrateur de courant relié à la charge du faisceau d'ions sur la cible,
- deux longs compteurs de type de Pangher, appelés M1 et M2, placés à environ 6m de la cible mais à deux angles différents : environ 20° pour M1 et 100° pour M2. La figure F4 montre des mesures de référence où apparaissent la cible, le PLC, le cône d'ombre et le moniteur M2.

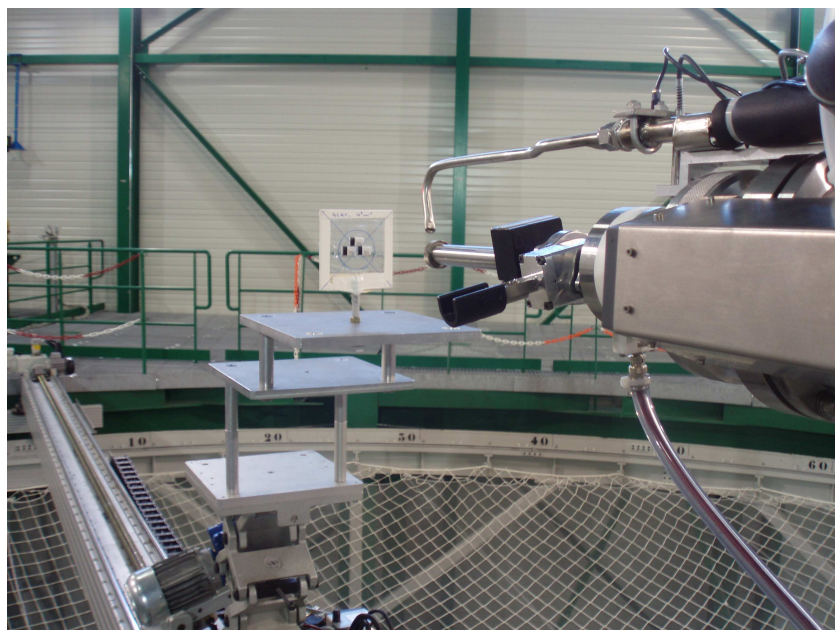
Le moniteur utilisé pour le transfert des valeurs de référence est M1.



**Figure F 4-** Mesures de référence de la fluence auprès de l'installation Amande. La fluence des neutrons directs est mesurée à l'aide du long compteur en utilisant la technique du cône d'ombre. Les moniteurs servent à transférer les références aux mesures effectuées avec les CR-39 (figure fournie par le LMDN).

Le tableau F4 indique pour chaque énergie, les fluences directes  $\phi_{dir,exp}$  qui ont été délivrées au centre de la zone d'irradiation des CR-39 ainsi que l'incertitude associée qui prend en compte l'incertitude sur la réponse du moniteur et celle liée à la correction de distance entre le moniteur et la position des CR-39. La figure F5 montre les irradiations de CR-39 qui ont été réalisées auprès d'Amande.





**Figure F 5-** Irradiations des CR-39 aux basses énergies auprès de l'installation Amande. Le support des détecteurs, la plaque en plexiglas et les CR-39 apparaissent sur la figure.

**Tableau F 4-** Fluence des neutrons directs délivrés au centre de la zone d'irradiation des CR-39 à Amande pour chacun des cinq faisceaux monoénergétiques. Les incertitudes relatives sont fournies à une déviation standard.

Energie du faisceau de neutrons [keV]	Fluence des neutrons directs [ $10^7 \text{ cm}^{-2}$ ]	Incertitude sur la fluence directe [%]
70	3,070	3,9
144	1,046	3,7
250	1,139	6,1
565	0,603	3,5
800	0,525	4,4

#### **b- Lecture de la densité de traces des CR-39 à l'IPN**

La méthode de lecture des traces a été développée au paragraphe V.2.2.2.

#### **c- Calcul Monte Carlo de la dose délivrée aux CR-39**

Les fichiers de calcul couplant le code TARGET avec la simulation sous MCNPX de la géométrie détaillée du hall expérimental, à laquelle ont été ajoutés le support des détecteurs, le CR-39 et la plaque en plexiglas, nous ont été fournis par le LMDN. Notons que nous avons modélisé chacun des 3 détecteurs irradiés simultanément à la même énergie, en respectant leurs positions par rapport à l'axe du champ. De cette manière, nous avons pu calculer la dose qui a été délivrée à chacun de ces détecteurs au lieu de considérer, comme dans le cas de TSL, un seul détecteur placé au centre du champ. Cette méthode a été choisie pour tenir compte de l'inhomogénéité de l'énergie sur la zone d'irradiation, non négligeable particulièrement dans le cas du faisceau de neutrons de 70 keV.

Un tally F5 a été évalué en premier lieu au centre de la zone d'irradiation des détecteurs, les CR-39 et la plaque en plexiglas ayant été remplacés par de l'air. Il permet de séparer les neutrons directs



des diffusés. La fluence des neutrons directs calculée à l'aide de MCNPX est notée  $\phi_{dir,MC}$ , et constitue la fluence de normalisation.

Des tally F6 ont permis d'estimer la dose totale due aux neutrons, déposée dans chacun des CR-39, et normalisée par histoire transportée,  $D_{tot,MC}$ .

La dose totale réelle  $D_{tot,exp}$  qui a été délivrée aux CR-39 au cours des irradiations est ainsi obtenue par la relation :

$$D_{tot,exp} = D_{tot,MC} \frac{\phi_{dir,exp}}{\phi_{dir,MC}} \quad (F.2)$$

#### d- Détermination de la réponse des CR-39

Dans le cas de l'étalonnage aux basses énergies, la réponse calculée a été attribuée à l'énergie au pic des faisceaux de neutrons, ces champs étant caractérisés par un pic unique centré sur l'énergie correspondante.

### F.1.3- Incertitudes associées à la courbe d'étalonnage des CR-39

Le calcul des incertitudes associées aux facteurs de réponse des CR-39 a été réalisé en prenant en compte plusieurs facteurs qui pouvaient contribuer durant l'une des trois étapes de la détermination de la réponse des CR-39 : l'irradiation des détecteurs, la lecture de la densité de traces et le calcul Monte Carlo de la dose déposée aux CR-39.

Les facteurs d'incertitudes sont donnés à une déviation standard et incluent :

- l'incertitude relative sur la fluence,  $S_\phi$  (totale dans le cas de TSL, directe dans le cas d'Amande), délivrée aux CR-39 au cours des irradiations. Ces incertitudes ont été précisées respectivement dans les tableaux F2 et F4.
- l'incertitude relative sur la répétabilité,  $S_R$ , qui correspond à l'écart-type relatif associé à 12 lectures d'un même CR-39. Cette incertitude a été estimée en moyenne, pour plusieurs CR-39, à 2%.
- l'incertitude relative associée à l'homogénéité des détecteurs  $S_h$ . Elle a été évaluée par l'IPN à 10% par l'écart-type relatif de la densité de traces mesurée sur des dosimètres prélevés au hasard d'un même lot et irradiés à un équivalent de dose individuel  $H_p(10)$  de 1 mSv.
- l'incertitude associée à la moyenne des facteurs de réponse déterminés pour une même énergie,  $S_{Moy}$ . Cette incertitude correspond, dans le cas de TSL, à l'écart-type relatif des densités de traces déterminées pour les quatre CR-39 irradiés à la même énergie. Dans le cas d'Amande, en raison de la plus grande inhomogénéité de la fluence sur la surface contenant les CR-39, le facteur de réponse a été déterminé séparément pour chaque CR-39 et  $S_{Moy}$  est pris comme l'écart-type relatif de ces quatre facteurs.  $S_{Moy}$  atteint au maximum une valeur de 7%.

- l'incertitude sur le calcul de dose due aux neutrons,  $S_{Dose,MC}$ , dans MCNPX, considérée comme inférieure à 2%.
- une incertitude supplémentaire considérée dans le cas des irradiations réalisées auprès d'Amande. Elle correspond à l'incertitude sur le calcul de la fluence directe des neutrons au centre de la zone d'irradiation,  $S_{\phi,dir}$ . Cette incertitude est dans tous les cas inférieure à 2%.

Donc l'incertitude totale,  $S_{Etal}$ , sur les facteurs de réponse déterminés suite aux irradiations auprès de TSL est donnée par :

$$S_{Etal} = \sqrt{S_{\phi}^2 + S_R^2 + S_h^2 + S_{Moy}^2 + S_{Dose,MC}^2} \quad (F.3)$$

L'incertitude associée à appliquer aux facteurs de réponse établis auprès d'Amande s'écrit :

$$S_{Etal} = \sqrt{S_{\phi}^2 + S_R^2 + S_h^2 + S_{Moy}^2 + S_{Dose,MC}^2 + S_{\phi,dir}^2} \quad (F.4)$$

## F.2- Résultats des étalonnages

### F.2.1- Etalonnages réalisées aux hautes énergies (TSL)

Le tableau F5 résume les résultats de l'étalonnage des CR-39 réalisé à l'aide des faisceaux de neutrons de hautes énergies de l'installation TSL. Dans le tableau sont indiqués l'énergie moyenne des spectres de référence, la densité de traces moyenne mesurée sur les CR-39, la dose totale déposée aux CR-39 et calculée par MCNPX, et le facteur de réponse moyen R, égal au rapport entre la densité de traces et la dose déposée aux CR-39.

**Tableau F 5-** Résultats de l'étalonnage des CR-39 réalisé aux hautes énergies suite à des irradiations auprès de l'installation TSL.

Energie des neutrons [MeV]	Densité moyenne de traces [ $\text{mm}^{-2}$ ]	Dose déposée [ $\mu\text{Gy}$ ]	Facteur de réponse R [ $\text{mm}^{-2} \cdot \mu\text{Gy}^{-1}$ ]	Incertitude relative sur R
13,3	226,8	$1,1 \times 10^4$	$2,06 \times 10^{-2}$	17%
30,7	267,5	$2,15 \times 10^4$	$1,24 \times 10^{-2}$	16%
67,4	90,6	$7,10 \times 10^3$	$1,28 \times 10^{-2}$	18%
134	54,5	$5,72 \times 10^3$	$9,52 \times 10^{-3}$	17%

### F.2.2- Etalonnages réalisées aux basses énergies (Amande)

Le tableau F6 résume les résultats de l'étalonnage des CR-39 réalisé aux basses énergies par des irradiations auprès de l'installation Amande. Ce tableau présente l'énergie du pic des faisceaux de référence, les densités de traces mesurées sur les CR-39, la dose totale déposée aux CR-39 calculée

par MCNPX, et le facteur de réponse correspondant. Puisque la dose a été calculée séparément pour les trois CR-39 irradiés simultanément, un facteur de réponse a été déterminé pour chaque détecteur et le tableau indique les valeurs minimale et maximale des densités de traces et de la dose déposée aux CR-39. La moyenne sur les facteurs de réponse déterminés pour les trois détecteurs est indiquée, ainsi que l'incertitude associée. Remarquons que, comme prévu, l'écart maximal entre les doses calculées aux CR-39 irradiés simultanément est obtenu pour le faisceau de 70 keV.

**Tableau F 6-** Résultats de l'étalonnage des CR-39 réalisé aux basses énergies suite à des irradiations auprès de l'installation Amande.

Energie des neutrons [MeV]	Densité moyenne de traces [ $\text{mm}^{-2}$ ]		Dose déposée aux détecteurs [ $\mu\text{Gy}$ ]		Facteur de réponse moyen R [ $\text{mm}^{-2} \cdot \mu\text{Gy}^{-1}$ ]	Incertitude relative sur R
	Min	Max	Min	Max		
0,070	18,7	23,1	78	105	0,24	12%
0,144	19,8	23,2	55	55	0,39	11%
0,250	29,4	33,0	89	89	0,36	13%
0,565	17,3	18,6	69	71	0,26	12%
0,800	17,4	18,7	76	76	0,23	12%

*Min : valeur minimale, Max : valeur maximale*

### F.2.3- Etalonnages des CR-39 réalisés par Martinetti (2009)

Les étalonnages qui ont été réalisés par Martinetti (2009) ont été considérés dans notre étude pour établir la courbe de réponse des CR-39 sur un large domaine d'énergie. En revanche, les facteurs de réponse que nous avons utilisés sont différents de ceux qui ont été déterminés par Martinetti (2009). Ces différences résultent de l'étape de calcul de dose aux CR-39 à l'aide du code de calcul MCNPX. En effet, Martinetti (2009) avait utilisé les modèles nucléaires dans le calcul de doses dues aux neutrons. Cependant, nous avons préféré utiliser les sections efficaces LA150H et LA150N pour décrire les interactions des neutrons et des protons dans les calculs. Notre choix s'est basé sur les recommandations du manuel d'utilisation de MCNPX 2.6.0 (Pelowitz, 2008) qui indique que l'utilisation des sections efficaces est préférable lorsqu'elles sont disponibles puisqu'elles sont basées sur des mesures expérimentales, ce qui les rend plus fiables dans les calculs. Le tableau F7 indique l'énergie à laquelle ces étalonnages ont été réalisés et la densité de traces créées aux CR-39 irradiés et compare la dose due aux neutrons qui a été calculée par Martinetti (2009) à l'aide des modèles nucléaires à celle que nous avons calculée dans notre étude à l'aide des sections efficaces.

Les facteurs de réponse obtenus par chacune des deux méthodes sont aussi indiqués. Les incertitudes sur les facteurs de réponse sont similaires pour les deux méthodes et sont indiquées dans la dernière colonne du tableau F7. Nous pouvons constater que l'utilisation des sections

efficaces à la place des modèles nucléaires peut induire des différences significatives sur la dose calculée aux CR-39. Cette différence peut dépasser 50% pour les énergies supérieures ou égales à 5 MeV. Ceci implique des différences non négligeables sur les facteurs de réponse calculés par les deux méthodes.

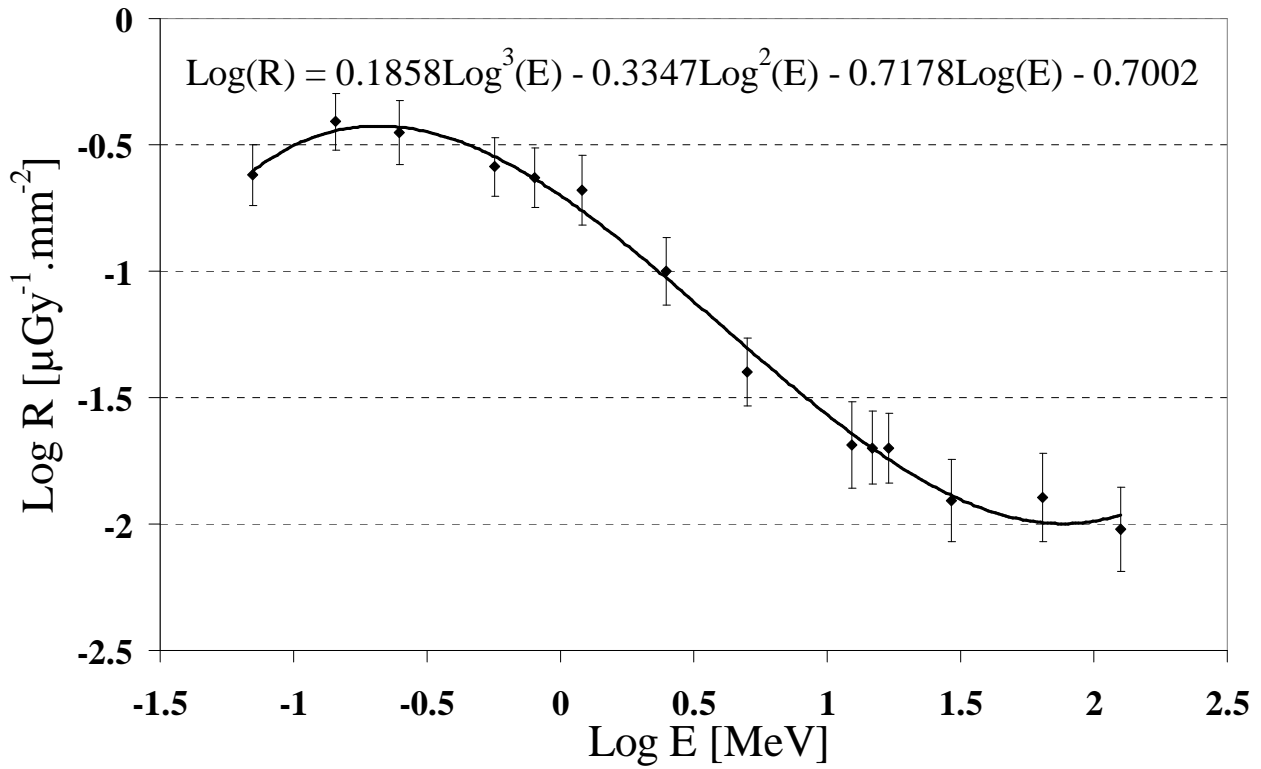
**Tableau F 7-** Résultats des étalonnages des CR-39 réalisés par Martinetti (2009) par des irradiations auprès de l'installation Amande. Le tableau compare les doses ainsi que les facteurs de réponse calculés par Martinetti (2009) à ceux calculés dans notre étude.

Energie des neutrons [MeV]	Densité moyenne de traces [mm <sup>-2</sup> ]	Dose déposée aux détecteurs [μGy]		Facteur de réponse moyen R [mm <sup>-2</sup> .μGy <sup>-1</sup> ]		Incertitude relative sur R
		Martinetti (2009)	Cette étude	Martinetti (2009)	Cette étude	
1,2	133,1	589,9	618,3	0,226	0,215	14%
2,5	63,5	502,3	639,2	0,126	0,099	13%
5	34,5	538,5	823,2	0,064	0,042	13%
14,8	11,1	343,1	517,2	0,032	0,022	14%
17	18,3	583,8	864,8	0,031	0,021	14%

#### F.2.4- Courbe de réponse en énergie des CR-39

La figure F6 présente l'ensemble des résultats des étalonnages (tableaux F5 à F7), sous la forme  $\log(R \text{ [mm}^{-2} \cdot \mu\text{Gy}^{-1}])$  en fonction de  $\log(E \text{ [MeV]})$  (log en base 10). L'ajustement des données a été fait au moyen d'un polynôme du 3<sup>ème</sup> degré sur l'échelle doublement logarithmique, dont l'équation est la suivante:

$$\text{Log}(R) = 0,1858\text{Log}^3(E) - 0,3347\text{Log}^2(E) - 0,7178\text{Log}(E) - 0.7002 \quad (\text{F.5})$$



**Figure F 6-** Réponse (R) des CR-39 en fonction de l'énergie, en échelle doublement logarithmique. Les points représentent les résultats expérimentaux avec les incertitudes associées, et la courbe l'ajustement des points expérimentaux (équation indiquée).

## **G- Doses absorbées et doses équivalentes aux organes des fantômes hybrides-voxelisés de différents âges**

### **G.1- Doses absorbées**

Dans cette annexe, sont présentées les valeurs de doses absorbées, les facteurs de pondération des neutrons ainsi que les doses équivalentes calculées aux différents organes des fantômes hybrides voxelisés de différents âges.

Les tableaux G1 à G6 indiquent pour chaque fantôme, les doses absorbées dues aux neutrons secondaires reçues par certains organes, séparément pour les cinq incidences du faisceau considérées. Les incertitudes relatives sur ces doses sont aussi indiquées. La dernière colonne de chaque tableau indique la dose moyenne sur les cinq champs d'incidence. Les doses présentées dans ces tableaux sont normalisées par dose thérapeutique.

**Tableau G 1-** Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme **UFH01F**. Les doses sont indiquées pour chacun des cinq champs de traitement, normalisées par dose thérapeutique. La dose moyenne calculée sur les cinq champs de traitement est aussi indiquée.

Organes	Dose [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]										Dose moyenne sur les 5 champs de traitement	Incertitude relative [%]
	Latéral droit	Incertitude relative [%]	Supérieur droit	Incertitude relative [%]	Antéro-supérieur	Incertitude relative [%]	Latéral gauche	Incertitude relative [%]	Supérieur gauche	Incertitude relative [%]		
Glandes salivaires	490	4	252	4	219	3	478	4	243	2	337	2
Thyroïde	342	4	199	18	156	7	370	7	192	8	252	4
Thymus	330	4	180	6	139	4	331	4	218	6	240	2
Pharynx	318	14	266	12	257	7	299	20	284	9	285	6
Larynx	312	4	182	6	200	6	362	8	214	5	254	3
Trachée	366	5	177	6	234	22	422	16	216	10	283	6
Seins	415	10	323	21	163	11	413	8	364	27	336	8
Bronchi	275	4	182	10	154	22	299	5	204	9	223	4
Œsophage	327	5	203	10	191	15	344	6	223	9	258	4
Poumons	289	1	189	2	118	2	293	1	200	2	218	1
Cœur	263	2	165	3	119	4	297	2	203	3	209	1
Foie	262	1	163	2	91	3	182	2	137	2	167	1
Estomac	175	3	112	3	91	5	255	2	178	3	162	1
Glandes surrénales	226	6	152	7	77	6	223	4	151	4	166	3
Reins	189	2	123	4	76	5	200	3	127	3	143	1
Vésicule biliaire	254	6	150	7	75	9	157	4	124	5	152	3
Pancréas	153	6	111	11	81	7	268	7	148	4	152	3
Rate	148	5	97	7	89	6	321	3	198	4	171	2
Colon	173	2	112	4	68	5	178	3	119	4	130	2
Intestin grêle	156	2	100	3	65	4	164	2	106	3	118	1
Utérus	155	9	78	15	49	11	113	7	87	11	96	5
Vessie	134	5	82	8	50	11	125	3	75	6	93	3
Ovaires	123	8	72	9	49	13	153	21	65	9	92	8
Peau	6625	0,1	3691	0,2	2703	0,2	6562	0,1	4303	0,1	4777	0,1
Muscles	1501	0,2	4136	0,1	4771	0,1	2033	0,2	4266	0,1	3341	0,1
Surface de l'os	12000	0,1	14506	0,1	11395	0,2	12419	0,1	16282	0,1	13320	0,1
Tissu adipeux	1476	0,1	1145	0,2	404	0,4	1566	0,1	1565	0,1	1231	0,1
Surface de l'os sans le crâne	238	1	126	3	77	2	189	1	132	2	152	1

**Tableau G 2-** Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme **UFH05F**. Les doses sont indiquées pour chacun des cinq champs de traitement, normalisées par dose thérapeutique. La dose moyenne calculée sur les cinq champs de traitement est aussi indiquée.

Organes	Dose [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]										Dose moyenne sur les 5 champs de traitement	Incertitude relative [%]
	Latéral droit	Incertitude relative [%]	Supérieur droit	Incertitude relative [%]	Antéro-supérieur	Incertitude relative [%]	Latéral gauche	Incertitude relative [%]	Supérieur gauche	Incertitude relative [%]		
Glandes salivaires	402	3	269	4	193	3	412	3	292	5	314	2
Thyroïde	388	10	171	5	163	8	369	5	185	4	255	3
Thymus	290	3	193	5	140	10	288	3	199	4	222	2
Pharynx	304	3	230	14	200	8	317	5	279	8	266	3
Larynx	335	6	165	7	163	8	350	5	209	8	245	3
Trachée	294	3	176	8	181	30	299	4	201	8	230	5
Seins	329	8	309	23	220	40	319	19	307	19	297	10
Bronchi	267	6	176	7	101	7	240	4	199	13	197	4
Œsophage	273	4	170	5	114	11	309	6	176	3	208	3
Poumons	257	1	182	2	104	2	256	1	188	2	198	1
Cœur	216	2	147	2	119	3	226	2	176	2	177	1
Foie	217	1	135	2	78	3	137	2	114	3	136	1
Estomac	123	2	91	3	69	4	237	3	156	4	135	2
Glandes surrénales	167	7	107	7	79	21	146	4	123	14	124	5
Reins	142	2	94	5	59	5	154	4	100	5	110	2
Vésicule biliaire	184	4	120	7	56	6	116	5	91	7	113	2
Pancréas	108	6	100	9	57	11	173	4	116	6	111	3
Rate	118	6	88	5	73	6	238	3	138	4	131	2
Colon	155	2	84	3	46	5	145	2	93	4	105	1
Intestin grêle	131	2	74	3	45	5	130	2	81	4	92	1
Utérus	138	13	49	14	35	24	98	8	42	9	72	6
Vessie	124	4	61	6	29	5	116	5	57	4	78	2
Ovaires	102	6	49	9	29	15	106	7	90	34	75	9
Peau	4167	0,1	3010	0,2	1062	0,3	3917	0,1	3609	0,2	3153	0,1
Muscles	1077	0,2	1554	0,1	2206	0,1	1692	0,2	1223	0,2	1550	0,1
Surface de l'os	6379	0,1	12320	0,1	15621	0,1	5852	0,2	10800	0,1	10195	0,1
Tissu adipeux	446	0,4	154	1	87	1	335	0,4	195	1	243	0,2
Surface de l'os sans le crâne	103	1	70	2	36	2	89	1	62	2	72	1



**Tableau G 3-** Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme **UFH10F**. Les doses sont indiquées pour chacun des cinq champs de traitement, normalisées par dose thérapeutique. La dose moyenne calculée sur les cinq champs de traitement est aussi indiquée.

Organes	Dose [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]										Dose moyenne sur les 5 champs de traitement	Incertitude relative [%]
	Latéral droit	Incertitude relative [%]	Supérieur droit	Incertitude relative [%]	Antéro-supérieur	Incertitude relative [%]	Latéral gauche	Incertitude relative [%]	Supérieur gauche	Incertitude relative [%]		
Glandes salivaires	384	2	221	2	203	4	407	3	262	3	295	1
Thyroïde	360	4	170	5	138	8	375	3	202	3	249	2
Thymus	237	3	192	5	111	5	237	2	198	4	195	2
Pharynx	320	5	189	7	179	6	369	9	203	5	252	3
Larynx	372	5	150	4	171	10	367	5	217	8	255	3
Trachée	268	4	162	6	143	12	255	3	181	5	202	3
Seins	344	7	231	7	168	11	322	5	300	8	273	3
Bronchi	205	5	215	15	92	12	204	4	189	10	181	4
Œsophage	235	3	149	5	80	5	241	5	164	6	174	2
Poumons	195	1	139	1	94	2	193	1	152	1	155	1
Cœur	174	1	130	2	80	2	179	2	139	2	141	1
Foie	169	1	102	1	64	2	110	1	91	2	107	1
Estomac	101	2	76	3	57	4	160	2	96	3	98	1
Glandes surrénales	127	7	86	9	49	8	120	5	77	8	92	3
Reins	153	4	70	4	45	5	122	3	68	4	92	2
Vésicule biliaire	161	4	87	6	57	10	93	4	65	5	92	2
Pancréas	108	5	69	5	48	5	121	3	78	4	85	2
Rate	101	6	74	5	63	5	191	2	106	3	107	2
Colon	162	3	62	2	42	4	124	2	68	3	92	1
Intestin grêle	127	2	57	2	39	3	109	1	61	2	79	1
Utérus	105	8	37	9	23	16	86	10	41	12	58	5
Vessie	83	3	36	7	25	6	81	4	49	5	55	2
Ovaires	87	5	35	9	29	10	82	7	52	8	57	3
Peau	2649	0,1	1568	0,1	730	0,2	2636	0,1	1941	0,1	1905	0,1
Muscles	679	0,1	1226	0,1	1195	0,1	999	0,1	1200	0,1	1060	0,1
Surface de l'os	3937	0,1	7858	0,1	8046	0,1	2975	0,1	7160	0,1	5995	0,1
Tissu adipeux	525	0,2	198	0,5	83	1	564	0,2	253	0,3	325	0,1
Surface de l'os sans le crâne	143	1	93	1	52	1	123	1	81	1	99	0,4

**Tableau G 4-** Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme **UFH15F**. Les doses sont indiquées pour chacun des cinq champs de traitement, normalisées par dose thérapeutique. La dose moyenne calculée sur les cinq champs de traitement est aussi indiquée.

Organes	Dose [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]										Dose moyenne sur les 5 champs de traitement	Incertitude relative [%]
	Latéral droit	Incertitude relative [%]	Supérieur droit	Incertitude relative [%]	Antéro-supérieur	Incertitude relative [%]	Latéral gauche	Incertitude relative [%]	Supérieur gauche	Incertitude relative [%]		
Glandes salivaires	387	2	217	2	186	3	388	2	248	3	285	1
Thyroïde	345	3	160	4	116	8	353	2	225	5	240	2
Thymus	249	4	168	1	103	7	257	2	204	4	196	2
Pharynx	326	6	171	8	169	12	301	3	196	6	233	3
Larynx	352	5	138	5	120	6	349	3	185	6	229	2
Trachée	258	4	147	4	107	10	262	3	210	8	197	2
Seins	249	2	198	2	204	3	246	1	189	2	217	1
Bronchi	176	5	130	5	65	6	192	6	192	10	151	3
Œsophage	189	3	126	4	81	11	208	4	152	4	151	2
Poumons	180	1	136	1	90	2	181	1	147	1	147	0,5
Cœur	147	1	114	2	73	2	185	1	137	1	131	1
Foie	162	1	87	1	59	2	102	1	72	2	96	1
Estomac	91	2	67	3	50	3	158	2	88	2	91	1
Glandes surrénales	106	5	62	5	47	14	96	4	67	4	76	3
Reins	147	4	58	4	40	4	97	3	62	4	81	2
Vésicule biliaire	120	5	73	6	47	8	115	6	66	7	84	3
Pancréas	90	4	62	5	42	4	107	2	71	4	74	2
Rate	75	3	64	5	58	5	167	3	87	3	90	2
Colon	233	2	62	3	43	4	114	2	67	3	104	1
Intestin grêle	137	2	51	2	33	2	97	1	57	2	75	1
Utérus	68	8	30	7	21	9	69	7	35	6	45	3
Vessie	71	4	33	5	23	8	66	4	42	5	47	2
Ovaires	77	19	43	25	24	14	62	11	44	14	50	8
Peau	1882	0,1	1846	0,2	1571	0,2	2161	0,2	1690	0,2	1830	0,1
Muscles	498	0,1	864	0,1	1125	0,3	1072	0,1	859	0,1	883	0,1
Surface de l'os	2645	0,1	5739	0,1	6345	0,1	4592	0,2	5256	0,2	4916	0,1
Tissu adipeux	556	0,2	589	0,2	392	0,3	965	0,1	665	0,2	633	0,1
Surface de l'os sans le crâne	113	1	71	1	44	1	100	1	68	1	79	0,4

**Tableau G 5-** Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme **UFH15M**. Les doses sont indiquées pour chacun des cinq champs de traitement, normalisées par dose thérapeutique. La dose moyenne calculée sur les cinq champs de traitement est aussi indiquée.

Organes	Dose [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]										Dose moyenne sur les 5 champs de traitement	Incertitude relative [%]
	Latéral droit	Incertitude relative [%]	Supérieur droit	Incertitude relative [%]	Antéro-supérieur	Incertitude relative [%]	Latéral gauche	Incertitude relative [%]	Supérieur gauche	Incertitude relative [%]		
Glandes salivaires	384	2	220	2	170	2	382	1	244	2	280	1
Thyroïde	311	3	184	4	105	5	354	4	226	4	236	2
Thymus	226	4	168	4	89	6	210	2	178	4	174	2
Pharynx	299	3	172	6	156	9	316	3	187	5	226	2
Larynx	321	3	153	4	104	4	341	3	188	3	221	1
Trachée	226	3	161	6	89	7	252	3	180	6	181	2
Seins	258	5	233	6	190	7	260	4	233	5	235	2
Bronchi	175	6	131	4	80	7	179	4	164	6	146	2
Œsophage	177	3	128	4	78	6	179	2	148	3	142	2
Poumons	171	1	127	1	87	1	162	1	128	1	135	0,4
Cœur	147	1	112	1	76	2	167	1	128	1	126	1
Foie	213	1	83	1	57	1	100	1	66	1	104	1
Estomac	89	2	58	2	49	2	147	1	86	2	86	1
Glandes surrénales	102	7	76	8	57	10	101	4	72	4	82	3
Reins	121	3	59	3	41	4	90	2	57	3	74	1
Vésicule biliaire	125	6	76	6	42	5	110	3	65	5	83	2
Pancréas	94	5	56	4	38	4	116	3	71	3	75	2
Rate	76	3	58	4	59	4	151	2	81	2	85	1
Colon	115	2	50	2	36	2	99	1	65	2	73	1
Intestin grêle	94	2	46	2	30	2	84	1	56	1	62	1
Testicules	73	15	31	8	17	13	63	7	35	12	44	6
Vessie	65	4	29	3	17	4	61	3	35	4	42	2
Prostate	56	7	28	9	14	12	70	16	42	22	42	7
Peau	2972	0,1	2397	0,1	2504	0,2	2840	0,1	2467	0,1	2636	0,1
Muscles	700	0,1	724	0,1	851	0,1	847	0,1	717	0,1	768	0,05
Surface de l'os	5548	0,1	5655	0,1	5340	0,1	4830	0,1	5310	0,1	5337	0,1
Tissu adipeux	310	0,3	219	0,3	279	1	282	0,2	219	0,3	262	0,2

**Tableau G 6-** Doses dues aux neutrons secondaires calculées aux organes du fantôme UFHADM. Les doses sont indiquées pour chacun des cinq champs de traitement, normalisées par dose thérapeutique. La dose moyenne calculée sur les cinq champs de traitement est aussi indiquée.

Organes	Dose [ $\mu\text{Gy}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ]										Dose moyenne sur les 5 champs de traitement	Incertitude relative [%]
	Latéral droit	Incertitude relative [%]	Supérieur droit	Incertitude relative [%]	Antéro-supérieur	Incertitude relative [%]	Latéral gauche	Incertitude relative [%]	Supérieur gauche	Incertitude relative [%]		
Glandes salivaires	377	1	229	2	180	3	404	2	242	2	286	1
Thyroïde	309	2	191	7	108	5	339	4	209	4	231	2
Thymus	163	2	128	5	92	11	192	5	143	3	144	2
Pharynx	343	6	176	8	152	8	313	9	269	27	251	7
Larynx	287	2	159	5	101	5	307	4	179	8	207	2
Trachée	209	2	139	5	83	8	187	3	181	7	160	2
Seins	224	2	184	6	126	7	216	3	186	7	187	2
Bronchi	156	3	120	4	70	11	195	8	149	9	138	3
Œsophage	149	2	106	5	67	6	157	5	122	6	120	2
Poumons	153	0,4	110	1	77	1	145	1	113	1	120	0,4
Cœur	118	1	86	2	61	2	141	2	102	2	102	1
Foie	165	1	73	1	48	2	87	2	57	2	86	1
Estomac	84	1	50	3	42	4	140	2	80	3	79	1
Glandes surrénales	89	5	60	8	43	10	105	10	69	10	73	4
Reins	115	2	48	4	35	6	81	3	48	4	66	1
Vésicule biliaire	172	3	57	5	33	5	76	6	52	11	78	2
Pancréas	77	2	41	3	39	6	97	5	63	5	63	2
Rate	76	2	56	4	47	5	132	4	82	4	79	2
Colon	147	1	55	3	33	4	89	2	55	3	76	1
Intestin grêle	90	1	41	2	29	2	80	2	47	2	57	1
Testicules	52	4	31	19	13	7	53	10	28	9	35	5
Vessie	59	2	31	6	18	5	57	4	36	5	40	2
Prostate	54	5	20	8	9	11	50	6	39	32	35	8
Peau	1641	0,1	897	0,1	714	0,2	1622	0,1	1169	0,2	1209	0,1
Muscles	280	0,1	280	0,1	169	0,2	312	0,1	292	0,2	266	0,1
Surface de l'os	1619	0,1	2355	0,1	2675	0,1	1007	0,2	1970	0,1	1925	0,1
Tissu adipeux	176	0,3	111	1	68	1	143	0,5	100	1	120	0,2

## G.2- Doses équivalentes

Les tableaux G.7 à G.12 indiquent, pour chaque fantôme, les facteurs de pondération des neutrons calculés pour certains organes, séparément pour les cinq incidences du faisceau considérées. La dose équivalente pour chaque organe et pour une incidence est obtenue en multipliant la dose absorbée par le facteur de pondération  $w_R$  correspondant. Dans le tableau est indiquée uniquement la dose équivalente moyenne sur tous les champs de traitements et normalisée par dose thérapeutique. L'incertitude relative sur la dose équivalente est aussi indiquée.

**Tableau G 7-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFH01F**. Les valeurs de  $w_R$  sont indiquées séparément pour les cinq champs de traitement et la dose équivalente est normalisée par dose thérapeutique.

Organes	$w_R$					Dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitement [mSv.Gy <sup>-1</sup> ]	Incertitude relative
	Latéral droit	Supérieur droit	Antéro-supérieur	Latéral gauche	Supérieur gauche		
Glandes salivaires	6,92	6,46	6,46	6,81	6,45	2,25	2%
Thyroïde	6,64	5,81	5,54	6,70	5,74	1,57	4%
Pharynx	5,39	6,17	5,46	5,94	5,90	2,59	10%
Larynx	6,10	5,76	6,05	6,15	5,92	1,53	3%
Trachée	6,69	5,92	6,05	6,66	5,87	1,80	6%
Seins	9,59	9,43	8,17	9,50	9,64	3,16	8%
Œsophage	6,10	5,85	5,46	6,13	5,80	1,53	4%
Poumons	6,41	6,27	5,82	6,44	6,31	1,37	1%
Cœur	5,98	5,69	5,01	5,93	5,90	1,21	1%
Foie	5,68	5,80	5,15	5,53	5,47	0,93	1%
Estomac	5,72	5,18	5,05	5,60	5,49	0,89	1%
Reins	5,80	5,42	5,18	5,72	5,52	0,80	1%
Vésicule biliaire	5,12	5,24	4,96	5,14	5,39	0,79	3%
Pancréas	5,52	5,07	5,00	5,48	5,45	0,82	3%
Rate	6,45	5,19	5,89	6,54	6,19	1,06	2%
Colon	5,69	5,57	5,10	5,71	5,52	0,72	1%
Intestin grêle	5,21	5,24	4,63	5,35	5,28	0,61	1%
Utérus	5,19	5,69	4,70	5,23	5,33	0,51	5%
Vessie	5,29	5,35	4,52	5,33	5,32	0,49	3%
Ovaires	5,29	5,05	3,66	5,40	4,76	0,47	8%

**Tableau G 8-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFH05F**. Les valeurs de  $w_R$  sont indiquées séparément pour les cinq champs de traitement et la dose équivalente est normalisée par dose thérapeutique.

Organes	$w_R$					Dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitement [mSv.Gy <sup>-1</sup> ]	Incertitude relative
	Latéral droit	Supérieur droit	Antéro-supérieur	Latéral gauche	Supérieur gauche		
Glandes salivaires	7,24	6,70	6,18	7,03	7,03	2,17	2%
Thyroïde	7,49	6,59	5,66	7,49	6,53	1,79	4%
Pharynx	5,98	5,83	5,88	5,93	6,09	1,58	3%
Larynx	6,93	6,10	5,80	7,10	6,15	1,61	3%
Trachée	6,50	6,20	5,28	6,57	5,98	1,42	5%
Seins	9,71	9,17	8,85	10,59	10,01	2,88	10%
Œsophage	6,11	5,59	4,98	6,11	5,60	1,21	3%
Poumons	6,39	6,30	5,78	6,35	6,25	1,24	1%
Cœur	5,85	5,66	5,14	5,83	5,82	1,01	1%
Foie	5,79	5,60	5,11	5,31	5,32	0,75	1%
Estomac	5,36	5,15	5,22	5,74	5,57	0,74	2%
Reins	5,55	5,32	5,01	5,51	5,37	0,59	2%
Vésicule biliaire	5,28	5,19	4,71	5,01	5,01	0,58	2%
Pancréas	5,16	5,02	4,93	5,37	5,09	0,57	3%
Rate	5,66	5,35	5,56	6,25	5,92	0,77	2%
Colon	6,06	5,42	5,00	6,10	5,61	0,61	1%
Intestin grêle	5,36	5,09	4,68	5,35	5,03	0,48	1%
Utérus	5,11	4,83	4,39	5,03	4,45	0,36	6%
Vessie	5,50	4,98	4,48	5,61	5,19	0,41	2%
Ovaires	5,21	5,18	4,70	5,20	5,13	0,39	9%

**Tableau G 9-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFH10F**. Les valeurs de  $w_R$  sont indiquées séparément pour les cinq champs de traitement et la dose équivalente est normalisée par dose thérapeutique.

Organes	$w_R$					Dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitement [mSv.Gy <sup>-1</sup> ]	Incertitude relative
	Latéral droit	Supérieur droit	Antéro-supérieur	Latéral gauche	Supérieur gauche		
Glandes salivaires	7,29	6,75	6,15	7,11	6,80	2,04	1%
Thyroïde	7,70	6,75	5,53	7,71	6,89	1,79	2%
Pharynx	6,03	5,82	5,92	5,89	5,74	1,49	3%
Larynx	7,21	6,23	5,74	7,25	6,31	1,73	3%
Trachée	5,98	5,37	4,93	5,83	5,47	1,13	2%
Seins	9,54	9,13	8,34	9,48	9,46	2,54	3%
Œsophage	5,67	5,45	4,82	5,70	5,53	0,96	2%
Poumons	5,74	5,70	5,32	5,74	5,68	0,88	1%
Cœur	5,42	5,42	4,84	5,45	5,44	0,75	1%
Foie	5,53	5,32	4,93	5,22	5,24	0,57	1%
Estomac	5,11	4,99	4,99	5,14	5,22	0,50	1%
Reins	5,62	5,29	4,84	5,65	5,14	0,50	2%
Vésicule biliaire	5,08	5,10	4,90	4,95	4,99	0,46	2%
Pancréas	4,84	5,02	4,83	4,94	4,89	0,42	2%
Rate	5,34	5,08	5,19	5,83	5,43	0,59	2%
Colon	5,69	5,27	4,87	5,91	5,39	0,51	1%
Intestin grêle	5,08	4,85	4,60	5,08	4,88	0,39	1%
Utérus	5,04	4,23	4,18	4,77	4,29	0,27	5%
Vessie	5,00	4,45	4,15	4,98	4,43	0,26	2%
Ovaires	4,97	4,29	4,51	4,82	4,40	0,27	3%

**Tableau G 10-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFH15F**. Les valeurs de  $w_R$  sont indiquées séparément pour les cinq champs de traitement et la dose équivalente est normalisée par dose thérapeutique.

Organes	$w_R$					Dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitement [mSv.Gy <sup>-1</sup> ]	Incertitude relative
	Latéral droit	Supérieur droit	Antéro-supérieur	Latéral gauche	Supérieur gauche		
Glandes salivaires	6,95	6,66	6,75	6,96	6,61	1,95	1%
Thyroïde	7,35	6,52	7,20	7,41	6,91	1,71	2%
Pharynx	5,69	5,24	5,25	5,75	5,79	1,30	3%
Larynx	7,18	6,13	6,98	7,19	6,39	1,58	2%
Trachée	5,96	5,63	5,25	5,84	5,69	1,13	2%
Seins	8,19	7,97	7,65	8,23	7,98	1,74	1%
Œsophage	5,41	5,19	5,23	5,43	5,33	0,81	2%
Poumons	5,78	5,64	5,58	5,62	5,68	0,83	0,5%
Cœur	5,26	5,18	5,10	5,38	5,48	0,70	1%
Foie	5,02	5,12	4,95	5,06	5,06	0,49	1%
Estomac	5,29	4,95	5,03	5,31	5,17	0,47	1%
Reins	4,85	5,02	4,65	5,13	4,99	0,40	2%
Vésicule biliaire	4,92	5,01	4,83	4,84	4,84	0,41	3%
Pancréas	4,95	4,96	4,75	4,89	4,97	0,37	2%
Rate	5,42	4,94	5,22	5,45	5,15	0,48	2%
Colon	6,12	5,30	6,03	6,16	5,59	0,62	1%
Intestin grêle	5,22	4,79	5,30	5,24	4,94	0,38	1%
Utérus	4,31	4,36	4,09	4,32	4,71	0,19	3%
Vessie	4,82	4,31	4,65	4,83	4,60	0,22	2%
Ovaires	4,69	4,48	4,82	4,75	4,89	0,24	8%



**Tableau G 11-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFH15M**. Les valeurs de  $w_R$  sont indiquées séparément pour les cinq champs de traitement et la dose équivalente est normalisée par dose thérapeutique.

Organes	$w_R$					Dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitement [mSv.Gy <sup>-1</sup> ]	Incertitude relative
	Latéral droit	Supérieur droit	Antéro-supérieur	Latéral gauche	Supérieur gauche		
Glandes salivaires	7,10	6,83	6,23	7,13	6,92	1,94	1%
Thyroïde	6,97	6,37	5,23	7,01	6,64	1,57	2%
Pharynx	5,87	5,36	5,70	6,05	5,35	1,30	2%
Larynx	6,90	5,89	5,30	7,00	6,29	1,45	2%
Trachée	5,56	5,30	4,60	5,64	5,43	0,98	2%
Seins	8,79	8,44	8,21	9,12	8,98	2,05	2%
Œsophage	5,24	5,05	4,62	5,29	5,21	0,73	2%
Poumons	5,48	5,55	5,27	5,50	5,52	0,74	0,4%
Cœur	5,24	5,24	4,87	5,35	5,35	0,66	1%
Foie	5,28	5,15	4,84	5,12	5,05	0,54	1%
Estomac	5,08	4,93	4,88	5,24	5,15	0,44	1%
Reins	5,07	4,92	4,72	4,92	4,84	0,36	1%
Vésicule biliaire	4,84	5,00	4,82	4,94	4,88	0,41	2%
Pancréas	5,10	4,98	4,86	4,92	4,99	0,37	2%
Rate	4,95	4,94	4,93	5,36	5,01	0,43	1%
Colon	5,18	4,82	4,55	5,31	5,03	0,37	1%
Intestin grêle	4,92	4,72	4,59	4,91	4,83	0,30	1%
Testicules	4,68	4,85	4,75	4,94	4,77	0,21	6%
Vessie	4,59	4,30	4,25	4,53	4,58	0,19	2%
Prostate	4,42	4,33	3,55	4,70	4,86	0,19	8%

**Tableau G 12-** Facteurs de pondérations  $w_R$  des neutrons et la dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitements reçue aux organes du fantôme **UFHADM**. Les valeurs de  $w_R$  sont indiquées séparément pour les cinq champs de traitement et la dose équivalente est normalisée par dose thérapeutique.

Organes	$w_R$					Dose équivalente moyenne sur les cinq champs de traitement [mSv.Gy <sup>-1</sup> ]	Incertitude relative
	Latéral droit	Supérieur droit	Antéro-supérieur	Latéral gauche	Supérieur gauche		
Glandes salivaires	6,61	6,48	5,98	6,78	6,60	1,88	1%
Thyroïde	6,98	6,35	5,22	7,02	6,88	1,55	2%
Pharynx	5,35	4,95	5,69	5,47	5,34	1,34	7%
Larynx	6,31	5,55	4,99	6,22	6,04	1,24	2%
Trachée	5,34	4,86	4,25	5,39	5,20	0,82	2%
Seins	8,35	8,06	7,61	8,33	7,90	1,52	2%
Œsophage	4,89	4,95	4,57	4,94	5,13	0,59	2%
Poumons	5,32	5,28	5,07	5,22	5,27	0,63	0,4%
Cœur	5,06	4,96	4,71	5,01	5,18	0,51	1%
Foie	5,02	5,00	4,78	4,98	4,95	0,43	1%
Estomac	4,89	4,80	4,89	4,96	4,89	0,39	1%
Reins	4,98	4,85	4,61	4,94	4,64	0,32	1%
Vésicule biliaire	5,12	4,95	4,79	5,07	4,87	0,39	2%
Pancréas	4,72	4,92	4,72	4,61	4,92	0,30	2%
Rate	5,21	4,82	4,84	5,13	5,05	0,40	2%
Colon	5,15	5,05	4,61	5,12	4,97	0,38	1%
Intestin grêle	4,98	4,68	4,55	4,93	4,84	0,28	1%
Testicules	5,10	4,98	4,23	5,05	4,35	0,17	5%
Vessie	4,67	4,21	4,23	4,65	4,60	0,18	2%
Prostate	4,53	4,61	4,38	4,52	4,81	0,16	8%