

**ÉCOLE DOCTORALE DE PHYSIQUE ET CHIMIE-PHYSIQUE**  
**Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, UMR7178**

Mémoire en vue de l'obtention de l'  
**HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES**  
Discipline : Physique

Présenté le 02/07/2020 par :

**Nicolas ARBOR**

**Radioprotection et Risque Radiologique des  
Faibles Doses de Rayonnements Ionisants**

Devant le jury composé de :

Régine Gschwind  
Paul-Antoine Hervieux  
David Sarrut  
Vincent Breton  
Jean-Marc Bordy  
Daniel Husson

Professeur, Université de Franche-Comté  
Professeur, Université de Strasbourg  
Directeur de recherche, CNRS  
Directeur de recherche, CNRS  
Directeur de recherche, CEA  
Maître de conférences, Université de Strasbourg

Rapporteur  
Rapporteur  
Rapporteur  
Examineur  
Examineur  
Examineur (garant)

# Table des matières

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b>Système de radioprotection</b>                     | <b>4</b>  |
| 1.1      | Historique et organisation . . . . .                  | 4         |
| 1.2      | Principes de radioprotection . . . . .                | 4         |
| 1.2.1    | Dose équivalente et dose efficace . . . . .           | 5         |
| 1.2.2    | Justification . . . . .                               | 5         |
| 1.2.3    | Optimisation et principe ALARA . . . . .              | 6         |
| 1.2.4    | Limites et détriment sanitaire . . . . .              | 6         |
| 1.2.5    | Radioprotection médicale . . . . .                    | 9         |
| 1.3      | Relation Dose-Risque . . . . .                        | 9         |
| <b>2</b> | <b>Faibles doses de rayonnements ionisants</b>        | <b>11</b> |
| 2.1      | Risque et faibles doses . . . . .                     | 11        |
| 2.2      | Etudes épidémiologiques . . . . .                     | 13        |
| 2.2.1    | <i>Life Span Study</i> . . . . .                      | 13        |
| 2.2.2    | Expositions médicales . . . . .                       | 15        |
| 2.2.3    | Expositions des travailleurs . . . . .                | 16        |
| 2.2.4    | Radioactivité environnementale . . . . .              | 17        |
| 2.3      | Oppositions au modèle linéaire sans seuil . . . . .   | 20        |
| 2.4      | Programmes scientifiques . . . . .                    | 22        |
| <b>3</b> | <b>Sociologie du risque radiologique</b>              | <b>23</b> |
| 3.1      | Economie du risque . . . . .                          | 23        |
| 3.2      | Principe de précaution . . . . .                      | 24        |
| 3.3      | Culture de la radioprotection . . . . .               | 26        |
| <b>4</b> | <b>Radioprotection médicale</b>                       | <b>38</b> |
| 4.1      | Dose périphérique en radiothérapie . . . . .          | 38        |
| 4.1.1    | Cancers secondaires radio-induits . . . . .           | 38        |
| 4.1.2    | Dose périphérique . . . . .                           | 39        |
| 4.1.3    | Radiothérapie pédiatrique . . . . .                   | 40        |
| 4.1.4    | Enjeux cliniques et scientifiques . . . . .           | 41        |
| 4.1.5    | Mes activités de recherche et d'encadrement . . . . . | 42        |
| 4.2      | Dose aux organes en imagerie médicale . . . . .       | 49        |
| 4.2.1    | Niveaux de références diagnostiques . . . . .         | 49        |
| 4.2.2    | Grandeurs dosimétriques . . . . .                     | 50        |
| 4.2.3    | Calcul de dose en scanographie . . . . .              | 51        |



|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 4.2.4    | Calcul de dose en radiologie interventionnelle . . . . .                          | 53        |
| 4.2.5    | Mes activités de recherche et d'encadrement . . . . .                             | 54        |
| <b>5</b> | <b>Radioprotection environnementale et industrielle</b>                           | <b>57</b> |
| 5.1      | Mesure de la radioactivité environnementale . . . . .                             | 57        |
| 5.1.1    | Radioécologie . . . . .   | 57        |
| 5.1.2    | Faibles niveaux de radioactivité . . . . .  | 58        |
| 5.1.3    | Mes activités de recherche et d'encadrement . . . . .                             | 60        |
| 5.2      | Radioactivité induite . . . . .   | 64        |
| 5.2.1    | Activation photo-nucléaire . . . . .  | 64        |
| 5.2.2    | Codes de calcul . . . . .   | 64        |
| 5.2.3    | Mes activités de recherche et d'encadrement . . . . .                             | 65        |
| <b>6</b> | <b>Recherche, valorisation et ouvertures</b>                                      | <b>76</b> |
| 6.1      | Projets de recherche . . . . .  | 76        |
| 6.1.1    | Données nucléaires pour l'hadronthérapie et la radioprotection spatiale . . . . . | 76        |
| 6.1.2    | Radioprotection médicale . . . . .  | 79        |
| 6.2      | Financements et valorisation de la recherche . . . . .                            | 81        |
| 6.3      | Ouverture sociologique . . . . .  | 83        |

---

## Introduction

Les nombreuses applications sociétales de la recherche en physique subatomique ont conduit à une utilisation de plus en plus large des rayonnements ionisants depuis le début du XX<sup>ème</sup> siècle. Nous pouvons citer, de manière non exhaustive, les domaines de l'énergie (centre nucléaire de production d'électricité (CNPE), ...), de la médecine (imagerie nucléaire, radiothérapie, ...) ou encore de l'industrie (analyse élémentaire, stérilisation, ...). La prise de conscience internationale de la dangerosité des rayonnements ionisants dans les années 1920 (création de la Commission Internationale de Protection Radiologique en 1928) a ouvert la voie aux recherches sur les mécanismes d'interactions des rayonnements avec la matière vivante (radiobiologie, épidémiologie) et sur les moyens de protection à mettre en oeuvre pour limiter les effets radio-induits (radio-protection). Alors que les risques liés à une forte exposition aux rayonnements sont aujourd'hui bien connus, ceux liés aux faibles doses d'irradiation (en particulier l'induction de cancers radio-induits) sont encore mal compris et sujets à débat au sein de la communauté scientifique. Au-dessus d'une dose de rayonnements supérieure à environ 100 mSv, les études sur les survivants d'Hiroshima-Nagasaki (LSS - *Life Span Study*) ont pu mettre en évidence une relation dose-risque linéaire(-quadratique) avec une augmentation de l'incidence des cancers d'environ 5% par Sievert (Sv). Mais pour les doses inférieures à la centaine de millisieverts, aucune étude épidémiologique ou radiobiologique n'a encore réussi à mettre en évidence un risque statistiquement significatif de cancer, ni à exclure ce risque. Les principes généraux de la radioprotection sont de ce fait actuellement basés sur une extrapolation de la relation linéaire observée pour les doses supérieures à 100 mSv, ce que l'on nomme le modèle linéaire sans seuil (LNT - *Linear Non Threshold*). Ce modèle, reposant sur des bases scientifiques discutables (il s'agit plutôt là d'un principe de précaution), ne fait pas consensus au sein de la communauté scientifique et certains organismes demandent sa révision en mettant notamment en avant des aspects économiques (coût d'application des règles de radioprotection) ou sociologiques (craintes et rejets de la part des populations : imagerie médicale, radioactivité environnementale, ...).

Les études portant sur la modélisation de la relation dose-risque pour les faibles doses de rayonnements sont principalement réalisées dans le cadre de recherches en radiobiologie et en épidémiologie. Ces études sont ainsi confrontées à des difficultés propres à ces deux disciplines, telles que l'identification et le contrôle de tous les facteurs cancérigènes autres que les rayonnements ionisants, ou encore la variabilité des mécanismes biologiques mis en jeu après l'irradiation. A cela vient cependant s'ajouter une difficulté supplémentaire qui provient du manque de précision des données dosimétriques disponibles. Les incertitudes importantes sur la mesure et le calcul des faibles doses de rayonnements ne permettent en effet pas de discriminer les différents modèles dose-risque concurrents, d'où les résultats contradictoires de nombreuses études récentes sur le sujet. La progression de notre compréhension des effets radio-induits à faibles doses, tout comme l'optimisation de la radioprotection, passe donc nécessairement par le développement de nouvelles techniques afin d'améliorer la précision des mesures (instrumentation nucléaire) et des calculs de dose (simulation numérique). Cette problématique représente le cadre général de mes activités d'enseignant-chercheur.

Après un doctorat en physique nucléaire des hautes-énergies au Laboratoire de Physique Subatomique et de Cosmologie (LPSC) de Grenoble, j'ai orienté mon travail de recherche sur la dosimétrie des rayonnements ionisants via un post-doctorat réalisé conjointement au Centre de Recherche en Acquisition et Traitement des Images pour la Santé (CREATIS) et à l'Institut de Physique Nucléaire de Lyon (IPNL). J'ai finalement rejoint l'Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC) de Strasbourg en 2014, où je suis actuellement membre de l'équipe DeSIs (Dosimétrie Simulation Instrumentation). Mes activités de recherche ont pour objectif principal l'optimisation des techniques d'évaluation dosimétrique dans les environnements spécifiques aux faibles doses de rayonnements ionisants. Je travaille ainsi au développement d'algorithmes de calcul par modélisation Monte Carlo afin d'améliorer la précision des estimations de doses. En parallèle, je travaille également au développement d'une instrumentation nucléaire dédiée à la détection des rayonnements. Cette instrumentation a pour double objectif d'une part la validation expérimentale des algorithmes Monte Carlo, et d'autre part la mesure de rayonnements dans des environnements complexes nécessitant une instrumentation spécifique.

---

Ce manuscrit d'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR) est organisé en trois parties. La première partie (chapitres 1 à 3) est un état de l'art général de la problématique de la radioprotection et du risque radiologique des faibles doses de rayonnements ionisants. L'objectif de cette partie est de définir le cadre dans lequel s'inscrivent mes différents projets de recherche. Elle vise également à décrire les enjeux scientifiques et sociétaux sous-jacents à ces projets. La deuxième partie du document (chapitres 4 et 5) présente les travaux de recherches réalisés en lien avec cette problématique depuis mon arrivée à l'Université de Strasbourg en 2014, tout en mettant en valeur les activités de gestion de projet et d'encadrement propres à l'exercice de l'HDR. La troisième et dernière partie (chapitre 6) permet finalement de discuter les perspectives humaines et scientifiques à plus long terme.

Partie I. Radioprotection et Faibles Doses de Rayonnements Ionisants

---

# 1 Système de radioprotection

La compréhension et l'amélioration d'un système passe nécessairement par une analyse approfondie de sa construction et de son fonctionnement. Cela est d'autant plus vrai pour le système de radioprotection, qui a été construit tout au long du XX<sup>ème</sup> siècle en se basant à la fois sur l'avancée des connaissances scientifiques et sur les développements socio-économiques associés à l'utilisation des rayonnements ionisants. L'objectif de ce premier chapitre est ainsi d'introduire la problématique des faibles doses de rayonnements ionisants en la replaçant dans le contexte général du système de radioprotection.

## 1.1 Historique et organisation

Les recherches scientifiques de la première moitié du XX<sup>ème</sup> siècle ont permis de mettre en évidence les effets néfastes des rayonnements ionisants pour l'Homme, parallèlement au développement de leurs applications dans les domaines médical et industriel. Les effets déterministes, effets précoces qui n'apparaissent que si l'exposition dépasse un certain niveau, ont été les premiers à être caractérisés et sont aujourd'hui généralement bien maîtrisés. Les effets stochastiques, en particulier le développement de cancers radio-induits, surviennent quant à eux plusieurs années voir plusieurs dizaines d'années après l'exposition. Leur compréhension, rendue complexe notamment par l'incidence spontanée de cancer dans la population (entre 25% et 30%), est encore aujourd'hui une des problématiques centrales de la recherche en radioprotection. Vers la fin des années 1950, la progression des connaissances scientifiques et l'essor des applications socio-économiques ont conduit à la mise en place d'un système international pour la radioprotection [1].

Les normes internationales de radioprotection, en particulier celles appliquées en France, sont basées sur les recommandations de la Commission Internationale de Protection Radiologique (ICRP - *International Commission on Radiological Protection*) pour la protection des travailleurs et du public contre les rayonnements ionisants. L'ICRP est une organisation non-gouvernementale (fondée en 1928) dont l'objectif est d'apprécier l'état des connaissances scientifiques afin d'identifier leurs implications du point de vue des règles de protection à adopter. Elle s'appuie pour cela principalement sur les travaux du Comité Scientifique des Nations Unies pour l'Etude des Effets des Rayonnements Ionisants (UNSCEAR). Ce comité, fondé en 1955, établit et actualise les connaissances sur les niveaux d'exposition de la population mondiale et sur les effets des rayonnements. D'autres organisations comme la Commission Internationale des Unités et Mesure des Rayonnements (ICRU), l'Agence Internationale de l'Energie Atomique (AIEA), ou le comité sur les Effets Biologiques des Rayonnements Ionisants (BEIR) du Conseil National de la Recherche des Etats-Unis (NRC), participent également à l'élaboration des pratiques de radioprotection au niveau international. L'ensemble des recherches et des publications produites par ces organisations n'a cependant pas de fonction réglementaire. Au niveau européen, c'est la Communauté Européenne de l'Energie Atomique (EURATOM) qui édicte depuis 1959 les normes pour la protection de la population et des travailleurs contre les dangers des rayonnements ionisants. La dernière directive européenne concernant la radioprotection, la directive 2013/59/Euratom, a été publiée en 2013. Son contenu se base principalement sur les dernières recommandations de l'ICRP (Publication 103 [2]). Cette directive a un caractère juridiquement contraignant, et doit être transposée par les États membres dans leur législation nationale. La transposition est assurée en France par l'ordonnance 2016-128 du 10 février 2016, au sein des articles L. 4451-1 et suivants et R. 4451-1 et suivants du Code du travail (décret 2018-437), et des des articles L. 1333-1 et suivants et R. 1333-1 et suivants du Code de la santé publique (décret 2018-434). La structure générale du système de radioprotection met ainsi en évidence l'impact majeur des recommandations de l'ICRP dans l'élaboration et la mise en application de la radioprotection.

## 1.2 Principes de radioprotection

La structure générale du système de radioprotection tel que nous le connaissons aujourd'hui [3, 4] trouve son origine dans la Publication 26 de l'ICRP [5] (1977). La Publication 26 établit une série de règles qui deviendront les trois principes constitutifs de la radioprotection : justification des pratiques, optimisation

---

de la protection, limites des expositions. Ces principes se retrouveront dans toutes les recommandations suivantes, en particulier les recommandations de la Publication 60 [6] (1990) et de la Publication 103 [2] (2007), qui servent aujourd'hui de bases aux normes de radioprotection internationales.

### 1.2.1 Dose équivalente et dose efficace

La mise en place d'un système de radioprotection a nécessité la définition préalable d'une ou plusieurs grandeurs permettant de calculer le plus précisément possible le risque radiologique dû à un niveau d'exposition donné. La dose absorbée (D), correspondant à l'énergie moyenne déposée par unité de masse (1 Gray = 1 J.kg<sup>-1</sup>), est une grandeur physique mesurable. On classe généralement les niveaux de doses absorbées en 4 catégories : fortes (> 1 Gy), moyennes (100 mGy - 1 Gy), faibles (10 mGy - 100 mGy), très faibles (< 10 mGy) [7]. La dose absorbée est cependant une grandeur trop globale pour prendre en compte les spécificités des interactions rayonnement-matière en fonction du transfert linéique d'énergie (TLE), exprimé généralement en keV.μm<sup>-1</sup>. Les rayonnements à faible TLE (rayons X, électrons) ont en effet une densité d'énergie déposée plus faible que les rayonnements à fort TLE (alpha, neutrons), et ils génèrent donc des dégâts plus limités au niveau cellulaire. Le concept de dose équivalente (H), exprimée en Sievert (Sv), a ainsi été proposé dans la Publication 26 afin de pondérer la dose absorbée par un facteur de pondération radiologique (w<sub>R</sub>) en fonction du type de rayonnement. Ce facteur est une approximation de l'efficacité biologique relative (RBE) qui caractérise la manière dont les différents rayonnements interagissent avec la matière à l'échelle micrométrique (Figure 1). Pour les rayonnements de faible TLE (photons, électrons), il y a équivalence entre la dose absorbée et la dose équivalente. Pour les particules chargées lourdes, l'écart entre ces deux grandeurs peut atteindre un facteur 20. Le Sievert ne correspond donc pas à une unité de mesure physique, mais à une unité permettant de quantifier le risque radiologique.

Afin de prendre en compte le risque d'apparition d'effets stochastiques propre à chaque organe en cas d'irradiation partielle du corps, le concept de dose efficace (E) a également été instauré dans la Publication 26. La dose efficace pondère la dose équivalente par un facteur propre à chaque type de tissu (w<sub>T</sub>) :

$$E = \sum_T w_T H_T = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R} \quad [\text{Sievert}]$$

La somme de tous les facteurs de pondération tissulaire est égale à 1, permettant d'avoir une équivalence entre la dose équivalente (H) et la dose efficace (E) en cas d'irradiation totale du corps (Figure 1). La dose efficace est ainsi une dose fictive qui permet de comparer le risque radiologique total, correspondant à l'ensemble des doses reçues par un individu au niveau des différents organes et pendant différentes périodes temporelles, au risque équivalent pour une exposition homogène corps entier.

Une autre grandeur utile pour l'optimisation de la radioprotection des travailleurs et des populations, la dose collective (S), a été introduite dans la Publication 60 de l'ICRP. La dose collective, qui repose sur l'hypothèse (contestable et contestée) d'une additivité des doses efficaces, est calculée au sein d'un groupe d'individus pour un intervalle de dose efficace [E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>] et une période en temps ΔT :

$$S(E_1, E_2, \Delta T) = \int_{E_1}^{E_2} E \left( \frac{dN}{dE} \right)_{\Delta T} dE \quad [\text{homme.Sievert}]$$

### 1.2.2 Justification

Le principe de justification en radioprotection implique qu'aucune pratique utilisant les rayonnements ionisants ne peut être adoptée si elle n'apporte pas un avantage suffisant aux individus exposés ou à la société. Ce principe, simple en apparence, soulève à lui seul un certain nombre de questions. A avantage strictement équivalent, l'utilisation des rayonnements ionisants doit en effet être abandonnée au profit d'une autre technologie. La notion d'avantage "suffisant" est cependant laissée à l'approbation des Etats, qui doivent

| Type de rayonnement                                    | $w_R$                                 |
|--|---------------------------------------|
| Photons  | 1                                     |
| Electrons et muons                                     | 1                                     |
| Protons et pions chargés                               | 2                                     |
| Particules alpha, fragments de fission, ions lourds    | 20                                    |
| Neutrons, $E_n < 1$ MeV                                | $2,5 + 18,2 e^{-[\ln(E_n)]^2/6}$      |
| Neutrons, $1 \text{ MeV} \leq E_n \leq 50 \text{ MeV}$ | $5,0 + 17,0 e^{-[\ln(2 E_n)]^2/6}$    |
| Neutrons, $E_n > 50 \text{ MeV}$                       | $2,5 + 3,25 e^{-[\ln(0,04 E_n)]^2/6}$ |

| Tissu   | $w_T$ | $\Sigma w_T$ |
|---|-------|--------------|
| Moelle osseuse (rouge), côlon, poumons, estomac, sein, tissus restants* | 0,12  | 0,72         |
| Gonades   | 0,08  | 0,08         |
| Vessie, œsophage, foie, thyroïde  | 0,04  | 0,16         |
| Surface osseuse, cerveau, glandes salivaires, peau                      | 0,01  | 0,04         |
| Total   |       | 1,00         |

\* Tissus restants : surrénales, région extrathoracique (ET), vésicule biliaire, cœur, reins, ganglions lymphatiques, muscle, muqueuse buccale, pancréas, prostate (♂), intestin grêle, rate, thymus, utérus/col de l'utérus(♀).

FIGURE 1 – Coefficients de pondération radiologiques ( $w_R$ ) et tissulaires ( $w_T$ ) [2].

décider si une application donnée est justifiée ou non (comme le cas du recours à l'énergie nucléaire pour la production d'électricité). L'autre point problématique concerne la possibilité de considérer les avantages associés aux individus exposés ou à la société dans son ensemble. Une pratique pourrait donc être justifiée par son intérêt général pour la société, même si l'exposition se révèle non-avantageuse pour un nombre limité d'individus.

### 1.2.3 Optimisation et principe ALARA

Le premier objectif historique de la radioprotection a été d'empêcher l'apparition des effets déterministes à seuil, tels que les radiodermes (Figure 2). La mise en évidence des effets stochastiques, en particulier les cancers radio-induits, a ensuite progressivement fait disparaître l'idée d'un "seuil d'exposition" en-dessous duquel le risque sanitaire serait nul. Le principe d'optimisation vise alors à réduire autant que possible l'exposition aux rayonnements ionisants, dans le cadre d'une pratique justifiée, afin de limiter au maximum le risque d'apparition d'effets stochastiques. Ce second principe est le plus souvent connu sous l'acronyme ALARA ("As Low As Reasonably Achievable") qui consiste à maintenir une exposition aussi faible que raisonnablement possible, en prenant en compte les facteurs sociaux économiques. Les hypothèses à la base du principe ALARA, en particulier l'estimation de la relation dose-risque, sont fondamentales pour comprendre l'organisation du système de radioprotection par rapport à d'autres systèmes de gestion des risques. Alors que les effets déterministes peuvent être complètement supprimés, le principe ALARA considère en effet qu'il est seulement possible de diminuer la fréquence d'apparition des effets stochastiques (mais que le risque zéro n'existe pas en radioprotection).

### 1.2.4 Limites et détriment sanitaire

Pour ajouter une protection individuelle au principe de justification, l'ICRP recommande la mise en place de limites individuelles d'exposition. L'objectif de ces limites est d'empêcher l'apparition des effets

| Tissu et effet   | Seuil   |   |   |
|--|---|---|---|
|  | Dose totale reçue lors d'une unique exposition brève (Gy) | Dose totale reçue lors d'expositions très fractionnées ou prolongées (Gy) | Débit de dose annuel si reçu annuellement lors d'expositions très fractionnées ou prolongées pendant de nombreuses années (Gy y <sup>-1</sup> ) |
| Testicules<br>Stérilité temporaire<br>Stérilité permanente                         | 0,15<br>3,5 à 6,0 <sup>3</sup>                            | NA <sup>2</sup><br>NA   | 0,4<br>2,0  |
| Ovaires<br>Stérilité   | 2,5 à 6,0   | 6,0   | > 0,2   |
| Cristallin<br>Opacités détectables<br>Déficience visuelle (cataracte) <sup>5</sup> | 0,5 à 2,0 <sup>4</sup><br>5,0 <sup>5</sup>                | 5<br>> 8  | > 0,1<br>> 0,15   |
| Moelle osseuse<br>Dépression de l'hématopoïèse                                     | 0,5   | NA  | > 0,4   |

Voir le tableau A.3.4 et la section A.3.1.7 pour les jugements révisés.

1 : pour de plus amples informations, consulter la *Publication 41* (ICRP, 1984).

2 : NA désigne « non applicable », étant donné que le seuil dépend du débit de dose plutôt que de la dose totale.

3 : voir UNSCEAR (1988).

4 : voir également Otake et Schull (1990).

5 : donné pour 2 à 10 Sv (NCRP, 1989) pour le seuil d'une dose aiguë.

FIGURE 2 – Exemples de réactions tissulaires à seuil chez l'Homme [2].

déterministes et de maintenir la fréquence d'apparition des effets stochastiques à un niveau jugé acceptable par la population. L'acceptabilité du risque est une notion clé dans le système de radioprotection. En plus d'intégrer des aspects sociologiques de perception du risque par la population, l'établissement de limites d'exposition nécessite ainsi de mettre en place une quantification de la relation dose-risque. Le concept de "détriment sanitaire" a été pour cela mis en avant par l'ICRP dès la Publication 26 comme indicateur de risque agrégé et applicable à une population [8]. Le détriment rend compte pour un individu moyen du risque de décès suite à une exposition aux rayonnements ionisants. Une première quantification du détriment a été réalisée dans la Publication 60, puis actualisée dans la Publication 103. Le calcul complexe du détriment prend en compte non seulement l'incidence de cancers létaux et la réduction de l'espérance de vie associée, mais également l'incidence de cancers non-létaux et la diminution de la qualité de vie des individus, au travers d'un système de pondération mathématique. La Publication 103 établit un coefficient de risque de  $5.7 \times 10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$  pour le public et  $4.2 \times 10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$  pour les travailleurs (l'écart étant principalement expliqué par la différence de distribution des âges entre les deux populations, respectivement [0-99] ans et [18-65] ans).

Après avoir calculé un coefficient de risque, il faut définir un niveau de tolérabilité pour la population afin de calculer une limite individuelle d'exposition. L'ICRP considère pour la population trois principaux niveaux de risque (probabilité annuelle de décès) : tolérable ( $10^{-4} \text{ an}^{-1}$ ), acceptable ( $10^{-5} \text{ an}^{-1}$ ) et négligeable ( $10^{-6} \text{ an}^{-1}$ ). La limite d'exposition individuelle est alors définie comme étant égale à 10 fois l'exposition moyenne correspondant à un niveau de risque donné. Pour les travailleurs, la limite annuelle de dose efficace en France est de 20 mSv/an (avec la possibilité d'atteindre 50 mSv une année si le total de l'exposition ne dépasse pas 100 mSv sur 5 ans). Cette limite correspond ainsi à une dose moyenne de 2 mSv/an, et donc à un niveau de risque moyen de l'ordre de  $8 \times 10^{-5} \text{ décès.an}^{-1}$ . Pour le public, la limite annuelle de dose efficace est de 1 mSv/an, ce qui correspond à un niveau de risque moyen d'environ  $6 \times 10^{-6} \text{ décès.an}^{-1}$ . En plus des limites de dose efficace, l'ICRP recommande l'application de limites de dose équivalente spécifiques pour le cristallin et pour des zones de peau localisées, car ces tissus ne sont pas nécessairement protégés contre les effets déterministes par la limite de dose efficace (Figure 3).



| Type de limite                   | Travailleurs  | Public                    |
|----------------------------------|---|---------------------------|
| Dose efficace                    | 20 mSv par an, moyennée sur des périodes définies de 5 ans <sup>e</sup> | 1 mSv par an <sup>f</sup> |
| Dose équivalente annuelle pour : |   |                           |
| Le cristallin <sup>b</sup>       | 150 mSv   | 15 mSv                    |
| La peau <sup>c, d</sup>          | 500 mSv   | 50 mSv                    |
| Les mains et les pieds           | 500 mSv   | –                         |

- a : les limites de dose efficace concernent la somme des doses efficaces pertinentes en provenance de l'exposition externe pendant la période spécifiée et de la dose efficace engagée provenant de l'incorporation de radionucléides pendant la même période. Pour les adultes, la dose efficace engagée est calculée sur les 50 ans suivant l'incorporation, tandis que pour les enfants elle est calculée sur une période allant jusqu'à l'âge de 70 ans.
- b : cette limite est actuellement révisée par un Groupe de travail de la CIPR.
- c : la limitation sur la dose efficace assure une protection suffisante de la peau contre les effets stochastiques.
- d : moyennée sur 1 cm<sup>2</sup> de peau, indépendamment de la zone exposée.
- e : à condition également que la dose efficace ne dépasse pas 50 mSv en une seule année. Des restrictions supplémentaires s'appliquent à l'exposition professionnelle des femmes enceintes.
- f : dans des circonstances particulières, une valeur plus élevée de la dose efficace pourrait être autorisée en une seule année, à condition que la moyenne sur 5 ans ne dépasse pas 1 mSv par an.

FIGURE 3 – Limites de dose recommandées par l'ICRP dans la Publication 103 [2]. La commission a par ailleurs recommandé en 2011 une diminution à 20 mSv de la limite annuelle travailleurs pour le cristallin [9]

Ces limites de dose calculées à partir des niveaux de risque ne doivent cependant pas être considérées comme des valeurs cibles pour la mise en place des règles de radioprotection. Le principe d'optimisation (ALARA) doit en effet permettre d'atteindre dans la pratique un niveau de risque bien inférieur au seuil de tolérabilité indiqué par la limite (Figure 4).

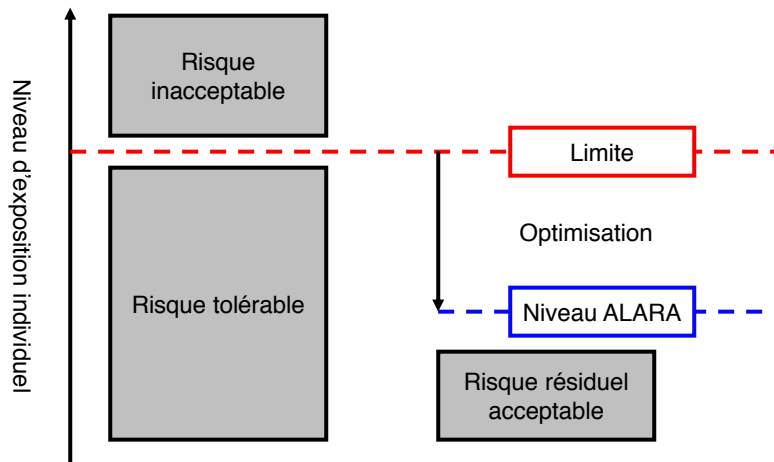


FIGURE 4 – Principes de tolérabilité et d'acceptabilité du risque appliqués au système de radioprotection [8].

La relation dose-risque, appelée aussi "risque radiologique", est ainsi à la base du système de radioprotection que nous utilisons de nos jours. La mise en application des principes de justification, d'optimisation et de limites d'exposition passe nécessairement par une quantification du risque radiologique. Depuis son introduction dans la Publication 60 de l'ICRP, la relation dose-risque n'a cependant jamais fait consensus et elle reste aujourd'hui un objet important de débat au sein de la communauté scientifique.

---

### 1.2.5 Radioprotection médicale

La radioprotection médicale des patients est un cas particulier du système de radioprotection. L'exposition est en effet intentionnelle et elle est toujours destinée de manière directe ou indirecte à l'amélioration de la santé du patient. La justification de l'exposition relève donc généralement du corps médical, et il n'y a pas de limitation réglementaire de la dose délivrée aux patients. Il est cependant important de souligner que la dose efficace doit être utilisée avec précaution dans le cas de la radioprotection médicale, car elle correspond à une estimation du risque radiologique pour un individu "moyen" de référence (facteurs  $w_T$ ). Il est ainsi conseillé d'utiliser la dose absorbée dans les organes, plutôt que la dose efficace, pour la mise en place d'études épidémiologiques dans le domaine médical, car des biais importants sur le calcul du risque individuel sont possibles en fonction de la distribution de la population de patients (âge, sexe, ...) ou des paramètres de l'exposition. L'absence de limite d'exposition réglementaire pour les patients doit de plus être mise en parallèle avec l'application de plus en plus contraignante d'indicateurs dosimétriques, tels que les niveaux de références diagnostiques pour l'imagerie médicale. Dans le cas particulier de la radiothérapie, où les dégâts produits par les rayonnements sont utilisés pour la destruction des cellules cancéreuses, l'optimisation de la radioprotection des patients concerne à la fois l'administration de la dose prescrite à la tumeur et l'épargne maximale des tissus sains (voir Chapitre 4).

### 1.3 Relation Dose-Risque

La dose efficace est un concept central du système de radioprotection car elle permet le calcul d'un risque radiologique à partir d'une donnée mesurable, la dose absorbée. Cet indicateur de risque repose cependant sur un certain nombre d'hypothèses, d'approximations et de simplifications. Les facteurs de pondération radiologique  $w_R$  sont par exemple utilisés pour approximer les spécificités complexes des interactions rayonnement-matière et des effets biologiques à l'échelle micrométrique et nanométrique<sup>1</sup>. La dose efficace se base également sur l'hypothèse que le détriment total d'une personne exposée est la somme des détriments de chaque tissu pris isolément et que les expositions à des périodes différentes sont additives. Le calcul des coefficients de risque ( $w_T$ ) se base quant à lui sur l'hypothèse d'une relation linéaire sans seuil entre la dose et le risque. Cette relation, appelée modèle linéaire sans seuil (LNT - *Linear Non Threshold*), a été modélisée à partir d'études épidémiologiques, en particulier l'étude *Life Span Study* (LSS) mise en place juste après les bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki. Pour des expositions supérieures à 100 mSv environ, ces études épidémiologiques ont permis de mettre en évidence une relation linéaire-quadratique entre le risque de cancer et la dose (Risque =  $\alpha \times \text{Dose} + \beta \times \text{Dose}^2$ ) (Figure 5). Mais les données épidémiologiques actuelles sont cependant insuffisantes, tant en quantité qu'en qualité, pour permettre une modélisation du risque radiologique dans la gamme des faibles doses (< 100 mSv).

La modélisation du risque radiologique doit donc être obtenue par extrapolation afin de permettre le calcul du risque et des coefficients de pondération tissulaire pour les doses inférieures à 100 mSv environ. L'ICRP estime depuis la Publication 26 qu'une extrapolation linéaire sans seuil (le terme quadratique devenant négligeable à faible dose) est la plus appropriée compte tenu des connaissances scientifiques actuelles. L'hypothèse d'une relation dose-risque linéaire pour l'induction de cancers radio-induits, selon laquelle un incrément de dose produit un incrément proportionnel du risque, même aux faibles doses, sert donc de base pour le calcul de la dose efficace et l'application des règles de radioprotection. Le coefficient de la relation linéaire dose-risque pour les doses inférieures à 100 mSv est obtenu par extrapolation du coefficient calculé pour des doses plus fortes, auquel est appliqué (division) un facteur d'efficacité de dose et de débit de dose (DDREF - *Dose and Dose Rate Effectiveness Factor*) égal à 2 (Figure 5). Ce facteur, appliqué uniquement pour les rayonnements de faible TLE, doit permettre la prise en compte des résultats de radiobiologie sur les meilleures capacités de réparation cellulaire à faibles doses et faibles débits de dose. Son calcul et son usage sont cependant régulièrement discutés depuis la Publication 103 de l'ICRP [10], et certains organismes de

---

1. Outre le caractère simplificateur des facteurs  $w_R$ , il est important de noter que les concepts de dose équivalente et efficace ne doivent être utilisés que pour les expositions aux faibles doses et faibles débits de dose. Les effets déterministes doivent être étudiés en prenant directement en compte la dose absorbée et l'efficacité biologique relative des rayonnements.

radioprotection comme la Commission Allemande de Protection Radiologique (SSK) recommandent même de ne plus l'utiliser en radioprotection [11]

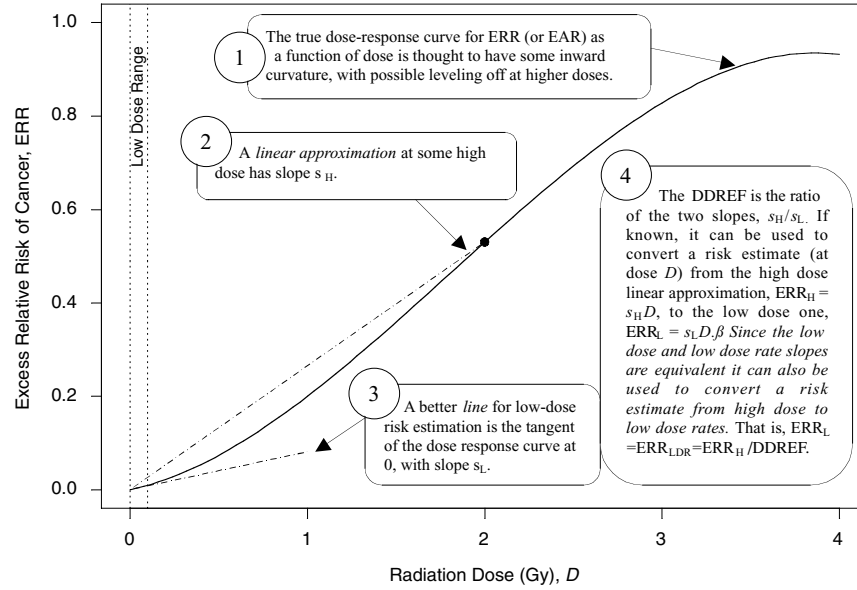


FIGURE 5 – Représentation schématique de la relation dose-risque. Le facteur d'efficacité de dose et de débit de dose (DDREF) correspond au rapport entre la pente de la courbe pour les fortes doses ( $> 1$  Gy) et pour les faibles doses ( $< 100$  mGy) [12].

L'intérêt d'une grandeur unique (dose efficace), qui associe les différents facteurs intervenant dans le calcul du risque radiologique, est indéniable pour la mise en application des principes de justification, d'optimisation et de limites individuelles. L'hypothèse d'une relation linéaire sans seuil entre l'exposition et le risque radiologique pour les faibles doses, qui sous-tend l'ensemble du système de radioprotection, reste cependant très controversé au sein de la communauté scientifique.

---

## 2 Faibles doses de rayonnements ionisants

A l'exception de cas particuliers tels que la radiothérapie ou les situations accidentelles, la majorité des personnes exposées aux rayonnements ionisants le sont par de faibles (voir de très faibles) doses. La problématique des faibles doses de rayonnements ionisants apparaît ainsi dans de nombreux domaines, tels que la médecine (imagerie médicale, médecine nucléaire), l'industrie nucléaire (protection des travailleurs, gestion des déchets radioactifs), l'aéronautique, ou encore la radioactivité environnementale (radon). Dans l'ensemble de ces domaines, la majorité des expositions sont inférieures à la dizaine de mSv, bien que certains examens médicaux atteignent parfois des doses de plusieurs dizaines de mSv (Tableau 1). Les faibles doses et faibles débits de dose sont donc un aspect central du système de radioprotection. Comme discuté dans le chapitre précédent, l'estimation du risque radiologique aux faibles doses (ainsi que les règles de radioprotection qui en découlent) repose cependant sur une modélisation extrapolée de données expérimentales obtenues principalement pour des expositions aiguës à des doses moyennes et fortes. Cette modélisation correspond à une relation linéaire sans seuil (LNT) entre la dose et le risque radiologique, avec l'application d'un facteur de réduction pour les faibles doses et faibles débits de dose (DDREF). L'hypothèse du modèle LNT est controversée au sein de la communauté scientifique, car en dessous de 100 mSv aucune étude épidémiologique ni radiobiologique n'a pu jusqu'à aujourd'hui mettre en évidence un risque statistiquement significatif de cancer, ni exclure ce risque. L'objectif de ce chapitre est de présenter l'état actuel des connaissances sur la problématique des faibles doses en mettant en évidence les principaux arguments qui soutiennent ou réfutent l'hypothèse du modèle linéaire sans seuil.

| <b>Exposition</b>        | <b>Dose efficace moyenne [mSv]</b> |
|--------------------------|------------------------------------|
| Radioactivité naturelle  | 2.9 (/an)                          |
| Vol Paris-Tokyo (AR)     | 0.1                                |
| Radiographie dentaire    | 0.02                               |
| Radiographie crâne       | 0.1                                |
| Radiographie abdomen     | 0.2                                |
| Mammographie             | 0.4                                |
| Scanner tête             | 2                                  |
| Scintigraphie thyroïde   | 2                                  |
| Scintigraphie os         | 5                                  |
| Scanner thorax           | 10                                 |
| TEP corps entier         | 15                                 |
| Scanner abdomino-pelvien | 20                                 |

TABLE 1 – Ordres de grandeur des doses efficaces moyennes reçues en fonction de la situation d'exposition [13, 14]

### 2.1 Risque et faibles doses

Les lésions de l'acide désoxyribonucléique (ADN) au sein du noyau cellulaire sont le mécanisme principal par lequel les rayonnements ionisants génèrent des dommages à long terme aux organes et aux tissus. Ces lésions peuvent provenir de cassures simple et double brins provoquées directement par l'interaction des rayonnements, ou par des radicaux oxydants créés lors du processus de radiolyse de l'eau. La relation linéaire sans seuil entre la dose de rayonnement et le risque radiologique considère que chaque rayonnement peut causer une lésion irréversible à l'ADN susceptible d'évoluer vers un cancer [15]. Plus la dose est faible, plus la probabilité de dégât cellulaire diminue, mais les dégâts cellulaires sont les mêmes quelle que soit la dose. L'hypothèse d'une efficacité de radiocancérogénèse constante par unité de dose est ainsi fondamentale pour la justification du modèle LNT.

La majorité des comités internationaux considèrent que les données épidémiologiques soutiennent l'hy-

pothèse du modèle LNT mais qu'il n'existe pas assez d'arguments scientifiques pour prouver ce modèle ou pour exclure un modèle concurrent, en particulier le modèle linéaire avec seuil. Les publications qui font référence dans ce domaine sont les rapports de l'UNSCEAR [16], du NCRP [17], du BEIR [12] et de l'ICRP [18]. Ces publications reconnaissent toutes que les données scientifiques actuelles ne sont pas suffisantes pour vérifier les hypothèses sous-jacentes au modèle LNT, et qu'il est impossible d'exclure l'existence d'un seuil universel aux faibles doses. Elles reconnaissent également que les études épidémiologiques n'ont toujours pas le pouvoir statistique de quantifier précisément le risque radiologique dans la gamme des faibles et des très faibles doses. Cette limitation statistique de l'épidémiologie est principalement liée à la très faible probabilité de développement d'un cancer après exposition à une dose de l'ordre de 100 mSv ou moins en comparaison des autres facteurs de risques (tabac, alcool, ...) (Figure 6).

Malgré ce degré d'incertitude très important, l'ensemble de ces organismes considèrent cependant que le modèle linéaire sans seuil est le modèle le plus cohérent vis à vis des connaissances scientifiques actuelles. L'absence d'étude épidémiologique ayant permis de contredire le modèle LNT est un argument souvent avancé dans les publications. L'ICRP a de plus démontré dans la Publication 99 que, du fait des incertitudes statistiques importantes pour les faibles doses, l'introduction d'un seuil dans la relation dose-risque serait équivalente à une augmentation du facteur d'efficacité de dose et de débit de dose (FEDDD), autrement dit à une simple diminution du coefficient de risque linéaire sans seuil ([18]). Les comités internationaux recommandent donc de manière quasi unanime l'utilisation du modèle linéaire sans seuil pour la mise en place du système de radioprotection, mais ils restent très prudents quant à l'utilisation de ce modèle pour une quelconque estimation du risque radiologique à des doses inférieures à 100 mSv.

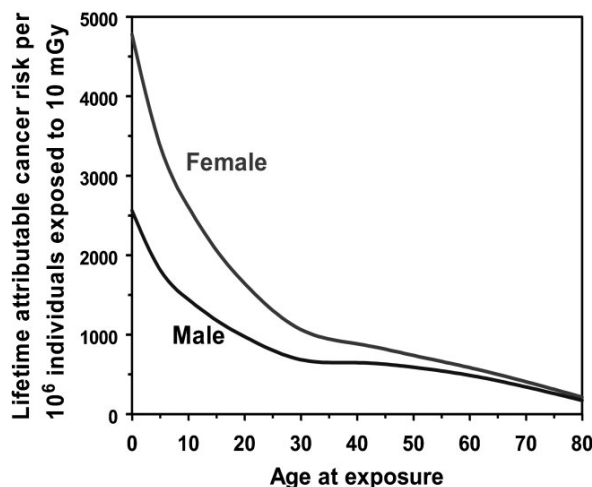


FIGURE 6 – Incidence de cancers radio-induits en fonction de l'âge d'exposition à une dose de 10 mGy [12].

La principale critique émise à l'encontre des conclusions des comités internationaux, parfois par les comités eux-mêmes, vient du fait que le calcul du risque radiologique aux faibles doses repose aujourd'hui presque exclusivement sur les études épidémiologiques [19, 20, 21]. Seules l'efficacité biologique relative (RBE) et le facteur d'efficacité de dose et de débit de dose (DDREF) sont en effet déterminés à partir d'études radiobiologiques. Or la majorité des radiobiologistes s'accordent aujourd'hui sur le fait que le modèle LNT est trop simpliste pour décrire la complexité des mécanismes biologiques. En se basant sur ces mécanismes biologiques, plusieurs modèles dose-risque concurrents ont ainsi été proposés pour modéliser le risque radiologique aux faibles doses (Figure 7).

Les résultats les plus récents en biologie cellulaire, moléculaire et animale ne sont cependant toujours pas pris en compte dans le calcul du risque radiologique [22, 23]. Les organismes internationaux estiment que la compréhension de ces mécanismes biologiques reste pour le moment trop incertaine pour être intégrée dans le système de radioprotection. Certains considèrent également que, quel que soit l'impact réel des différents mécanismes biologiques, ces derniers sont finalement tous intégrés aux données épidémiologiques

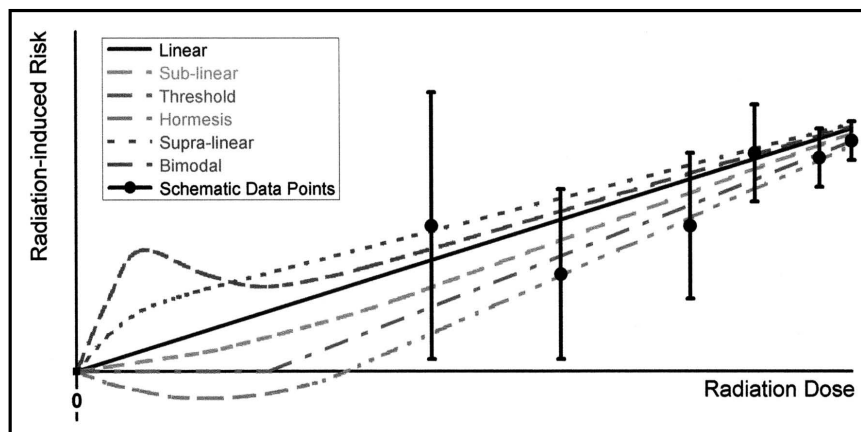


FIGURE 7 – Représentation schématique des différentes modélisations du risque radiologique pour les faibles doses de rayonnements ionisants [24].

lors du diagnostic d'un cancer radio-induit [25]. L'intégration de données biologiques au calcul du risque radiologique est ainsi aujourd'hui une des questions principales de la problématique des faibles doses.

## 2.2 Etudes épidémiologiques

La principale difficulté des études sur le risque radiologique provient de la combinaison entre une incidence spontanée élevée de cancers et une très faible probabilité d'incidence liée aux faibles doses de rayonnements ionisants. Pour espérer fournir des données significatives, la mise en place d'études épidémiologiques doit ainsi respecter plusieurs critères :

- 1) Réunir un effectif de plusieurs centaines de milliers d'individus suivis pendant plusieurs années
- 2) Contrôler par des méthodes statistiques adéquates les co-facteurs (ou facteurs de confusion) corrélés à la fois à la dose reçue et à l'incidence de cancers
- 3) Estimer avec une grande précision l'ensemble des expositions aux rayonnements ionisants de chaque individu

La majorité des données utilisées dans le calcul du risque radiologique proviennent d'études portant sur (a) les survivants des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki (*Life Span Study* (LSS)), (b) les expositions médicales, (c) l'exposition des travailleurs et (d) la radioactivité environnementale (naturelle et artificielle) [24, 26]. Le commentaire 27 de la NCRP [27] propose une analyse exhaustive de l'ensemble des études publiées durant les dix dernières années, dont nous avons extrait les résultats qui nous semblent les plus significatifs<sup>2</sup>

### 2.2.1 *Life Span Study*

La principale source d'information pour l'évaluation du risque radiologique repose sur le suivi épidémiologique des survivants des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki, appelé *Life Span Study* (LSS). L'étude LSS rassemble environ 90000 personnes, hommes et femmes de tous âges, exposés à des doses allant jusqu'à plusieurs Grays. Le suivi de cette population sur plus de 60 ans, avec un excès d'incidence de cancers associés aux rayonnements ionisants d'environ 1000 cas, a permis de mettre en évidence une augmentation significative du risque de cancer radio-induit pour des niveaux d'exposition de l'ordre de 100 mSv ou plus [28]. Bien qu'environ 60% des individus aient reçu une dose inférieure à 100 mSv, les résultats observés en

2. Les principaux indicateurs de risque utilisés par les études épidémiologiques sont :

- le risque relatif (RR) : rapport du risque de cancer chez les individus exposés et non exposés
- l'excès de risque relatif (ERR) : modification du risque relatif de cancer pour les individus exposés par rapport aux individus non exposés ( $ERR = RR - 1$ ).

dessous de cette valeur de dose ne sont pas statistiquement significatifs. Ils restent cependant cohérents avec ceux observés pour des niveaux de dose plus élevés [29]. Les résultats les plus récents mettent en évidence une relation linéaire-quadratique entre la dose et le risque radiologique ( $[0-3]$  Gy), à la fois pour les cancers solides et pour les leucémies, avec des écarts en fonction du sexe encore non expliqués (Figure 8 et 9). La relation linéaire-quadratique semble confirmer que le risque radiologique serait plus faible aux faibles doses en comparaison des doses moyennes et fortes (facteur DDREF) [30, 31].

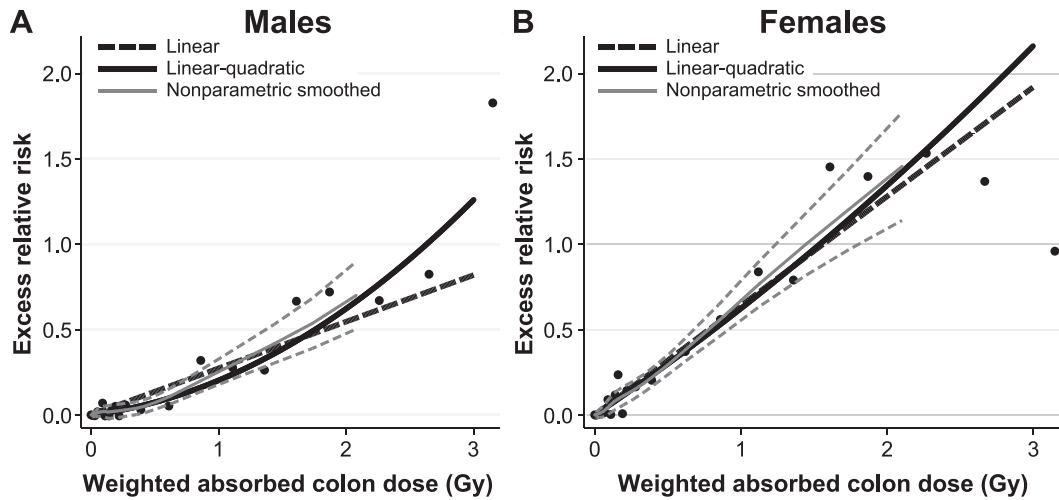


FIGURE 8 – Fonctions dose-risque basées sur les ajustements linéaires (lignes pointillées noires) et linéaires-quadratiques (courbes noires en trait plein) de l’Excès de Risque Relatif (ERR) pour tous les cancers solides. Estimations des ERR pour 22 valeurs de dose (points) et estimation lissée non paramétrique (courbe grise pointillée) avec des intervalles de confiance de 95% (courbes grises en pointillés). Les ERR sont calculés pour des individus âgés de 70 ans après une exposition à 30 ans [30].

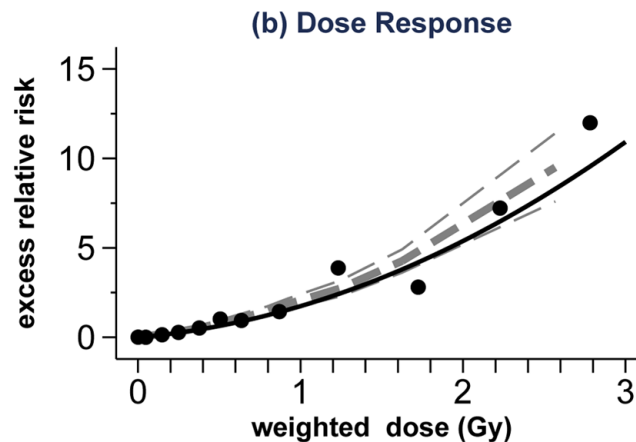


FIGURE 9 – Fonction dose-risque basée sur l’ajustement linéaire-quadratique de l’Excès du Risque Relatif (ERR) pour la leucémie (courbe noire continue). Estimations des ERR pour 12 valeurs de dose (points) et estimation lissée (courbe grise pointillée large) avec des intervalles de confiance de 68% (courbes grises pointillées fines). Les ERR sont calculés pour des individus âgés de 70 ans après une exposition à 30 ans [31].

La critique principale émise à l’encontre des résultats de l’étude LSS provient du fait que les doses reçues correspondent à une exposition unique. Ces résultats ne peuvent donc pas être appliqués directement au calcul de risque pour des expositions prolongées ou fortement fractionnées. Les incertitudes sur le facteur d’efficacité biologique relative (RBE) des neutrons, ainsi que la contribution des particules secondaires à fort

TLE dans les doses reçues, soulèvent également des interrogations quant à la pertinence des résultats pour l'étude des doses de rayonnements à faible TLE comme les photons ou les électrons [32]. Plusieurs études sont ainsi en cours afin de comparer les estimations du risque radiologique obtenues par l'étude LSS avec les résultats d'autres études épidémiologiques afin de rechercher l'existence ou non de différences significatives [33].

## 2.2.2 Expositions médicales

Une des premières études épidémiologiques à avoir mis en évidence le risque radiologique aux faibles doses dans le domaine médical est celle publiée par A. Stewart en 1958. Cette étude portait sur le lien entre l'irradiation foetale lors de radiographie X et le cancer pédiatrique [34]. La mise en évidence d'un excès de risque de cancer chez l'enfant pour des doses de l'ordre de 10-20 mSv *in utero* a suscité un nombre très important de controverses qui sont toujours présentes aujourd'hui (Figure 10).

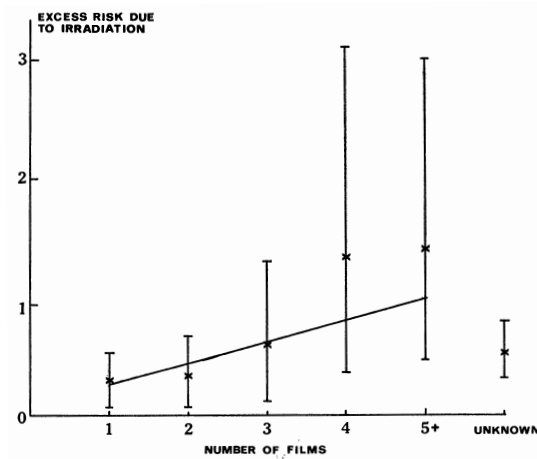


FIGURE 10 – Excès de risque de leucémie chez l'enfant en fonction du nombre de radiographies (un film correspondant environ à 5 mSv) reçues *in utero* [35].

Les études épidémiologiques les plus récentes concernant les faibles doses de rayonnements ionisants dans le domaine médical se sont principalement concentrées sur les populations ayant réalisé un examen scanner (aussi appelé tomographie par ordinateur (TDM)) pendant l'enfance [36, 37]. L'intérêt de ce type d'étude réside à la fois sur le niveau relativement élevé des expositions en scanner (pour une procédure de diagnostic), ainsi que sur une radiosensibilité des enfants supérieure à celle des adultes pour certains types de cancers. Une étude publiée en 2012 a été réalisée sur une cohorte d'environ 180000 individus ayant eu au moins un examen par scanographie avant l'âge de 22 ans [38]. L'étude a mis en évidence un risque de tumeur du système nerveux central multiplié par 3 pour une dose cumulée moyenne au cerveau de 60 mGy, ainsi qu'un risque de leucémie également multiplié par 3 pour une dose cumulée moyenne à la moelle osseuse de 50 mGy (Figure 11). Comme ces types de cancer sont relativement rares, cela correspondrait environ à un excès de 1 cas pour 10000 scanners réalisés chez les enfants de moins de 10 ans. Les résultats suggèrent de plus une relation dose-risque linéaire pour ces deux types de cancer.

Une seconde étude, publiée en 2013, a comparé l'incidence de cancers parmi environ 680000 individus ayant réalisé au moins un examen scanner avant l'âge de 20 ans, à celle observée chez près de 11 millions de personnes n'ayant eu aucun acte de scanographie [39]. L'étude a conclu à une augmentation d'environ 25% de l'incidence de cancers parmi la population ayant réalisé au moins un examen scanner. Une relation dose-réponse linéaire a de plus été mise en évidence en fonction du nombre d'examen et de la dose reçue à l'organe. Cette augmentation significative de l'incidence de cancers a été confirmée par une troisième étude portant sur environ 50000 individus ayant réalisé au moins un examen scanner avant l'âge de 15 ans [40], avec un nombre de cancers multiplié par 2 par rapport au nombre attendu dans la population non exposée.



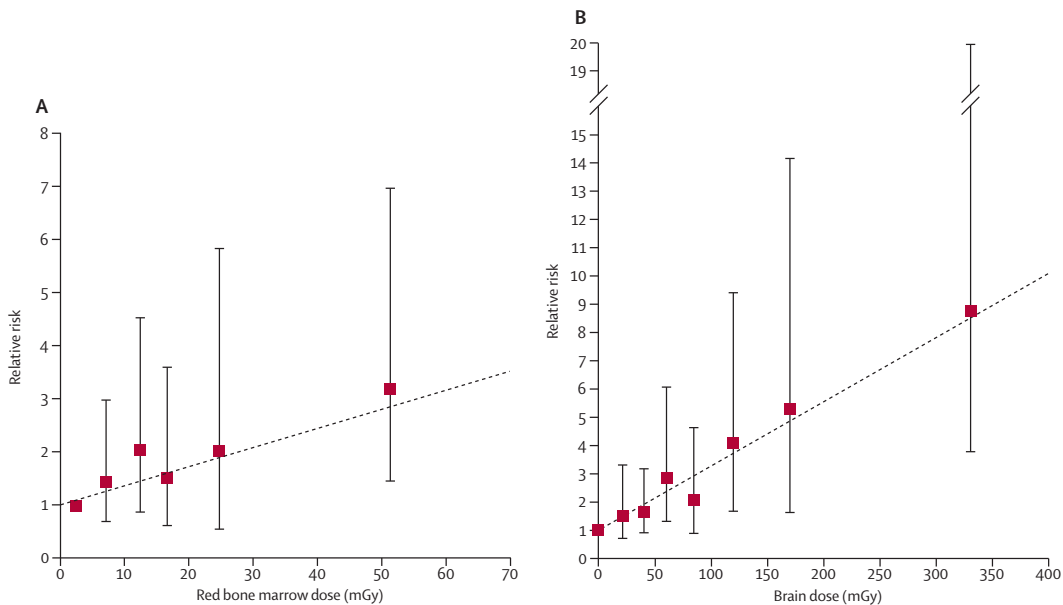


FIGURE 11 – Risque relatif de leucémie et de tumeurs cérébrales en fonction des doses de rayonnement délivrées à la moelle osseuse et au cerveau pendant un examen scanner ((A) leucémie et (B) tumeurs cérébrales). La ligne pointillée représente le modèle linéaire ajusté dose-réponse (excès de risque relatif par mGy). Les barres affichent les niveaux de confiance à 95% [38].

Les résultats des différentes études épidémiologiques portant sur les examens scanographiques semblent donc confirmer l'existence d'un risque radiologique non-négligeable aux faibles doses, et la pertinence de l'utilisation d'un modèle linéaire sans seuil pour le calcul du risque. Ces résultats sont cependant critiqués par une partie de la communauté scientifique pour l'existence de possibles biais non pris en compte par les études [41, 42, 43]. Le biais principal mis en avant est celui de "causalité inverse" qui considère que l'initiation de l'événement étudié précède et justifie l'exposition aux rayonnements ionisants au lieu d'en être consécutif. En d'autres termes, cela revient à estimer que l'excès d'incidence de cancer pourrait être la cause de l'examen scanner plutôt que sa conséquence. Si les indications médicales ayant donné lieu à l'examen ne sont pas prises en compte dans les études épidémiologiques, ce biais ne peut être écarté et pourrait impacter de manière significative les résultats. Une illustration intéressante du biais de causalité inverse provient d'une étude portant sur 35000 individus ayant subi des examens de la thyroïde (Iode 131) [44]. Malgré une dose moyenne reçue de 1 Gy, aucune augmentation significative du risque de cancer de la thyroïde n'a pu être mise en évidence dans cette étude, excepté pour la sous-population d'individus ayant réalisé cet examen dans le cadre d'une suspicion de tumeur thyroïdienne ou après avoir subi un traitement de radiothérapie.

L'autre critique principale des études épidémiologiques dans le domaine médical concerne le manque de précision des données dosimétriques. Le calcul de la dose moyenne délivrée à l'organe en scanographie est en effet encore très approximatif et prend rarement en compte les caractéristiques exactes de l'individu exposé et des conditions d'irradiation (voir Chapitre 4). L'ensemble de ces critiques a conduit certains organismes internationaux à considérer que ces études n'étaient pas concluantes pour l'évaluation du risque radiologique aux faibles doses [27], ce qui n'a pas pour autant empêché leur communication régulière au sein de la société dans le cadre du débat sur le risque radiologique (voir Chapitre 3).

### 2.2.3 Expositions des travailleurs

Plusieurs études épidémiologiques se sont intéressées aux travailleurs de l'industrie du nucléaire durant la dernière décennie. La première initiative importante dans ce domaine, le *National Registry for Radiation Workers* (NRRW) a suivi environ 175000 travailleurs pendant presque 10 ans [45]. Les résultats obtenus

sont cohérents avec ceux du BEIR-VII (rapport du Conseil National de Recherche (Etats-Unis) sur les Effets Biologiques des Rayonnements Ionisants), mais les incertitudes importantes dans la gamme des faibles doses ne permettent pas de conclure de manière significative à l'existence ou non d'un risque radiologique pour des doses inférieures à 100 mSv (Figure 12).

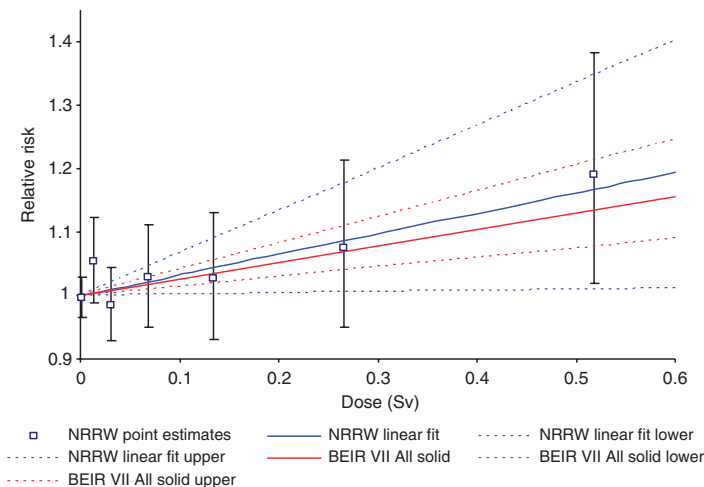


FIGURE 12 – Risque relatif en fonction de la dose de rayonnements obtenu à partir des données de l'étude NRRW (carrés). Ajustement linéaire (courbes pleines) et niveaux de confiance à 90% pour les données NRRW (bleu) et BEIR-VII (rouge) (courbes pointillées) [45].

Une deuxième étude internationale, l'étude *15-Country Study*, a analysé une cohorte d'environ 400000 travailleurs du nucléaire pour un suivi total de 5.2 Millions d'homme.an. L'étude a mis en évidence un excès significatif de cancers pour les doses inférieures à 1 Sv, mais avec des incertitudes très importantes dans la gamme des faibles doses [46]. Cette étude a de plus suscité plusieurs controverses au sujet de la méthodologie employée, de la précision des données dosimétriques et des facteurs de confusion non pris en compte tel que le tabagisme [47, 48].

Une autre étude internationale plus récente, l'étude INWORKS (*International Nuclear Workers Study*), a été initiée en 2011 par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Cette étude a analysé les données de plus de 300000 travailleurs (France, Royaume-Uni et Etats-Unis) sur une période de plus de 50 ans (1943-2005) [49]. Les résultats obtenus semblent en accord avec l'hypothèse d'une relation dose-risque linéaire (dose cumulée moyenne de 25 mGy environ), avec un coefficient de risque statistiquement compatible avec celui de l'étude LSS. Les incertitudes sur les données dosimétriques et le calcul du risque de cancer ne permettent cependant pas de confirmer sans ambiguïté la modélisation linéaire sans seuil du risque pour les faibles doses de rayonnements ionisants inférieures à 100 mSv. Les résultats semblent de plus contredire l'hypothèse d'un facteur de réduction du risque aux faibles doses et faibles débits de dose (DDREF) [50, 51] (Figure 13).

## 2.2.4 Radioactivité environnementale

Les études épidémiologiques en lien avec la radioactivité environnementale portent à la fois sur la radioactivité naturelle et sur la radioactivité artificielle résultant d'une contamination radioactive de l'environnement par les activités humaines. En ce qui concerne la radioactivité naturelle, les études se concentrent principalement sur les zones présentant un fort taux de radioactivité telles que la région du Kerala (Inde) ou du Yangjiang (Chine). Dans ces régions, les populations sont soumises à des doses de radioactivité naturelle de plusieurs dizaines de mSv par an (en comparaison d'une dose moyenne d'environ 3 mSv/an en France). Les résultats de certaines études contredisent l'hypothèse d'une relation dose-risque linéaire sans seuil puisqu'elles mettent en évidence une absence d'effet significatif à faibles doses [52, 53] (Figure 14). Ces études

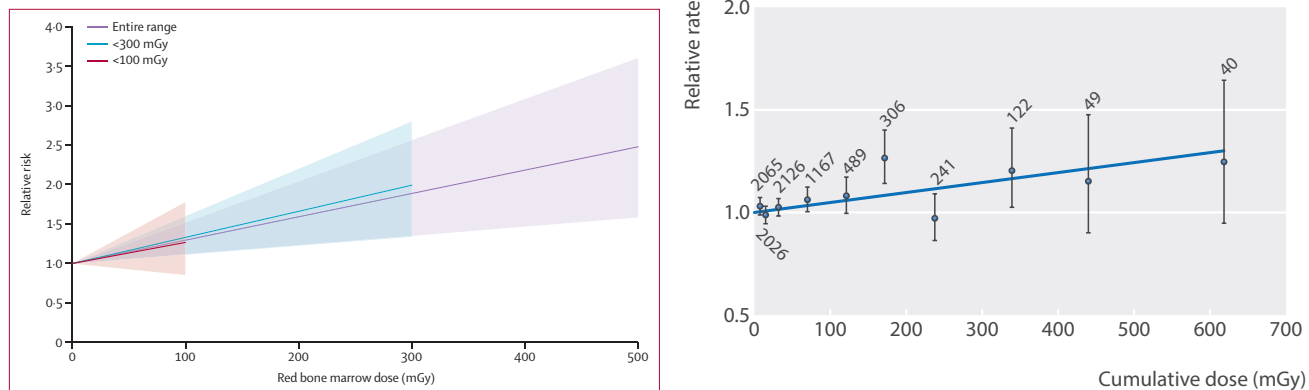


FIGURE 13 – Gauche : Risque relatif de leucémie associé à une dose cumulée retardée de 2 ans à la moelle osseuse. Les lignes représentent le modèle dose-réponse linéaire ajusté et les zones ombrées représentent les niveaux de confiance à 90%. [50] ; Droite : Risque relatif de décès par cancers autre que la leucémie en fonction de la dose cumulée au colon retardée de 10 ans. Les lignes verticales correspondent au niveau de confiance à 90%. Les valeurs numériques indiquent le nombre de morts par catégories de dose. La ligne pleine représente l’ajustement du risque relatif par un modèle linéaire [51]

épidémiologiques sur la radioactivité naturelle constituent ainsi une des exceptions significatives au modèle LNT. Ces résultats doivent cependant être considérés avec précaution car les régions géographiques concernées diffèrent de manière significative des régions habituellement étudiées, tant au niveau du mode de vie que de la précision des diagnostics en cancérologie. Les études épidémiologiques de ce type souffrent également d’incertitudes importantes sur le calcul des doses individuelles, ces dernières étant majoritairement obtenues à partir d’estimations basées sur des modèles numériques (voir Chapitre 5).

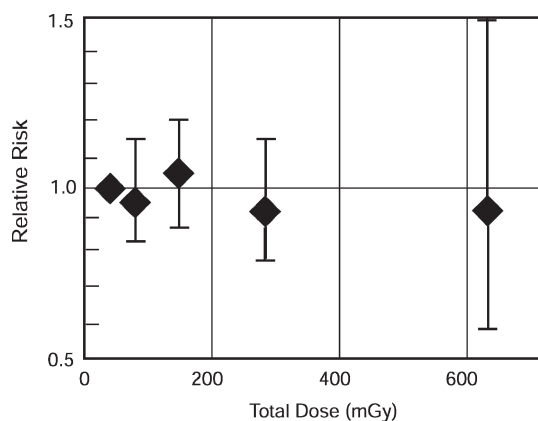


FIGURE 14 – Risque relatif de cancer (hors leucémie) en fonction de la dose cumulée (radioactivité naturelle) dans la région du Kerala [53].

La radioactivité naturelle liée au radon est également un aspect important de la problématique des faibles doses en terme de santé publique [54]. Le radon est en effet considéré comme le second facteur de risque de cancer du poumon (après le tabac), et serait responsable de 5 à 10% des cancers du poumon en France et d’environ 2% des décès liés au cancer en Europe [55, 56]. Les résultats des études épidémiologiques semblent en accord avec le modèle linéaire sans seuil, comme ceux proposés par l’étude européenne sur le taux de cancer du poumon en fonction de la concentration en radon des habitations (Figure 15), même pour des concentrations de l’ordre de 200 Bq/m<sup>3</sup> (soit une dose d’environ 3.5 mSv/an).

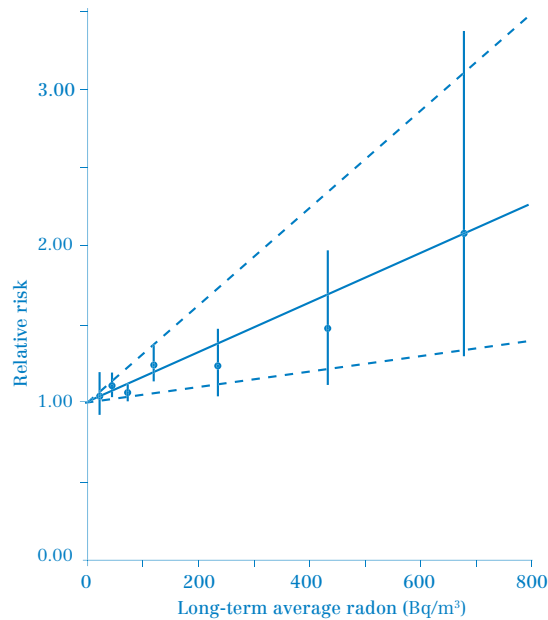


FIGURE 15 – Risque relatif (par rapport au risque à 0 Bq/m<sup>3</sup>) de cancer du poumon en fonction de la concentration en radon. La ligne pleine correspond à l’ajustement linéaire des données. Les lignes pointillées représentent le niveau de confiance à 95% [55].

En parallèle des études sur la radioactivité naturelle, d’autres études épidémiologiques ont été mises en place dans des régions présentant une contamination radioactive importante, dont celles de Chernobyl et de Fukushima à la suite des accidents nucléaires de 1986 et 2011. Le cancer de la thyroïde chez l’enfant a été un des plus étudiés sur ces deux sites. Les résultats des études menées après l’accident de Chernobyl ont montré une relation positive entre l’activité d’Iode-131 mesurée au niveau de la thyroïde des enfants et le risque de cancer [57] (Figure 16). Ces résultats ont par ailleurs été confirmés par plusieurs méta-analyses regroupant un nombre important d’études sur cette thématique [58, 59]. Les études portant sur le site de Fukushima n’ont en revanche pour le moment pas permis de mettre en évidence une relation significative entre augmentation du nombre de cancers de la thyroïde et exposition aux rayonnements ionisants chez l’enfant, mais les doses reçues suite à l’accident sur la centrale de Fukushima Daiichi ont été beaucoup plus faibles que pour l’accident de la centrale de Chernobyl [60]. En parallèle des études sur le cancer de la thyroïde chez l’enfant, d’autres études comme celle portant sur les travailleurs de Chernobyl juste après l’accident ont également été menées [61, 62]. Le manque de précision des mesures dosimétriques réalisées à l’époque rend cependant l’interprétation des résultats très difficile.

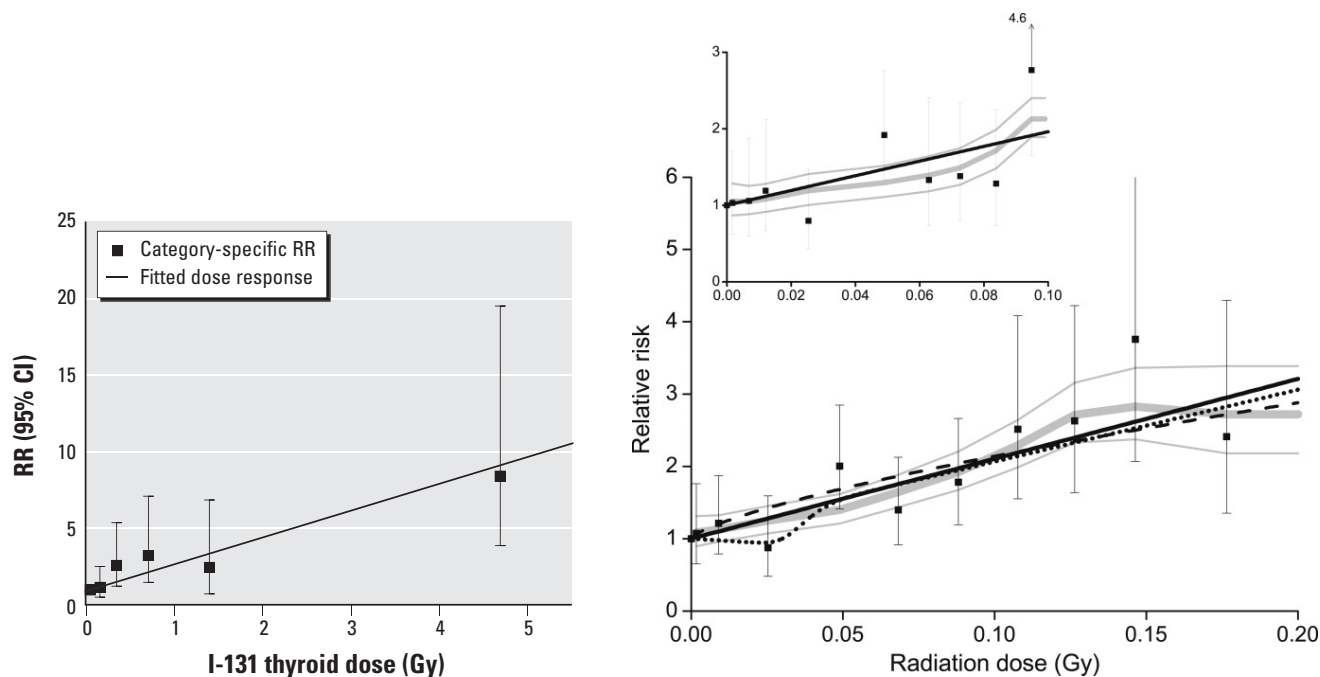


FIGURE 16 – Gauche : Risque relatif de cancer de la thyroïde en fonction de la dose cumulée à la thyroïde. La ligne pleine représente l’ajustement linéaire des données (points) et les erreurs verticales indiquent le niveau de confiance à 15% [57]; Droite : Risque relatif de cancer de la thyroïde en fonction de la dose cumulée à la thyroïde. La ligne pleine représente une courbe lissée selon la moyenne. Les résultats sont présentés pour une gamme de doses limitée à 0.2 Gy (fenêtre principale) et 0.1 Gy (insert) [59]

La grande majorité des données épidémiologiques réunies dans le domaine médical, industriel et environnemental semblent ainsi compatibles avec l’hypothèse d’une relation linéaire sans seuil entre le risque radiologique et les faibles doses de rayonnements ionisants. Cette hypothèse ne peut cependant toujours pas être scientifiquement prouvée, car ces données épidémiologiques restent aujourd’hui trop peu précises pour exclure les modèles dose-risque concurrents ou l’existence d’un seuil (Figure 7). Comme le risque de cancers radio-induits est très faible pour les doses inférieures à 100 mSv, il est en effet très difficile de mettre en évidence un excès de risque statistiquement significatif par rapport au risque global de cancer lié aux autres facteurs de risque (alcool, tabac, ...). La constitution d’échantillons de taille très importante (plusieurs centaines de milliers de personnes) implique en général de regrouper au sein d’une même étude des individus et des expositions de caractéristiques variées (âge, sexe, tissus, fréquence d’exposition, ...). Ce type de regroupement, bien qu’indispensable pour obtenir un pouvoir statistique suffisant, peut conduire à associer plusieurs réponses dose-risque différentes (linéaire, quadratique, négative, nulle) au sein d’une même analyse. Les études épidémiologiques les plus récentes ont de plus démontré que les facteurs de confusion jouaient un rôle critique dans les études sur les faibles doses de rayonnements, en particulier dans le domaine médical. La méthodologie de prise en compte de ces facteurs, tels que les antécédents médicaux ou le mode de vie des individus, peut ainsi également biaiser de manière significative la conclusion d’une étude. Bien que le calcul du risque radiologique reste très incertain, la faible proportion d’études contredisant le modèle LNT est cependant un des arguments principaux mis en avant par les organismes internationaux pour justifier son utilisation au sein du système de radioprotection.

### 2.3 Oppositions au modèle linéaire sans seuil

Alors que les études épidémiologiques s’accordent majoritairement avec l’application du modèle linéaire sans seuil en radioprotection, plusieurs études de radiobiologie ont mis en évidence des résultats qui semblent

---

incompatibles avec cette hypothèse. En s'appuyant sur les données de radiobiologie, l'Académie des Sciences et l'Académie Nationale de Médecine ont ainsi publié en 2005 un rapport sur l'estimation des effets cancérogènes des faibles doses de rayonnements ionisants qui fait encore référence de nos jours parmi les opposants au modèle LNT [63]. Ce rapport considère que les deux hypothèses fondamentales à la base de l'extrapolation linéaire sans seuil, à savoir la constance de la probabilité des dégâts cellulaires (par unité de dose) en fonction de la dose et l'absence d'interaction inter-cellulaire dans l'évolution du processus de cancérogenèse, sont en désaccord avec certains mécanismes biologiques. Parmi l'ensemble des phénomènes spécifiques aux faibles doses, le rapport s'appuie principalement sur :

- **l'hyper-radiosensibilité cellulaire** : en dessous d'un certain seuil d'exposition, les mécanismes de réparation cellulaires ne seraient pas activés ce qui conduirait à la mort de toutes les cellules endommagées (apoptose), et donc à l'absence de mutation pouvant conduire au développement d'un cancer
- **les effets inter-cellulaires (*bystander*)** : le devenir d'une cellule irradiée dépendrait également des cellules environnantes qui pourraient entre autre contribuer à son élimination.
- **les réponses adaptatives** : une irradiation à une faible dose de rayonnements ionisants permettrait d'activer les mécanismes de défense de l'organisme et donc d'améliorer la résistance aux radiations.

La combinaison de ces différents mécanismes biologiques contredirait ainsi le modèle LNT en réduisant de manière significative le risque radiologique pour les doses inférieures à 100 mSv. Ces résultats contribueraient également à mettre en évidence l'existence d'un seuil (d'environ 10 mSv) en-dessous duquel le risque de développement de cancer radio-induit serait nul de par l'élimination de la totalité des cellules ayant subi des dégâts. Le rapport se base également sur plusieurs études d'expérimentation animale dont les résultats sont compatibles avec l'existence d'un seuil d'apparition des cancers radio-induits [64, 65]. D'autres études internationales sont venues étayer certaines conclusions du rapport de l'Académie des Sciences depuis sa publication [66, 67, 68, 69, 70].

Il faut également noter que de nombreux facteurs modifient la réponse biologique aux rayonnements ionisants, comme le type de rayonnement, le type cellulaire, l'oxygénation ou encore le débit de dose. La combinaison de ces facteurs peut alors conduire à des relations dose-risque très différentes du modèle linéaire sans seuil appliqué en radioprotection. La radiosensibilité individuelle est un autre facteur qui semble contredire l'utilisation d'un modèle dose-risque identique pour l'ensemble des individus. Les mécanismes de la radiosensibilité individuelle sont liés à des anomalies de la détection et de la réparation des lésions de l'ADN. Ce phénomène est connu depuis plusieurs années pour les fortes doses de rayonnements au travers du développement d'effets secondaires spécifiques chez certains patients en radiothérapie. Plusieurs études ont cependant mis en évidence des phénomènes de radiosensibilité aux faibles doses, et ce jusqu'à une dizaine de mSv, et cherchent à mieux comprendre les mécanismes fondamentaux qui en sont à l'origine [71, 72]. Le calcul du risque radiologique, en particulier dans le domaine de l'imagerie médicale, pourrait ainsi être amélioré à la fois par une meilleure précision du calcul de dose à l'organe (seule à même d'étudier le risque sur un type cellulaire donné) et par la prise en compte de la radiosensibilité individuelle dans le système de radioprotection.

Plusieurs études d'expérimentation cellulaires et animales ont finalement mis en évidence une forme d'effet positif des faibles doses de rayonnements ionisants, appelé *Hormesis*, qui viendrait également contredire le modèle LNT. L'incidence spontanée de cellules cancéreuses serait en effet réduite par l'irradiation à de faibles doses, et les mécanismes de défense contre des irradiations à des doses plus importantes seraient améliorés. L'effet d'hormesis, associé au mécanisme de réponse adaptative, est un autre argument couramment mis en avant pour remettre en question l'utilisation du modèle LNT en radioprotection [73, 74, 75, 76, 77]. Cet effet trouverait en partie son explication au travers des mécanismes de l'évolution humaine dans un environnement naturellement radioactif. Les études en cours sur l'évolution de la vie dans des milieux protégés contre les rayonnements ionisants pourraient contribuer à mieux comprendre l'origine de ce phénomène [78].

## 2.4 Programmes scientifiques

Les connaissances sur le risque radiologique lié aux faibles doses de rayonnements ionisants reposent actuellement sur deux types d'études : l'épidémiologie et la radiobiologie. Les études de radiobiologie permettent de mieux comprendre les mécanismes biologiques à la base des effets induits par les rayonnements dans les cellules et les organismes. Le niveau de compréhension de ces mécanismes complexes reste cependant encore difficilement compatible avec une intégration directe dans les modèles de calcul de risque en radioprotection. Les études épidémiologiques donnent quant à elles accès à l'impact global des mécanismes biologiques sur l'incidence de cancers radio-induits dans une population. Les incertitudes importantes et la grande sensibilité aux biais d'analyse limitent cependant l'interprétation des données épidémiologiques. L'évolution de la radioprotection semble donc être liée au développement de nouvelles approches associant des études épidémiologiques de haute-sensibilité, telles que *EPI-CT* [79] (imagerie médicale) ou *Million Person Study* [80] (industrie nucléaire), et des modèles biologiques de cancérogénèse [81, 82]. La disponibilité et la précision des données dosimétriques reste un des principaux critères de réussite pour ces futures études. Suite aux recommandations du groupe d'experts européens sur les faibles doses [83], plusieurs projets scientifiques ont été mis en place en ce sens dans le cadre du programme européen CONCERT (<http://www.concert-h2020.eu/>) tel que MELODI (Multidisciplinary European Low Dose Initiative) et DoReMi (low Dose Research towards Multidisciplinary integration), ou encore le projet MEDIRAD (Implication of Medical Low Doses Radiation Exposure) (Figure 17)

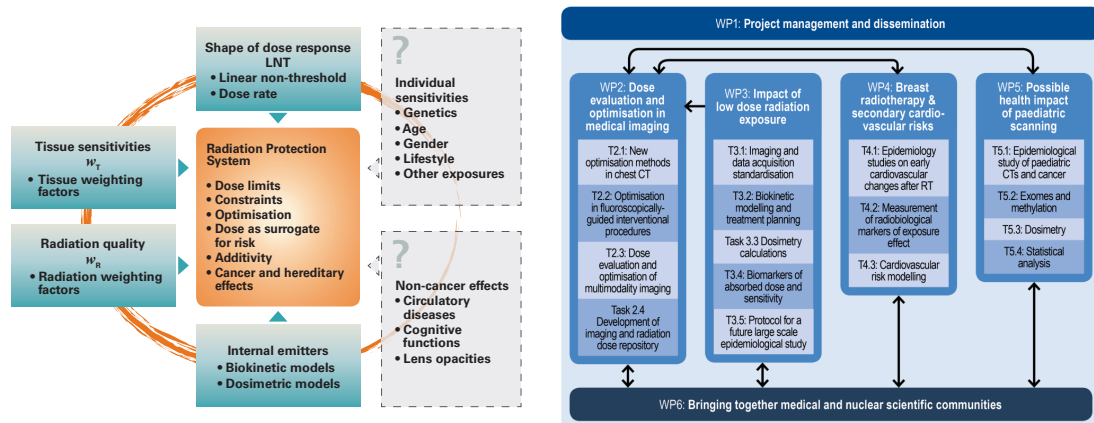


FIGURE 17 – Programme de recherche des projets européens MELODI (gauche) et MEDIRAD (droite)

---

### 3 Sociologie du risque radiologique

A l'exception de quelques positions extrémistes, il existe au sein de la communauté scientifique une certaine forme de consensus quant au niveau actuel de connaissances sur le risque radiologique tant en épidémiologie qu'en radiobiologie. Les controverses sur la radioprotection des faibles doses de rayonnements ionisants sont ainsi principalement d'ordre idéologique. Elles portent en premier lieu sur la manière de prendre en compte les incertitudes associées à la modélisation de la relation dose-risque pour l'établissement du système de radioprotection. Face aux incertitudes scientifiques, la gestion du risque radiologique au sein de la société impose en effet de faire des choix sociologiques, économiques, législatifs, voire même parfois philosophiques.

#### 3.1 Economie du risque

Comme le fait remarquer Patrick Peretti-Watel dans *La société du risque*, notre société est paradoxale en ce sens qu'elle est de moins en moins dangereuse mais de plus en plus risquée [84]. L'évolution des sociétés humaines a en effet conduit à une amélioration générale de l'espérance et de la qualité de vie, en réduisant en particulier les causes majeures de décès pour l'Homme (maladies, accidents, guerres, ...). Les avancées technologiques du XX<sup>ème</sup> siècle, telles que l'énergie nucléaire, la manipulation génétique ou encore l'intelligence artificielle, ont cependant fait apparaître un nouveau type de risque pour lesquels une probabilité d'occurrence très faible est contrebalancée par des conséquences possibles dramatiquement grandes. Le risque, caractérisant un danger sans cause déterministe, est en effet mathématiquement défini comme le barycentre du produit des probabilités (p) et des conséquences (C) :

$$r = \frac{\sum_i p_i C_i}{\sum_i p_i} = \sum_i p_i C_i$$

Cette définition purement mathématique permet de mettre en évidence les deux éléments fondamentaux de l'étude des risques, à savoir le calcul de la probabilité d'occurrence et l'estimation des effets. Elle permet également d'appréhender la notion d'équilibrage entre les conséquences positives (gains) et négatives (pertes), un risque nul ( $r=0$ ) correspondant mathématiquement à une probabilité identique de gains et de pertes (et non pas à l'absence totale de risque). L'approche mathématique condense ainsi en quelque sorte toute la difficulté du calcul des risques dans les deux paramètres que sont la probabilité et la conséquence. L'évaluation de la probabilité d'occurrence d'un risque donné est le plus souvent rendue complexe par le niveau de connaissances scientifiques, comme cela a été mis en évidence dans le chapitre précédent en ce qui concerne le risque radiologique. A la difficulté technique du calcul de probabilité viennent s'ajouter des aspects socio-économiques indispensables pour l'évaluation des conséquences [85]. Une analyse complète de la radioprotection des faibles doses de rayonnements ionisants doit ainsi nécessairement prendre en compte des problématiques socio-économiques telles que la perception, la communication ou encore la budgétisation du risque radiologique et de ses conséquences.

Pour de nombreux domaines (en particulier les rayonnements ionisants), l'absence totale de risque ne peut pas être atteinte de manière réaliste. Il est alors indispensable de mettre en place un système de gestion du risque afin de trouver un équilibre entre l'investissement (humain et financier) nécessaire pour la réduction d'un risque donné et les bénéfices attendus de cette réduction. Toute stratégie de gestion des risques est ainsi implicitement fondée sur une quantification des risques, appelée parfois "analyse avantages-coûts". L'introduction du calcul économique dans la gestion des risques, bien qu'elle soit nécessaire pour optimiser l'utilisation des ressources, pose la question très complexe de la valeur de la vie humaine. Le terme de valeur de la vie humaine fait référence, dans une approche économique, à la valeur monétaire de la réduction du risque qui aboutirait à sauver statistiquement une vie d'une personne non identifiée [86, 87]. Pour les décideurs politiques, cette valeur appelée "valeur statistique de la vie humaine" permet de quantifier le coût lié à la gestion d'un risque donné afin de le mettre en perspective avec les autres usages possibles des fonds publics. Même si elle soulève de nombreuses questions idéologiques, cette valeur apparaît ainsi comme un instrument



---

de mesure permettant de mettre en perspective un risque donné en comparant des projets alternatifs entre les différents secteurs d'applications (santé, transport, sécurité, ...). Bien que les calculs varient selon le domaine d'application, il est possible d'identifier trois principaux groupes de méthodes pour le calcul de la valeur statistique de la vie humaine [88] :

1. Estimation de la perte économique que représente le décès d'un individu pour la société, en particulier au travers de sa contribution au produit intérieur brut (PIB).
2. Estimation de la somme d'argent que les individus sont prêts à payer pour réduire leur risque de décès.
3. Estimation de la valeur économique d'une année de vie supplémentaire par une analyse coût-résultat.

Ce dernier groupe de méthode tend à être le plus utilisé dans la gestion des risques, en particulier depuis l'introduction du critère QALY (*Quality Adjusted Life Year*) dans le domaine de la santé à la fin des années 1990 [89]. Le QALY est un indicateur qui permet d'estimer le coût d'une année de vie supplémentaire en bonne santé. Cet indicateur permet ainsi de comparer différentes stratégies de gestion des risques à la fois en terme d'efficacité (amélioration de la durée/qualité de vie) et de coûts. Plusieurs pays (Royaume-Uni, Canada, Australie, ...) ont adopté le QALY pour la gestion de leur système de santé, en particulier en ce qui concerne le remboursement des actes médicaux qui est soumis préalablement à une évaluation du coût par unité de QALY (le "seuil" se situant actuellement entre 20000 et 100000 euros par QALY [90]). Ce type d'indicateur, sujet de nombreux débats [91, 92], n'a pas encore été adopté en France bien qu'il soit régulièrement mis en avant dans les analyses efficacité/coût [93]. La valeur statistique de la vie humaine utilisée en France pour la gestion des risques se situerait à environ 3 Millions d'Euros [94]. La problématique du risque radiologique, en particulier au regard des coûts importants liés à la mise en pratique de la réglementation en radioprotection, se doit ainsi d'associer connaissances scientifiques et aspects socio-économiques au sein d'une analyse globale de gestion des risques dans la société.

### 3.2 Principe de précaution

L'évaluation des risques liés aux faibles doses de rayonnements ionisants est essentielle à l'optimisation de la radioprotection aux niveaux professionnel, médical et environnemental. Le développement historique du système de radioprotection tel que nous le connaissons aujourd'hui, en particulier au travers des limites réglementaires d'exposition et de l'optimisation (démarche ALARA), constitue un des exemples les plus caractéristiques du principe de précaution [95]. L'efficacité de ce système se traduit notamment par la réduction significative des expositions médicales et professionnelles durant les dernières décades. Le principe de précaution, introduit en 1995 dans le code de l'environnement (loi 95-101 du 02/02/1995), permet la prise en compte de risques potentiels identifiés mais non scientifiquement prouvés. L'incertitude scientifique est ainsi un élément central du principe de précaution, qui doit être en cela distingué de la prévention qui consiste à mettre en place des mesures limitant un danger connu.

En parallèle du processus d'amélioration des connaissances scientifiques fondamentales, il est ainsi apparu nécessaire de mettre en place un système pragmatique de gestion du risque radiologique sur lequel les décideurs publiques peuvent s'appuyer pour la protection des populations. Ce système, basé sur le principe de précaution, a pour objectif principal d'éviter à la fois le déni du risque, qui pourrait conduire à d'importants problèmes sanitaires, et sa sur-évaluation catastrophiste qui conduirait à interdire toutes les activités pour lesquelles il est impossible d'exclure la possibilité de risques pour la santé. La justification de l'exposition, les valeurs limites définies en fonction de l'acceptabilité sociale du risque, et la nécessité d'optimisation résultant de l'hypothèse d'une relation dose-risque linéaire sans seuil, constituent ainsi le socle d'une mise en application du principe de précaution pour la gestion du risque radiologique lié aux faibles doses de rayonnements ionisants.

Les controverses scientifiques mises en avant dans le chapitre précédent au sujet de l'utilisation d'un modèle linéaire sans seuil en radioprotection trouvent alors un écho dans le débat plus général portant sur la mise en application du principe de précaution au sein des sociétés contemporaines. La vision manichéenne de ce débat oppose le camp de ceux qui considèrent le principe de précaution comme un frein à l'innovation

---

lié à l'objectif utopique d'une société du "risque zéro", au camp de ceux qui y voient le principe général d'une responsabilité indissociable de toute activité faisant courir un risque [96]. Les arguments des opposants au modèle LNT portent ainsi principalement sur le coût économique de l'application de certaines règles de radioprotection, qui limiterait les développements technologiques et ne serait pas justifié dans une approche avantages-coûts de gestion globale des risques. L'hypothèse à la base du modèle LNT, à savoir qu'une dose très faible de rayonnements peut conduire au développement d'un cancer, génère de plus selon eux un niveau de crainte injustifié au sein des populations qui peut susciter des conduites à risques comme le refus d'un acte d'imagerie médicale.

Il est clair que le discours mis en avant par les principales organisations internationales (NCRP, ICRP, UNSCEAR) sur le risque radiologique des faibles doses de rayonnements ionisants peut être source d'incompréhension. Le système de radioprotection, et plus particulièrement le concept de dose efficace, utilise une évaluation du risque radiologique basée sur une relation dose-risque linéaire sans seuil. Il est cependant clairement indiqué par ces organismes que la dose efficace est un outil d'optimisation qui doit être appliqué avec beaucoup de précaution, en particulier pour le calcul du risque radiologique aux faibles doses au sein des populations. Les textes de référence eux-mêmes semblent parfois en contradiction sur les limites d'utilisation du modèle LNT pour le calcul du risque radiologique :

*"According to the LNT theory, the same number of radiation-related cancers would be predicted in a population of a given size exposed to a certain small average radiation dose and in an otherwise similar population many times larger and exposed to a proportionally smaller average dose."* (ICRP, Publication 99)

*"The aggregation of very low individual doses over extended time periods is inappropriate, and in particular, the calculation of the number of cancer deaths based on collective effective doses from trivial individual doses should be avoided [...] This is because the assumptions implicit in the calculation of collective effective dose (e.g., when applying the LNT model) conceal large biological and statistical uncertainties."* (ICRP, Publication 103)

La mise en application du principe de précaution revient ainsi à baser le système de radioprotection sur le calcul du risque radiologique aux faibles doses, tout en précisant que ce système ne peut pas être utilisé tel quel pour quantifier un risque potentiel chez un individu exposé. Ce paradoxe apparent ne peut être compris qu'au travers d'une séparation claire entre la gestion du risque et l'évaluation du risque. La gestion des risques, ensemble de moyens éducatifs et réglementaires visant à réduire les risques associés à l'utilisation des rayonnements ionisants, est basée sur l'hypothèse d'une relation dose-risque linéaire sans seuil. L'évaluation des risques est en revanche le processus scientifique cherchant à caractériser la nature et l'ampleur des effets des rayonnements. Aucun modèle n'est actuellement capable d'établir avec précision le niveau de risque associé aux faibles doses, et il est recommandé de ne pas utiliser le modèle linéaire sans seuil pour cette estimation. Le modèle linéaire sans seuil est un outil de gestion du risque radiologique, mais son application au calcul de risque reste ainsi problématique. Dans un monde idéal, les connaissances scientifiques (calcul du risque) doivent permettre de justifier sans équivoque la gestion des risques, mais cette justification sans équivoque reste impossible pour certains risques technologiques actuels. Cette séparation entre l'évaluation et la gestion des risques est la cause principale de nombreuses controverses, tant entre spécialistes des domaines concernés qu'au sein des populations.

Tout comme dans le cas des modèles utilisés pour calculer le nombre de décès liés au tabac ou à la pollution de l'air, l'estimation du nombre de cancers qui pourraient être générés par l'exposition d'une population à des doses très faibles (ou à de très faibles débits de dose pendant un temps très long) est la pierre angulaire du débat actuel sur les faibles doses de rayonnements [97, 98, 99]. Ce type d'estimation est régulièrement mise en avant dans les questions portant sur la gestion des déchets radioactifs, l'imagerie médicale ou encore les conséquences d'un incident nucléaire. Le nombre hypothétique de cancers peut en effet varier de manière considérable en fonction du modèle dose-risque appliqué, en particulier si l'on compare un modèle sans et avec seuil (ce dernier pouvant conduire à un risque nul si la dose est suffisamment faible). L'utilisation du modèle LNT semble ainsi justifiée pour la mise en place des règles de radioprotection (en acceptant le principe

---

de précaution), mais elle se révèle très dangereuse pour l'estimation des effets des rayonnements au sein des populations. Cette dichotomie n'est pas paradoxale en soi, mais elle véhicule un message extrêmement complexe à communiquer, en particulier lorsque l'on sort du domaine strictement scientifique pour faire intervenir des acteurs politiques ou économiques.

Réussir à communiquer auprès des décideurs politiques et des populations est un aspect essentiel mais très complexe de la gestion du risque, en particulier du risque radiologique. Les recherches en communication du risque ont permis de mettre en évidence un certain nombre de points communs entre le risque radiologique et d'autres types de risques, comme les aspects psychologiques liés à la perception du risque par l'individu (le risque n'est pas qu'une question rationnelle (statistique) mais aussi émotionnelle) ou les phénomènes sociologiques d'amplification du risque (médiatisation, habitudes, ...) [100]. Une des particularités principales de la communication sur le risque radiologique réside cependant dans la complexité d'interprétation entourant le calcul du risque. L'estimation actuelle du risque radiologique moyen en fonction de la dose de rayonnement (de l'ordre de 5%/Sv), appliquée au sein du système de radioprotection, est très critiquable pour le calcul du risque au sein des populations. Or il reste très difficile de communiquer sur un risque qu'on ne peut pas quantifier précisément. Pour éviter une quantification directe du risque, il est cependant possible d'exprimer le risque radiologique au moyen d'une unité plus accessible comme l'équivalent en nombre de jours d'exposition à la radioactivité naturelle. Ce mode de communication ne permet pas d'évaluer le niveau de risque absolu, mais de le relativiser par rapport au risque encouru quotidiennement par la simple exposition à la radioactivité naturelle. Bien que très incertain, le calcul du risque radiologique (absolu) reste cependant très souvent utilisé dans la communication, en particulier pour une mise en perspective avec d'autres risques.

### 3.3 Culture de la radioprotection

La notion d'incertitude fait partie intégrante de l'activité scientifique. Alors que la recherche fondamentale peut être vue comme un processus sans fin visant à l'amélioration de notre compréhension de l'Univers dans lequel nous évoluons, il est nécessaire pour le fonctionnement de notre société de faire des choix en se basant sur un ensemble fini de connaissances incomplètes associées à différents niveaux d'incertitudes. En radioprotection, ce choix consiste à mettre en place un système de règles en accord avec le principe de précaution. Au regard du niveau d'incertitude actuel sur les effets des faibles doses de rayonnements, la radioprotection cherche à trouver un juste milieu entre une sur et une sous-estimation des risques. Une sous-estimation du risque pourrait bien entendu conduire à des problèmes sanitaires importants, en particulier un nombre significatif de cancers radio-induits qui auraient pu être évités. Mais la sur-estimation du risque n'est cependant pas sans conséquence. En plus d'utiliser des ressources de manière non-optimale pour une réduction toujours plus importante des expositions, la sur-estimation du risque radiologique pourrait conduire à un rejet inconsidéré de l'ensemble des applications utilisant les rayonnements ionisants, en particulier les applications médicales. Une partie de la communauté scientifique considère ainsi que les règles de radioprotection actuelles sont extrêmement strictes, et que le rapport coût/bénéfice (que le coût soit économique ou social) est beaucoup plus élevé en radioprotection que dans les autres domaines de santé publique [101, 102]. D'un autre côté, une partie de la population considère au contraire que le risque radiologique est sous-estimé et demande régulièrement un renforcement des contrôles de radioprotection, voire un arrêt de certaines applications utilisant ou générant des rayonnements ionisants. Bien que l'ensemble de ces critiques puissent trouver une justification scientifique et sociologique au travers de la construction même du système de radioprotection, une analyse détaillée des différentes positions montre qu'il est important de conserver un esprit critique pour aborder cette problématique qui rassemble des intérêts et des enjeux multiples.

Les décisions concernant le système de radioprotection ne sont cependant pas uniquement l'affaire des scientifiques et des décideurs politiques. Ces décisions concernent en effet directement les populations, au travers de sujets comme les pratiques médicales (imagerie médicale, radiothérapie), la protection de l'environnement (énergie nucléaire) ou encore la gestion de situation de crise (incident nucléaire). La dissémination des connaissances en radioprotection au sein de la société semble nécessaire pour permettre à chaque individu de se faire sa propre opinion sur ces sujets de société. Deux problématiques d'actualité permettent de saisir tout l'intérêt de travailler au développement d'une culture de la radioprotection :

## 1. Risque radiologique lié aux examens scanners

L'imagerie médicale sauve des vies. La valeur clinique de l'apport des rayonnements ionisants pour le diagnostic médical est en ce sens indiscutable. Cependant, une utilisation inadaptée de ces technologies entraîne des expositions inutiles qui pourraient augmenter les risques pour le patient. La question du risque radiologique lié aux examens scanners, en particulier chez les patients pédiatriques (radiosensibilité, espérance de vie), est ainsi régulièrement mise en avant tant par les spécialistes de la radioprotection que dans les médias à destination du grand public (Figure 18). L'augmentation significative du nombre d'examens réalisés ces dernières années, ainsi que les niveaux de doses associés à cette pratique, ont en effet généré un certain nombre d'interrogations entre autre basées sur les études scientifiques récentes mettant en avant une augmentation significative des cancers radio-induits dans les prochaines années.



FIGURE 18 – Exemples de revues ou d'articles sur le risque radiologique d'un examen scanner

La majorité des controverses à ce sujet porte sur l'estimation statistique du nombre de cancers radio-induits en fonction des valeurs de dose efficace délivrée lors des examens scanner. Bien que non recommandées par les organismes internationaux de radioprotection, ces estimations sont considérées par certains comme un outils permettant de sensibiliser les professionnels de santé aux problématiques de la radioprotection. Tout risque supplémentaire, même très faible, ne serait en ce sens pas acceptable s'il n'apporte pas de bénéfice au patient. De nombreux médecins considèrent cependant que l'utilisation inappropriée du modèle linéaire sans seuil pour le calcul du risque radiologique pourrait avoir des conséquences négatives sur le développement de la médecine et la prise en charge des patients. L'idée de fond du rapport de l'Académie des Sciences et de l'Académie Nationale de médecine [63], tout comme celle d'autres publications dénonçant l'application du modèle LNT en radioprotection [103], est ainsi que le risque radiologique correspondant aux faibles niveaux de dose est trop hypothétique pour être correctement pris en compte dans une réflexion de type bénéfice/risque en imagerie médicale. Le rapport considère que le système de radioprotection des faibles doses est un principe de précaution poussé à l'extrême qui peut nuire à la prise en charge optimale des patients en étant source de craintes injustifiées. L'association des physiciens médicaux américains (AAPM) rejoint cet avis en affirmant que le risque radiologique d'un examen scanner, s'il existe, est largement contrebalancé par les bénéfices pour la santé des patients. Tout en rappelant l'importance du processus d'optimisation des expositions en imagerie médicale, l'AAPM rejette l'utilisation du modèle LNT pour le calcul de risque de cancer en

---

scanographie car cela ne peut conduire qu'à des chiffres très hypothétiques [104]. La couverture médiatique des publications scientifiques récentes sur le risque radiologique des examens scanner [38, 39, 105], par le biais d'articles annonçant parfois des milliers de cancers dans les années à venir, est cependant source de confusion et de crainte dans la population [106, 107]. La question du risque lié aux examens scanner est en ce sens caractéristique des difficultés propres à la communication sur le risque radiologique, et démontre dans une certaine mesure la nécessité d'une meilleure dissémination de la culture de la radioprotection dans la société et en particulier dans le domaine médical (patient, personnel médical, médecin) [108, 109, 110, 111, 112].

## 2. Seuil d'évacuation des populations en cas de contamination environnementale

Le risque d'incident nucléaire pouvant conduire à l'émission de radioactivité dans l'environnement est pris très au sérieux par les pouvoirs publics. Il peut s'agir, entre autre, d'un accident de criticité dans une usine de retraitement ou d'enrichissement du combustible, d'un problème lors du transport de matériaux radioactifs, ou encore de la perte d'intégrité sur un site de stockage de déchets radioactifs. Le cas le plus étudié concerne cependant le risque d'accident grave (fusion du cœur) sur un réacteur nucléaire. Outre le coût économique, évalué entre 100 et 400 Milliards d'Euros (environ 5 à 20% du PIB de la France) dans un rapport de l'IRSN [113], la problématique principale de ce type de catastrophe est la mise à l'abri des populations. A la demande du gouvernement français, une concertation a été initiée en 2005 par l'Autorité de Sureté Nucléaire (ASN) sur la gestion post-accidentelle d'un accident nucléaire. Un groupe de travail, appelé CODIRPA (COmité DIRecteur pour la gestion de la phase Post-Accidentelle d'une urgence radiologique), a été constitué à cette occasion. Les différents rapports émis par ce comité [114, 115] mettent en avant les liens étroits entre les principes généraux du système de radioprotection et la gestion d'une urgence radiologique. Les actions mises en place doivent en particulier prendre en considération :

- le principe de justification : les bénéfices attendus, notamment en termes de détriments radiologiques évités, doivent être supérieurs aux risques et inconvénients inhérents à leur mise en œuvre.
- le principe d'optimisation : l'exposition de la population aux rayonnements ionisants doit être réduite à un niveau aussi bas que raisonnablement possible compte tenu des facteurs économiques et sociétaux.

L'application de ces principes nécessite de mettre en place dès le début de la phase post-accidentelle un zonage radiologique rapide et précis. Ce zonage doit permettre de définir une cartographie des zones contaminées, en termes de dose efficace reçue par les populations, sur lesquelles s'appuieront les décisions politiques (en prenant en compte les valeurs des niveaux de référence établis par l'ICRP). La mise en application du travail du CODIRPA a pris la forme d'un Plan National de Gestion du risque radiologique majeur, publié en 2014 [116]. Ce plan indique en particulier les limites de dose appliquées pour la prise en charge rapide des populations :

- $> 10$  mSv/an  $\Rightarrow$  Mise à l'abri
- $> 50$  mSv/an  $\Rightarrow$  Evacuation

Le Plan National détaille également les conditions de retour des population évacuées :  $< 20$  mSv (retour possible), 20-50 mSv (retour après décontamination),  $> 50$  mSv (retour difficile,  $> 5$  ans).

La question de l'évacuation (et du retour des populations évacuées) est très complexe et nécessite de prendre en compte de nombreux paramètres. Cette question a été particulièrement mise en avant suite à l'accident de Fukushima en 2011, pour lequel environ 110000 personnes ont été évacuées dont environ 85000 n'avaient toujours pas pu retourner chez elles 5 ans après (Figure 19). Le bilan humain de cette catastrophe est de 20000 personnes tuées (et 3000 disparues) à la suite du séisme et du tsunami, et d'environ 2000 personnes décédées à la suite de l'évacuation des populations. Les conséquences négatives de cette évacuation (décès, perte d'espérance de vie (stress, problèmes médicaux, ..), perte de qualité de vie (maison, travail, amis, ...)) doivent nécessairement être évaluées au regard des bénéfices apportés par la protection contre les rayonnements [118, 119]. Or l'estimation de ces bénéfices est très dépendante du modèle dose-risque appliqué aux faibles doses de rayonnements. Le seuil de 20 mSv/an a été retenu par les autorités japonaises pour l'évacuation des populations dans un rayon supérieur à 20 km autour de la centrale. En appliquant le modèle linéaire sans seuil, la perte d'espérance de vie correspondant à ce seuil de protection est évaluée à quelques mois. Certains scientifiques remettent ainsi en cause l'évacuation systématique de certaines zones correspondant à une dose de 20-50 mSv/an, en comparant notamment le risque radiologique aux autres risques telle que la pollution atmosphérique (perte d'espérance de vie d'environ 5-10 mois pour

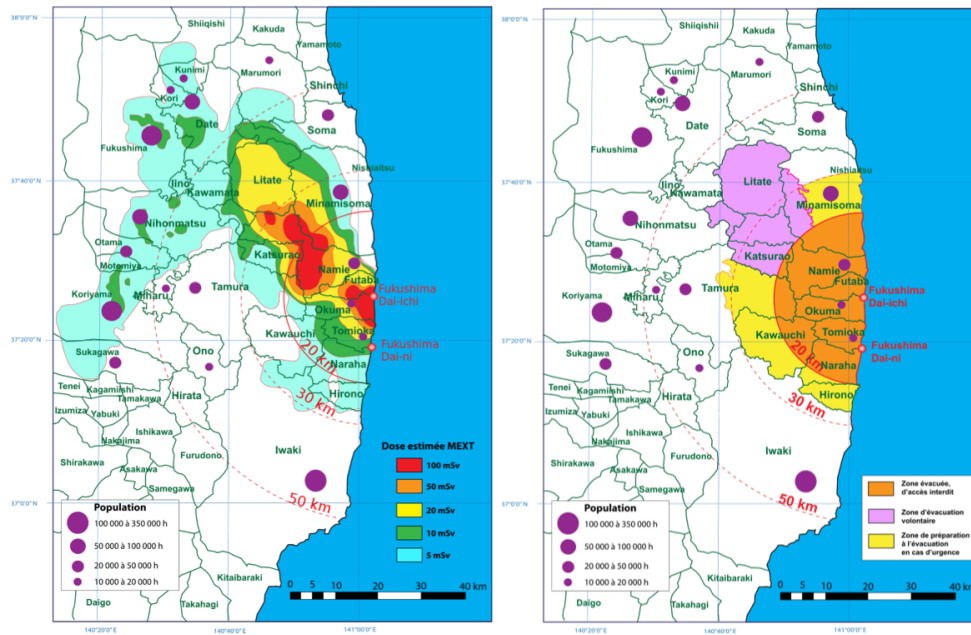


FIGURE 19 – Zonage radiologique (gauche) et périmètres d'évacuation des populations (droite) après l'accident nucléaire de Fukushima [117]

un adulte habitant dans une grande agglomération) [120, 121]. L'évacuation systématique des populations ne tient en effet pas compte de paramètres pourtant fondamentaux dans une logique bénéfice-risque, tels que l'âge ou l'état de santé des individus [122, 123]. A l'opposé de ces critiques, plusieurs rapports dont celui du Haut-Commissariat aux droits de l'homme des Nations unies remettent en cause le seuil de 20 mSv/an défini par le gouvernement japonais pour autoriser le retour des populations évacuées, ainsi que l'utilisation des analyses de type "coût-bénéfice" pour la gestion post-accidentelle. Le rapport de l'Organisation des Nations Unies considère que le seuil de 20 mSv/an correspondrait à un niveau de risque trop important pour les populations (20 fois supérieur au seuil d'exposition du public en conditions normales), et émet des critiques envers la vision biaisée de la problématique des faibles doses mise en avant par le gouvernement japonais pour convaincre les populations d'une absence de risque en-dessous de 100 mSv [124]. La question de l'évacuation des population en cas d'incident nucléaire est ainsi un autre exemple concret des enjeux sociétaux d'une meilleure estimation du risque radiologique aux faibles doses. Plusieurs projets européens ont été mis en place ces dernières années, tels que le projet NERIS (Network of European organisations involved in emergency and recovery preparedness and management - <https://eu-neris.net/>), afin de mieux appréhender cette question.

---

## Conclusion générale de la première partie

La préparation de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR) est un exercice qui permet de consacrer du temps à la réflexion, dans un contexte professionnel où le temps est une richesse de plus en plus rare. Le travail bibliographique réalisé pour la rédaction de cette première partie a ainsi été pour moi l'occasion d'interroger en profondeur le cadre général dans lequel s'inscrivent mes activités d'enseignant-chercheur. Bien que non-exclusive, la problématique de la radioprotection des faibles doses de rayonnements ionisants peut en effet être vue comme la ligne directrice principale de mes travaux de recherche (ainsi que d'une partie de mes activités d'enseignement et de médiation scientifique). En cherchant à mettre en évidence de manière synthétique la richesse et la complexité de cette problématique, cette première partie apporte finalement des éléments de réponse aux différentes questions relatives à la justification de mon travail : Quels intérêts scientifiques ? Quels enjeux sociétaux ? Quelles motivations personnelles ?

La radioprotection des faibles doses de rayonnements ionisants étant une problématique pluri(inter)-disciplinaire, il me semble important dans la définition d'un projet professionnel de s'interroger sur les apports possibles d'un physicien nucléaire, et même plus généralement d'un enseignant-chercheur en physique, pour cette problématique. Mes connaissances en biologie étant relativement modestes, mes activités se sont naturellement orientées vers deux domaines : les systèmes de mesure des rayonnements ionisants (instrumentation nucléaire) et les codes de calculs de dose (simulation Monte Carlo). L'état de l'art réalisé permet en effet de mettre en évidence un manque important de données dosimétriques dans la gamme des faibles doses, tant au niveau de leur quantité que de leur qualité. La faible statistique et le manque de précision de ces données est encore aujourd'hui une des sources d'incertitudes principales dans les études épidémiologiques [125]. L'estimation de la dose aux organes reste par exemple un point critique pour l'étude des faibles doses de rayonnements en imagerie médicale [126]. Dans un autre contexte, la cartographie précise des faibles niveaux de contamination de radioactivité environnementale est un élément majeur pour la gestion de la radioprotection des populations.

La deuxième partie de ce manuscrit fera la synthèse des travaux de recherche réalisés depuis mon recrutement à l'Université de Strasbourg en 2014, en mettant en avant les activités de gestion de projet et d'encadrement propres à l'exercice de l'HDR. Les différents travaux seront présentés de manière thématique dans les trois grands domaines d'application des faibles doses de rayonnements ionisants : médical (chapitre 4), industriel et environnemental (chapitre 5).

---

## Références

- [1] J. Lochard and M. Tabare. *La robe et le nuage*. Néo Editions, Paris, 2013.
- [2] ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *ICRP Publication 103*, 2007.
- [3] C. Jimonet and H. Métivier. *Principes de radioprotection - réglementation*. EDP Sciences, Paris, 2009.
- [4] A. Boquet. *Physique nucléaire et radioprotection*. EDP Sciences, Paris, 2019.
- [5] ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *ICRP Publication 26*, 1977.
- [6] ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *ICRP Publication 60*, 1990.
- [7] UNSCEAR. Sources, Effects and Risks of ionizing radiation. *UNSCEAR 2012 Report*, 2012.
- [8] L. Vaillant and T. Schneider. Evaluation du détriment associé à l'exposition aux faibles doses et faibles débits de dose dans le système de radioprotection. *Environnement, Risques et Santé*, 11 :149–159, 2012.
- [9] ICRP. Annual Report. *ICRP 2011 Annual Report*, 2011.
- [10] W. Rühm, et al. Dose and dose-rate effects of ionizing radiation : a discussion in the light of radiological protection. *Radiation and Environmental Biophysics*, 54(4) :379–401, 2015.
- [11] German Commission on Radiological Protection. Dose and dose-rate effectiveness factor (DDREF). *Strahlenschutzkommission*, 2014.
- [12] National Research Council. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation : BEIR VII Phase 2. *National Academies Press*, 2006.
- [13] IRSN. Exposition de la population française aux rayonnements ionisants liée aux actes de diagnostic médical en 2012. *Rapport PRP-HOM 2014-6*, 2012.
- [14] IRSN. Exposition de la population française aux rayonnements ionisants. *Rapport IRSN 2015-00001*, 2015.
- [15] D.J. Brenner and R.K. Sachs. Estimating radiation-induced cancer risks at very low doses : rationale for using a linear no-threshold approach. *Radiation and Environmental Biophysics*, 44(4) :253–256, 2006.
- [16] UNSCEAR. Sources, Effects and Risks of ionizing radiation. *UNSCEAR 2000 Report*, 2000.
- [17] National Council on Radiation Protection and Measurements. Evaluation of the Linear-Nonthreshold Dose-Response Model for Ionizing Radiation. *NCRP Report 136*, 2001.
- [18] ICRP. Low-dose Extrapolation of Radiation-related Cancer Risk. *ICRP Publication 99*, 2005.
- [19] National Council on Radiation Protection and Measurements. Health effects of low doses of radiation : perspectives on integrating radiation biology and epidemiology. *NCRP Commentary 24*, 2015.
- [20] H.D. Royal. Effects of low level radiation — What's new ? *Seminars in Nuclear Medicine*, 38(5) :392–402, 2008.
- [21] S. Mattsson and M. Nilsson. On the estimation of radiation-induced cancer risks from very low doses of radiation and how to communicate these risks. *Radiation Protection Dosimetry*, 165(1-4) :17–21, 2015.
- [22] M.P. Little, et al. Risks associated with low doses and low dose rates of ionizing radiation : Why linearity may be (almost) the best we can do. *Radiology*, 251(1) :6–12, 2009.
- [23] L.T. Dauer, et al. Review and evaluation of updated research on the health effects associated with low-dose ionising radiation. *Radiation Protection Dosimetry*, 140(2) :103–136, 2010.
- [24] J.D. Boice Jr. The linear nonthreshold (LNT) model as used in radiation protection : an NCRP update. *International Journal of Radiation Biology*, 93(10) :1079–1092, 2017.
- [25] J.D. Boice Jr. Boice Report 40. *NCRP Health Physics News*, 2015.



- 
- [26] R.E. Shore, et al. Implications of recent epidemiologic studies for the linear nonthreshold model and radiation protection. *Journal of Radiological Protection*, 38(3) :1217–1233, 2018.
- [27] National Council on Radiation Protection and Measurements. Implications of recent epidemiologic studies for the linear-nonthreshold model and radiation protection. *NCRP Commentary 27*, 2018.
- [28] D.L. Preston, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors : 1958–1998. *Radiation Research*, 168(1) :1–64, 2007.
- [29] K. Ozasa, et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950–2003 : An overview of cancer and noncancer diseases. *Radiation Research*, 177(3) :229–243, 2012.
- [30] E.J. Grant et al. Solid cancer incidence among the Life Span Study of atomic bomb survivors : 1958–2009. *Radiation Research*, 187(5) :513 – 537, 2017.
- [31] W.L. Hsu et al. The incidence of leukemia, lymphoma and multiple myeloma among atomic bomb survivors : 1950–2001. *Radiation Research*, 179(3) :361–382, 2013.
- [32] M.S. Sasaki, et al. Neutron relative biological effectiveness in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors : a critical review. *Journal of Radiation Research*, 57(6) :583–595, 2016.
- [33] D.L. Preston, et al. Estimates of Radiation Effects on Cancer Risks in the Mayak Worker, Techa River and Atomic Bomb Survivor Studies. *Radiation Protection Dosimetry*, 173(1-3) :26–31, 2016.
- [34] A. Stewart, J. Webb, and D. Hewitt. A survey of childhood malignancies. *British medical journal*, 1(5086) :1495–1508, 1958.
- [35] J.F. Bithell and A. Stewart. Pre-natal irradiation and childhood malignancy : a review of british data from the Oxford survey. *British journal of cancer*, 31(3) :271–287, 1975.
- [36] D.J. Brenner and E.J. Hall. Cancer risks from CT scans : Now we have data, what next? *Radiology*, 265(2) :330–331, 2012.
- [37] M.S. Linet, et al. Cancer risks associated with external radiation from diagnostic imaging procedures. *CA : A Cancer Journal for Clinicians*, 62(2) :75–100, 2012.
- [38] M.S. Pearce et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours : a retrospective cohort study. *The Lancet*, 380(9840) :499–505, 2012.
- [39] J.D. Mathews et al. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence : data linkage study of 11 million Australians. *BMJ*, 346, 2013.
- [40] L. Krille et al. Risk of cancer incidence before the age of 15 years after exposure to ionising radiation from computed tomography : results from a german cohort study. *Radiation and Environmental Biophysics*, 54(1) :1–12, 2015.
- [41] J.D. Boice Jr. Radiation epidemiology and recent paediatric computed tomography studies. *Annals of the ICRP*, 44(1) :236–248, 2015.
- [42] N. Journy, et al. Are the studies on cancer risk from CT scans biased by indication? Elements of answer from a large-scale cohort study in France. *British Journal of Cancer*, 112(1) :185–193, 2015.
- [43] L. Walsh, et al. Risks from CT scans - What do recent studies tell us? *Journal of radiological protection : official journal of the Society for Radiological Protection*, 34, 2014.
- [44] P.W. Dickman, et al. Thyroid cancer risk after thyroid examination with <sup>131</sup>I : A population-based cohort study in Sweden. *International Journal of Cancer*, 106(4) :580–587, 2003.
- [45] CR. Muirhead, et al. Mortality and cancer incidence following occupational radiation exposure : third analysis of the National Registry for Radiation Workers. *British Journal of Cancer*, 100(1) :206–212, 2009.
- [46] E. Cardis et al. The 15-Country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry : Estimates of radiation-related cancer risks. *Radiation Research*, 167(4) :396 – 416 – 21, 2007.
-

- 
- [47] J.P. Ashmore, N.E. Gentner, and R.V. Osborne. Incomplete data on the canadian cohort may have affected the results of the study by the International Agency for Research on Cancer on the radiogenic cancer risk among nuclear industry workers in 15 countries. *Journal of Radiological Protection*, 30(2) :121–129, 2010.
- [48] I. Thierry-Chef et al. The 15-Country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry : Study of errors in dosimetry. *Radiation Research*, 167(4) :380 – 395 – 16, 2007.
- [49] G.B. Hamra et al. Cohort Profile : The International Nuclear Workers Study (INWORKS). *International Journal of Epidemiology*, 45(3) :693–699, 2015.
- [50] K. Leuraud et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (inworks) : an international cohort study. *The Lancet Haematology*, 2(7) :276–281, 2015.
- [51] B. Richardson et al. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation : Retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). *BMJ : British medical journal*, 351, 2015.
- [52] R. Nair, et al. Background radiation and cancer incidence in Kerala, India-Karanagappally cohort study. *Health Physics*, 96(1) :55–66, 2009.
- [53] J.D. Boice, et al. Low-dose-rate epidemiology of high background radiation areas. *Radiation Research*, 173(6) :849–854, 2010.
- [54] ICRP. Lung cancer risk from radon and progeny and statement on radon. *ICRP Publication 115*, 2010.
- [55] S. Darby et al. Radon in homes and risk of lung cancer : collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ*, 330(7485) :223, 2005.
- [56] World Health Organization. WHO handbook on indoor. *WHO Publication*, 2009.
- [57] A.V. Brenner et al. I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident. *Environmental Health Perspectives*, 119(7) :933–939, 2011.
- [58] L.H.S. Veiga et al. Thyroid cancer after childhood exposure to external radiation : An updated pooled analysis of 12 studies. *Radiation Research*, 185(5) :473 – 484 – 12, 2016.
- [59] J.H. Lubin et al. Thyroid Cancer Following Childhood Low-Dose Radiation Exposure : A Pooled Analysis of Nine Cohorts. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 102(7) :2575–2583, 2017.
- [60] S. Suzuki. Childhood and adolescent thyroid cancer in Fukushima after the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident : 5 years on. *Clinical Oncology*, 28(4) :263 – 271, 2016.
- [61] E. Cardis et al. Cancer consequences of the Chernobyl accident : 20 years on. *Journal of Radiological Protection*, 26(2) :127–140, 2006.
- [62] V.V. Kashcheev et al. Incidence and mortality of solid cancer among emergency workers of the Chernobyl accident : assessment of radiation risks for the follow-up period of 1992–2009. *Radiation and Environmental Biophysics*, 54(13), 2012.
- [63] M. Tubiana and A. Aurengo. La relation dose-effet et l’estimation des effets cancérigènes des faibles doses de rayonnements ionisants. *Rapport de l’Académie des Sciences*, 2005.
- [64] P. Duport. A database of cancer induction by low dose radiation in mammals : Overview and initial observations. *International Journal of Low Radiation*, 1, 2003.
- [65] D. Averbeck. Does scientific evidence support a change from the LNT model for low-dose radiation risk extrapolation? *Health physics*, 97 :493–504, 2009.
- [66] B.A. Ulsh. Checking the foundation : Recent radiobiology and the linear no-threshold theory. *Health physics*, 99 :747–58, 12 2010.
- [67] UNSCEAR. Biological mechanisms of radiation actions at low doses. *UNSCEAR 2012 White Paper*, 2012.
-

- 
- [68] C. Mothersill and C. Seymour. Implications for human and environmental health of low doses of ionising radiation. *Journal of Environmental Radioactivity*, 133 :5 – 9, 2014.
- [69] D. Averbeck, et al. Progress in low dose health risk research : Novel effects and new concepts in low dose radiobiology. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 776 :46 – 69, 2018.
- [70] M. Tubiana, et al. The linear no-threshold relationship is inconsistent with radiation biologic and experimental data. *Radiology*, 251(1) :13–22, 2009.
- [71] C. Colin, et al. DNA double-strand breaks induced by mammographic screening procedures in human mammary epithelial cells. *International journal of radiation biology*, 87 :1103–12, 2011.
- [72] N. Foray, M. Bourguignon, and N. Hamada. Individual response to ionizing radiation. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 770 :369 – 386, 2016.
- [73] T.D. Luckey. Radiation hormesis : The good, the bad, and the ugly. *Dose-response : a publication of International Hormesis Society*, 4 :169–90, 07 2006.
- [74] D. Jolly and J. Meyer. A brief review of radiation hormesis. *Australasian physical and engineering sciences in medicine*, 32 :180–7, 12 2009.
- [75] J. Baldwin and V. Grantham. Radiation hormesis : Historical and current perspectives. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 43(4) :242–246, 2015.
- [76] A. Vaiserman. Radiation hormesis : Historical perspective and implications for low-dose cancer risk assessment. *Dose-response : a publication of International Hormesis Society*, 8 :172–191, 2010.
- [77] C.L. Sanders. *Radiobiology and Radiation Hormesis*. Springer, Cham, 2017.
- [78] N. Lampe. *The long term impact of ionising radiation on living systems*. PhD thesis, Université Clermont Auvergne, 2017.
- [79] M.B. de Basea et al. EPI-CT : design, challenges and epidemiological methods of an international study on cancer risk after paediatric and young adult CT. *Journal of Radiological Protection*, 35(3) :611–628, 2015.
- [80] J.D. Boice Jr., et al. The Million Person Study, whence it came and why. *International Journal of Radiation Biology*, 0(0) :1–14, 2019.
- [81] B.A. Ulsh. The new radiobiology : Returning to our roots. *Dose-response : a publication of International Dose-Reponse Society*, 10 :593–609, 2012.
- [82] W. Rühm, M. Eidemüller, and J.C. Kaiser. Biologically-based mechanistic models of radiation-related carcinogenesis applied to epidemiological data. *International Journal of Radiation Biology*, 93(10) :1093–1117, 2017.
- [83] High Level and Expert Group. European Low Dose Risk Research. *HLEG Report*, 2009.
- [84] P. Peretti-Watel. *La société du risque*. Editions La Découverte, Paris, 2010.
- [85] U. Beck. *La société du risque. Sur la voie d’une autre modernité*. Aubier, Paris, 2001.
- [86] L. Baumstark, M.-O. Carrère, and L. Rochaix. Mesures de la valeur de la vie humaine. *Presses de Sciences Po*, 4(21), 2008.
- [87] H. Andersson and N. Treich. The value of a statistical life. *Toulouse School of Economics*, 2008.
- [88] G. Dione and M. Lebeau. Le calcul de la valeur statistique d’une vie humaine. *CIRRELT-2010-48*, 2008.
- [89] J. Harris. QALYfying the value of life. *Journal of medical ethics*, 13 :117–123, 1987.
- [90] T. Shirowa, et al. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained : what is the threshold of cost effectiveness? *Health Economics*, 19(4) :422–437, 2010.
- [91] D.L.B. Schwappach. Resource allocation, social values and the QALY : a review of the debate and empirical evidence. *Health Expectations*, 5(3) :210–222, 2002.
- [92] A. Beresniak, et al. Validation of the underlying assumptions of the Quality-Adjusted Life-Years outcome : Results from the ECHOUTCOME European project. *PharmacoEconomics*, 33, 2014.
-

- 
- [93] Haute Autorité de Santé. Valeurs de références pour l'évaluation économique en santé. *Document de travail*, 2014.
- [94] L. Baumstark, B. Dervaux, and N. Treich. Elements pour une révision de la valeur de la vie humaine. *Rapport du Commissariat général à la stratégie et à la prospective*, 2013.
- [95] O. Godard and J. Lochard. L'histoire de la radioprotection, un antécédent du principe de précaution. *CECO-995*, 2005.
- [96] S. Fantoni-Quinton and J. Saison-Demars. Le principe de précaution face à l'incertitude scientifique : l'émergence d'une responsabilité spécifique dans le champ sanitaire. *Rapport de recherche - Université de Lille 2*, 2016.
- [97] J.A. Siegel and M.G. Stabin. Radar commentary : Use of linear no-threshold hypothesis in radiation protection regulation in the united states. *Health Physics Society*, 2012.
- [98] K.L. Mossman. The LNT debate in radiation protection : Science vs. policy. *Dose Response*, 10(2) :190–202, 2012.
- [99] L.T. Dauer. Science-informed, justified, and optimized radiation safety policies. *Health Physics Society*, 2011.
- [100] V.T. Covello. Risk communication, radiation, and radiological emergencies : Strategies, tools, and techniques. *Health Physics Society*, 2011.
- [101] JM. Cuttler. Urgent change needed to radiation protection policy. *Health Physics Society*, 2016.
- [102] JJ. Cardarelli and B.A. Ulsh. It is time to move beyond the linear no-threshold theory for low-dose radiation protection. *Dose Response*, 16(3) :1–24, 2018.
- [103] J.A. Siegel, C.W. Pennington, and B. Sacks. Subjecting radiologic imaging to the linear no-threshold hypothesis : A non sequitur of non-trivial proportion. *The Journal of Nuclear Medicine*, 58(1) :1–6, 2017.
- [104] American Association of Physicists in Medicine. AAPM position statement on radiation risks from medical imaging procedures. *AAPM Policies and Procedures*, 2018.
- [105] D. Fernandez-Antoran, et al. Outcompeting p53-mutant cells in the normal esophagus by redox manipulation. *Cell Stem Cell*, 2019.
- [106] W.R. Hendee and M.K. O'Connor. Radiation risks of medical imaging : Separating fact from fantasy. *Radiology*, 264(2) :312–321, 2012.
- [107] B.A. Ulsh. Are risks from medical imaging still too small to be observed or nonexistent ? *Dose-Response*, 13(1), 2015.
- [108] F.R. Verdun, et al. Quality initiatives radiation risk : What you should know to tell your patient. *RadioGraphics*, 28(7) :1807–1816, 2008.
- [109] L. Dauer, et al. Fears, feelings, and facts : Interactively communicating benefits and risks of medical radiation with patients. *AJR. American journal of roentgenology*, 196 :756–61, 2011.
- [110] World Health Organization. Communicating radiation risks in paediatric imaging. *WHO Library*, 2016.
- [111] R.H. Thornton, et al. Patient perspectives and preferences for communication of medical imaging risks in a cancer care setting. *Radiology*, 275(2) :545–552, 2015.
- [112] P.B. Zanzonico. The neglected side of the coin : Quantitative benefit-risk analyses in medical imaging. *Health Physics*, 110(3) :301–304, 2016.
- [113] IRSN. Examen de l'analyse coût-bénéfice pour la sureté. *Rapport DSR 157*, 2007.
- [114] Autorité de Sureté Nucléaire. Comité directeur pour la gestion de la phase post-accidentelle d'un accident nucléaire ou d'une situation d'urgence radiologique. *Rapport d'étape*, 2008.
- [115] Autorité de Sureté Nucléaire. Elements de doctrine pour la gestion post-accidentelle d'un accident nucléaire. *CODRIPA*, 2012.
- [116] Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale. Plan national de réponse à un accident nucléaire ou radiologique majeur. *Numéro 200/SGDSN/PSE/PSN*, 2014.
-

- 
- [117] IRSN. Evaluation au 66eme jour des doses externes projetées pour les populations vivant dans la zone de retombée nord-ouest de l'accident nucleaire de Fukushima. *Rapport DRPH/2011-10*, 2011.
- [118] IRSN. Shinrai research project : The 3/11 accident and its social consequences. *Rapport IRSN/2019/00178*, 2019.
- [119] World Health Organization. Health risk assessment from the nuclear accident after the 2011 great east Japan earthquake and tsunami based on a preliminary dose estimation. *WHO Press*, 2013.
- [120] P.J. Thomas, D.W. Stupples, and M.A. Alghaffar. The life extension achieved by eliminating a prolonged radiation exposure. *Process Safety and Environmental Protection*, 84(5) :344 – 354, 2006.
- [121] I. Waddington, et al. J-value assessment of relocation measures following the nuclear power plant accidents at Chernobyl and Fukushima Daiichi. *Process Safety and Environmental Protection*, 112 :16 – 49, 2017.
- [122] S. Nomura et al. Mortality risk amongst nursing home residents evacuated after the Fukushima nuclear accident : A retrospective cohort study. *PLOS ONE*, 8(3) :1–9, 2013.
- [123] S. Yasumura, et al. Excess mortality among relocated institutionalized elderly after the Fukushima nuclear disaster. *Public Health*, 127(2) :186 – 188, 2013.
- [124] Human Rights Council. Report of the special rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health. *A/HRC/23/41/Add.3*, 2013.
- [125] R.J. Preston, et al. Uncertainties in estimating health risks associated with exposure to ionising radiation. *Journal of Radiological Protection*, 33(3) :573–588, 2013.
- [126] C. Kitahara, et al. A new era of low-dose radiation epidemiology. *Current Environmental Health Reports*, 2, 05 2015.

## Partie II. Activités de Recherche et d'Encadrement

---

## Avant propos

La deuxième partie de ce manuscrit présente les activités de recherche réalisées depuis mon recrutement à l'Université de Strasbourg en 2014. Ces activités ont été regroupées par thématiques scientifiques : dose périphérique en radiothérapie (chapitre 4), dose à l'organe en imagerie médicale (chapitre 4), radioactivité induite (chapitre 5) et contrôle de la radioactivité environnementale (chapitre 5). J'ai pris le parti d'introduire chaque thématique en mettant l'accent sur ses enjeux scientifiques et sociétaux, ainsi que sur ses liens avec la problématique générale de la radioprotection des faibles doses de rayonnements ionisants. Les aspects techniques et méthodologiques ne sont pas abordés de manière détaillée, mais une liste de publications et une sélection d'articles permettent d'évaluer les travaux de recherche réalisés.

Cette deuxième partie est également l'occasion de mettre en évidence mes activités de collaboration et d'encadrement, la recherche étant pour moi avant tout une aventure humaine. Les travaux présentés dans ce document sont le fruit d'un travail collaboratif entre chercheurs, ingénieurs, techniciens, administratifs, post-doctorants, doctorants et étudiants. Ces activités de recherche sont ainsi indissociables de mes activités d'encadrement pour lesquelles j'ai encadré ou co-encadré 12 stagiaires de Master 1/2 et 5 thèses entre 2014 et 2020. Une liste détaillée des encadrements associés à chaque thématique est présentée, tant pour mettre en évidence l'intérêt que j'y accorde que pour remercier toutes les personnes avec qui j'ai eu le privilège de travailler jusqu'à aujourd'hui.

## 4 Radioprotection médicale

### 4.1 Dose périphérique en radiothérapie

#### 4.1.1 Cancers secondaires radio-induits

Le traitement des cancers par radiothérapie externe a évolué de manière impressionnante au cours des dernières décennies. Les travaux continus en recherche et développement ont permis la mise en place de techniques d'irradiation toujours plus performantes : radiothérapie conformationnelle 3D (3D-CRT - *3D Conformational RadioTherapy*), radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité avec faisceaux stationnaires (IMRT - *Intensity Modulated RadioTherapy*) ou rotatifs (VMAT - *Volumetric Modulated Arc Therapy*), tomothérapie, radiothérapie stéréotaxique ou encore hadronthérapie (Figure 20). L'amélioration des techniques a conduit à une augmentation significative de l'espérance de vie des patients, en particulier pour les patients pédiatriques où le taux de survie à 5 ans est aujourd'hui supérieur à 80% [1]. L'augmentation de l'espérance de vie des patients a cependant mis en évidence la problématique du risque de cancers secondaires radio-induits. On estime aujourd'hui qu'environ 10% des patients présentant une durée de survie supérieure à 5 ans développeront un cancer secondaire après leur traitement, dont environ 5% peuvent être reliés à la radiothérapie [2]. La moitié des cancers secondaires radio-induits se développent dans les zones situées à l'intérieur ou en périphérie directe du volume cible (ayant reçues une dose supérieure à 5 Gy) [3]. Le risque général de cancers secondaires radio-induits est ainsi relativement faible (entre 0.5% et 1% selon les études [4]), mais il reste néanmoins important à prendre en compte dans une optique d'optimisation du choix de la technique d'irradiation la plus adaptée à chaque patient. Cela est d'autant plus vrai pour les patients pédiatriques où l'impact des faibles doses est encore plus significatif [5].

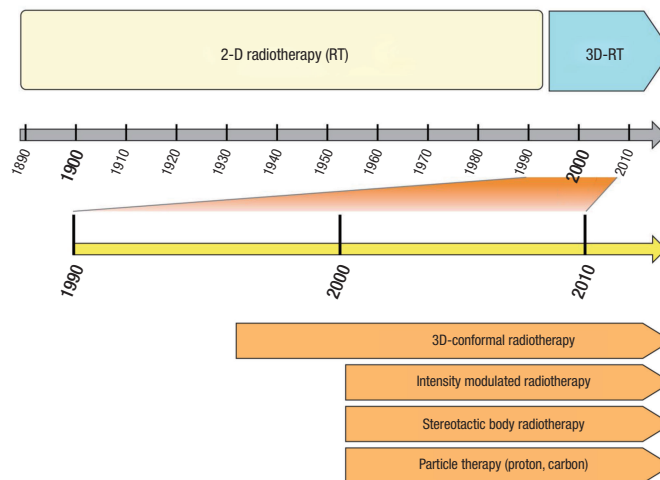


FIGURE 20 – Evolution des techniques de radiothérapie [6]

Chaque technique d'irradiation conduit à une distribution de dose spécifique qui peut se révéler très différente de celle obtenue avec la radiothérapie conformationnelle 3D (considérée comme la technique de référence pour laquelle les effets à moyen et long termes sont les mieux connus). La distribution de dose est estimée à partir des logiciels utilisés pour la planification des traitements (TPS - *Treatment Planning System*). Ces logiciels, de plus en plus performants, permettent un calcul précis des doses délivrées au niveau du volume cible et de son environnement proche, mais ils sont inadaptés pour le calcul des doses délivrées plus en périphérie de la tumeur [7]. Les écarts mis en évidence par rapport aux mesures expérimentales ou aux simulations Monte Carlo (Figure 21) restent en effet encore trop importants pour utiliser ces logiciels dans le cadre d'études épidémiologiques sur le risque de cancers secondaires en radiothérapie [8]. Ce manque de précision limite également la prise en compte des doses inférieures à quelques Grays dans le processus d'optimisation des traitements.



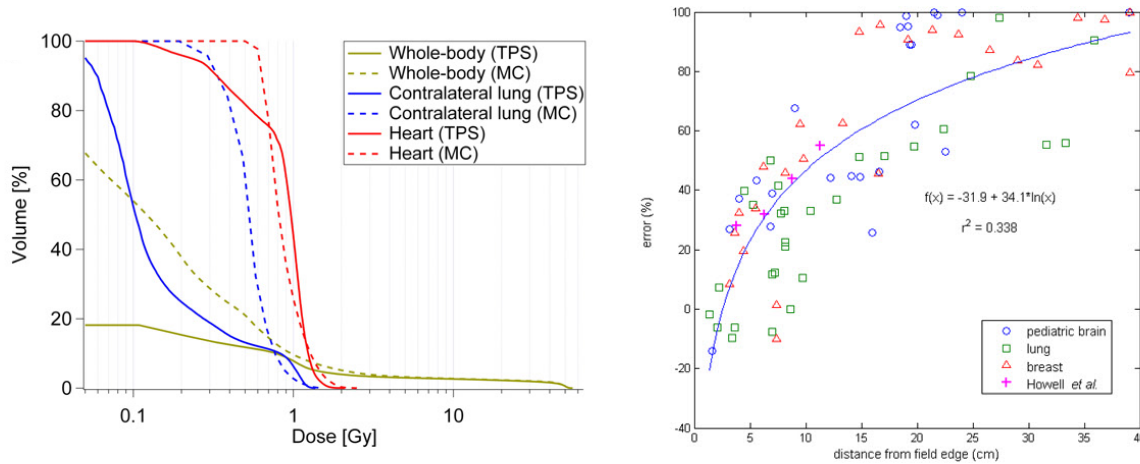


FIGURE 21 – Gauche : comparaison entre les histogrammes dose-volume calculés par TPS et par simulation Monte Carlo pour des plans de traitement en IMRT [8] ; Droite : erreur entre la dose calculée par TPS et la dose mesurée (détecteurs thermo-luminescents (TLD)) en fonction de la distance au bord du champ pour des plans de traitement en IMRT [7]

#### 4.1.2 Dose périphérique

Les techniques les plus avancées en radiothérapie, développées pour permettre une meilleure conformation de la dose à la tumeur, nécessitent une quantité de rayonnements plus importante et génèrent donc le plus souvent davantage de dose périphérique hors du volume cible (en comparaison de la radiothérapie conformationnelle). La composition et la distribution spatiale de cette dose périphérique est propre à chaque technique. Pour la radiothérapie photons, elle correspond aux rayonnements diffusés par le système de collimation et le corps du patient, ainsi qu'aux rayonnements de fuite provenant de la tête de l'accélérateur. A cela vient s'ajouter une composante neutronique non-négligeable lorsque l'énergie du faisceau dépasse 10 MV (processus photo-nucléaires via l'interaction des rayons X dans la tête de l'accélérateur). Les photo-neutrons, produits de manière quasi isotrope, irradient la totalité du corps du patient (Figure 22 - gauche). Pour l'hadronthérapie, la dose périphérique est constituée majoritairement de particules secondaires (protons, photons, ions légers ( $^2\text{H}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^3\text{He}$ ,  $^4\text{He}$ ), neutrons). Les neutrons sont les particules secondaires dominantes, ils peuvent être produits par l'interaction des protons et des ions dans la ligne de mise en forme du faisceau primaire (mode passif utilisant un ensemble de collimateurs, diffuseurs et dégradeurs) ou dans le corps du patient (mode passif et actif utilisant un balayage magnétique) (Figure 22 - droite).

Le développement de la radiothérapie guidée par l'image (IGRT - *Image Guided RadioTherapy*), qu'il s'agisse d'imagerie entre les séances de traitement ou pendant le traitement lui-même, a permis de réduire de manière significative la dose délivrée aux tissus sains en limitant les erreurs de positionnement (mouvements internes des organes, respirations, ...). Ces techniques sont cependant à l'origine d'une dose supplémentaire de rayonnements délivrée au patient. Chaque technique d'imagerie (kV/MV portale ou plan, kV/MV CBCT (*Cone Beam Computed Tomography*), ...) génère une distribution spatiale de dose particulière. Un système d'imagerie CBCT délivre par exemple une dose moyenne de l'ordre de 10 à 50 mGy par image, pouvant ainsi conduire à des doses de plusieurs Grays dans certains tissus pour la totalité du traitement [10, 11]. Certains organismes internationaux recommandent ainsi de prendre en compte la dose d'imagerie dans le processus d'optimisation du traitement lorsque cette dernière dépasse 5% de la dose délivrée au volume cible [12]. Au niveau de la dose périphérique, la dose d'imagerie peut être responsable de près de 30% de la dose totale délivrée hors du volume cible [13, 14] (Figure 23).

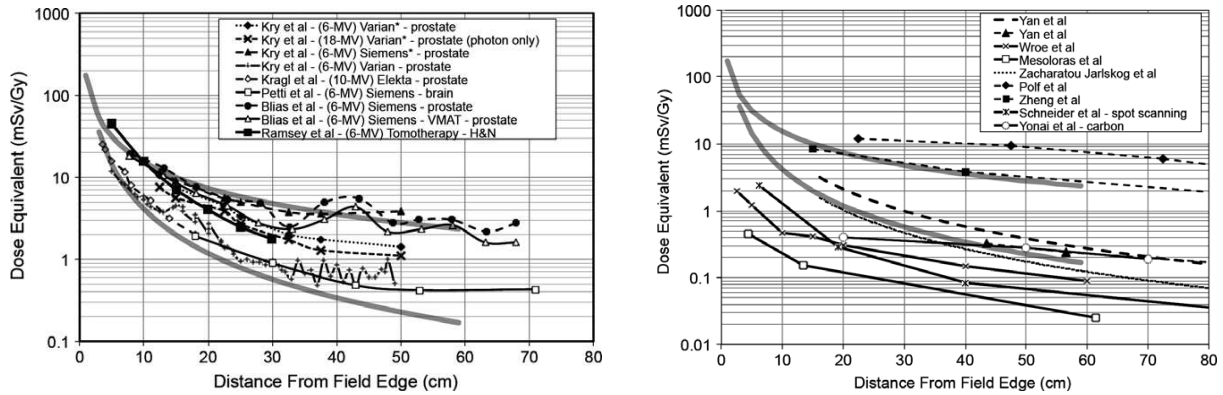


FIGURE 22 – Gauche : données publiées de distributions de dose photons et neutrons en IMRT ; Droite : données publiées de distributions de dose neutron en hadronthérapie (les lignes épaisses correspondent à l’enveloppe de la distribution de dose en IMRT) [9]

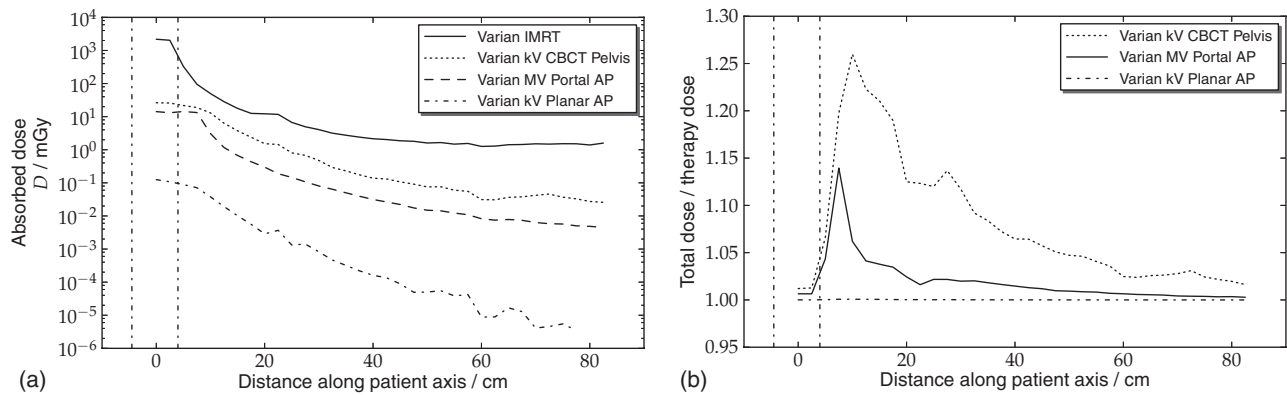


FIGURE 23 – Comparaison de la dose d’imagerie (CBCT, portale, plan) absolue (a) et relative (b) déposée le long de l’axe médian du patient par rapport à la dose correspondant à une fraction de traitement en IMRT [13]

### 4.1.3 Radiothérapie pédiatrique

Les études sur la dose périphérique et le risque de cancers secondaires en radiothérapie sont particulièrement importantes pour le cas des patients pédiatriques. Ces patients présentent en effet un risque 3 à 6 fois supérieur de développer un second cancer [5, 15], avec entre autre un excès de risque de cancers radio-induits de la thyroïde mis en évidence pour des doses supérieures à 0.1 Gy [16]. En France, plus de 90% des enfants et des jeunes adultes sont aujourd’hui traités en radiothérapie photons. L’utilisation de techniques à modulation d’intensité reste controversée en pédiatrie (en raison de l’augmentation des volumes recevant de faibles doses), mais de nombreuses équipes traitent désormais les enfants de cette manière. L’hadronthérapie, en réduisant théoriquement la dose délivrée aux tissus sains, représente une perspective particulièrement pertinente pour la radiothérapie pédiatrique. Les comparaisons des distributions spatiales de dose entre un traitement en IMRT et en protonthérapie ont cependant suscité une controverse toujours active depuis la publication de Eric J. Hall en 2006 [17].

Bien que les performances de l’IMRT et de la protonthérapie soient comparables au niveau de la conformation de la dose délivrée au volume cible, la comparaison des doses périphériques délivrées aux tissus sains est indispensable pour évaluer les bénéfices cliniques réels de chaque technique. Ce type de comparaisons dépend bien entendu de la précision des calculs de dose, en particulier de la dose liée aux neutrons secondaires

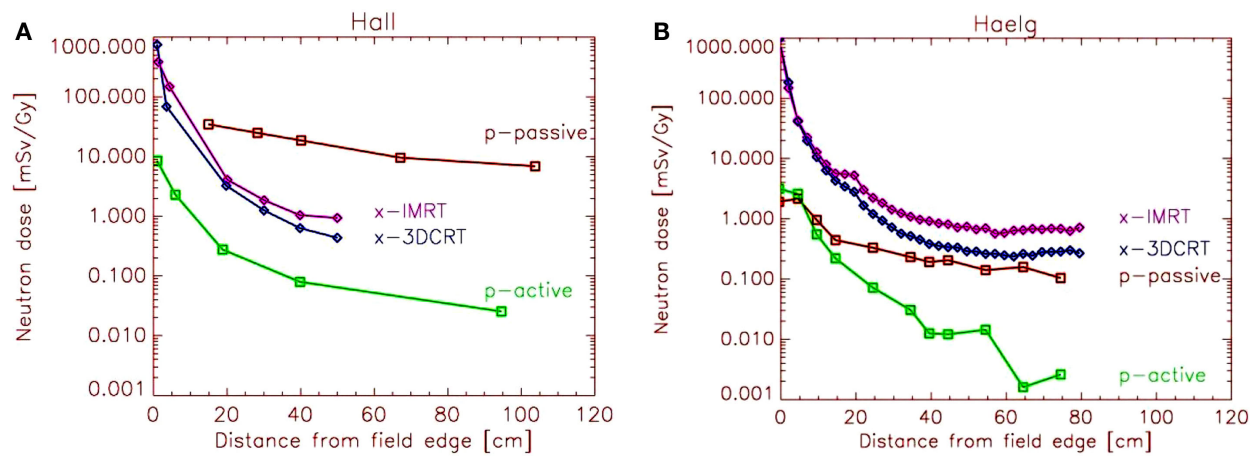


FIGURE 24 – Comparaison entre les distributions de dose neutron pour différentes techniques de radiothérapie publiées par Hall en 2006 et Hälgl en 2014 [18]

en protonthérapie. L'estimation de la dose neutron est rendue très complexe à cause de la forte dépendance aux paramètres d'irradiations (mode de délivrance, taille de champs, énergie, ..) et des incertitudes sur l'efficacité biologique relative (RBE) des neutrons nécessaire pour l'évaluation précise du risque de cancers secondaires. Les résultats des principales études sur cette problématique restent ainsi très dispersés (voir même contradictoires) [19, 20, 21, 22, 1, 23, 24] (Figure 24). Les études épidémiologiques les plus récentes semblent confirmer l'hypothèse selon laquelle le risque de cancers secondaires radio-induits est plus important en radiothérapie photons qu'en protonthérapie [25, 26, 27]. Cet avantage clinique pourrait cependant dépendre de la distance au volume cible, la protonthérapie se révélant plus favorable pour les tissus proches alors que l'IMRT permettrait de diminuer la dose délivrée aux tissus les plus éloignés [28].

#### 4.1.4 Enjeux cliniques et scientifiques

Le degré de précision actuel d'un traitement en radiothérapie est tel que le risque de cancers secondaires radio-induits pourrait venir contrebalancer les bénéfices thérapeutiques d'une technique d'irradiation par rapport à une autre. Une estimation personnalisée (type de cancer, localisation, ...) et complète (dose périphérique corps entier, dose d'imagerie, ...) de la distribution spatiale des doses délivrées aux tissus sains semble ainsi nécessaire pour déterminer la technique la plus adaptée à chaque patient. Outre cet aspect d'optimisation de la radioprotection des patients, la radiothérapie présente de plus un contexte particulièrement intéressant pour les études épidémiologiques sur les faibles doses de rayonnements ionisants : grande cohorte de personnes irradiées (plus de 7 Millions de personnes traitées dans le monde chaque année), caractéristiques de l'irradiation connues (énergie, type de particules, débit de dose), large gamme en dose (du mGy à près de 100 Gy). L'amélioration des calculs de la dose périphérique en radiothérapie présente ainsi un double intérêt :

1) **Recherche clinique** : les doses périphériques intermédiaires et fortes ( $> 5$  Gy) à proximité du volume cible doivent être estimées avec la plus grande précision possible pour le calcul du risque de cancers secondaires radio-induits. Les faibles doses périphériques ( $< 5$  Gy) présentent quant à elles un enjeu clinique à la fois pour la problématique de la dose délivrée au fœtus (effets néfastes possibles à partir de 100 mGy [29]) et pour celle des risques liés aux appareils électroniques type pacemaker qui sont particulièrement sensibles aux particules à fort-TLE comme les neutrons [30, 31]. Elles doivent également être prises en compte dans les études portant sur la comparaison des techniques de traitement en radiothérapie pédiatrique, du fait de la radiosensibilité plus importante des enfants.

---

2) **Recherche fondamentale** : le modèle dose-risque développé pour le système de radioprotection (voir chapitre 2) ne s'accorde pas avec les taux de seconds cancers mis en évidence en radiothérapie, qui se révèlent être beaucoup plus faibles que les estimations obtenues à partir du modèle linéaire sans seuil [32, 6]. Ce constat, particulièrement intéressant pour la radioprotection, pourrait entre autre être expliqué par le fractionnement de la dose en radiothérapie (non-pris en compte dans les calculs de risque basés sur l'étude *LSS* des survivants des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki) [33]. Un des points faibles des études épidémiologiques actuelles en radiothérapie reste cependant la précision des calculs de dose, en particulier la dose absorbée par les organes à risques et les tissus sains (voire même à une échelle spatiale plus fine pour certains organes comme le coeur) [34]. La variabilité des mesures et des calculs de dose périphérique publiés en fonction de la technique d'irradiation, de la machine ou encore des paramètres du traitement, rend quasiment impossible aujourd'hui la constitution d'une base de données dosimétriques fiables pour la mise en place d'études épidémiologiques de grande ampleur [35]. Une description précise et complète de la dose en radiothérapie, incluant l'ensemble des irradiations diagnostiques et thérapeutiques, pourrait permettre de mieux comprendre les effets liés aux faibles doses, au fractionnement, ou encore à la radio-sensibilité individuelle de chaque patient, dans le but de développer à termes des modèles de risque personnalisés [36].

#### 4.1.5 Mes activités de recherche et d'encadrement

L'amélioration des calculs de dose périphérique en radiothérapie présente ainsi des enjeux scientifiques et cliniques sur lesquels, dans mon équipe, nous travaillons au travers de deux thématiques de recherche :

##### 1) Calculs de dose Monte Carlo en radiothérapie

La modélisation Monte Carlo est de nos jours un outil couramment utilisé pour améliorer la précision des calculs de dose en radiothérapie [37]. De nombreux logiciels, basés sur la simulation Monte Carlo, commencent ainsi à être disponibles pour compléter les informations fournies par les logiciels de planification de traitement (TPS). Ces outils portent cependant principalement sur des problématiques cliniques. Ils se révèlent donc bien souvent inadaptés pour les études sur les faibles doses de rayonnements en radioprotection, en particulier à cause de l'absence d'une validation expérimentale précise des résultats obtenus dans la gamme des faibles doses. Outre la complexité de modélisation du traitement dans sa globalité (machine, faisceaux, patient), la problématique principale de ce type de développements reste également le temps nécessaire à l'obtention d'une précision suffisante dans les zones les plus éloignées du volume cible. Plusieurs solutions permettent de répondre à ce problème : codes analytiques basés sur une base de données Monte Carlo pré-calculées, calculs sur architecture GPU (*Graphics Processing Unit*), ou encore développement de méthodes de réduction de variance permettant d'augmenter la précision à temps de calcul équivalent.

Nos travaux de recherche sur cette thématique portent ainsi sur le développement d'outils de calcul de dose Monte Carlo en radiothérapie dédiés à la problématique des faibles doses. Ces développements sont réalisés dans le cadre de la collaboration internationale OpenGATE (<http://www.opengatecollaboration.org/>), un logiciel Monte Carlo basé sur le code Geant4 (<https://geant4.web.cern.ch/>) orienté vers les applications en physique médicale (imagerie et thérapie). Un outil libre de calcul de dose, combinant les fonctionnalités du code Monte Carlo GATE et les nombreuses bibliothèques du langage de programmation Python pour l'analyse des données, a été développé. Ce projet a permis de mettre en place une collaboration avec le service de radiophysique du Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss (CPS) de Strasbourg et avec le laboratoire CREATIS (Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé) de Lyon (CNRS UMR 5220 – INSERM U1206 – Université Lyon 1 – INSA Lyon - Université Jean Monnet Saint-Etienne). Nous avons travaillé à la mise au point et à la validation d'un environnement de simulation permettant de modéliser un plan de traitement complet (3D-CRT, IMRT, VMAT) à partir de la lecture des fichiers DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) dans lesquels sont enregistrées l'ensemble des informations du traitement : DICOM-RT Image et Structure (pour la création d'un fantôme numérique à partir de l'image scanner du patient et des structures associées), DICOM-RT Plan (pour la simulation des

différents faisceaux d'irradiation). Cet outil permet de reconstruire des cartes de doses 3D Monte Carlo avec une résolution prédéfinie, puis de les comparer aux calculs des logiciels de planification de traitement (disponibles dans les fichiers DICOM-RT Dose) (Figure 25). L'objectif n'est pas de remplacer le logiciel de planification de traitement (TPS) utilisé en clinique, mais de venir le compléter par un calcul de dose plus précis dans les zones périphériques, ainsi qu'aux interfaces comme la peau (voir publication 1 attachée à la fin de ce chapitre).

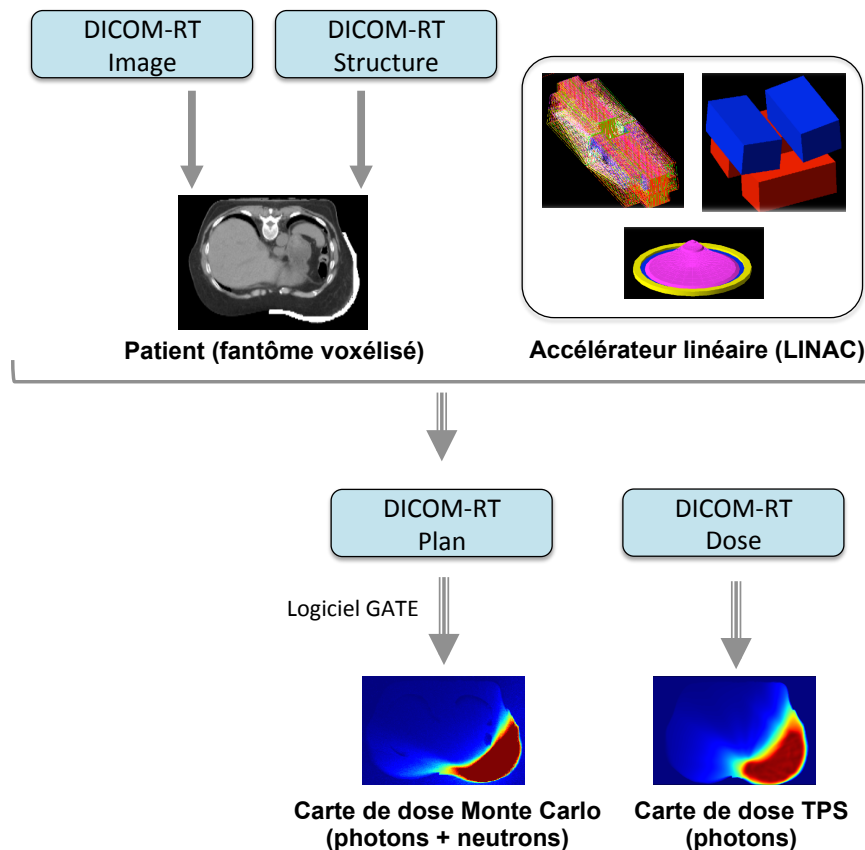


FIGURE 25 – Vue d'ensemble de l'outil de calcul de dose Monte Carlo en radiothérapie [38].

En parallèle de cet outil de calcul de dose Monte Carlo, nous avons également travaillé au développement d'une méthode de réduction de variance dédiée aux calculs de dose périphérique neutron. Afin de pouvoir comparer les différentes sources de dose périphérique (photon, imagerie, neutron) en fonction de la technique et des paramètres de traitement, il est nécessaire de pouvoir calculer chaque contribution avec le même niveau de précision. Or si plusieurs méthodes de réduction de variance existent déjà pour les photons, elles restent très limitées pour les neutrons (et aucune méthode n'était alors disponible dans le code GATE). Il nous a donc semblé intéressant de développer une méthode de calcul de dose neutron Monte Carlo accélérée afin de faciliter l'estimation de la distribution 3D de la composante de dose neutron en radiothérapie (Figure 26). L'algorithme développé, basé sur la technique du *Track Length Estimator* (TLE), permet d'accélérer le temps de calcul jusqu'à un facteur 400 avec un écart moyen inférieure à 1% par rapport à une simulation Monte Carlo classique (voir publication 2 attachée). Ce travail de recherche s'est principalement déroulé dans le cadre de la thèse d'Halima ElAzhar (2015-2018) que j'ai co-encadrée avec Abdel-Mjid Nourredine (Professeur, Université de Strasbourg) [39].

La combinaison de ces deux développements permet finalement d'obtenir par simulation Monte Carlo une carte de dose photon et une carte de dose neutron spécifique à un traitement donné. La première phase de développement étant terminée, l'objectif visé pour les années à venir est double :

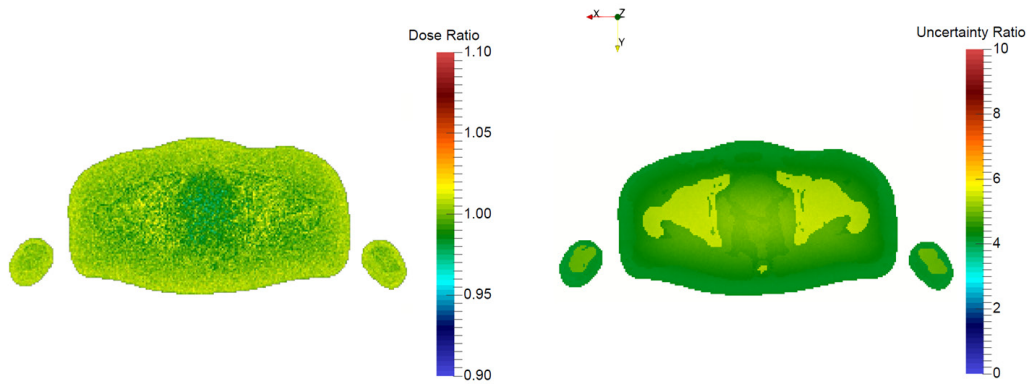


FIGURE 26 – Rapports de dose (gauche) et d’incertitudes (droite) entre une simulation Monte Carlo sans/avec application de la méthode de réduction de variance neutron pour un fantôme ICRP 110 irradié en radiothérapie [40].

1) Aboutir à un logiciel opérationnel de calcul de dose en radiothérapie pour apporter aux physiciens médicaux des informations complémentaires dans des cas complexes comme le calcul de dose à la peau en traitement mammaire VMAT ou le calcul de dose délivrée au fœtus en cas de traitement d’une patient enceinte. Les logiciels commerciaux de calcul de dose sont en effet parfois insuffisants pour permettre aux physiciens médicaux et aux médecins d’appuyer leurs choix sur une évaluation quantitative précise. Dans le cadre de collaborations avec des centres hospitaliers, nous travaillons donc à la mise au point d’outils spécifiques à certaines applications. La précision des calculs de dose superficielle pour le traitement du cancer du sein en radiothérapie est par exemple d’une grande importance en raison de la toxicité cutanée. Cependant, les algorithmes des systèmes de planification de traitement commerciaux sont connus pour fournir une précision limitée sur le calcul de la dose en surface. En collaboration avec le Centre Paul Strauss, nous développons ainsi un logiciel Monte Carlo libre destiné à aider les physiciens médicaux à mieux évaluer les distributions 3D de doses superficielles dans les traitements du cancer du sein. Ce projet est amené à s’étendre dans le cadre de la création du futur Institut de Cancérologie Strasbourg Europe (ICANS) qui a vu le rapprochement du Centre Paul Strauss et des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg au sein d’une structure unique en 2019. Il est ainsi envisagé de modéliser l’ensemble des nouvelles machines de traitement qui seront installées à l’ICANS pour exploiter au mieux la simulation Monte Carlo dans les différentes problématiques de radiothérapie. Ce projet sera présenté de manière détaillée dans le chapitre dédié aux prospectives (Chapitre 6).

2) Tester la possibilité d’utiliser un calcul Monte Carlo systématique de la dose périphérique en radiothérapie pour constituer une base de données pour de futures études épidémiologiques sur le risque de cancers secondaires, en particulier en se focalisant sur l’étude de la précision des calculs dans les zones de faibles doses. Ce type d’étude nécessite entre autre de définir une méthodologie spécifique permettant la validation expérimentale des calculs de dose périphérique.

Ces développements concernent pour le moment uniquement la radiothérapie photon, mais un outil pour l’hadronthérapie a été développé dans la collaboration OpenGATE (GATE-RTion) et pourrait être utilisé pour l’étude des faibles doses périphériques en proton ou en carbone thérapie.

L'ensemble de ces travaux a donné lieu à l'encadrement de deux stagiaires et au co-encadrement d'une doctorante :

| Catégorie            | Prénom Nom     | Sujets   | Année     |
|----------------------|----------------|--|-----------|
| Stage Master 2       | Quentin Ricard | Modélisation Monte Carlo d'un accélérateur linéaire en radiothérapie | 2017      |
| Stage Master 2       | Jean Gasteuil  | Modélisation Monte Carlo des traitements mammaires en radiothérapie  | 2018      |
| Thèse (co-encadrant) | Halima Elazhar | Dosimétrie neutron en radiothérapie                                  | 2015-2018 |

TABLE 2 – Activités d'encadrement pour la thématique du calcul de dose Monte Carlo en radiothérapie dans la période 2014-2019

## 2) Systèmes de détection neutron

L'estimation de la dose neutron est un enjeu important pour l'évaluation du risque de cancers secondaires en hadronthérapie, en particulier pour les patients pédiatriques. Il y a cependant encore beaucoup d'incertitudes sur le facteur d'efficacité biologique relative (RBE) à appliquer dans les calculs de dose [41, 42, 34]. Cette problématique a fait l'objet de plusieurs projets européens, dont le projet ANDANTE [43], dans le but de réduire les incertitudes sur le risque radiologique associé aux neutrons dans la plage d'énergie de l'hadronthérapie [44]. Le calcul du facteur RBE repose en effet sur une connaissance précise du spectre en énergie des neutrons produits pendant le traitement, ainsi que sur la distribution des interactions dans le corps du patient. La complexité des mesures expérimentales, associée aux incertitudes sur le RBE, rendent encore extrêmement variables les résultats publiés sur le calcul de la dose neutron [45].

Dans ce contexte, nous travaillons avec Daniel Husson (Maître de Conférences - Université de Strasbourg) et Stéphane Higuieret (Ingénieur de Recherche - CNRS) au développement d'une instrumentation spécifique à la mesure des neutrons secondaires en hadronthérapie dans le but d'améliorer la précision des calculs de dose. Cette instrumentation a pour objectif principal de faciliter la réalisation des mesures expérimentales en salle de traitement afin d'augmenter de manière significative la quantité (et la qualité) des données disponibles.

a) Au niveau de la spectrométrie neutron, la technique de référence actuelle est celle des sphères de Bonner (sphères en polyéthylène de diamètres échelonnés contenant un détecteur gazeux  $^3\text{He}$  au centre). Bien que très précise et couvrant une large gamme en énergie, cette technique reste peu adaptée à la mesure en hadronthérapie : flux de neutrons trop importants, encombrement du système, complexité de la procédure de déconvolution des données. Nous développons ainsi un nouveau système de spectrométrie neutron compact ( $10 \times 10 \times 10 \text{ cm}^3$ ), avec une reconstruction en temps-réel. Ce détecteur est basé sur le concept des télescopes à protons de recul, permettant le calcul de l'énergie du neutron à partir de la mesure de l'angle d'émission et de l'énergie du proton de recul (Figure 27). La trajectographie des protons est réalisée grâce à 3 plans de capteurs CMOS pixélisés spécifiquement développés par l'équipe pour cette application. Ayant fait l'objet d'une précédente thèse (Rodolphe Combe 2015-2018 [46]), que j'ai co-encadrée avec Daniel Husson (Maître de Conférences, Université de Strasbourg), nous travaillons aujourd'hui avec un nouveau doctorant (Clément Corneille) recruté en 2019 pour la poursuite de cette activité de recherche. Le prototype final du spectromètre neutron est en cours de finalisation, et doit être testé auprès de l'installation AMANDE de l'IRSN au cours de l'année 2020. Nous travaillons en ce moment sur l'écriture du logiciel d'analyse des données, en particulier sur l'établissement des différentes coupures de sélection indispensables à une rejection efficace du bruit de fond pouvant conduire à une mauvaise reconstruction de l'énergie des neutrons (Figure 27).



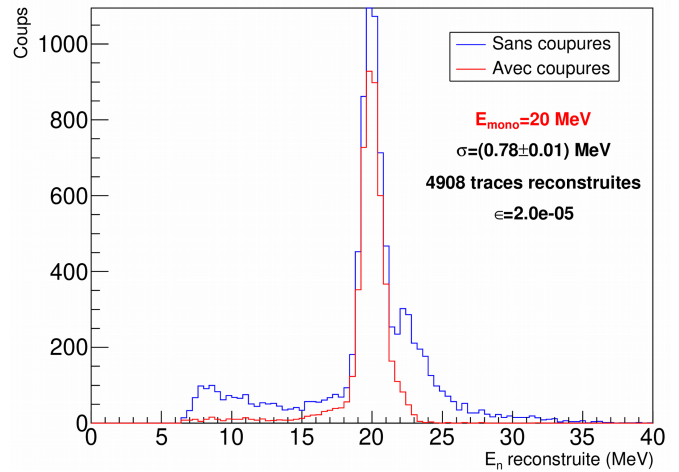
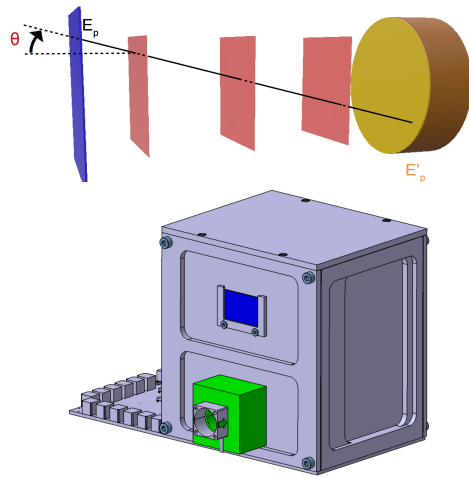


FIGURE 27 – Gauche : principe de fonctionnement (convertisseur polyéthylène - 3 capteurs CMOS pixélisés - diode silicium) et vue schématique du Telescope à Protons de Recul - Droite : reconstruction d'un faisceau de neutrons mono-énergétiques (20 MeV) avec et sans application des coupures de sélection (simulation).

b) En parallèle de la spectrométrie neutron, nous travaillons également au développement d'un capteur de neutrons thermiques et rapides. Les mesures de distributions spatiales des neutrons dans le corps du patient en hadronthérapie sont actuellement principalement réalisées par des systèmes de dosimétrie passive, comme les détecteur de traces nucléaires (DSTN) ou les détecteurs thermo-luminescents (TLD), insérés dans des fantômes anthropomorphes. La distribution des neutrons dépend cependant de nombreux paramètres de traitement tels que l'énergie des faisceaux, la taille du champ d'irradiation ou encore l'angulation. Les mesures passives, nécessitant un temps d'intervention très important pour la mise en place et l'analyse des mesures, limitent fortement le nombre de configurations qui peut être testées. Pour faciliter la réalisation des mesures expérimentales, nous avons développé un compteur miniaturisé de neutrons basé sur la technologie CMOS (*Complementary Metal Oxide Semiconductor*), appelé *AlphaRad*. Ce capteur est capable de détecter les protons et les particules alpha émises par la conversion des neutrons rapides et thermiques. Grâce à sa chaîne électronique entièrement intégrée (amplificateur et transformateur simples), à sa petite taille et à sa faible consommation d'énergie (mW), le capteur peut fonctionner en pleine autonomie (pile 3V) et être inséré dans un fantôme anthropomorphe. La première étape du développement a porté sur une caractérisation précise de la réponse du capteur CMOS aux protons et aux particules alpha produites par conversion des neutrons rapides et thermiques. Cette réponse étant fortement influencée par la structure interne du capteur lui-même, nous avons mené plusieurs sessions de mesures auprès de l'accélérateur micro-faisceaux AIFIRA du Centre d'Etudes Nucléaires de Bordeaux Gradignan (CENBG) afin de déterminer l'efficacité de détection, ainsi que les paramètres permettant de différencier les neutrons rapides et thermiques (voir publication 3 attachée). En 2016, nous avons finalement réalisé les premiers tests du capteur en salle de traitement de radiothérapie. Nous avons pu démontrer la possibilité d'une détection simultanée des neutrons rapides et thermiques produits par l'accélérateur, ainsi que la sensibilité du capteur aux variations de la production de neutrons en fonction des paramètres du traitement comme l'énergie ou la taille du champ d'irradiation (Figure 28) (voir publication 4 attachée). Nous travaillons désormais sur l'utilisation des capteurs *AlphaRad* pour l'étude de la production interne de neutrons en hadronthérapie.



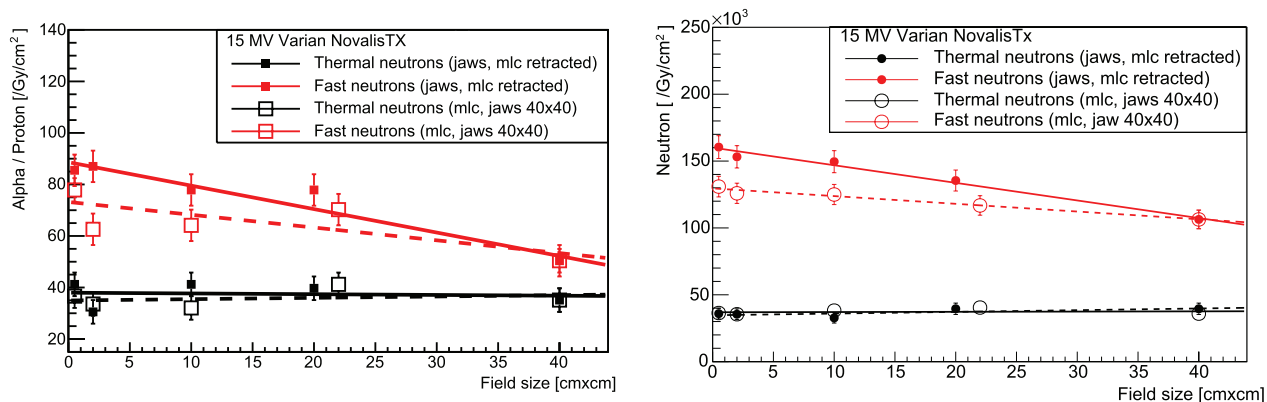


FIGURE 28 – Gauche : Mesures par le capteur *AlphaRad* des neutrons thermiques (noir) et rapides (rouges) produits par un accélérateur Varian NovalisTx 15 MV en fonction de la taille du champ d'irradiation - Droite : production de neutrons thermiques (noir) et rapides (rouge) par simulation Monte Carlo GATE d'un accélérateur Varian NovalisTx 15 MV en fonction de la taille du champ d'irradiation [47].

Du point de vue organisationnel, le projet de spectromètre neutrons par capteurs CMOS a été initié en 2011 au travers d'une collaboration avec le Laboratoire de micro-irradiation, de Métrologie et de Dosimétrie des Neutrons (LMDN) de l'IRSN. L'équipe a également débuté à la même période le développement de la première version du capteur de neutrons thermiques et rapides *AlphaRad*. Ces activités ont continué sous la forme d'un projet exploratoire CNRS FaiDoRA (Faibles Doses Risques Alertes), que j'ai coordonné en 2016, et qui a conduit aux premiers tests du capteur *AlphaRad 3* en salle de radiothérapie et de protonthérapie. L'ensemble des activités autour de la détection des neutrons est aujourd'hui rattaché au programme CONDORH (contrôle de la dose en radio et hadron thérapie) de l'IN2P3 sous le projet "Nouveaux systèmes de dosimétrie neutron", dont je suis le coordinateur. Ce projet repose également sur la mise en place de collaborations avec des centres de traitement et des installations d'irradiation de recherche. Parmi ces collaborations, nous pouvons mentionner en particulier le Centre de protonthérapie Antoine Lacassagne (CAL) de Nice et le Centre Paul Strauss (CPS) de Strasbourg.

Outre le fait de rendre plus accessible la mesure expérimentale des neutrons secondaires en radiothérapie photons et hadrons, un des principaux objectifs à venir pour ces développements est la validation expérimentale des modèles nucléaires utilisés dans les codes de simulation Monte Carlo pour la production des neutrons secondaires. Le choix d'un code de simulation et d'un modèle nucléaire spécifique impacte en effet de manière significative les caractéristiques des neutrons produits lors d'un traitement. La validation expérimentale de ces modèles, voir même leur amélioration le cas échéant, est donc un pré-requis indispensable avant d'envisager une utilisation de la simulation Monte Carlo pour pallier à l'absence de prise en compte des neutrons secondaires dans les logiciels de planification de traitement utilisés actuellement en hadronthérapie. Dans ce contexte, nous avons commencé en 2019 un projet de collaboration avec l'équipe "Hadronthérapie" de l'IPHC portant sur la mesure des sections efficaces de production des particules secondaires (chargées et neutres) et la validation des modèles nucléaires associés. Ce projet sera présenté de manière détaillée dans le chapitre dédié aux prospectives (Chapitre 6).

L'ensemble de ces travaux a donné lieu à l'encadrement de deux stagiaires et au co-encadrement de deux doctorants :

| Catégorie            | Prénom Nom        | Sujets   | Année     |
|----------------------|-------------------|--|-----------|
| Stage Master 1       | Simon Schillinger | Test d'un dosimètre temps réel neutron                   | 2015      |
| Stage Master 2       | Clément Corneille | Spectrométrie neutron en protonthérapie                  | 2019      |
| Thèse (co-encadrant) | Rodolphe Combe    | Développement d'un spectromètre à protons de recul       | 2015-2018 |
| Thèse (co-encadrant) | Clément Corneille | Etudes des neutrons secondaires auprès des accélérateurs | 2019-20XX |

TABLE 3 – Activités d'encadrement pour la thématique de la dosimétrie neutron dans la période 2014-2019

### Liste des publications (dose périphérique en radiothérapie) :

1. N. Arbor et al., "Monte Carlo Comparison of X-ray and Proton CT for Range Calculations of Proton Therapy Beams", *Physics in Medicine and Biology* 60 (19) 2015
2. G. Dedes, Y. Asano, N. Arbor et al., "Monte Carlo Study of the Precision and Accuracy of Proton CT Reconstructed Relative Stopping Power Maps", *Medical Physics* 42 (6) 2015
3. N. Arbor, S. Higuieret, H. Elazhar, R. Combe, P. Meyer, N. Dehaynin, F. Taupin, D. Husson, "Real-time detection of fast and thermal neutrons in radiotherapy with CMOS sensors", *Physics in Medicine and Biology* 62(5) 2017<sup>3</sup>
4. H. Elazhar, T. Deschler, JM. Létang, AM. Nourreddine, N. Arbor, "Neutron variance reduction technique for GATE Monte Carlo dose calculation in radiotherapy", *Physics in Medicine and Biology* 63(12) 2018
5. N. Arbor, S. Higuieret, D. Husson, "Micro-scale characterization of a CMOS-based neutron detector for in-phantom measurements in radiation therapy", *Nuclear Instrument and Methods A* 888 103-109 2018
6. R. Combe, N. Arbor, S. Higuieret, D. Husson, "Experimental characterization of a fast, pixelated CMOS sensor and design of a Recoil-Proton Telescope for neutron spectrometry", *Nuclear Instrument and Methods in Physics Research, A* 929 2019
7. N. Arbor, J. Gasteuil, C. Noblet, M. Moreau, P. Meyer, "A GATE/Geant4 Monte Carlo toolkit for surface dose calculation in VMAT breast cancer radiotherapy", *Physica Medica* 61 2019

3. Les publications en gras sont attachées à la fin de ce chapitre

---

## 4.2 Dose aux organes en imagerie médicale

### 4.2.1 Niveaux de références diagnostiques

L'évolution des techniques d'imagerie nucléaire et par rayons X a permis de nombreuses améliorations indiscutables pour la prise en charge des patients, en particulier au travers d'un meilleur diagnostic (cancer, maladies cardiaques, ...) et d'une réduction des actes invasifs de chirurgie exploratoire. Les développements technologiques, tant au niveau des systèmes d'imagerie que des algorithmes de reconstruction, ont permis quant à eux une réduction significative de la dose délivrée pour une qualité d'image équivalente. L'augmentation régulière du nombre d'actes réalisés et de la dose totale délivrée chaque année en imagerie médicale soulève cependant de plus en plus de questions [48]. L'imagerie médicale est en effet responsable de plus de 95% de l'exposition artificielle moyenne des populations, avec une augmentation d'un facteur 5 de la dose moyenne annuelle en 30 ans [49]. Cette problématique de l'exposition des populations est de plus clairement soulignée par les publications mettant en évidence un excès de risque de cancer en lien avec l'imagerie médicale (voir section 2.2.2). Comme pour la radiothérapie, les principes fondamentaux de la radioprotection nécessitent plusieurs ajustements afin de pouvoir être appliqués au domaine de l'imagerie médicale. Les principes de justification et d'optimisation correspondent dans ce cas à une évaluation des bénéfices et des risques liés à l'utilisation des rayonnements ionisants pour une même personne. Les limites d'exposition sont quant à elles considérées comme non-pertinentes pour le patient de par l'intérêt médical des procédures. La radioprotection en imagerie médicale repose ainsi sur le principe général d'une exposition aux rayonnements ajustée à l'objectif médical [50]. Une des principales difficultés réside cependant dans la définition d'un niveau de dose approprié pour un examen donné, ainsi que dans le contrôle de la dose réellement délivrée. La mise en application de la législation dans le domaine de la radioprotection médicale est également un processus complexe. Il se traduit entre autre par l'utilisation de solutions logicielles permettant l'enregistrement le contrôle et l'analyse de l'ensemble des informations dosimétriques du patient pour les différentes modalités d'imagerie (DACS - *Dose Archiving and Communication System*), ainsi que par un recours de plus en plus marqué aux niveaux de référence diagnostiques.

Le concept de niveaux de référence diagnostiques (NRD) a été introduit dans la Publication 60 de l'ICRP [51], puis sa mise en oeuvre a été recommandée dans le Publication 73 sur la "Protection et sûreté radiologique en médecine" [52]. Les NRD sont des indicateurs dosimétriques de la qualité des pratiques destinés à identifier les situations nécessitant une action correctrice. Des valeurs de référence pour les différentes procédures sont estimées à partir de l'analyse statistique des données dosimétriques transmises par les centres hospitaliers à l'IRSN. Elles correspondent à un certain percentile (50<sup>e</sup> ou 75<sup>e</sup> selon la procédure) des distributions de dose (Figure 29). En se comparant aux NRD, chaque centre peut ainsi évaluer ses pratiques et engager des actions correctives en cas de dépassement injustifié. Ce dépassement doit en effet être considéré comme symptomatique d'un dysfonctionnement dans le processus de réalisation d'un examen (organisation, matériel, ...). Le niveau de référence diagnostique, outils d'optimisation pour la radioprotection du patient, ne doit cependant pas être considéré comme une limite de dose ou encore une dose optimale pour une procédure donnée. En tant que valeur statistique, le NRD n'est en effet pas la garantie d'une pratique optimisée du point de vue dosimétrique mais il permet dans une certaine mesure d'évaluer l'efficacité des démarches d'optimisation mises en place dans les centres [53, 54].

La directive européenne 2013/59/EURATOM a renforcé l'enregistrement et le contrôle de la dose patient, en s'appuyant notamment sur les niveaux de référence diagnostiques. Une décision de l'Autorité de Sûreté Nucléaire (2019-DC-0667) a été publiée en 2019 sur les modalités d'évaluation des doses de rayonnements ionisants délivrées aux patients lors d'un acte de radiologie, de pratiques interventionnelles radioguidées ou de médecine nucléaire, sur la mise à jour des niveaux de référence diagnostiques (radiologie dentaire et conventionnelle, scanographie, médecine nucléaire) et sur l'ajout des niveaux de référence diagnostiques en radiologie interventionnelle [55]. Cette décision (homologuée par l'arrêté du 23 Mai 2019) renforce en particulier l'obligation de mise en place d'actions correctives en cas de dépassement des NRD. Elle introduit également le concept de valeur guide diagnostique (VGD), inférieure au NRD, vers laquelle doit tendre une démarche d'optimisation afin de trouver l'adéquation entre l'objectif clinique recherché et la dose délivrée.

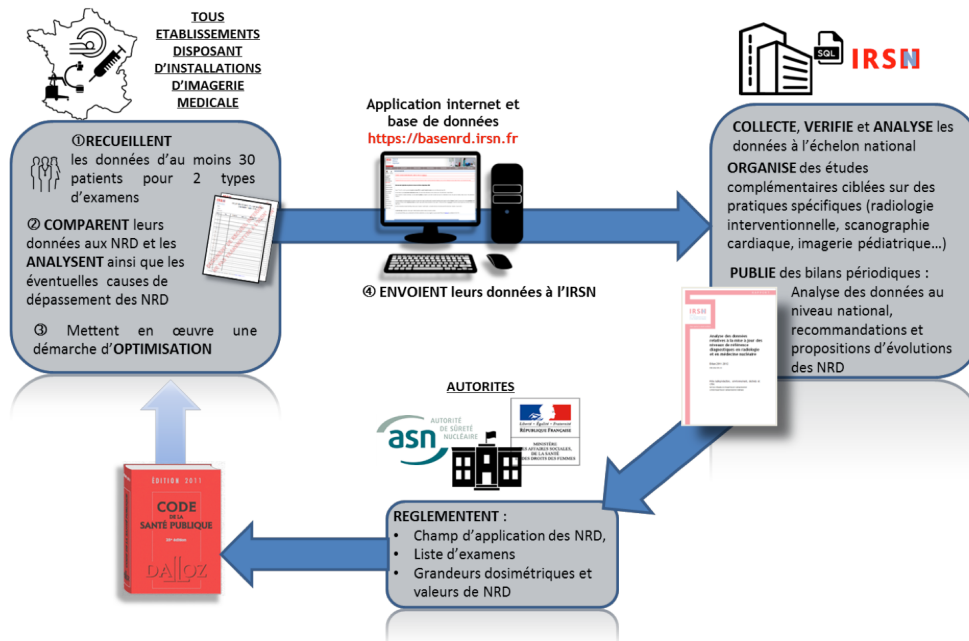


FIGURE 29 – Principe de mise en œuvre des niveaux de référence diagnostiques (NRD) en France, précisant le rôle des professionnels, des Autorités et de l’IRSN [54]

Ce texte met finalement en avant la nécessité de renforcer la radioprotection des patients pédiatriques, pour lesquels l’application des niveaux de référence diagnostiques reste encore compliquée en particulier à cause du manque de données lié à la nécessité d’utiliser une segmentation plus précise des procédures par catégorie d’âge et de poids.

#### 4.2.2 Grandeurs dosimétriques

La radioprotection des faibles doses de rayonnements ionisants a conduit à une amélioration de la prise en compte des doses délivrées aux patients lors des actes d’imagerie médicale. Les derniers textes officiels dans ce domaine vont ainsi clairement dans le sens d’une utilisation de plus en plus maîtrisée afin de réduire l’exposition à un niveau optimal pour chaque procédure. Les grandeurs dosimétriques utilisées actuellement restent cependant propres à chaque modalité, comme dans le cas des niveaux de référence diagnostiques. Ces indicateurs dosimétriques sont principalement basés sur la mesure du Kerma dans l’air pour l’imagerie X et sur la mesure de l’activité totale administrée pour la médecine nucléaire [56, 57]. La diversité des grandeurs dosimétriques utilisées en imagerie complexifie la comparaison entre les différentes modalités. Ces grandeurs peuvent cependant en général être converties en valeurs de dose efficace à partir de coefficients de conversion. La dose efficace est une valeur pratique pour comparer les doses relatives associées à différentes procédures diagnostiques, ou pour comparer l’utilisation de technologies et de procédures similaires dans différents centres. La dose efficace ne saurait cependant être utilisée pour l’évaluation d’un risque individuel ni pour les études épidémiologiques sur le risque radiologique. Les coefficients de pondération tissulaire appliqués dans le calcul de la dose efficace ont en effet été obtenus pour une population type dont la distribution (âge, sexe) peut se révéler très différente de celle faisant l’objet des procédures d’imagerie médicale [58]. Après plusieurs années de discussion sur la définition d’un indicateur commun à toutes les modalités, et permettant un calcul de dose spécifique à chaque patient, la dose à l’organe (Gray) et la dose équivalente à l’organe (Sievert) semblent destinées à devenir les futurs indicateurs dosimétriques de référence [59, 60].

Plusieurs approches sont utilisées pour l'estimation de la dose délivrée aux organes en imagerie médicale. La première approche consiste à appliquer des coefficients de conversion permettant de passer des grandeurs dosimétriques propres à chaque modalité à une valeur de dose (ou dose équivalente) aux organes. Les coefficients de conversion peuvent être déterminés analytiquement (comme par exemple dans le cas du calcul de la dose à la peau à partir du produit kerma surface), ou bien via l'utilisation de la simulation Monte Carlo avec des fantômes anthropomorphes plus ou moins réalistes. Initiée dès les années 1980 [61], le recours à une base de données Monte Carlo pré-calculée permet un calcul rapide de la dose aux organes, mais il souffre nécessairement du manque de précision lié à l'utilisation d'un nombre limité d'installations (bien souvent un modèle unique) et d'une représentation schématique du corps du patient (fantôme). Les développements les plus récents cherchent ainsi à améliorer la précision des calculs de dose aux organes en se rapprochant le plus possible de la morphologie réelle du patient [62], et en intégrant l'ensemble des caractéristiques de l'installation via l'utilisation des fichiers DICOM RDSR (*Radiation Dose Structured Report*) [63]. Deux domaines sont particulièrement concernés par ces développements : l'imagerie scanner et la radiologie interventionnelle.

### 4.2.3 Calcul de dose en scanographie

L'imagerie scanner est à l'origine de plus de 70% des expositions médicales, alors qu'elle ne constitue qu'à peine 10% de la totalité des actes réalisés [64]. Elle est au coeur de la problématique sur le risque radiologique lié aux faibles doses de rayonnements ionisants, en particulier pour les patients pédiatriques [65, 66]. Les principaux indicateurs de référence pour la dosimétrie patient de cette modalité sont l'Indice de Dose de Scanographie Volumique (IDSV - *Volume Computed Tomography Dose Index* (CTDIvol)) et le Produit Dose-Longueur (PDL - *Dose-Length Product* (DLP)) [67]. Le CTDIvol est un indice dosimétrique déterminé à partir de la mesure de dose (chambre d'ionisation de longueur 100 mm) dans un fantôme en PMMA de longueur 14 cm et de diamètre 16/32 cm pour représenter respectivement la tête et le corps du patient. Le calcul de dose, qui pondère les mesures au centre et en périphérie du fantôme, tient compte du produit temps-courant (mAs) ainsi que de l'espacement entre chaque hélice (pas ou *pitch*) de l'acquisition (Figure 30). Le CTDIvol donne ainsi une estimation de la dose moyenne (mGy) absorbée dans le fantôme cylindrique pour une région scannée spécifique. Il faut cependant noter que pour les techniques les plus récentes permettant de scanner de larges zones en une seule rotation (comme par exemple le cone-beam CT), certaines modifications au niveau de la méthodologie du calcul du CTDIvol ont été proposées [68, 69]. De plus, afin de permettre une meilleure prise en compte de la morphologie des patients, un indice de dose morphologique (*Size-Specific Dose Estimate* (SSDE)) peut également être calculé en multipliant le CTDIvol par un indice de masse corporelle [70]. Le produit dose-longueur (DLP) est quant à lui calculé en multipliant le CTDIvol par la longueur totale explorée durant la procédure (mGy.cm).

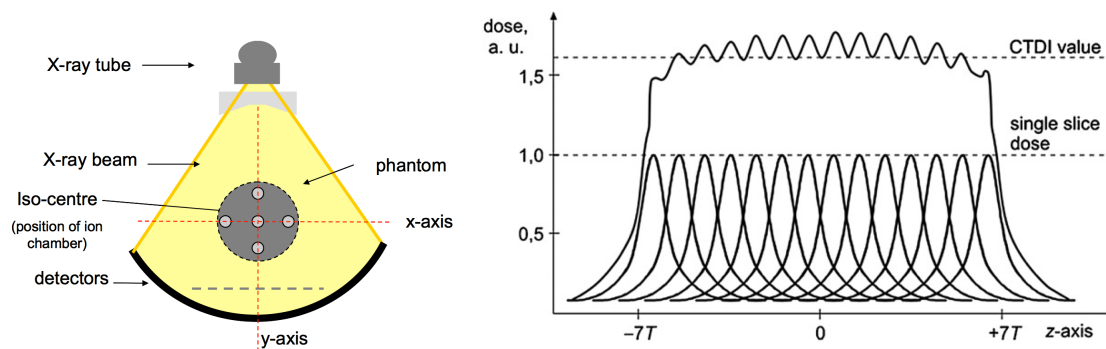


FIGURE 30 – Principe de mesure (gauche) et de calcul (droite) du CTDIvol [67]

Le CTDIvol et le DLP, bien qu'utiles pour l'optimisation de la radioprotection patient, ne permettent pas l'estimation directe du risque radiologique individuel. Ils ne correspondent en effet pas à une estimation de la dose délivrée au patient, mais plutôt à une mesure normalisée de la quantité de rayonnements émis

pour une procédure donnée [71]. Une des principales limites est l'utilisation de fantômes "types" qui ne correspondent que de manière très approximative à la morphologie réelle du patient. Plusieurs logiciels, basés sur le principe d'une base de données générée par simulation Monte Carlo, ont ainsi été développés pour apporter une estimation plus précise de la dose délivrée aux différents organes. Le niveau de précision atteint dépend alors principalement des paramètres utilisés pour modéliser la procédure, et du type de fantôme permettant de modéliser le patient. Au niveau de la procédure, les logiciels se basent principalement soit sur une estimation des indicateurs dosimétriques (en particulier le produit kerma-surface), soit sur les paramètres d'acquisition disponibles dans les fichiers DICOM RDSR [63]. Ce type de fichier a précisément été introduit en 2005 pour permettre un accès aux paramètres les plus importants pour le calcul de dose aux organes (données propriétaires jusque-là difficiles d'accès). Au niveau des fantômes numériques, l'utilisation de géométries avancées du type B-splines rationnelles (NURBS) ou mailles polygonales (MESH) basées sur l'anatomie humaine permet de s'adapter le plus possible au patient (morphologie, posture, taille et positions des organes, ...) [72, 73, 62]. Des logiciels tels que CTExpo [74], NCIDose [75, 76], ImpACT [77] ou encore VirtualDoseCT [78] sont parmi les plus utilisés aujourd'hui pour le calcul de la dose aux organes en scanographie [59] (Figure 31). Il est à noter que d'autres solutions permettant d'éviter le recours à une base de données pré-calculées sont également disponibles. Ces solutions sont basées soit sur un calcul Monte Carlo CPU [79] ou GPU [80, 81], soit sur un calcul de dose par résolution des équations de Boltzmann [82, 83].

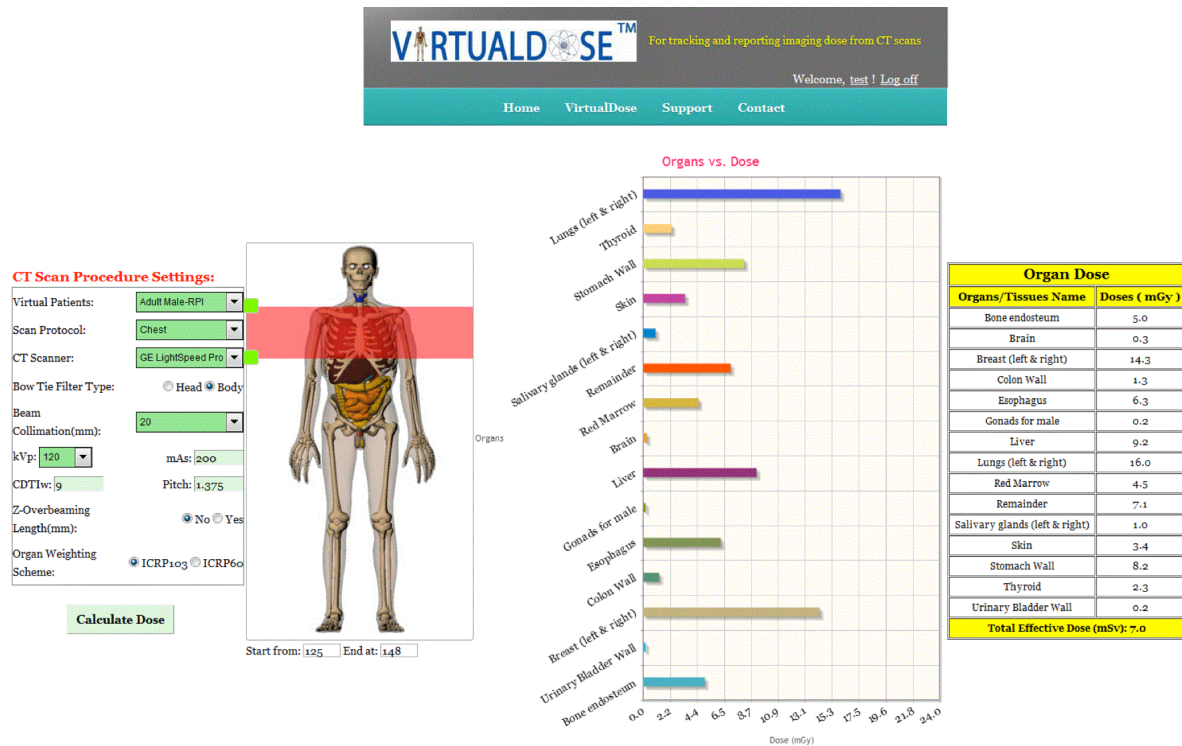


FIGURE 31 – Exemple d'interface de logiciel de calcul de dose aux organes en scanographie [84]

Le développement de solutions cliniques permettant une estimation de la dose aux organes est une évolution indiscutable pour la radioprotection des patients. Cette évolution doit cependant être considérée avec un regard critique. La fiabilité des calculs de dose réalisés par les différents logiciels reste en effet très sensible aux écarts entre les conditions de référence avec lesquelles la base de données du logiciel a été générée (type de machine, paramètres du faisceau, fantôme numérique, ...) et les conditions réelles de l'examen scanner. Or la littérature scientifique ne propose que très peu d'études permettant de comparer les valeurs de doses calculées à des mesures expérimentales, méthodologie pourtant indispensable à la validation d'un logiciel de calcul de dose quelqu'il soit. Les logiciels sont très souvent comparés à des mesures expérimentales réalisées dans des conditions très proches de celles utilisées pour la génération des bases de données, ce qui ne permet pas d'évaluer précisément les erreurs sur le calcul dose lorsque l'on s'éloigne des conditions



---

de référence. La comparaison des valeurs de dose calculées par différents logiciels pour un même examen scanner semble ainsi mettre en évidence des erreurs très importantes pouvant aller jusqu'à plus de 300% dans certains organes [84]. L'utilisation de ce type de logiciel dans le cadre d'études épidémiologiques sur le risque radiologique lié aux faibles doses de rayonnements ionisants nécessite donc au préalable une compréhension détaillée du fonctionnement et des limites de chaque logiciel, ainsi qu'une quantification précise des erreurs associées aux doses calculées. La mise en place de ce type d'étude comparative est indispensable afin de permettre les comparaisons entre les études passées, présentes et futures, et ce pour évaluer en quoi les différences au niveau des doses et des risques de cancer associés peuvent être attribuées aux fantômes et aux logiciels utilisés pour le calcul de dose plutôt qu'à des différences effectives dans les doses réellement délivrées aux patients [85].

#### 4.2.4 Calcul de dose en radiologie interventionnelle

La radiologie interventionnelle désigne un ensemble d'actes diagnostiques et/ou thérapeutiques réalisés sous contrôle et guidage d'un moyen d'imagerie, moins invasifs que la chirurgie ou inaccessibles à celle-ci. Ce type d'actes peut entraîner des doses élevées pour le patient, liées à la fois au besoin de procédures répétées et à la complexité de leur réalisation [86]. La radiologie interventionnelle est ainsi une des rares spécialités d'imagerie présentant un risque non-négligeable d'effets déterministes. Ces effets concernent en premier lieu les risques de lésions radio-induites à la peau (érythèmes, radionécroses, ...). Les effets stochastiques sont eux aussi problématiques, en particulier pour les organes les plus à risque tels que la thyroïde, les seins ou les gonades [87, 88, 89, 90]. Les enfants font l'objet d'une attention particulière de par le risque accru d'induction d'un cancer. Cela est particulièrement le cas dans le domaine des interventions radiologiques cardiaques en augmentation constante, la cardiopathie étant l'anomalie congénitale la plus courante à la naissance [91]. Il est à noter que la radiologie interventionnelle est également l'objet de nombreuses publications concernant la radioprotection du personnel médical. La problématique du risque de cataracte radio-induite chez les chirurgiens a ainsi conduit à une recommandation d'abaissement de la limite réglementaire de dose au cristallin à 20 mSv/an dans la Publication 118 de l'ICRP [92, 93, 94]. Le risque de tumeurs radio-induites au cerveau chez les chirurgiens est lui-aussi le sujet de plusieurs études [95].

Après plusieurs années de discussions sur la possibilité d'appliquer le concept de niveaux de référence diagnostiques (NRD) au domaine de la radiologie interventionnelle (plus difficile que pour les autres modalités à cause de la très grande variabilité des doses délivrées en fonction de la complexité de la procédure), plusieurs NRD ont été proposés récemment par type de procédure afin de prendre en compte la spécificité de chaque acte [96, 97]. L'évolution de la réglementation dans le domaine de la radioprotection médicale a également conduit au développement d'outils permettant le calcul et l'enregistrement des informations relatives à la dosimétrie du patient en radiologie interventionnelle. La majorité de ces outils concerne le calcul de la dose à la peau [98, 99], dont certains sont directement développés par les constructeurs (*Dose Tracking System* de Toshiba [100]) ou les développeurs de systèmes DACS (*Radiation Dose Monitor* de Medsquare [101], *Dose Watch* de General Electrics [102]) (Figure 32).

Comme en scanographie, les études se portent désormais sur le développement d'outils pour le calcul de dose aux organes afin de permettre une meilleure estimation du risque radiologique individuel. La conjugaison des informations disponibles dans les fichiers DICOM RDSR et de la simulation Monte Carlo est la solution la plus utilisée [103, 104, 105]. Outre la problématique des fantômes numériques qui impacte fortement la précision des calculs de dose patient, le problème principal provient du manque d'harmonisation et de la variabilité des informations disponibles dans les fichiers DICOM en fonction du constructeur. Plusieurs paramètres très importants pour le calcul de dose sont en effet fréquemment mal estimés voire indisponibles (temps de fluoroscopie, distance source-patient, collimation, filtration, ...). Ce problème a été particulièrement mis en évidence par le projet de recherche VERIDIC (*Validation and Estimation of Radiation skIn Dose in Interventional Cardiology* - programme européen CONCERT) qui visait à estimer le niveau de précision apporté par les outils de calcul de la dose à la peau en radiologie interventionnelle [106].

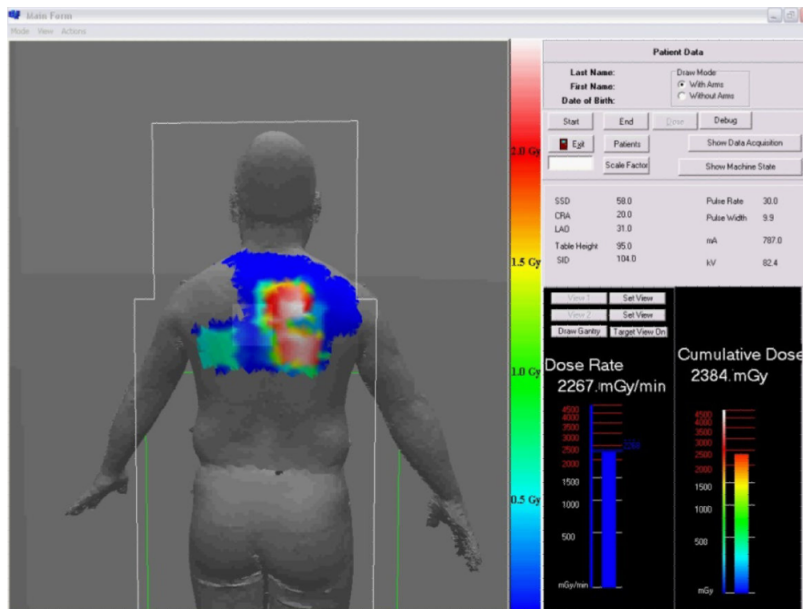


FIGURE 32 – Exemple d’interface de logiciel de calcul de dose à la peau en radiologie interventionnelle [100]

#### 4.2.5 Mes activités de recherche et d’encadrement

La précision des solutions expérimentales et numériques de calcul de dose en imagerie médicale est la problématique générale de mes activités de recherche dans ce domaine. Cette problématique a été abordée dans le cadre de deux projets de recherche :

##### 1) Dosimétrie patient temps réel en scanographie

Pour s’affranchir des problèmes liés à l’utilisation de fantômes cylindriques dans les calculs des indices de dose scanner (CTDIvol et PDL), une des solutions envisagées consiste à développer des systèmes dosimétriques temps-réel. Le principe est d’obtenir une ou plusieurs mesures expérimentales spécifiques à chaque examen (machine, paramètres d’acquisition, morphologie du patient), puis de mettre au point des algorithmes permettant d’estimer la dose délivrée au patient à partir des mesures obtenues. Une collaboration entre le laboratoire IPHC et la société FiberMetrix (<https://fibermetrix.com/>), qui a mis au point récemment un détecteur à fibre optique scintillante, a été établie dans cette optique. Cette collaboration avait pour but de déterminer la précision d’un calcul de dose patient basé sur la mesure en temps-réel dans une fibre optique scintillante installée sous le patient. La simulation Monte Carlo (code GATE) a été utilisée pour ce travail, en particulier pour l’analyse de la distribution temporelle des signaux expérimentaux obtenus afin de chercher à mettre en évidence des corrélations entre la forme des signaux et les paramètres de l’acquisition (morphologie du patient, paramètres du faisceau, ...) (Figure 33). Cette étude par simulation Monte Carlo a constitué le point de départ du développement d’algorithmes permettant d’estimer la dose délivrée au patient à partir du signal obtenu dans la fibre scintillante et des paramètres d’acquisition du scanner. Le système FiberMetrix est aujourd’hui commercialisé et installé dans plusieurs centres hospitaliers.

##### 2) Calculs de dose aux organes en radiologie interventionnelle

L’estimation de la dose délivrée aux différents organes au cours d’une procédure de radiologie interventionnelle peut difficilement être réalisée de manière expérimentale. Le calcul numérique est ainsi la solution privilégiée pour pouvoir estimer la dose reçue par chaque organe et son incertitude associée. Quelques outils



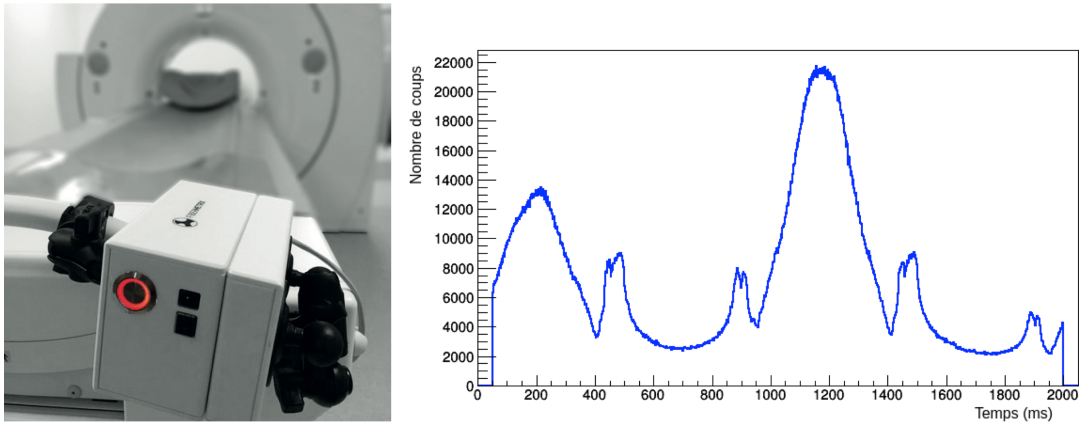


FIGURE 33 – Système de mesure FiberMetriX (gauche) ; Signal en temps-réel de la fibre optique scintillante pour une irradiation hélicoïdale (une seule rotation) de 20 mm de long et une collimation de 20 mm en présence d’un fantôme tête [107]

numériques sont aujourd’hui disponibles pour permettre un calcul automatique de la dose reçue par chaque organe lors d’un acte de radiologie interventionnelle. Le logiciel VirtualDose-IR est parmi les outils cliniques les plus aboutis, avec l’utilisation de 21 fantômes de type MESH et une base de données dosimétriques générée à partir de plus de 170000 simulations Monte Carlo (code MCNPX) [108]. Ce logiciel a d’ores et déjà été intégré dans différents systèmes d’enregistrement des doses (DACs). La précision du calcul de dose aux organes reste cependant un paramètre fondamental dans la mise en place d’études épidémiologiques sur le risque radiologique lié aux faibles doses de rayonnements ionisants. Or aucune étude ne permet actuellement d’évaluer de manière précise les erreurs (biais, incertitudes) associées aux valeurs de doses estimées à partir de ce type de logiciel. La très grande complexité de l’intervention rend chaque procédure interventionnelle quasiment unique. Il est ainsi nécessaire de prendre en compte dans le calcul de dose l’ensemble des paramètres sur la totalité de la durée de l’intervention (correspondant à de multiples conditions d’exposition).

En collaboration avec la société ALARA Expertise (<https://www.alara-expertise.fr/>) et le centre hospitalier de Mulhouse, nous avons travaillé au développement d’un environnement de simulation Monte Carlo permettant de reconstruire de manière post-opératoire une carte de dose aux organes à partir des informations contenues dans le fichier DICOM SR de l’intervention (Figure 34). Ces travaux se sont principalement déroulés dans le cadre d’une thèse CIFRE (Thomas Deschler 2015-2018) que j’ai co-encadrée avec Abdel-Mjid Nourreddine [109]. L’environnement développé est basé sur le code de simulation Monte Carlo GATE. Une attention particulière a été portée au temps de calcul, pour permettre une utilisation dans un contexte clinique, et à l’évaluation des incertitudes. Après avoir validé expérimentalement cet environnement de simulation à partir d’une série de mesures (rayonnements primaires et secondaires, mesures de dose en fantôme anthropomorphe), l’objectif premier de ce projet était d’étudier les distributions des doses aux organes en fonction du type de procédure interventionnelle.

L’environnement de simulation développé permet également de tester la sensibilité du calcul de dose aux organes en radiologie interventionnelle aux différents paramètres disponibles dans le fichier DICOM SR. Ces paramètres permettent de reconstruire la géométrie de la machine (angle primaire et secondaire, hauteur de table, distance source-détecteur), les caractéristiques du tube à rayons X (kV, mAs, durée des pulses, nombre d’acquisitions, durée des acquisitions), les caractéristiques du faisceau (filtration, collimation) et la morphologie du patient (sexe, taille, poids). Comme certains paramètres sont parfois indisponibles ou mal renseignés dans le fichier DICOM, il est très important d’évaluer l’évolution des incertitudes sur le calcul de dose en fonction de la précision de ces paramètres. Dans ce contexte, je coordonne un projet débuté en 2019 en collaboration avec 2 partenaires : un hôpital (Centre Hospitalier Régional de Mulhouse) et un industriel (General Electric Healthcare). Un des principaux objectifs à venir pour ce projet est d’utiliser la simulation Monte Carlo pour évaluer la précision du calcul de dose aux organes des principales solutions logicielles

utilisées actuellement pour la dosimétrie des patients en radiologie interventionnelle. Ce projet sera présenté de manière détaillée dans le chapitre dédié aux prospectives (Chapitre 6).

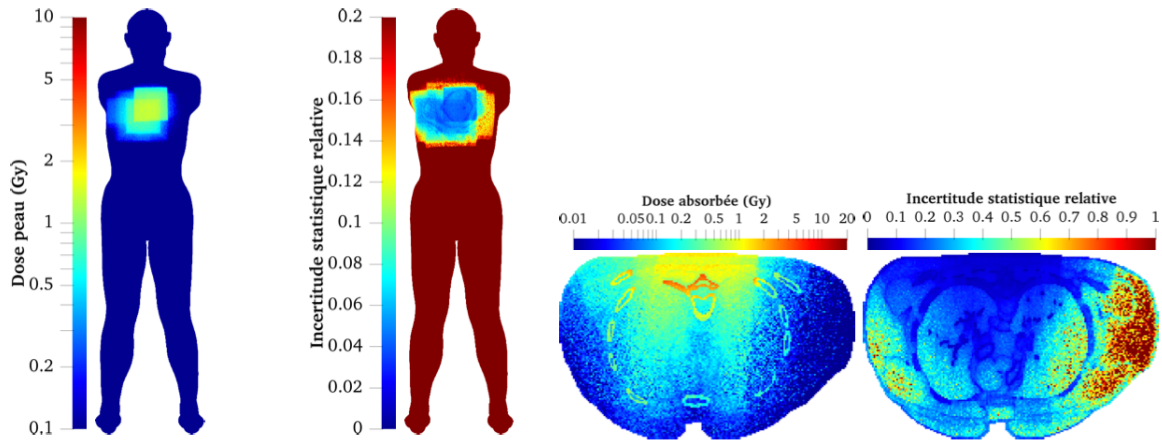


FIGURE 34 – Exemple de cartes de dose à la peau et aux organes (et les incertitudes statistiques associées) obtenues à partir de l’environnement de simulation GATE pour une procédure réelle de radiologie interventionnelle [109]

L’ensemble de ces travaux a donné lieu à l’encadrement de deux stagiaires, au co-encadrement d’un doctorant [109], ainsi qu’à la participation au travail de recherche d’un second doctorant [107] :

| Catégorie             | Prénom Nom      | Sujets   | Année     |
|-----------------------|-----------------|--|-----------|
| Stage Master 1        | Halima Elazhar  | Dosimétrie des extrémités en radiologie interventionnelle  | 2015      |
| Stage Master 2        | Maryam Echaib   | Précision des calculs Monte Carlo de dose à l’organe en radiologie interventionnelle   | 2020      |
| Thèse (co-encadrant)  | Thomas Deschler | Développement d’un système dosimétrique pour la radiologie interventionnelle   | 2015-2018 |
| Thèse (collaborateur) | Pierre Gillet   | Validation d’un dosimètre patient temps réel basé sur fibre optique pour la tomodesitométrie X à l’aide de simulations Monte Carlo | 2015-2018 |

TABLE 4 – Activités d’encadrement pour la thématique de la dosimétrie patient en imagerie médicale dans la période 2014-2019

**Liste des publications (dosimétrie du patient en imagerie médicale) :**

1. P. Gillet, M. Munier, N. Arbor, F. Carbillet, Z. El Bitar, “Evaluation of an optical scintillating fiber detector for CT dosimetry”, Radiation Measurements 119 125-131 2018
2. T. Deschler, N. Arbor, F. Carbillet, A.M. Nourreddine, “Dose calculations in heterogeneous volumes with the GATE Monte Carlo software for radiological protection”, Radioprotection 54 (2) 125-132 2019



# A GATE/Geant4 Monte Carlo toolkit for surface dose calculation in VMAT breast cancer radiotherapy

Nicolas Arbor<sup>a,b,\*</sup>, Jean Gasteuil<sup>c</sup>, Caroline Noblet<sup>c</sup>, Matthieu Moreau<sup>c</sup>, Philippe Meyer<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Université de Strasbourg, IPHC, 23 rue du Loess, 67037 Strasbourg, France

<sup>b</sup> CNRS, UMR7178, 67037 Strasbourg, France

<sup>c</sup> Division of Medical Physics, Department of Radiotherapy, Paul Strauss Center, Strasbourg, France

## ARTICLE INFO

### Keywords:

Monte Carlo dosimetry  
Radiation therapy  
VMAT  
Breast cancer

## ABSTRACT

The accuracy of superficial dose calculations for breast cancer treatments with Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) is of major importance. For target volumes close to the surface, the inverse dosimetric planning can lead to very high fluences in the build-up region to properly cover the volume to be treated. Various radiotherapy modalities are currently used in parallel with additional protocols to enable a better control on the dose delivery (bolus, target volume margins). One of the difficulties currently facing medical physicists is the lack of available tools to test the impact of these different solutions on the superficial dose distribution. We present a new open source toolkit to assist medical physicists in evaluating the 3D distributions of superficial dose in VMAT breast cancer treatments. This tool is based on the GATE Monte Carlo software, a Geant4 application dedicated to medical physics. A set of macros has been developed to simulate in an easy way a full VMAT plan from the information available in the DICOM-RT files (image, plan, structure and dose). The toolkit has been tested on a 6 MV Varian NovalisTx™ accelerator. The paper presents a precise comparison of 3D surface dose distributions from experimental measurements (EBT3 films), TPS (Varian Eclipse) and Monte Carlo simulation (GATE). The comparison made it possible to highlight both the TPS biases for the surface dose calculation and the good performances of the developed toolkit. The simulation of surface dose distributions on a real patient has also been performed to illustrate the potential clinical applications.

## 1. Introduction

Breast cancer is the most common cancer among women in France, with about 50,000 new cases and 12,000 deaths per year [1]. About 85% of patients are currently treated with radiotherapy. The reference technique is the 3D conformational radiotherapy (3D-CRT). This technique is nowadays well controlled, but the complex geometry specific to breast cancer often involves ballistic radiation fields with several junction areas. These areas may be difficult to manage because of the presence of under- and/or over- dosing regions within the target volumes. On the other hand, the doses delivered to the organs at risk (mainly the heart and the ipsilateral lung) can be relatively important [2]. For some complex cases, such as cancers with many positive nodes, breast and ganglionic treatments are more and more performed by rotational intensity modulated radiation therapy (IMRT), such as Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) [3,4] or Tomotherapy [5,6]. These techniques theoretically reduce the dose to organs at risk, while ensuring better coverage of target volumes [7–9]. The advantages of

rotational IMRT compared to 3D-CRT in the context of node-positive breast cancer, however, raises several questions with regard to doses delivered to contralateral organs and the impact of anatomical variations during treatment on the superficial dose distribution. A significant number of patients still suffer of burn side effects after their treatment. In breast radiotherapy, a large part of the target volume is indeed close to the surface of the patient. As a result, reactions to the skin and subcutaneous tissues are still the most common acute toxicities in breast radiotherapy [10].

The difficulties of calculating the dose distribution in the high gradient part of the build-up region, generally defined as the firsts 2–3 mm of tissues and called superficial or surface dose, have several origins: the lack of precision of the treatment planning systems (TPS) at the air-tissues interface, the strong dose gradient of the build-up region, and the unavoidable changes in patient geometry during the treatment (breathing, inflate of the breast between fractions) [11–14]. The inaccuracy of the TPS for superficial dose computation has almost no significant clinical impact in 3D-CRT, where treatment planning is

\* Corresponding author at: Université de Strasbourg, IPHC, 23 rue du Loess, 67037 Strasbourg, France.

E-mail address: [nicolas.arbor@iphc.cnrs.fr](mailto:nicolas.arbor@iphc.cnrs.fr) (N. Arbor).

<https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.04.012>

Received 29 December 2018; Received in revised form 9 April 2019; Accepted 15 April 2019

Available online 26 April 2019

1120-1797/ © 2019 Associazione Italiana di Fisica Medica. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

straightforward. But for rotational IMRT, which relies on inverse dosimetric planning, this is quite more problematic. For target volumes close to the surface, the TPS can calculate very high fluences in the build-up region to properly cover the volume to be treated. Due to the high dose gradient and the large TPS uncertainties in this region, this can lead to important dose deposition in the first few millimeters of tissues.

There are already many scientific publications on the issue of surface dose in breast cancer radiotherapy, both with experimental measurements [15,16] and Monte Carlo simulation [17–19]. But there are still few practical solutions to guide the medical physicists in planning breast cancer treatments with rotational IMRT techniques. Nowadays each radiotherapy center has developed its own protocol to limit the possible side effects of an inaccurate estimate of the surface dose. Among these protocols, the most common are the modification of the patient target volume (PTV) margins (skin-to-PTV subtraction margins), the use of a water-equivalent bolus for the TPS optimization and during the treatment so that the skin is not located in the build-up zone, or the use of a “virtual” bolus only for the optimization stage (not during the irradiation). The main difficulty currently facing medical physicists is the lack of available tools to test the impact of these different solutions on the superficial dose distribution for a given patient. This is the purpose of the Monte Carlo toolkit described in this article. We present a new open source tool developed in collaboration between the Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC – Strasbourg) and the Paul Strauss Center (CPS – Strasbourg) to evaluate the 3D distribution of superficial dose in VMAT breast cancer treatments. This tool is based on the GATE Monte Carlo software [20], a Geant4 [21] application dedicated to medical physics. A set of macros has been developed to simulate in an easy way a full VMAT treatment plan from the information available in the DICOM-RT files (image, plan, structure, dose). The toolkit has been tested on a 6 MV Varian NovalisTx™ accelerator, using the Eclipse TPS with AAA algorithm v11. The paper presents a precise comparison of 3D surface dose distributions from experimental measurements (EBT3 gafchromic films), TPS and Monte Carlo simulation. The comparison made it possible to highlight both the TPS uncertainties for the surface dose calculation and the performances of the developed Monte Carlo toolkit. The surface dose distributions of three different VMAT plans on a real patient have also been compared to illustrate potential clinical applications.

## 2. Material and method

### 2.1. 6 MV Varian Novalis Tx™

A 6 MV Varian NovalisTx™ linear accelerator was modeled with the GATE Monte Carlo software (version 8.0). Unlike the newer versions of the Novalis accelerator (Novalis TrueBeam™), Varian does not provide phase spaces of the photon beam for this model. It was therefore necessary to perform a full modeling of the accelerator head starting from the electron beam and including the target, the primary collimator, the flattening filter, the jaws and the multi-leaf collimator (MLC). The characteristics of each piece, i.e. spatial dimension and materials composition, were precisely implemented following the manufacturer information (Monte Carlo Data Package: High Energy Accelerator, DWG NO. 100040466-02).

The Monte Carlo simulation of linear accelerator (LINAC) for radiotherapy is a well-known process since more than a decade [22,23]. Following the scientific literature, the general modeling of the Varian NovalisTx™ was validated using photon dose measurements. A PTW Semiflex 31010 ion chamber (sensitive volume of 0.125 cm<sup>3</sup>) was used to measure the percentage depth dose (PDD) and the lateral dose profile (at 20 mm, 50 mm and 100 mm) in a water tank. The measurements were done with a Source Surface Distance (SSD) of 100 cm and a 10 × 10 cm<sup>2</sup> field (corresponding to the most common field size for breast cancer radiotherapy) with a full opening MLC [24]. The PDD and

the dose profiles were only used as a first step of the validation of VMAT simulation in order to check the general LINAC geometry and to define the optimal electron beam parameters (E = 6.0 MeV, FWHM = 1.0 mm).

### 2.2. VMAT treatment plan

A precise description of the Varian 120 HD multi-leaf collimator [25,26] was then implemented to reproduce as precisely as possible the experimental 3D dose distributions from VMAT plans that require movements of both the accelerator head and the MLC. The Eclipse AAA treatment planning system was used to generate DICOM-RT Plan files that contain for each control point the angulation of the accelerator head, the position of the 120 leaves and the corresponding dose fraction. A set of macros, based on the Python module PYDICOM [27], has been developed to extract the useful information from DICOM-RT Plan and transform them into a GATE software format.

For the validation step, PMMA cubic phantoms of various dimensions were used and implemented manually into the GATE software. For the application on real patient, the patient geometry was obtained from the DICOM-RT Image. A calibration curve is used in the GATE software to convert CT image into numerical phantom by attributing to each Hounsfield Unit (HU) value a given material composition and density [28]. In case of use during the irradiation, the bolus geometry can be extracted from a DICOM-RT Structure file and combined to the CT image of the patient.

By providing the DICOM-RT files (image, plan, structure), the toolkit is able to automatically produce a GATE Monte Carlo simulation of a full VMAT treatment with the corresponding 3D dose distribution. Dose maps were reconstructed using the GATE software capabilities of producing voxelized dose distributions with pre-defined resolution. The user can choose the simulation statistic (total number of primary particles) and the spatial resolution of the dose map depending on the expected dose uncertainty per voxel. Some Python macros are provided for dose maps analysis (PDD, dose profiles, ...). The toolkit also enables statistical comparison, resampling and normalization options between Monte Carlo and TPS dose maps if a DICOM-RT Dose file is provided. The schematic view of the toolkit is presented on Fig. 1.

### 2.3. Experimental dose measurements

For the validation of the toolkit, various dose distributions in PMMA cubic phantoms were measured using EBT3 gafchromic films. The EBT3 film allows a dose measurement ranging from 0.1 cGy to 10 Gy. The original size of a film is 20.32 × 25.4 cm<sup>2</sup>. An EPSON 10000 XL multi-channel color scanner (16 bits per channel (RGB)) was used for the digitization.

To obtain a precise superficial depth dose distribution, film measurements were carried out in a stack of RW3 plates (water equivalent material, PTW type 29672) of dimensions 300 × 300 mm<sup>2</sup> with thicknesses of 1 mm, 5 mm and 10 mm. The chemical composition of RW3 is mainly polystyrene (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>) with 2% (± 0.4%) of TiO<sub>2</sub> in mass fraction. The calibration factor between the dose in RW3 and the dose in water varies with depth, so we used the triple-channel dosimetry method described by D. Lewis et al. and published by the AAPM in 2015 [29,30]. In order to assess the reliability and the accuracy of the full measurement process, a number of tests have been carried out. At the scanner level: uniformity, heating time, stabilization of the lamp. At the digitization level: orientation of the film. At the film level: uniformity, repeatability, stability, orientation, reading time. All the tests carried out make it possible to estimate an overall uncertainty of the measurement chain of 2.8%. Therefore a statistical uncertainty around 2–3% on the dose calculation was also targeted in the Monte Carlo simulation.

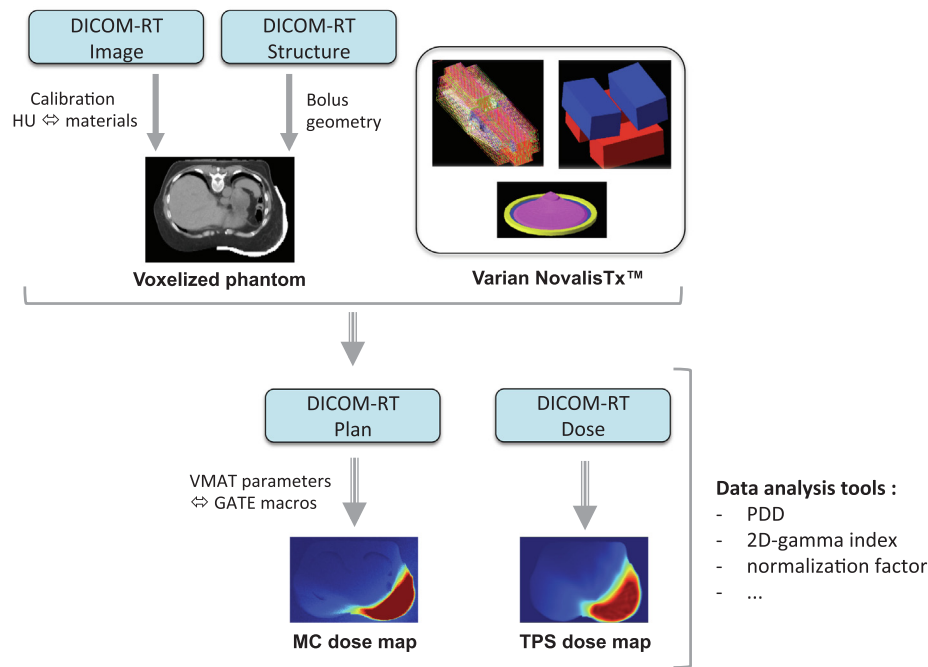


Fig. 1. Schematic view of the Monte Carlo toolkit detailed throughout Section 2.2.

### 3. Results

#### 3.1. VMAT Monte Carlo simulation

In order to validate the general behavior of the toolkit, experimental and simulated 3D dose distributions were compared for a typical VMAT plan used by the medical physicists for monthly controls of the Novalis accelerator. The VMAT plan contained 180 control points. The experimental measurements were done in a  $30 \times 30 \times 10 \text{ cm}^3$  PMMA phantom (build from 10 mm RW3 plates). EBT3 gafchromic films were placed at 150 mm depth in the Y axis of the phantom, in order to reconstruct a 2D depth dose distribution. The irradiations corresponded to a fixed  $15 \times 15 \text{ cm}^2$  field (with SSD = 95 cm). The simulated dose map was produced with  $500 \times 10^9$  electrons with a resolution of  $5 \times 0.5 \times 5 \text{ mm}^3$ . The voxel resolution was selected in order to get a precise depth dose distribution (Y axis) with a mean statistical uncertainty of around 2% per voxel. For comparison, the two dose maps were normalized by the mean dose value in the slice, and the experimental dose map was resampled to the MC dose map resolution (Fig. 2). 2D-gamma index [31] was used to validate the simulated spatial dose distribution with respect to the experimental data. The gamma index is

a common metric for VMAT radiotherapy that enables to compare dose maps by taking into account both the dose discrepancies and spatial shifts. At the Paul Strauss Center, medical physicists consider that a treatment plan is validated if the gamma score is higher than 90% for a dose criterium of 3% and a spatial criterium of 3 mm. The gamma scores computed in global analysis from the dose maps presented in Fig. 2 were respectively 94% and 90% for 4%/3 mm and 3%/3 mm criteria.

#### 3.2. Surface dose: percentage depth dose (PDD)

After the validation of the toolkit with a VMAT plan simulation, a more detailed study was done on the surface dose distribution. The goal of this study was to compare the dose maps computed by the Eclipse AAA TPS and the GATE Monte Carlo toolkit with experimental film measurements in the range [0–5] mm. The first test used fixed  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  6 MV photon fields (SSD = 100 cm) on a  $30 \times 30 \times 20 \text{ cm}^3$  PMMA phantom.  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  EBT3 films were placed at 0, 1, 2, 3, 4, 5, 20 and 50 mm in depth. 5 measurements were performed for each depth to compute the mean dose value and its related uncertainty (standard error of mean). The TPS dose map was computed

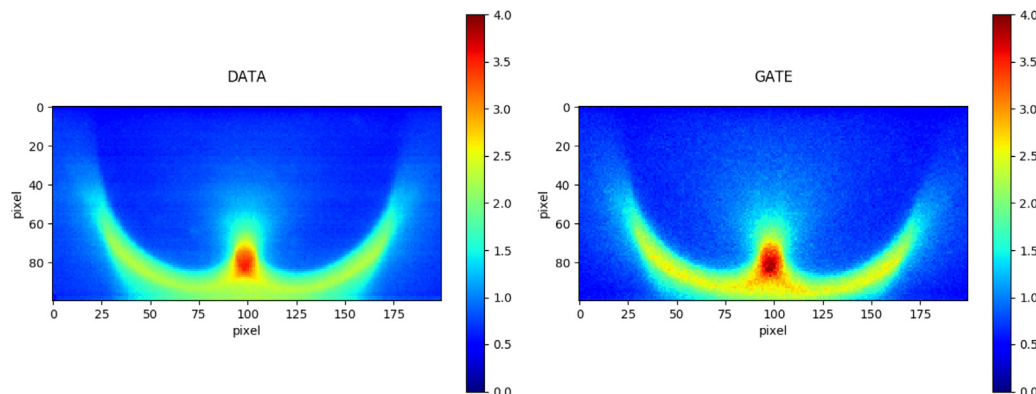
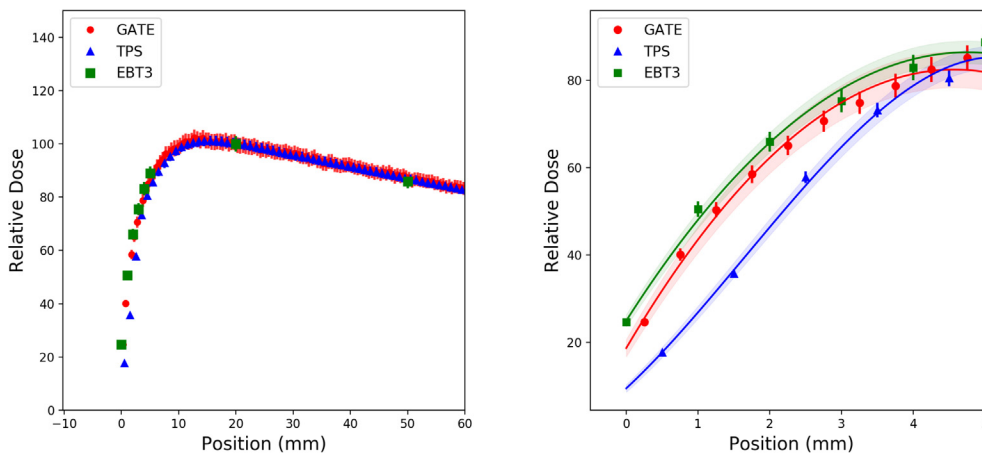


Fig. 2. Experimental (EBT3 gafchromic film - left) and simulated (GATE - right) dose maps of a VMAT plan. Dose maps are normalized by the mean dose value of the slice.





**Fig. 3.** Left: Experimental (EBT3 films – green), TPS (Eclipse AAA – blue) and Monte Carlo (GATE – red) dose distributions, normalized at 20 mm in depth, for a  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  irradiation field; Right: Experimental (EBT3 films - green), TPS (Eclipse AAA – blue) and Monte Carlo (GATE – red) dose distributions, normalized at 20 mm in depth, for a  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  irradiation field. Dose values are fitted with a second order (experimental data and GATE simulation) and third order (TPS) polynomial functions in the range [0,5] mm.

using a  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$  resolution. For the GATE simulation,  $60 \times 10^9$  electrons were simulated to reach a mean statistical uncertainty of about 3% per voxel with a  $5 \times 5 \times 0.5 \text{ mm}^3$  resolution. Fig. 3 (left) shows the percentage depth dose distributions normalized by the dose value at 20 mm in depth. A deep dose value was chosen for the normalization in order to compare how the various dose distributions evolve at the surface of the phantom for a given dose delivered deeper.

Doses values were not available at the same positions due to the difference between the EBT3 film thickness ( $28 \mu\text{m}$  active layer) and the resolution of the TPS (1 mm) and GATE (0.5 mm) dose maps. To facilitate the comparison, the dose distributions were fitted using second order (experimental data and GATE simulation) and third order (TPS) polynomial functions. The obtained functions are shown on Fig. 3 (right), with a mean discrepancy of 7% for GATE and 25% for the TPS (respectively 24% and 62% for the maximal discrepancy) compared to the experimental data in the range [0–5] mm.

### 3.3. Surface dose: IMRT plans

A more advanced analysis of the surface dose distribution was performed using a static IMRT irradiation plan on a  $20 \times 20 \times 20 \text{ cm}^3$  PMMA phantom. EBT3 film measurements were done at 1, 2, 3, 4, 5, 20 mm. The TPS dose map was produced with a  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$  resolution.  $420 \times 10^9$  incident electrons were simulated in the GATE toolkit to reach a mean statistical uncertainty of about 4% per voxel with a  $5 \times 5 \times 1 \text{ mm}^3$  resolution. The dose maps (EBT3, TPS, GATE) were resampled to the same resolution ( $5 \times 5 \times 1 \text{ mm}^3$ ) and normalized by the mean dose value at 20 mm in depth (Fig. 4).

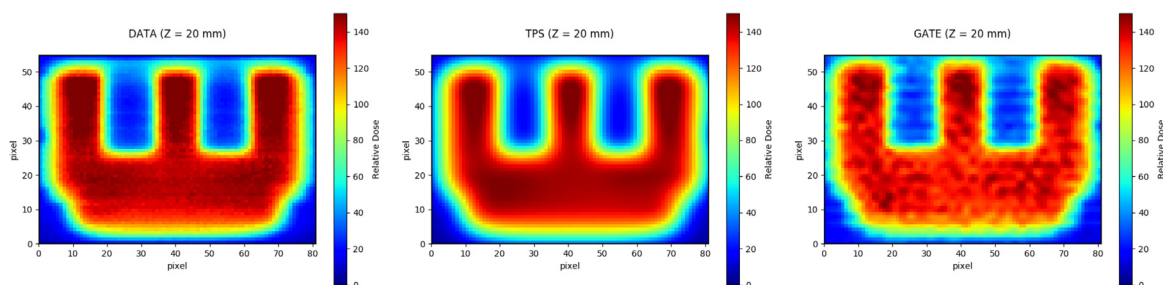
To quantify the evolution of the two-dimensional spatial dose distribution at the surface of the phantom, 2D-gamma indexes (4%/3 mm) were computed for the TPS and Monte Carlo dose maps with respect to the experimental measurements (Fig. 5). The gamma scores obtained for the different depths are presented in Table 1. The results confirm the conclusion of Section 3.2. While TPS and GATE dose calculations were

both in good agreement with the data at 5 mm in depth, only GATE calculations were still compatible with EBT3 films measurements closer to the surface.

### 3.4. Example of clinical application

After the validation on PMMA phantoms, the GATE Monte Carlo toolkit was tested on a clinical VMAT breast cancer treatment. The clinical case corresponded to a leaf breast tumor with internal mammary lymph nodes. The PTV was defined with a 5 mm skin retraction and a 50 Gy irradiation dose. Two different plans were created by the Eclipse AAA TPS using a 1 mm spatial resolution for dose calculations (Fig. 6 (left)): VMAT optimization without bolus (Plan 1), VMAT optimization with a 5 mm bolus (Plan 2). The dose coverage values of the PTV were really closed for the two VMAT optimizations (Table 2).

Following the different steps presented in Fig. 1, the GATE toolkit was used to compute the mean percentage depth dose distributions in the breast volume with a 1 mm spatial resolution for three different irradiation configurations: a VMAT simulation performed according to Plan 1 (optimization and irradiation without bolus) and two VMAT simulations performed according to Plan 2 (optimization with a bolus) with and without using a 5 mm bolus during the irradiation. For this test, a numerical phantom was produced from the DICOM-RT Image of the patient by using only water material to avoid possible biases induced by the difference of material compositions between the TPS and the Monte Carlo simulation. For the irradiation with a 5 mm bolus, the bolus geometry was extracted from the DICOM-RT Structure file and added to the numerical phantom. Fig. 6 (right) shows that the two surface dose calculations without bolus corresponding to VMAT Plan 1 and 2 are quite similar, with a maximum deviation of 15% in the first 5 mm. These results, whose main purpose is to illustrate possible applications of the Monte Carlo toolkit, seems to confirm that for this clinical case a 5 mm skin retraction is sufficient to avoid possible optimization difficulties of PTV covering that could lead to high dose spots



**Fig. 4.** Experimental (EBT3 films – left), TPS (Eclipse AAA – center) and Monte Carlo (GATE – right) 2D dose maps at 20 mm for a static IMRT plan irradiation. Mean dose values are used for normalization.

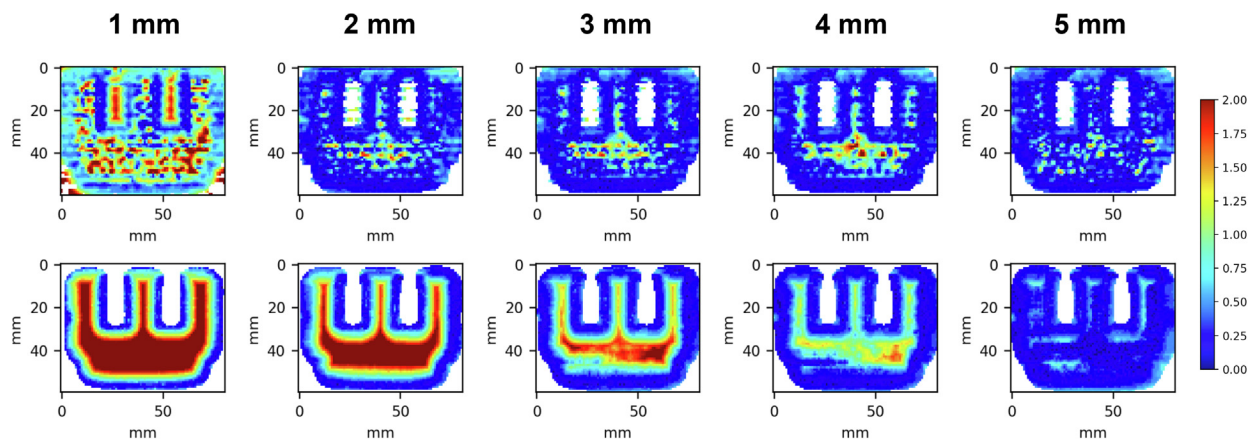


Fig. 5. 2D-gamma index distributions (4%/3 mm) for GATE (top) and TPS (bottom) calculations with respect to experimental (EBT3) dose maps for a static IMRT plan irradiation for various depths.

Table 1

Gamma scores (4%/3 mm) for GATE and TPS calculations with respect to experimental (EBT3) dose maps for an IMRT plan irradiation at various depths.

|      | Depth |      |      |      |      |
|------|-------|------|------|------|------|
|      | 1 mm  | 2 mm | 3 mm | 4 mm | 5 mm |
| GATE | 68%   | 96%  | 96%  | 94%  | 99%  |
| TPS  | 44%   | 60%  | 76%  | 89%  | 100% |

Table 2

PTV coverage of two VMAT plans with and without a 5 mm bolus. DX% is the % of the planned dose (50 Gy) delivered to X% of the PTV volume. VY% is the % of the PTV volume that received at least Y% of the planned dose (50 Gy).

|      | Without bolus | With bolus |
|------|---------------|------------|
| D98% | 94.3%         | 94.4%      |
| D2%  | 104.2%        | 104.2%     |
| V95% | 97.1%         | 97.2%      |

in the build-up region.

#### 4. Discussion

The detailed comparison of 3D surface dose distributions highlights the interest of using in a complementary way the dosimetric data from the TPS and the Monte Carlo simulation for breast cancer treatments in radiotherapy. However, despite the general good agreement between experimental data and Monte Carlo dose calculations, Figs. 3 and 5 show a larger discrepancy in the first millimeter. This should be explained by the difficulty to measure and compute a precise dose at the air-tissue interface. The uncertainty may be reduced in the simulation by using a finer resolution for the surface region to limit the size of the voxel containing heterogeneous materials (air-tissue) that bias dose calculations. But this can only be done at the expense of a longer computation time to maintain a small statistical error. It should also be noted that this first voxel problem exists at the TPS level. It is indeed very difficult with the Eclipse software to match the real surface of the patient with the limit of the geometrical box used for the dose

calculation. Some publications even recommend defining a volume of 1–2 cm (air) around the patient to overcome calculation errors introduced by this problem [32]. The potential interest of such solutions may be easily tested within the GATE Monte Carlo toolkit.

Besides the precision of dose calculations, the other important parameter for using the toolkit is the computing time. For the different validation steps presented in this paper, full simulations (started from the electron beam) have been done on a computing grid. These kind of simulations were obviously time consuming due to the small efficiency of X-ray production and the propagation of many secondary particles in the various accelerator head components. The mean computing time was about 15 h for  $10^9$  electrons. The multi-thread mode is not available in the current version of GATE. However, the final toolkit for patient dose calculation will benefit from the large acceleration factor provided by the use of phase spaces. These phase spaces can be either provided directly by the manufacturer for the most recent accelerators or created by the user itself within the GATE software. Based on the simulations performed on a clinical VMAT plan (Section 3.4), the use of phase spaces will give a mean acceleration factor of about 175. It

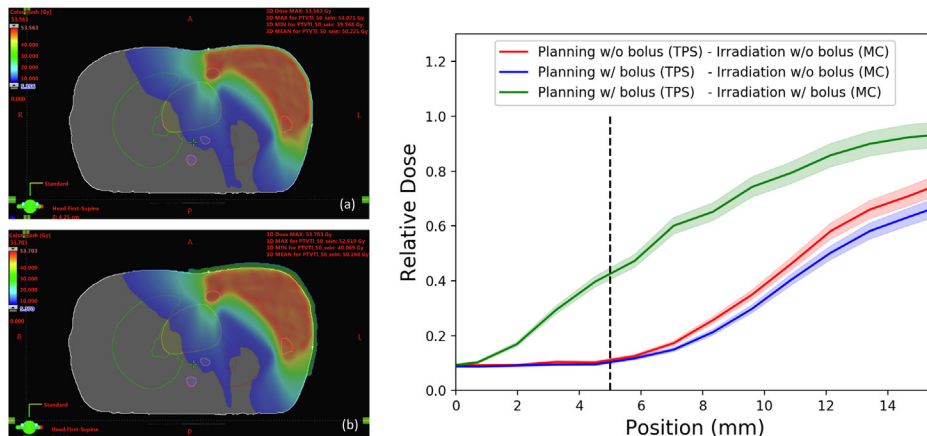


Fig. 6. Left: TPS dose maps for VMAT planning without (a) and with a 5 mm bolus (b); Right: Monte Carlo calculations of percentage depth dose distributions (breast) for different planning (TPS) and irradiation (MC) configurations: planning and irradiation without bolus (red), planning with a 5 mm bolus and irradiation without bolus (blue), planning and irradiation with a 5 mm bolus (green). The dashed line represents the position of the first voxel of the phantom.

corresponds to a mean computing time of about 10 h on one CPU to get the surface dose distributions presented in Fig. 6. The acquisition of a 6 cores commercial computer by the clinical center will make it possible to consider the recalculation of a VMAT treatment with 3 different protocols (margins, bolus) in about 5 h (for an affordable price). This computation time is compatible with the main objective of the toolkit, which is not to be used systematically for each patient but only in complex cases for which surface dose distribution can be problematic. It may also be possible to use the toolkit in parallel with the clinical routine to create superficial dose databases that can be used for patient follow-up.

The techniques used for breast cancer radiotherapy can vary a lot between institutions, with each center currently using protocols mainly based on empirical principles. The comparison of these techniques/protocols with regard to the surface dose is made difficult by both the complexity of the measurements and the lack of precision of the TPS. The Monte Carlo toolkit developed in this work can assist the medical physicists in this task by adding to the general dosimetric data (provided by the TPS) detailed information on the superficial dose distribution. The presented results highlight both the lack of precision of the TPS and the advantage of using Monte Carlo simulation to improve the calculations in the first 5 mm of tissues. The user-friendly aspect of this toolkit, that only needs DICOM-RT files (image, plan, structure and dose) as input parameters, makes this kind of analysis easily accessible to medical physicists in a clinical context. The toolkit will be available in open-access to allow its regular improvement by the users. An interesting option would be for example to add the possibility to parameterize a patient movement or a change in breast morphology to evaluate the impact of these treatment uncertainties on the surface dose distribution.

## 5. Conclusion

An open-source Monte Carlo toolkit has been developed for surface dose calculation in VMAT breast cancer radiotherapy. This toolkit, based on GATE/Geant4 codes, aims at supplementing the treatment planning systems by providing a precise calculation of the superficial dose distribution. The user-friendly aspect of the software, that only needs DICOM-RT files (image, plan, structure and dose) as input parameters, makes this kind of analysis easily accessible to medical physicists in a clinical context. In its actual version, the tool has been validated against experimental data with a Varian NovalisTx accelerator and compared to the Eclipse AAA TPS. An on-going project plans to add other accelerator models (Varian Novalis True Beam, Elekta Versa HD, Accuray Tomotherapy) and other TPS (Accuray Precision, Elekta Monaco, Philips Pinnacle).

## References

- [1] Institut National du Cancer. Observatoire national de la radiothérapie - situation fin 2013 et évolution depuis 2009. Etat des lieux et des connaissances ETOBSRTH15.
- [2] Valachis A, Nilsson C. Cardiac risk in the treatment of breast cancer: assessment and management. *Breast Cancer* 2015;7:21–35. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S47227>.
- [3] Badakhshi H, Kaul D, Nadobny J, Wille B, Sehouli J, Budach V. Image-guided volumetric modulated arc therapy for breast cancer: a feasibility study and plan comparison with three-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy. *Br J Radiol* 2013;86:1032. <https://doi.org/10.1259/bjr.20130515>.
- [4] Giri UK, Sarkar B, Jassal K, Munshi A, Ganesh T, Mohanti B, et al. Left-sided breast radiotherapy after conservative surgery: comparison of techniques between volumetric modulated arc therapy, forward-planning intensity-modulated radiotherapy and conventional technique. *J Radiother Pract* 2017;16(1):101–8. <https://doi.org/10.1017/S1460396916000509>.
- [5] Chira C, Kirova Y, Liem X, Campana F, Peurien D, Amessis M, et al. Helical tomotherapy for inoperable breast cancer: a new promising tool. *Biomed Res Int* 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/264306>.
- [6] Haciislamoglu E, Colak F, Canyilmaz E, Dirican B, Gurdalli S, Yilmaz AH, et al. Dosimetric comparison of left-sided whole-breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and volumetric arc therapy. *Physica Med* 2015;31(4):360–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.02.005>.
- [7] Fogliata A, Rose FD, Franceschini D, Stravato A, Seppälä J, Scorsetti M, et al. Critical appraisal of the risk of secondary cancer induction from breast radiation therapy with volumetric modulated arc therapy relative to 3D conformal therapy. *Int J Radiat Oncol\*Biophys* 2018;100(3):785–93. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.10.040>.
- [8] Qi X, Liu T, Liu A, Newman F, Rabinovitch R, Kavanagh B, et al. Left-sided breast cancer irradiation using rotational and fixed-field radiotherapy. *Med Dosim* 2014;39(3):227–34. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2014.02.005>.
- [9] Osman S, Hol S, Poortmans P, Essers M. Volumetric modulated arc therapy and breath-hold in image-guided locoregional left-sided breast irradiation. *Radiother Oncol* 2014;112(1):17–22. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.04.004>.
- [10] Kole A, Kole L, Moran M. Acute radiation dermatitis in breast cancer patients: challenges and solutions. *Breast Cancer* 2017;9:313–23. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S109763>.
- [11] Le C, Tishler R, Xiang H, Allen A, Makrigrigorgos M, Chin L. Experimental evaluation of the accuracy of skin dose calculation for a commercial treatment planning system. *J Appl Clin Med Phys* 2008;9(1). <https://doi.org/10.1120/jacmp.v9i1.2792>.
- [12] Akino Y, Das JJ, Bartlett GK, Zhang H, Thompson E, Zook JE. Evaluation of superficial dosimetry between treatment planning system and measurement for several breast cancer treatment techniques. *Med Phys* 2013;40(1):011714. <https://doi.org/10.1118/1.4770285>.
- [13] Chakarova R, Gustafsson M, Bäck A, Drugge N, Palm Asa, Lindberg A, et al. Superficial dose distribution in breast for tangential radiation treatment, Monte Carlo evaluation of eclipse algorithms in case of phantom and patient geometries. *Radiother Oncol* 2012;102(1):102–7. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.06.021>.
- [14] Cao Y, Yang X, Yang Z, Qiu X, Lv Z, Lei M, et al. Superficial dose evaluation of four dose calculation algorithms. *Radiat Phys Chem* 2017;137:23–8. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2016.02.032>. proceedings of the 13th International Symposium on Radiation Physics.
- [15] Wong S, Back M, Tan PW, Lee KM, Baggarly S, Lu JJ. Can radiation therapy treatment planning system accurately predict surface doses in postmastectomy radiation therapy patients? *Med Dosim* 37(2), 2012;:163–9. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2011.06.006>.
- [16] Almqvist SS, Lindmo T, Frengen J. Superficial doses in breast cancer radiotherapy using conventional and IMRT techniques: A film-based phantom study. *Radiother Oncol* 2011;100(2):259–64. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.05.021>.
- [17] Javedan K, Feygelman V, Zhang RR, Moros EG, Correa CR, Trotti A, et al. Carlo comparison of superficial dose between flattening filter free and flattened beams. *Physica Med* 30(4), 2014;:503–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2014.03.001>.
- [18] Panettieri V, Barsoum P, Westermark M, Brualla L, Lax I. AAA and PBC calculation accuracy in the surface build-up region in tangential beam treatments. Phantom and breast case study with the Monte Carlo code penelope. *Radiother Oncol* 93(1), 2009;94–101. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.05.010>.
- [19] Seppälä J, Voutilainen A, Heikkilä J, Vauhkonen M. Surface doses of flattening filter free beams with volumetric modulated arc therapy dose delivery for breast cancer. *Phys Imaging Radiation Oncol* 2017;2:17–22. <https://doi.org/10.1016/j.phro.2017.04.001>.
- [20] Jan S, Benoit D, Becheva E, Carlier T, Cassol F, Descourt P, et al. GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy. *Phys Med Biol* 2011;56(4):881.
- [21] Agostinelli S, et al. GEANT4: A simulation toolkit. *Nucl Instrum Methods Phys Res, Sect A* 2003;506. [https://doi.org/10.1016/S0168-9002\(03\)01368-8](https://doi.org/10.1016/S0168-9002(03)01368-8).
- [22] Verhaegen F, Seuntjens J. Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams. *Phys Med Biol* 2003;48(21):R107.
- [23] Pedro A. Monte Carlo simulations in radiotherapy dosimetry. *Radiation Oncology* 2018;13(1):121. <https://doi.org/10.1186/s13014-018-1065-3>.
- [24] Arbor N, Higuere S, Elazhar H, Combe R, Meyer P, Dehaynin N, et al. Real-time detection of fast and thermal neutrons in radiotherapy with CMOS sensors. *Phys Med Biol* 2017;62(5):1920–34. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa5bc9>.
- [25] Fix MK, Volken W, Frei D, Frauchiger D, Born EJ, Manser P. Monte Carlo implementation, validation, and characterization of a 120 leaf MLC. *Med Phys* 2011;38(10):5311–20. <https://doi.org/10.1118/1.3626485>.
- [26] Vazquez-Quino LA, Massingill B, Shi C, Gutierrez A, Esquivel C, Eng T, et al. Monte Carlo modeling of a Novalis TX Varian 6 MV with HD-120 multileaf collimator. *J Appl Clin Med Phys* 2012;13(5):300–13. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v13i5.3960>.
- [27] Mason D. SU-E-T-33: Pydicom: an open source DICOM library. *Med Phys* 2011;38(6Part10):3493. <https://doi.org/10.1118/1.3611983>.
- [28] Sarrut D, Bardiés M, Bousson N, Freud N, Jan S, Létang J-M, et al. A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications. *Med Phys* 2014;41(6Part1):064301. <https://doi.org/10.1118/1.4871617>.
- [29] Lewis D, Micke A, Yu X, Chan MF. An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan. *Med Phys* 39(10), 2012;:6339–50. <https://doi.org/10.1118/1.4754797>.
- [30] Lewis D, Chan MF. Correcting lateral response artifacts from flatbed scanners for radiochromic film dosimetry. *Med Phys* 42(1), 2015;:416–29. <https://doi.org/10.1118/1.4903758>.
- [31] Low DA, Dempsey JF. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med Phys* 30(9), 2003;:2455–64. <https://doi.org/10.1118/1.1598711>.
- [32] Wang L, Cmelak AJ, Ding GX. A simple technique to improve calculated skin dose accuracy in a commercial treatment planning system. *J Appl Clin Med Phys* 19(2), 2018;:191–7. <https://doi.org/10.1002/acm2.12275>.





## PAPER

## Neutron track length estimator for GATE Monte Carlo dose calculation in radiotherapy

RECEIVED  
21 December 2017REVISED  
19 April 2018ACCEPTED FOR PUBLICATION  
23 May 2018PUBLISHED  
20 June 2018H Elazhar<sup>1</sup>, T Deschler<sup>1</sup> , J M Létang<sup>2</sup>, A Nourreddine<sup>1</sup> and N Arbor<sup>1</sup><sup>1</sup> Université de Strasbourg, CNRS, IPHC UMR 7178, F-67000 Strasbourg, France<sup>2</sup> University of Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, Centre Léon Bérard, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69373, Lyon, FranceE-mail: [halima.elazhar@iphc.cnrs.fr](mailto:halima.elazhar@iphc.cnrs.fr)

Keywords: track length estimator, GATE, Monte Carlo simulation, neutron dose calculation, radiotherapy

**Abstract**

The out-of-field dose in radiation therapy is a growing concern in regards to the late side-effects and secondary cancer induction. In high-energy x-ray therapy, the secondary neutrons generated through photonuclear reactions in the accelerator are part of this secondary dose. The neutron dose is currently not estimated by the treatment planning system while it appears to be preponderant for distances greater than 50 cm from the isocenter. Monte Carlo simulation has become the gold standard for accurately calculating the neutron dose under specific treatment conditions but the method is also known for having a slow statistical convergence, which makes it difficult to be used on a clinical basis. The neutron track length estimator, a neutron variance reduction technique inspired by the track length estimator method has thus been developed for the first time in the Monte Carlo code GATE to allow a fast computation of the neutron dose in radiotherapy. The details of its implementation, as well as the comparison of its performances against the analog MC method, are presented here. A gain of time from 15 to 400 can be obtained by our method, with a mean difference in the dose calculation of about 1% in comparison with the analog MC method.

**1. Introduction**

Modern radiotherapy techniques based on the use of a linear accelerator aim to achieve better control for deep-seated tumours. However, they also can be responsible for the development of late side-effects and secondary cancers which today is a debated topic among scientific and medical groups. The literature reports mainly information on the organs at risk located next to the target volume (Xu *et al* 2008, Takam *et al* 2011). These organs are usually irradiated with high doses: this leads to a high probability of normal tissue complications and usually to a small risk of radiation-induced second primary cancer (Takam *et al* 2011). During a radiotherapy treatment, besides its therapeutic dose, the patient gets exposed to sources of secondary dose which include the photon secondary dose. Indeed, the use in x-ray therapy of electron accelerators contributes to the out-of-field doses to patient by leakage and scattering of the primary photon beam (Halg *et al* 2012). This photon secondary dose can vary considerably depending on the photon energy, treatment modality, irradiation geometry, size of the tumour and patient, as well as the distance from the irradiated volume: a typical secondary dose is some hundreds of mSv 10 cm away from the target volume (Gudowska *et al* 2014) over the course of a treatment. Adding to that, modern linear accelerators are usually equipped with on-board imaging (OBI) devices, allowing 3D on-line patients set-up and verification by using cone beam computed tomography (CBCT) (Palm *et al* 2010). The additional radiation doses from CBCT can significantly increase out-of-field doses to patients in case of frequent patient set-up during the radiotherapy treatment. Depending on the CBCT type, the mean delivered dose can range from 3 mGy to 100 mGy (Palm *et al* 2010). Besides this photon dose, for accelerators operating at energies above photonuclear reactions thresholds (1.66 MeV (Be), 6.5 MeV (W), 10 MeV (Cu)), neutrons produced through ( $\gamma, n$ ) reactions in the bremsstrahlung target, flattening filter, collimators, shielding materials inside the treatment head and inside the patient's body are another source of unwanted doses delivered to the patient (D'Errico *et al* 1998, Akkurt *et al* 2003, Naseri *et al* 2010). The patient entire body will be

exposed to this out-of-field radiation. Several dosimetry studies have been carried out through measurement and modelling techniques and have shown the relationship existing between out-of-field dose and radiation induced secondary cancer (Brenner *et al* 2000, Newhauser *et al* 2011, Murray *et al* 2014). However, through these studies, a whole range of equivalent doses (and thus associated risks) has been reported leading to the need for additional studies for these dosimetric concerns. In the literature, regardless of the measurement technique and type of accelerator, the neutron dose equivalent per unit photon dose can range from as low as  $0.1 \text{ mSv Gy}^{-1}$  to as high as  $20.4 \text{ mSv Gy}^{-1}$  (Takam *et al* 2011).

Moreover, it has been reported that at some specific locations the neutron dose becomes larger than the photon dose, leading to a larger neutron-to-photon absorbed dose ratio (Carinou *et al* 2005). This neutron production, which is related to the patient irradiation configuration, has been shown to be more important for IMRT (Intensity modulated radiotherapy) treatment than for 3D-CRT (3D-Conformal Radiotherapy) (Howell *et al* 2006, Reft *et al* 2006). In regards to their high relative biological effectiveness reflected in their high radiation weighting factors (ICRP 2007), it is important to estimate their related dose, especially when we know that neutron spectra produced by medical linear accelerators have mean energies between 0.5 and 1 MeV that correspond to the highest radiation weighting factors. So far, no current treatment planning system (TPS) is computing this neutron dose.

Radiation doses from neutrons can be calculated by the use of a Monte Carlo simulation code such as MCNP (Carinou *et al* 2005, Shultis and Faw 2006, Mesbahi *et al* 2009), FLUKA (Ferrari *et al* 2005, Huang *et al* 2005, Chen *et al* 2006) and GEANT4 (Jarlskog *et al* 2008, Athar *et al* 2010). The results obtained by simulation can have a high degree of precision depending on the accuracy of the data (i.e. nuclear cross sections) and parameters. However, they can be difficult to use on a clinical basis because a long calculation time is required, particularly if low threshold (cut-off) energies of modeled particles are used. That is why, there is a real need for developing a tool that will allow a decrease in the neutron simulation time to make neutron dose calculation more accessible on a clinical basis.

The most commonly used standard variance reduction techniques (VRT) such as the absorption suppression, splitting and Russian roulette, forced collision, and source biasing have mainly been developed for photon dosimetry (Seco and Verhaegen 2013). In MCNP, the comparison of two VRT used for neutron transportation, the APDT (Adjoint Point Detector Technique known as the DXTRAN technique) and the LEXT (Legendre EXpansion Technique) have showed that the latter is 6 to 20 times faster than the analog MC (Nievaart *et al* 2007). In FLUKA, the non-analog neutron absorption technique (also known as survival biasing) and the biased down scattering are also used as VRT techniques. Through all the VRT, the track length estimator (TLE) method is known as an efficient tallying method, suitable for kerma calculations at any given point in photons irradiations cases (Williamson 1987). It has been used for a long time (Carlsson 1985, Williamson 1987) and is implemented in different codes such as MCNPX (DeMarco *et al* 2002, Smans *et al* 2010) and in some specific tools for external radiotherapy (Van der Zee *et al* 2005) and brachytherapy (Chibani *et al* 2005, Taylor *et al* 2007).

Many Monte Carlo simulation tools have been developed for dosimetry purposes (Kawrakow *et al* 2000, Walters *et al* 2002, Ferrari *et al* 2005, Battistoni *et al* 2007, Pelowitz 2008, Perl *et al* 2012). GATE (Jan *et al* 2004) constitute an open-source MC simulation platform that can support a user-friendly simulation framework of imaging (Jan *et al* 2011) and dosimetry (Sarrut *et al* 2014) in a same environment. This software is based on the GEANT4 toolkit. GATE is also used in radiotherapy applications for comparisons with MC TPS (Luceski *et al* 2013). With the GATE V6.2 release, a specific VRT option based on the track length estimator (TLE) has been implemented for low-energy photon dose calculation (Mittone *et al* 2013). This method allows an efficiency gain between 10 and  $10^3$  depending on the simulation set-up. In the latest release (GATE V7.2), two extra low energy photon VRT, namely force detection (Poludniowski *et al* 2009) and exponential TLE (Smekens *et al* 2009, Smekens *et al* 2014) have been developed. However, no current version of GATE does currently include a VRT for neutron dose calculation.

In such a context, it seemed interesting to develop a tool that will allow a precise calculation of the secondary neutron dose in RT in a shorter time than the analog Monte Carlo simulation. To do so, the treatment planning parameters (field size, beam energy, angulation...) can be retrieved through the generated DICOM files (RTplan). This information would be retrospectively reprocessed after each treatment to be used as an input for MC calculations of 3D neutrons (and photons) dose maps.

While many VRT are available in MC TPS and used in clinical routine for photon dose calculation, the objective of our work was to add a neutron VRT in the GATE framework in order to set up a tool that would generate neutron dose maps (to be systematically recorded during the treatment). In such a way, we aim to achieve the generation of a dosimetric database on out-of-field dose that can be used for future epidemiological studies in order to improve low dose-risk models.

## 1.1. Method

### 1.1.1. TLE method in GATE for photons

The TLE method has been implemented in GATE for low energy x-rays (Mittone *et al* 2013) and prompt  $\gamma$  (Huisman *et al* 2016). It allows to calculate the particle fluences, kerma and absorbed dose.

In charged particle equilibrium (CPE), for a monoenergetic photon beam the absorbed dose is Carlsson (1985) and Berger *et al* (2010):

$$D = \phi E \frac{\mu_{en}}{\rho} \quad (1)$$

with  $\phi$  the particle fluence and  $\frac{\mu_{en}}{\rho}$  the mass energy absorption coefficient.

The total track length  $dL$  of all particles crossing a given elementary volume  $dV$  around point  $\mathbf{r}$  in the space (Carlsson 1985) gives us the fluence:

$$\phi(\mathbf{r}) = \frac{dL(\mathbf{r})}{dV}. \quad (2)$$

Thus, for a given photon crossing a voxel with volume  $V$ , a good estimate of the contribution to the fluence will be given by DeMarco *et al* (2002) and Williamson (1987):

$$\phi = \frac{L}{V} \quad (3)$$

with  $L$  being the length of the photon path within the given voxel. With such a method the dose is equal to:

$$D = \frac{EL\mu_{en}}{V\rho}. \quad (4)$$

Unlike the MC analog estimator in which only the simulated collisions occurring within the voxel contribute to the dose, the use of the TLE will improve the efficiency of the simulation since every voxel intersected by a photon path will produce a non-zero dose score leading to a large increase of information that can be extracted from a finite sample of histories. For low energy photons, when considering the CPE, such a method uses the kerma approximation for which electrons are assumed to deposit their energy locally within a single voxel (thus, MC transport of secondary electrons can be switched off). Systematic deviations of the dose distributions can be minimized with this approach if the maximum range of secondary electrons is smaller than the spatial resolution of the calculation grid. That is why this approximation is valid only if the electron range is smaller than the voxel size or the required spatial accuracy (Seco and Verhaegen 2013).

For low energy photons, the linear energy-absorption ( $\mu_{en}$ ) and energy-transfer ( $\mu_{tr}$ ) coefficients can be considered to be the same quantity due to the fact that the radiative loss (factor  $g$  in equation (5)) approaches zero for low values of atomic numbers and energy (Attix 2004, Berger *et al* 2010, Freud *et al* 2008):

$$\mu_{en} = \mu_{tr}(1 - g). \quad (5)$$

In human tissues, (made of elements with atomic numbers  $Z \leq 20$ ), the relative difference between  $\mu_{tr}$  and  $\mu_{en}$  remains below 1% for energies up to 3 MeV and reaches a value of 3% for 10 MeV photons (Attix 2004).

### 1.1.2. Neutron dose calculation and CPE equilibrium validity

The photoneutron energies involved in radiotherapy ranges from thermal (0.025 eV) to fast (mean energy of 1 MeV). Since the human body consists of about 95% of hydrogen, carbon, oxygen and nitrogen (ICRU 2000), the neutron dose will be deposited in the tissue through different processes. The elemental contribution to the kerma in soft tissues depends on neutron energy (Chadwick *et al* 1999).

For a single neutron energy  $E$ , a single type of target atoms and a single type of interaction, the kerma  $K$  that results from a neutron fluence  $\phi$  ( $\text{n cm}^{-2}$ ) at a point in a medium is given by Caswell *et al* (1980):

$$K = \phi E \frac{\mu_{tr}}{\rho} = \phi \frac{N_t E_{tr} \sigma}{m} \quad (6)$$

where  $\sigma$  is the interaction cross section per target atoms,  $N_t$  is the number of target atom in the irradiated sample,  $m$  is the sample mass, and  $E_{tr}$  is the total kinetic energy given to charged particles per interaction. When considering the usual CPE conditions, the absorbed dose  $D$  is thus equal to the kerma  $K$  as:

$$D = K = \phi F_n \quad (7)$$

where  $F_n$  the kerma factor ( $\text{cGy cm}^2 \text{n}^{-1}$ ) is defined as

$$F_n = 1.602 \times 10^{-8} N_t E_{tr} \sigma / m \quad (8)$$

with  $\sigma$  in ( $\text{cm}^2/(\text{target atom})$ ),  $m$  in (g) and  $E_{tr}$  in (MeV/n).

Tables of  $F_n$  values are found in the 46 ICRU report for energies between 0.025 eV to 20 MeV (Caswell *et al* 1980) for several elements, compounds, and mixtures principally calculated from the ENDF/B-IV cross section library. The 63 ICRU report includes kerma coefficients determined from the latest ENDF/B-VI evaluated data libraries (Rose 1991) below 20 MeV and uses advanced nuclear model calculations and experimental information from 20 MeV to 150 MeV (the 'LA150 data library' (Chadwick *et al* 1999)). However, this update of

kerma factors produced only a very small (<2%) difference in kerma calculations (Goorley *et al* 2002) meaning that finally the use of either kerma databases is suitable.

If we consider a continuous spectrum with a differential fluence distribution  $\phi'(E)$  ( $\text{n} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{MeV}^{-1}$ ), the kerma contribution by  $j$ -type interactions with  $i$ -type target atoms is Attix (2004):

$$K_{ij} = 1.602 \times 10^{-8} \frac{N_i}{m} \int_0^{E_{\max}} \phi'(E) \sigma_{ij}(E) [E_{tr}(E)]_{ij} dE \quad (9)$$

with  $N_i/m$  the number of target atoms of type  $i$  per gram of the medium,  $\sigma_{ij}(E)$  the cross section for  $j$ -type interactions with  $i$ -type atoms by neutrons of energy  $E$ , and  $[E_{tr}(E)]_{ij}$  the total kinetic energy transferred to charged particles per type- $j$  interactions with type- $i$  atoms by neutrons of energy  $E$ .

For the same units as in equation (6),  $K_{ij}$  (cGy) can be summed over all atoms  $i$  and all interactions  $j$  to get the kerma (or dose) due to all types of interactions and target atoms:

$$D = K = \sum_i \sum_j K_{ij}. \quad (10)$$

When it comes to neutron interactions in tissue, we will have to consider thermal neutron reactions and fast neutron reactions (figure 1).

For the thermal neutrons reactions, there are two important interactions with tissues: neutron capture by nitrogen,  $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$ , and neutron capture by hydrogen,  $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$ . The nitrogen interaction releases a kinetic energy of  $E_{tr} = 0.62$  MeV that is shared by the proton (0.58 MeV) and the recoiling nucleus (0.04 MeV). Since the range of the secondary proton approximates  $10 \mu\text{m}$  in tissue, CPE exists and  $K = D$  even in very small tissue samples.

Thermal neutrons have a larger total probability of capture by hydrogen atoms than by nitrogen atoms in muscle even though  $\sigma_H = 3.32 \times 10^{-25} \text{ cm}^2/\text{atom} < \sigma_N = 1.84 \times 10^{-24} \text{ cm}^2/\text{atom}$ , because, there are 40 times more H atoms than N atoms in tissue. The  $\gamma$ -ray photon energy released in each neutron capture is 2.2 MeV. This of course will not directly contribute to the kerma, since the  $\gamma$ -rays must interact and transfer energy to charged particles to produce kerma. If we consider an irradiated tissue mass, small enough to allow the  $\gamma$ -rays to escape, the kerma due to thermal neutrons is only that resulting from the nitrogen (n,p) interactions. In larger masses of tissue the  $\gamma$ -rays are increasingly reabsorbed before escaping, thus contributing to the kerma. The human body has an intermediate size, but it is large enough so the  $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$  process dominates the kerma (and dose) production, not only for thermal neutrons but for intermediate energy neutrons as well, as they become thermalised in the body.

For neutron energy above  $10^{-4}$  MeV, elastic scattering from hydrogen nuclei contribute nearly all of the kerma.

Given the energy range of the secondary neutrons produced in the radiotherapy accelerator head, for all dose components except the photon dose, the charged particles involved in the dose delivery to the tissues have ranges smaller than the general mesh element size (1 mm) of the dose scoring grid, leading to a good approximation of the dose by the kerma. However, energetic electrons that can be produced through secondary photons interactions in tissue can have a range over 1 cm, similar to or larger than the dose grid element size. For example 2.2 MeV photons, mainly generated in soft tissues due to the capture of thermal neutron by Hydrogen nuclei, will induce the production of 2 MeV electrons (maximal Compton electron energy from the 2.2 MeV gamma). For the ICRP and cylindrical phantom simulation, the range of the 2 MeV generated electrons (maximal range of 1 cm and mean range of about 5 mm) can be larger than the spatial resolution of the phantom. The charged particle equilibrium hypothesis and the kerma approximation in each voxel could thus be not totally respected which can lead to a (small) dose overestimation in the voxel by the nTLE.

## 1.2. Implementation of neutron TLE (nTLE) in GATE

### 1.2.1. Kerma factor

Similarly to the low energy photon, for a neutron crossing a volume  $V$  a good estimate of the dose is also given by equation (7) ( $\phi = L/V$ ) thus:

$$D = \frac{L}{V} F_n. \quad (11)$$

To proceed with the neutron dose calculation, kerma factor tables have been generated for the different elements contained in the ICRU report 46 (Caswell *et al* 1980). These factors are available for a large choice of human tissues, and within an energy interval ranging from 0.0253 eV to 29 MeV. For energies between 0.0253 eV and 29 MeV, as mentioned in Chadwick *et al* (1999), a linear interpolation has been used to obtain kerma coefficients at energies not tabulated.

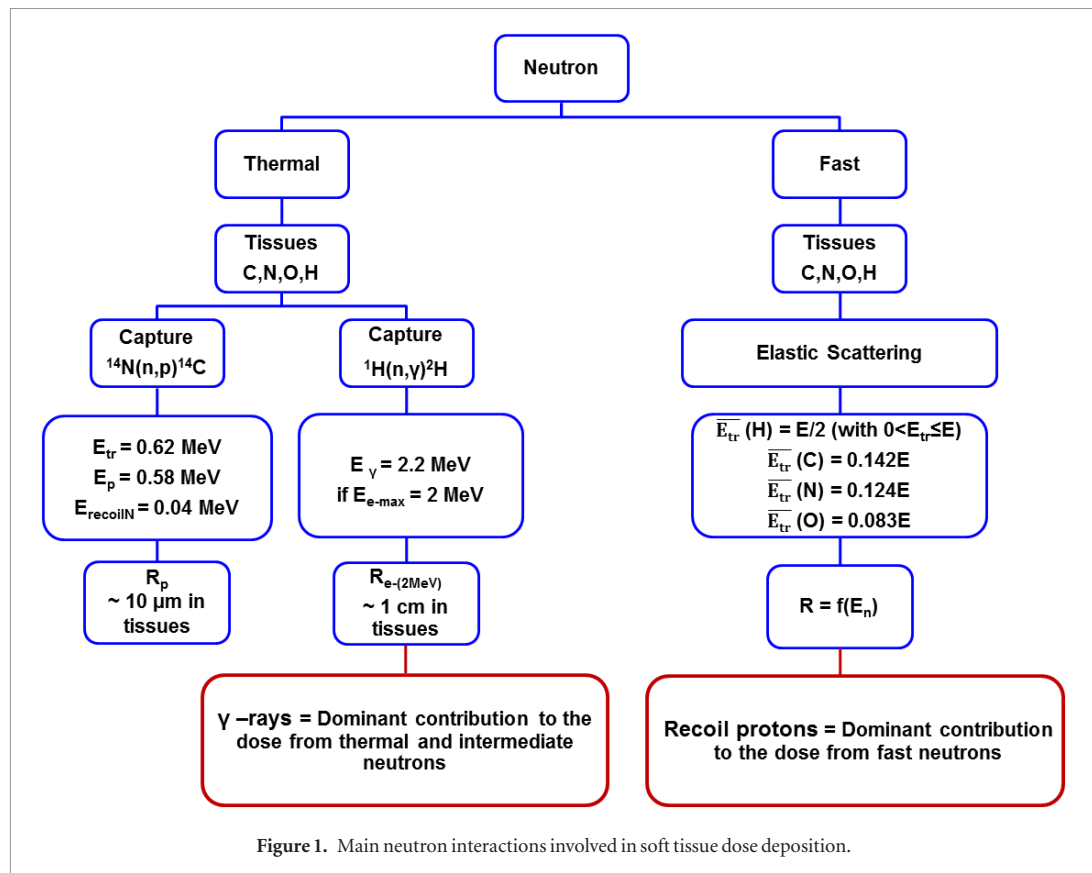


Figure 1. Main neutron interactions involved in soft tissue dose deposition.

The accuracy of the ICRU 46 (ICRU 1992) report kerma factors is estimated to be:

- Below 10 MeV: 1% for hydrogen and 5% for carbon, nitrogen and oxygen
- From 10 MeV to 30 MeV: 1 to 2% for hydrogen and 10 to 25% for carbon. For nitrogen and oxygen, uncertainties may be even higher at some energies.

An important issue in relation with these neutron kermas is the treatment of neutrons below 0.0253 eV since this is the lowest reported data point. Indeed, with a neutron capture cross section inversely proportional to the neutron kinetic energy ( $1/v$  law), the thermal neutron kerma values will increase in the same way as  $E_n^{-0.5}$  (with  $E_n$  the neutron energy (Siebert and Schuhmacher 1995)), making the energy region below 0.0253 eV a significant contributor to kerma. Two methods are available in the literature for the evaluation of neutron kerma below 0.0253 eV. The first one is to proceed with a log–log extrapolation of the kerma data points below 1 eV down to an energy where there are very few neutrons, such as  $10^{-4}$  eV (Goorley *et al* 2002). The second one, which was used in this work, is to assign to the neutrons below 0.0253 eV the kerma values corresponding to the lowest tabulated energy point (the same way as the default treatment in MCNP) (Goorley *et al* 2002).

### 1.2.2. Photon dose calculation

To accelerate their simulations, some studies on the secondary neutron dose in radiotherapy calculations (Kry *et al* 2009, Martínez-Ovalle *et al* 2012) have been carried out without considering the secondary photon dose resulting from the thermal neutron capture by hydrogen nuclei. Only the so-called ‘genuine neutron (absorbed) dose’ (Valentin 2003) that does not include the contribution by photons released in the body by neutrons has been considered.

However, for accurate dosimetric studies, the gold standard is to be able to consider every dose component. To take into account the secondary photon dose in soft tissue mainly due to the 2.2 MeV photon from the  $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$  process, photon kerma factors in our algorithm are based on mass energy absorption coefficients ( $\mu_{en}/\rho$ ) data both from the NIST database and for the body parts for which these coefficients are not recorded, from the ICRU report 46, which are derived from Hubbell’s elemental data (Hubbell 1982). It has been reported that the difference between these two kerma sets produced no significant differences in dose calculations: the differences in photon kerma rate dose profiles were less than the statistical uncertainty in the difference between the profiles, which was 0.2% (Goorley *et al* 2002).

**Table 1.** Neutron capture cross section and prompt  $\gamma$  energies (International Atomic Energy Agency 2007) in the case of skeletal muscle composition given by ICRU report 46 (ICRU 1992).

| Element | $\gamma_{prompt}$ (MeV) | $\sigma_{capture}$ (barn) | $\Sigma_{capture}$ (cm <sup>-1</sup> ) | Atoms per g of muscle (g <sup>-1</sup> ) |
|---------|-------------------------|---------------------------|--|--|
| H       | 2.2                     | 0.3326                    | $2.13 \times 10^{-2}$                  | $6.09 \times 10^{22}$                    |
| C       | 1.3                     | 0.0012                    | $7.77 \times 10^{-6}$                  | $6.17 \times 10^{21}$                    |
|         | 4.9                     | 0.00262                   | $1.70 \times 10^{-5}$                  |  |
| N       | 1.9                     | 0.01458                   | $2.31 \times 10^{-5}$                  | $1.506 \times 10^{21}$                   |
| O       | 0.9                     | 0.000175                  | $5.13 \times 10^{-6}$                  | $2.79 \times 10^{22}$                    |

To proceed with these photon dose calculations, two methods have been tested: an analytical correction method and the TLE method.

### 1.2.2.1. Analytical correction

Analogous to the kerma factor  $F_n$  and based on the Attix publication (Attix 2004), we define the radiative kerma factor  $R_\gamma$  as the energy given to  $\gamma$ -rays per unit mass of tissue and per unit fluence. The  $R_\gamma$  factor of thermal neutrons can be obtained from an equation similar to equation (9), but replacing  $E_{tr}$  by  $E_{\gamma_i}$  (which corresponds to the  $\gamma$ -ray photon energy released in each  $i$  neutron capture) such as:

$$R_\gamma = 1.602 \times 10^{-6} m^{-1} \sum_i \sigma_i N_t E_{\gamma_i} \quad (12)$$

where  $\sigma_i$  is the neutron capture cross section for the  $i$  atom (cm<sup>2</sup>/(target atom)),  $N_t$  is the number of  $i$  target atoms in the irradiated sample,  $m$  is the sample mass (g), and  $E_{\gamma_i}$  is the  $\gamma$ -ray photon energy released in each neutron capture (MeV).

Given the body tissue composition and the differences in terms of neutron radiative capture cross section of the main target atoms contained in the body (table 1), only the neutron cross section with H targets will be considered in the next steps of the analytical correction.

The  $R_\gamma$  factor of thermal neutrons will be thus obtained again from an equation similar to equation (9), but replacing  $E_{tr}$  by  $E_\gamma = 2.2$  MeV such as:

$$R_\gamma = 1.602 \times 10^{-6} \sigma N_t m^{-1} E_\gamma \quad (13)$$

where  $\sigma$  is the H interaction cross section (cm<sup>2</sup>/(target atom)),  $N_t$  is the number of H atoms in the irradiated sample,  $m$  is the sample mass (g), and  $E_\gamma$  is the  $\gamma$ -ray photon energy released in each neutron capture (MeV). From the simulation, the knowledge of the thermal neutron flux, as well as the knowledge of the quantity of H nuclei per gram of body material would thus allow a calculation of the contribution to the dose from the photons. A tabulation of this radiant energy per body material has been considered in this work in order to reduce the simulation time, since in such a configuration, the photons would not be longer tracked in the simulation. With such a method the deposited photon dose in a voxel of  $V$  volume will be equal to:

$$D_\gamma = R_\gamma \times \phi = R_\gamma \times \frac{L}{V}. \quad (14)$$

### 1.2.2.2. TLE photon correction

The TLE method, as mentioned in section 1.1.1, has been implemented in GATE for low energy photons. For the neutron dose calculation, the main contribution to the dose from photons is due to the 2.2 MeV photons from thermal neutron capture by hydrogen. The comparison between the  $\mu_{en}$  and  $\mu_{tr}$  (Attix 2004) for photon energies up to 3 MeV showed a difference between these two coefficients lower than 1% which comforts us in testing the performances of this TLE correction in our neutron dose calculation algorithm. The photon dose would thus be calculated as per equation (4).

### 1.2.3. Total dose calculation

Finally, the total neutron dose  $D_{tot}$  deposited in a voxel, is calculated by the algorithms

- for the analytical correction such as:

$$D_{tot} = \sum_{k \in n} (D_k + D_{\gamma,k}) = \frac{1}{V} \sum_{k \in n} (F_{n,k} + R_{\gamma,k}) L_k \quad (15)$$

with, for a given neutron  $k$ , the neutron dose  $D_k$ , the  $\gamma$  dose  $D_{\gamma,k}$ , the kerma factor  $F_{n,k}$ , the radiative factor  $R_{\gamma,k}$ , and the distance  $L_k$  travelled by the neutron  $k$  in a volume element  $V$ .



**Table 2.** Skeletal muscle composition given by ICRU report 46 (ICRU 1992).

| Element               | H    | C    | N   | O    | Na  | P   | S   | Cl  | K   |
|-----------------------|------|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Percent by weight (%) | 10.2 | 14.3 | 3.4 | 71.0 | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.1 | 0.4 |

- for the TLE correction such as:

$$D_{tot} = \sum_{k \in n} D_k + \sum_{l \in \gamma} D_{\gamma,l} = \frac{1}{V} \left( \sum_{k \in n} F_{n,k} L_k + \sum_{l \in \gamma} E_l \frac{\mu_{en,l}}{\rho} L_l \right) \quad (16)$$

with the neutron dose  $D_k$  of neutron  $k$ , the  $\gamma$  dose  $D_{\gamma,l}$  of gamma  $l$ ,  $L_k$  (resp.  $L_l$ ) the distance travelled by the neutron  $k$  (resp. the gamma  $l$ ) in a volume element  $V$ .

### 1.3. Simulation test cases

Different simulations have been performed in order to benchmark the nTLE algorithm against analog Monte Carlo simulations, in terms of dose calculation accuracy and variance reduction factor. Since the accuracy of the dose calculation by the algorithm had to be evaluated, a cut of 1 mm for  $\gamma$  and electrons was set: in each material, this value is transformed to an energy below which the continuous slowing down approximation is used. Furthermore, secondary particles below this energy are not produced, but the energy is deposited locally (Agostinelli *et al* 2003). A cut of 0.1 mm was set for protons. To be able to fully compare the MC dose calculation and the nTLE dose calculation as well as the gain in terms of variance, simulations with an identical seed have been carried out.

Simulations have been carried out first in homogeneous cubic volumes to fully validate the dose calculation before proceeding with simulations on a heterogeneous phantom and voxelized phantom. Regarding the voxelisation of the volumes (simple volume or phantom), it is relevant to mention that since MC generation can use any resolution, both isotropic and anisotropic voxel size can be used by the method without any advantage given to one or other of voxel type. While any resolution can be used with the nTLE (using for example XCAT phantom (Segars *et al* 2010)), the main concern would not be the shape of the voxel (isotropic or anisotropic) but its volume.

Moreover, since in high energy x-ray treatments we get mainly thermal neutrons (around 0.025 eV) and a fast neutron component (around 1 MeV), monoenergetic neutron beams of 0.025 eV and 1 MeV have been simulated to study the impact of the neutron energy on the dose calculation accuracy and on the variance reduction factor. The energy of 10 MeV has also been simulated to evaluate the performances of the algorithm at higher energies.

#### 1.3.1. Simple homogeneous volume

The first step was to proceed with a benchmarking of the photon dose correction impact on the neutron dose calculation. Since the human body is mainly composed of soft tissues, the simulations were first carried out on simple cubic geometry configurations of muscle tissue. This allowed us to fully measure the algorithm's performance with the different photon dose corrections and its ability to give an accurate neutron dose calculation in comparison with the analog MC method. To do so, simulations were first carried out on cubes consisting of ICRU 44 skeletal muscle of various sizes with a density of  $1.05 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ . The composition is given as per the ICRU report 46 composition in table 2.

Monoenergetic neutron sources ( $10^6$  particles) with energies relevant in radiotherapy irradiated soft tissue targets. The tested energies were 0.025 eV, 0.1 MeV, 1 MeV and 10 MeV.

#### 1.3.2. Voxelised cases

##### 1.3.2.1. Heterogeneous volume

Simulations with monoenergetic neutron beams impinging upon a simple voxelised volume were used to evaluate the nTLE performances of dose calculation accuracy and variance reduction. Given the fact that mean voxel resolution is of the order of a few  $\text{mm}^3$  in the computational phantom models, simulations on a voxelised ( $1 \text{ mm}^3$  voxels) cylindrical soft tissue volume (diameter of 33 cm) were made. Eight inserts (diameter of 3 cm) of Griffith lung tissue  $0.26 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$  (ICRU 1992), and eight inserts of cortical bone,  $1.920 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$  (ICRU 1992), were added to test the performances of the nTLE algorithm in terms of the dose calculation in an heterogeneous volume (figure 2). Monoenergetic planar neutron sources of 0.025 eV, 1 MeV and 10 MeV irradiated the cylindrical volume. To ensure an homogeneous irradiation of the volume, the cylinder was rotated around its long axis.

##### 1.3.2.2. ICRP phantom

In order to assess the potential of the nTLE method to produce dose distributions in realistic cases and to evaluate the gain in variance reduction, two simulations were performed using a voxelized ICRP phantom (publication

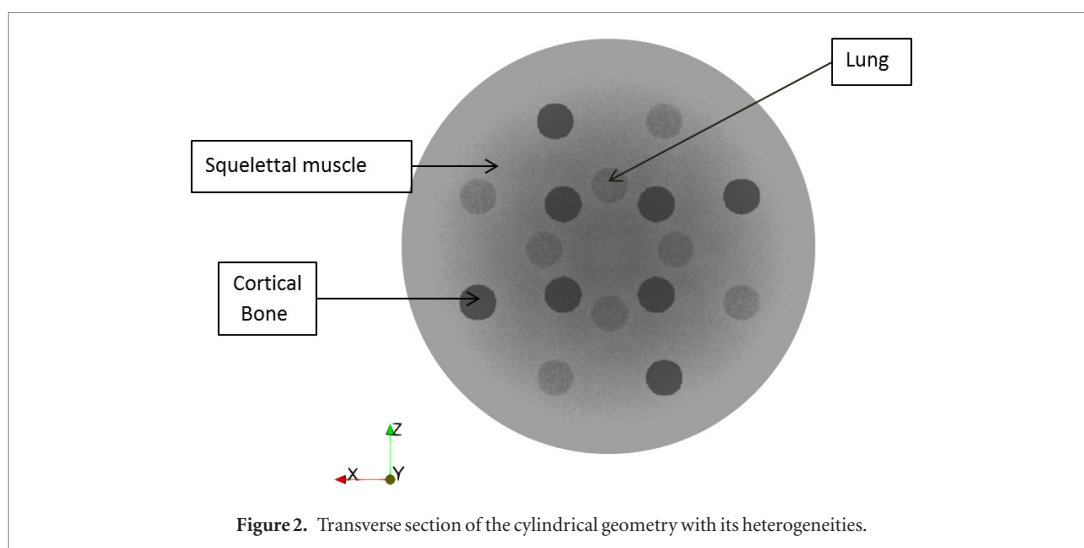


Figure 2. Transverse section of the cylindrical geometry with its heterogeneities.

110) (ICRP 2009) as input to define the geometry and composition of the volume in which the dose deposition would be evaluated (figure 3). The voxel size was  $2.1 \text{ mm} \times 2.1 \text{ mm} \times 8 \text{ mm}$  for a total voxel volume of about  $35.3 \text{ mm}^3$ . A typical neutron spectrum measured in a treatment room (Chu *et al* 2011) irradiated the pelvis area of the phantom. The object was rotated around an axis perpendicular to the beam direction in order to produce a homogeneous irradiation. About  $3 \times 10^{10}$  particles were incident on the phantom in order to have a statistical uncertainty lower than 1% with the analog MC dose calculation to accurately assess our algorithm dose calculation performances.

#### 1.3.2.3. Comparison parameters for benchmarking against analog MC

**Dose ratio** To check the dose calculation accuracy of the nTLE against the MC method, dose ratio maps ( $r_{Analog/nTLE}$ ) have been generated such as:

$$r_{Analog/nTLE} = \frac{D_{Analog}}{D_{nTLE}}. \quad (17)$$

**Statistical uncertainty** To measure the differences in regards to the statistical uncertainties for the same simulation parameters, dose maps representing the uncertainty ratios ( $r_{Analog/nTLE}$ ) at the three simulated energies have been generated such as:

$$r_{Analog/nTLE} = \frac{\sigma_{Analog}}{\sigma_{nTLE}} \quad (18)$$

with  $\sigma_{Analog}$  the statistical uncertainty of the analog MC dose calculation and  $\sigma_{nTLE}$  the statistical uncertainty of the nTLE algorithm.

Then, the estimation of the number of events  $N_t$  required to get a statistical error of about  $\sigma_t$  is Mittone *et al* (2013):

$$N_t = \left( \frac{\sigma_i}{\sigma_t} \right)^2 N_i \quad (19)$$

with  $\sigma_i$  and  $\sigma_t$  the standard deviations,  $N_i$  and  $N_t$  number of simulated events.

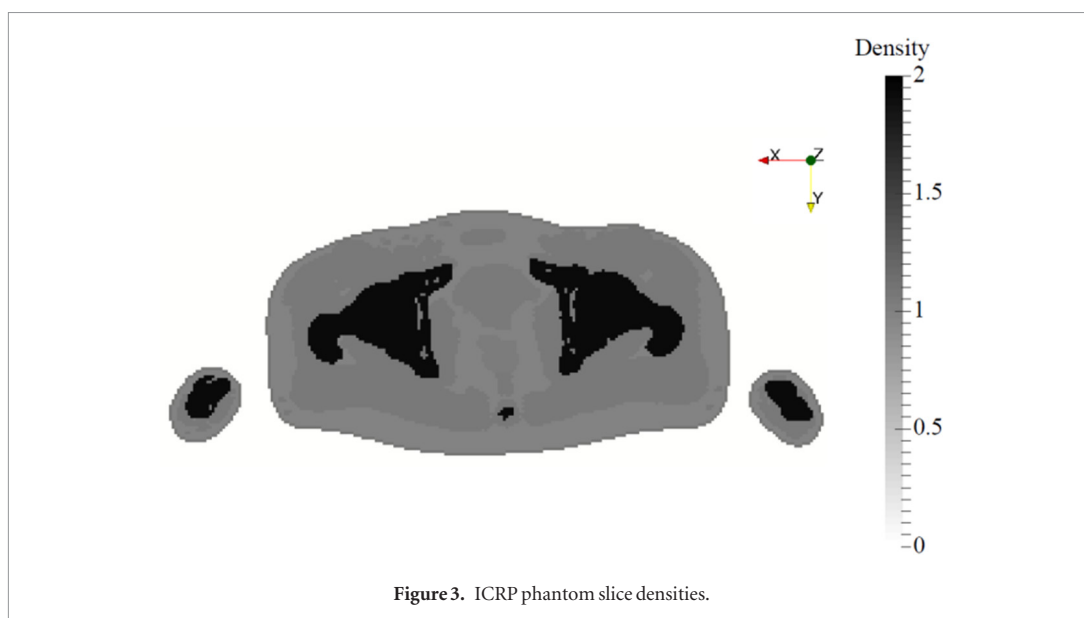
The ratio  $N_t/N_i$  can be easily related to the gain in computing time. However these values have to be corrected considering the fact that the nTLE algorithm requires about 10% more computation time in comparison to the MC with the same simulation seed.

## 2. Results

### 2.1. Simple homogeneous volume

Figure 4 presents the differences of dose calculation by the different methods. The stars, squares, circles and triangles respectively represent the dose calculated with the analog MC method, algorithm without photon correction, algorithm with analytical photon correction (section 1.2.2.1) and with TLE photon correction (section 1.2.2.2). It clearly appears from these figures, that the photon dose calculation has to be taken into account in order to not underestimate the neutron deposited dose, while on the other hand the TLE photon correction





allows a better photon dose calculation. Indeed for almost all the configurations, maximal dose calculational differences are lower than 3% compared to the MC calculation except for the  $1 \text{ mm}^3$  case with incident neutrons of 10 MeV where we get a 40% dose overestimation by the algorithm. This overestimation is due to the fact that with 10 MeV neutrons, protons up to 10 MeV will be produced: these protons have a range of around 1 mm in the soft tissues which produces an unsatisfied CPE condition which in turn leads to a dose overestimation by the algorithm. For the other tested volume sizes, since CPE is fulfilled, this overestimation no longer occurs with the TLE photon correction.

At thermal neutron energy, the analytical correction shows two divergences compared to the MC method. It shows an overestimation of the dose when used in both the  $1 \text{ mm}^3$  and  $1 \text{ cm}^3$  volumes for the thermal neutron energy. This overestimation is due to the fact that with this correction, neutrons with energies lower than or equal to 0.025 eV are considered to be systematically captured by the H nuclei of the target, leading to a systematic local dose deposition from the generated 2.2 MeV photons as per equation (15). When a larger volume is considered, the analytical correction leads to an underestimation of the dose (30%). The analysis of the generated photon spectrum inside the target excluding the capture generated photons showed that this difference is due to other photons interactions processes that are not taken into account by the analytical correction such as bremsstrahlung effects, pair creation and Compton scattered photons.

Given these observations, the TLE photon correction has been chosen over the analytical correction for the rest of our work.

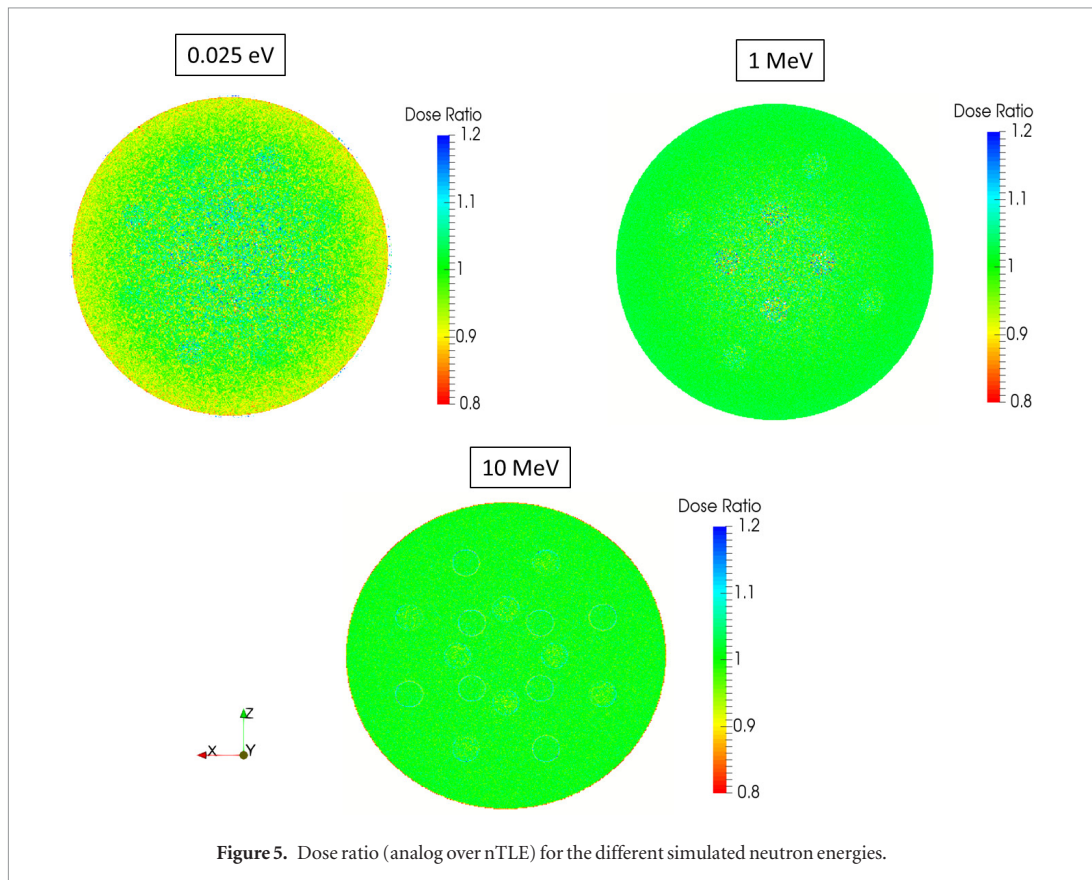
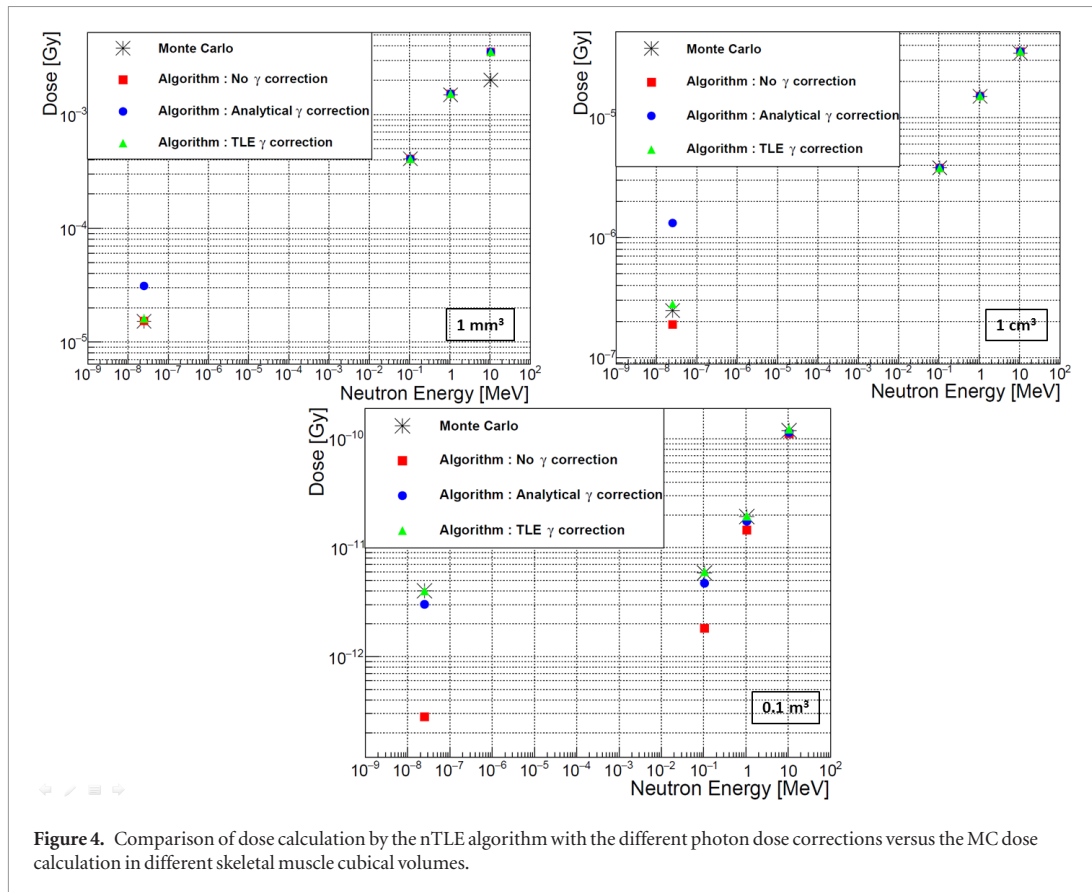
## 2.2. Voxelised heterogeneous volume case

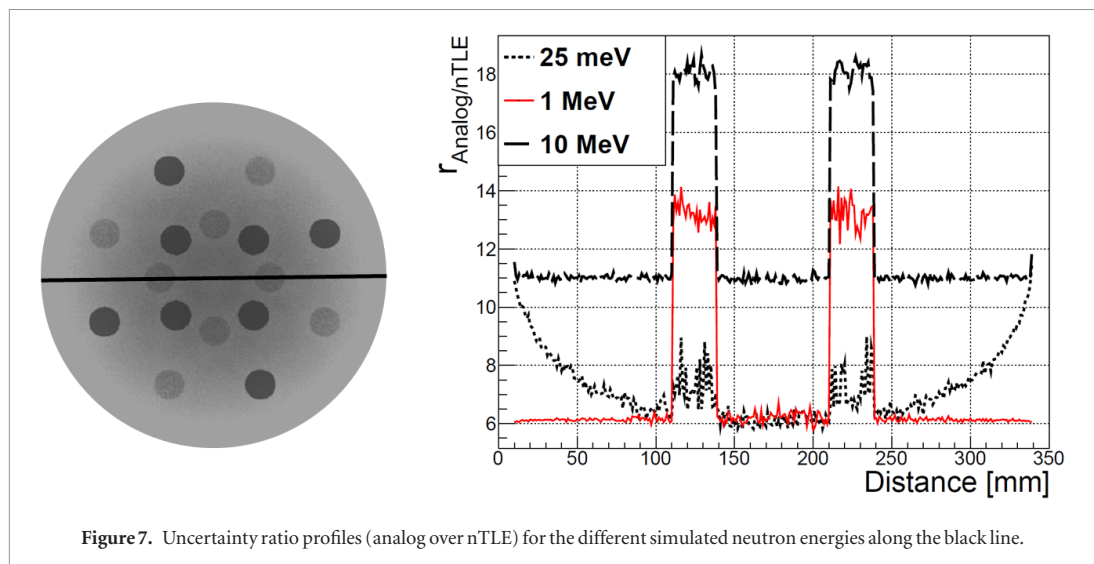
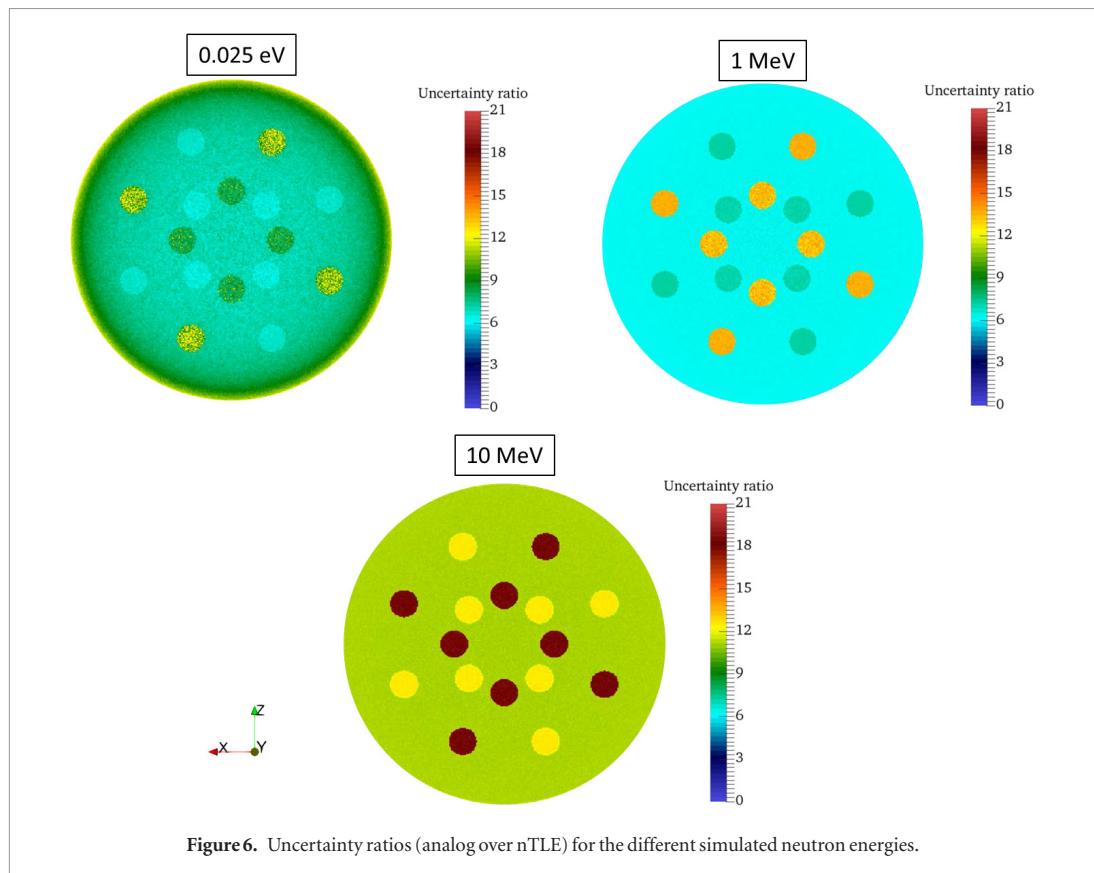
### 2.2.1. Dose calculation

The dose ratio for the different simulated neutron energies are represented in figure 5. At thermal energies, the mean dose differences between the nTLE and the analog MC over the whole volume is about 3%. However the dose difference can reach a maximum of 25% for a few voxels especially in the lung area. For the 1 MeV irradiation, the mean difference is about 1% except in the central lung inserts. For the 10 MeV neutron energy, the mean difference is lower than 1% in the whole volume except at the boundaries of the different materials. These differences are linked to the range of the secondary charged particles responsible for the dose deposition, the voxel size and the local dose approximation made by the nTLE algorithm.

### 2.2.2. Statistical uncertainty

The uncertainty ratios for the different simulated neutron energies are represented in figure 6. These ratios show that a factor of 4 to 20 can be obtained depending on the energies of the incident particles and the materials. The nTLE dose algorithm allows thus an increase of the calculation speed up to 400 times compared to the *DoseActor* of GATE. To be able to fully evaluate the gain in the phantom, an uncertainty ratio profile (figure 7) has been plotted for each energy across a line in the middle of the slice crossing two lung inserts. It appears clearly that the speed gain is affected both by neutron energy and medium composition.





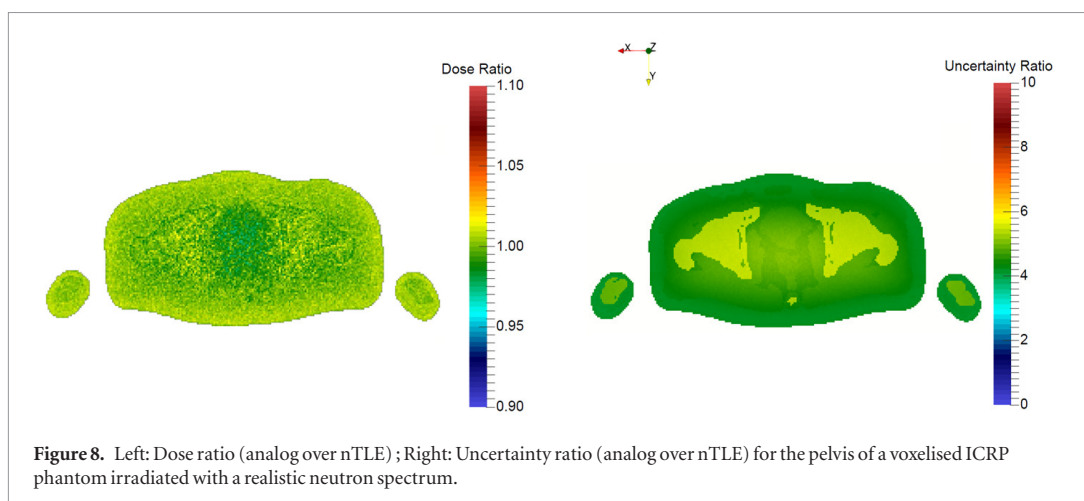
### 2.3. Voxelised ICRP phantom

#### 2.3.1. Dose calculation

The left side of figure 8 represents the dose ratio map. The mean dose ratio between the analog MC and the nTLE of the slice is 0.998 (0.992 in the central area). These results show a very good agreement of the nTLE algorithm with the MC method for dose calculation in a realistic radiotherapy case.

#### 2.3.2. Statistical uncertainty

Results in terms of statistical uncertainty ratios are shown on figure 8. For a realistic neutron spectrum in a radiotherapy room (mean energy around 1 MeV) and a voxel volume of  $35.3 \text{ mm}^3$  the mean simulation time gets accelerated by a factor from about 15 to 40 depending mainly on tissue compositions. This factor appears to be much lower than the one found with the heterogeneous phantom (voxel size =  $1 \text{ mm}^3$ ) at the energy of 1 MeV. This is due to the fact that the acceleration factor is inversely proportional to the voxel size.



### 3. Discussion

The main goal of this work was to develop an efficient tool for neutron dose calculation in radiotherapy. The results of cylindrical phantom with the monoenergetic neutron beams allowed us to evaluate the performances of our algorithm and the origin of possible inaccuracies on dose calculation. When considering the thermal neutron beam with a voxelisation of  $1 \text{ mm}^3$ , the comparison of the nTLE dose calculation to the MC method showed an average difference of 7% in the peripheral area of the phantom. This difference is due to the local dose approximation made in the nTLE method. At the thermal energy, neutrons captured by the H nuclei will generate photons of 2.2 MeV that will lead to the production of secondary electrons with energies up to 2 MeV. The range of these electrons is 1 cm in soft tissue and 4 cm in the lung. In a  $1 \text{ mm}^3$  voxelised volume, in the first layers of the volume the generated electrons are too energetic to deposit their dose locally in the voxel which leads to an overestimation of the dose by the nTLE in the concerned voxel, the charged particle equilibrium not being fulfilled. However, deeper in the phantom layers (central area of the phantom), charged particle equilibrium becomes established which leads to a better dose calculation by the algorithm, with a mean difference close to 1% with the analog MC. For energies of 1 MeV, this peripheral dose overestimation does not appear, since at these energies, the energy is mainly deposited through scattered protons which have a range in tissue of less than 1 mm. However, once these neutrons get thermalised and captured by H, photons and electrons will be generated which explains the overestimation of the dose in the lung tissue in the middle of the phantom, due to the range of the secondary electrons in such a tissue. At this energy the mean difference in the dose calculation between the dose actor and the nTLE is estimated to be about 1% except for the pulmonary region, where the non fulfillment of the CPE condition leads to a maximal difference of 20% in comparison with the analog MC. When we evaluate the performances of the nTLE at a higher energy such as 10 MeV, the dose ratio map shows an accuracy with a mean dose difference of 1% with the analog MC except at the voxel delimiting the interface of two different materials.

When a typical neutron energy spectrum in radiotherapy irradiated the pelvis region of an ICRP phantom, the mean discrepancy between the analog MC and the nTLE is less than 1% (mean dose ratio of 0.998 over the slice). This is explained on one hand by the fact that in a radiotherapy treatment the main component of the spectrum are neutrons with a mean energy of 1 MeV while on the other hand, the ICRP phantom voxel size is 40 times bigger than the cylindrical phantom voxel size. In such a case the local dose deposition approximation made by the algorithm will be more valid and fulfilled. These results highlight both the fact that the nTLE allows us to have a good performance in terms of neutron dose calculation and the fact that it is feasible to use it in radiotherapy applications.

Regarding the variance reduction factor, it appears that it is mainly affected by the neutron energy, the material composition and the voxel size of the phantom. For neutron beams of 25 meV, 1 MeV and 10 MeV, the mean gain of computing time in muscle tissue is respectively about 60, 30 and 120 with voxels of  $1 \text{ mm}^3$ . At 1 MeV, with a similar voxel size, depending on the considered material, the mean gain of computing time is respectively about 200, 30 and 50 for the lung muscle and bone material. For a given voxel size, the cylindrical phantom simulation case allowed us to determine the fact that the gain will be increased by two factors: the mean free path of the particles and the density of the medium. Indeed, the longer the mean free path of the particle, the greater will be the gain, since with the nTLE approach we consider a continuous energy deposition in all the voxels crossed by the particle. The density of the medium will also have an impact on the gain as shown in figures 6 and 7, where it clearly appears that the gain is in each case higher in the lung tissue due to its lower density in comparison with the bone and skeletal muscle. The change in the voxel size which is illustrated by the dose calculation in the

pelvis of the phantom, shows a mean drop in the gain by a factor of 3, which indicates that the variance reduction factor will be higher when fine spatial resolutions are considered. Thanks to the nTLE, the mean gain obtained for dose calculations in the voxelised ICRP phantom is 25 times greater than the analog MC.

#### 4. Conclusion

The neutron TLE algorithm (nTLE) developed in GATE has proven to be a precise and efficient tool for neutron dose calculation in radiotherapy. By reducing the mean calculation time by a factor 25 for a typical radiotherapy neutron spectrum on a computational phantom, the nTLE could be part of a future MC peripheral dose computation framework, dealing with neutron dose calculation, in order to systematically and accurately evaluate the neutron component generated through the different treatment parameters. The comprehensive study of its performances will allow its optimal use, especially when it comes to making the right compromise between the voxel size and acceleration factor. Thanks to this tool, the out-of-field neutron dose absorbed by the radiosensitive organs of a patient will be much easier to track and evaluate.

While the present paper has focussed on high energy x-ray radiotherapy, the method developed could be used for other radiotherapy treatment involving neutrons (protontherapy, neutron capture therapy, hadrontherapy) when the sampling of the geometry does not compromise the CPE and local dose deposition approximations.

#### ORCID iDs

T Deschler  <https://orcid.org/0000-0003-3213-070X>

#### References

- Agostinelli S *et al* 2003 Geant4—a simulation toolkit *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **506** 250–303
- Akkurt I *et al* 2003 Photon neutron yields from tungsten in the energy range of the giant dipole resonance *Phys. Med. Biol.* **48** 3345–52
- Athar B S *et al* 2010 Comparison of out-of-field photon doses in 6 MV IMRT and neutron doses in proton therapy for adult and pediatric patients *Phys. Med. Biol.* **55** 2879–91
- Attix F H 2004 *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry* (Weinheim: Wiley) (<https://doi.org/10.1002/9783527617135>)
- Battistoni G *et al* 2007 The FLUKA code: description and benchmarking *AIP Conf. Proc.* **896** 31–49
- Berger M J *et al* 2010 XCOM: Photon Cross Sections Database (NIST Standard Reference Database 8 (XGAM), Gaithersburg, MD) (<http://physics.nist.gov/xcom>)
- Brenner D J *et al* 2000 Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery *Cancer* **88** 398–406
- Carinou E *et al* 2005 An MCNP-based model for the evaluation of the photon neutron dose in high energy medical electron accelerators *Phys. Med.* **21** 95–9
- Carlsson G A 1985 The dosimetry of ionizing radiation *Theoretical Basis for Dosimetry* vol 1, ed K R Kase *et al* (Orlando, FL: Academic) ch 1, pp 1–75
- Caswell R S, Coyne J and Randolph M 1980 Kerma factors for neutron energies below 30 MeV *Radiat. Res.* **83** 217–54
- Chadwick M *et al* 1999 Cross-section evaluations to 150 MeV for accelerator-driven systems and implementation in mcnpX *Nucl. Sci. Eng.* **131** 293–328
- Chen C *et al* 2006 A detailed study on the neutron contamination for a 10 MeV medical electron accelerator *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **562** 1033–7
- Chibani O *et al* 2005 MCPI (c): a sub-minute Monte Carlo dose calculation engine for prostate implants *Med. Phys.* **32** 3688–98
- Chu W *et al* 2011 Neutron spectrometry and dosimetry around 15 MV linac *Radiat. Meas.* **46** 1741–4
- DeMarco J J *et al* 2002 A Monte Carlo tutorial and the application for radiotherapy treatment planning *Med. Dosim.* **27** 43–50
- D'Errico F *et al* 1998 In-phantom dosimetry and spectrometry of photon neutrons from an 18 MV linear accelerator *Med. Phys.* **25** 1717–24
- Ferrari A *et al* 2005 Fluka: a multi-particle transport code *CERN 2005-10 INFN/TC 05/11, SLACR-R-773* (Geneva: CERN)
- Freud N *et al* 2008 A hybrid approach for fast simulation of dose deposition in stereotactic synchrotron radiotherapy *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **55** 1008–17
- Goorley J T *et al* 2002 Reference dosimetry calculations for neutron capture therapy with comparison of analytical and voxel models *Med. Phys.* **29** 145–56
- Gudowska I *et al* 2014 Radiation burden from secondary doses to patients undergoing radiation therapy with photons and light ions and radiation doses from imaging modalities *Radiat. Prot. Dosim.* **161** 357–62
- Halg RA *et al* 2012 Systematic measurements of whole-body dose distributions for various treatment machines and delivery techniques in radiation therapy *Med. Phys.* **39** 7662–76
- Howell R *et al* 2006 Calculation of effective dose from measurements of secondary neutron spectra and scattered photon dose from dynamic MLC IMRT for 6 MV, 15 MV, and 18 MV beam energies *Med. Phys.* **33** 360–8
- Huang W *et al* 2005 Calculation of photon neutrons produced in the targets of electron linear accelerators for radiography and radiotherapy applications *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B* **229** 339–47
- Hubbell J 1982 Photon mass attenuation and energy-absorption coefficients *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* **33** 1269–90
- Huisman B F B, Létang J M, Testa É and Sarrut D 2016 Accelerated prompt gamma estimation for clinical proton therapy simulations *Phys. Med. Biol.* **61** 7725–43
- ICRP 2007 Preface, executive summary and glossary *Ann. ICRP* **37** 9–34
- ICRP 2009 Adult reference computational phantoms. ICRP Publication 110 *Technical Report 2* International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, USA (<https://doi.org/10.1016/j.icrp.2009.09.001>)



- ICRU 1992 Neutron interaction data for body tissues *ICRU Report 46* International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, USA pp 1–8
- ICRU 2000 Nuclear data for neutron and proton radiotherapy and for radiation protection (report 63) *Technical Report* International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, USA
- International Atomic Energy Agency 2007 *Database of Prompt Gamma Rays From Slow Neutron Capture for Elemental Analysis* (Vienna: International Atomic Energy Agency)
- Jan S et al 2004 Gate: a simulation toolkit for pet and spect *Phys. Med. Biol.* **49** 4543
- Jan S et al 2011 GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy *Phys. Med. Biol.* **56** 881–901
- Jarlskog C Z et al 2008 Sensitivity of different dose scoring methods on organ-specific neutron dose calculations in proton therapy *Phys. Med. Biol.* **53** 4523–32
- Kawrakow I et al 2000 Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose calculation using XVMC *Phys. Med. Biol.* **45** 2163–83
- Kry S F et al 2009 Neutron spectra and dose equivalents calculated in tissue for high-energy radiation therapy *Med. Phys.* **36** 1244–50
- Luceski A et al 2013 Validation of the GATE Monte Carlo code for radiation therapy and application to inhomogeneities *Phys. Med.* **29** e23
- Martínez-Ovalle S et al 2012 Neutron dosimetry in organs of an adult human phantom using linacs with multileaf collimator in radiotherapy treatments *Med. Phys.* **39** 2854–66
- Mesbahi A et al 2009 A Monte Carlo study on neutron and electron contamination of an unflattened 18 MV photon beam *Appl. Radiat. Isot.* **67** 55–60
- Mittone A et al 2013 An efficient numerical tool for dose deposition prediction applied to synchrotron medical imaging and radiation therapy *J. Synchrotron Radiat.* **20** 785–92
- Murray L et al 2014 Second primary cancers after radiation for prostate cancer: a systematic review of the clinical data and impact of treatment technique *Radiother. Oncol.* **110** 213–28
- Naseri A et al 2010 A review on photoneutrons characteristics in radiation therapy with high-energy photon beams *Rep. Pract. Oncol. Radiother.* **15** 138–44
- Newhauser W D et al 2011 Assessing the risk of second malignancies after modern radiotherapy *Nat. Rev. Cancer* **11** 438–48
- Nievaart V A et al 2007 *Spectral Tailoring for Boron Neutron Capture Therapy* (Amsterdam: IOS)
- Palm A et al 2010 Absorbed dose and dose rate using the Varian OBI 1.3 and 1.4 CBCT system *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **11** 3085
- Pelowitz D B 2008 *MCNPX User's Manual Version 2.6.0* (Los Alamos National Laboratory) p 408
- Perl J et al 2012 TOPAS: an innovative proton Monte Carlo platform for research and clinical applications *Med. Phys.* **39** 6818–37
- Poludniowski G et al 2009 An efficient Monte Carlo-based algorithm for scatter correction in keV cone-beam CT *Phys. Med. Biol.* **54** 3847–64
- Reft C S et al 2006 *In vivo* and phantom measurements of the secondary photon and neutron doses for prostate patients undergoing 18 MV IMRT *Med. Phys.* **33** 3734–42
- Rose P F 1991 *ENDF-201: ENDF/B-VI Summary Documentation (No. BNL-NCS-17541; ENDF-201)* (Upton, NY: Brookhaven National Lab.) (<https://doi.org/10.2172/10132931>)
- Sarrut D et al 2014 A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications *Med. Phys.* **41** 064301
- Seco J and Verhaegen F 2013 *Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy* (Boca Raton, FL: CRC)
- Segars W P et al 2010 4D XCAT phantom for multimodality imaging research *Med. Phys.* **37** 4902–15
- Shultis J K and Faw R E 2006 An MCNP Primer (Manhattan, KS: Kansas State University) ([https://bl831.als.lbl.gov/~mcuser/publications/MCNP/MCNP\\_primer.pdf](https://bl831.als.lbl.gov/~mcuser/publications/MCNP/MCNP_primer.pdf))
- Siebert B and Schuhmacher H 1995 Quality factors, ambient and personal dose equivalent for neutrons, based on the new ICRU stopping power data for protons and alpha particles *Radiat. Prot. Dosim.* **58** 177–83
- Smans K et al 2010 Simulation of image detectors in radiology for determination of scatter-to-primary ratios using Monte Carlo radiation transport code MCNP/MCNPX *Med. Phys.* **37** 2082
- Smekens F et al 2009 Simulation of dose deposition in stereotactic synchrotron radiation therapy: a fast approach combining Monte Carlo and deterministic algorithms *Phys. Med. Biol.* **54** 4671–85
- Smekens F et al 2014 Split exponential track length estimator for Monte-Carlo simulations of small-animal radiation therapy *Phys. Med. Biol.* **59** 7703–15
- Takam R et al 2011 Out-of-field neutron and leakage photon exposures and the associated risk of second cancers in high-energy photon radiotherapy: current status *Radiat. Res.* **176** 508–20
- Taylor R E P et al 2007 Benchmarking brachydose: voxel based EGSnrc Monte Carlo calculations of TG-43 dosimetry parameters *Med. Phys.* **34** 445–57
- Valentin J 2003 Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q), and radiation weighting factor (WR): ICRP publication 92 *Ann. ICRP* **33** 1–121
- Van der Zee W et al 2005 ORANGE: a Monte Carlo dose engine for radiotherapy *Phys. Med. Biol.* **50** 625–41
- Walters B R B et al 2002 History by history statistical estimators in the BEAM code system *Med. Phys.* **29** 2745–52
- Williamson J F 1987 Monte Carlo evaluation of kerma at a point for photon transport problems *Med. Phys.* **14** 567–76
- Xu X G et al 2008 A review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction *Phys. Med. Biol.* **53** R193–241



# Micro-scale characterization of a CMOS-based neutron detector for in-phantom measurements in radiation therapy

Nicolas Arbor<sup>\*</sup>, Stephane Higuere, Daniel Husson

Université de Strasbourg, IPHC, 23 rue du Loess, 67037 Strasbourg, France  
CNRS, UMR7178, 67037 Strasbourg, France

## ARTICLE INFO

### Keywords:

CMOS  
Neutrons  
Radiation therapy  
Monte Carlo

## ABSTRACT

The CMOS sensor *AlphaRad* has been designed at the IPHC Strasbourg for real-time monitoring of fast and thermal neutrons over a full energy spectrum. Completely integrated, highly transparent to photons and optimized for low power consumption, this sensor offers very interesting characteristics for the study of internal neutrons in radiation therapy with anthropomorphic phantoms. However, specific effects related to the CMOS metal substructure and to the charge collection process of low energy particles must be carefully estimated before being used for medical applications. We present a detailed characterization of the *AlphaRad* chip in the MeV energy range using proton and alpha micro-beam experiments performed at the AIFIRA facility (CENBG, Bordeaux). Two-dimensional maps of the charge collection were carried out on a micro-metric scale to be integrated into a Geant4 Monte Carlo simulation of the system. The gamma rejection, as well as the fast and thermal neutrons separation, were studied using both simulation and experimental data. The results highlight the potential of a future system based on CMOS sensor for in-phantom neutron detection in radiation therapies.

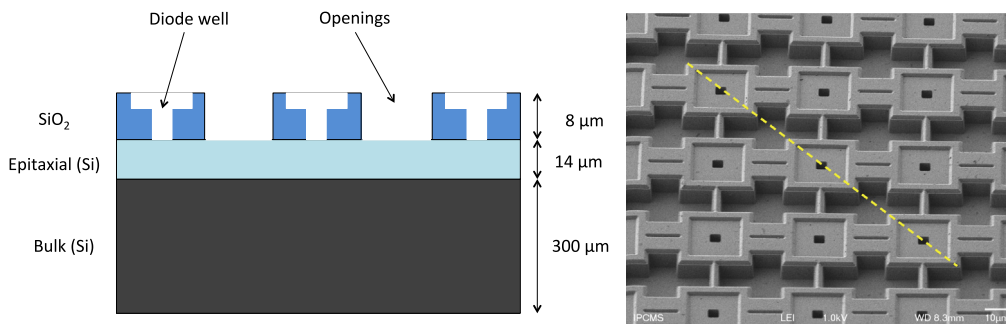
## 1. Introduction

The calculation of the out-of-field dose is a growing concern in radiation therapies [1–5]. Photons and neutrons are the two main types of secondary particles emitted during a treatment. Neutrons are produced both by nuclear reactions of the primary beam (gamma, protons, ions) with the accelerator elements (target, jaws, multi-leaf collimator), and in the body of the patient himself. External production is the main contribution to the neutron dose for high energy radiotherapy and passive hadron therapy delivery systems. But in the new active systems in hadron therapy where collimators and compensators are replaced by fast scanning magnets, external neutron production is highly reduced and the contribution of internal neutrons becomes dominant in dose calculations. The total neutron dose for a typical treatment can reach several tens of mSv, but available data are very variable according to the modality [6] and treatment parameters [7]. Developing a system dedicated to the study of the production of internal neutrons in anthropomorphic phantom would thus be very interesting for a better characterization of new treatment techniques like intensity modulated photon and hadron therapy.

The estimation of the neutron dose relies both on the performances of the detection system and on the precision of the dose calculations. For the measurement of neutrons in radiation therapy, a central aspect

is the transparency to the photons. Neutrons are always produced in a mixed photon/neutron field, and very few systems are able to effectively separate these two types of particles. Additional requirements are a high efficiency and a high sensitivity in the full energy range of interest (meV to hundreds of MeV). The systems currently used for medical neutron dosimetry are mostly passive detectors like thermo-luminescent detectors (TLD) [8,9] and solid nuclear track detectors (SNTD) [10,11]. Their small size is ideal for placing them in different slices of an anthropomorphic phantom. However, a general drawback of passive detectors is the inconvenient processing of the data. Both TLD and SNTD require a time consuming treatment, respectively a heating process and a chemical etching. Another important property to be taken into account is the ability to separate low energy thermal neutrons from energetic fast neutrons, as the weighting factor used in the dose calculations strongly depends on the energy [12,13]. Using TLDs, only the thermal neutron signal can be obtained by comparing two different detectors: TLD600 (<sup>6</sup>LiF(Mg, Ti)) for photon/neutron detection, and TLD700 (<sup>7</sup>LiF(Mg, Ti)) for photon detection alone. The SNTD, like the widely-used CR-39, have the advantage of natural photon transparency and the ability to detect thermal and fast neutrons through the use of dedicated converters. Chemical etching reveals tracks from the damages created by recoil protons (fast neutron) or alpha particles (thermal neutron) produced

<sup>\*</sup> Corresponding author at: Université de Strasbourg, IPHC, 23 rue du Loess, 67037 Strasbourg, France.  
E-mail address: [nicolas.arbor@iphc.cnrs.fr](mailto:nicolas.arbor@iphc.cnrs.fr) (N. Arbor).



**Fig. 1.** Schematic sectional view (left) and scanning electron microscopic (SEM) top view (right) of the *AlphaRad* CMOS sensor. The yellow dashed line indicates the direction of the section view.

by the converters. The characteristics of the track are used to separate the thermal and fast components of the neutrons, but this process is made very complex by the many parameters that can change the shape of the track (particle energy, angle of incidence angle, etching time, ...). For in-phantom thermal neutron measurements, the proton/alpha tracks separation is particularly difficult because there is inevitably a parallel detection of the alpha particles created by the Boron converter and the protons created by the conversion of fast neutrons in the tissues. To overcome these experimental difficulties, a new neutron detection system should fulfill at least three main properties: a real-time monitoring to limit human intervention during data taking, a high gamma transparency, and an accurate fast/thermal neutrons separation. Some recently developed active neutron detectors already enable a precise real-time detection of the two neutron components using for example SRAM [14,15] or solid state [16,17] detection technology. But due to the complexity of the acquisition and the power consumption, their size are currently unsuitable for in-phantom measurements. The real challenge we faced was thus to limit the size of our new active system to a few square centimeters in order to be placed in some inserts of the most common anthropomorphic phantoms.

The integrated CMOS sensor *AlphaRad*, developed at the IPHC laboratory, is an interesting candidate for such kind of neutron detection applications. CMOS technology is widespread in nuclear and particle physics for an efficient detection of charged particles with a system of very limited size. The CMOS sensor is composed of three layers (from bottom to top): a silicon bulk layer that constitutes the supporting structure, a silicon epitaxial layer in which the charge collection occurs and a silicon oxide layer (Fig. 1). Neutrons are detected in the CMOS by their external conversion into secondary particles. Thermal neutrons are converted into alpha particles by the use of a  $^{10}\text{B}$  converter placed on the top of the silicon oxide layer. For the detection of fast neutrons in a phantom, however, a polyethylene converter is no more useful because neutrons are directly converted into protons by the large fraction of hydrogen contained in the materials.

A preliminary study of our group with a true pixel CMOS APD has shown that a very thin sensor is highly sensitive to fast and thermal neutrons converted respectively into recoil protons with a polyethylene foil and 1.47 MeV alpha particles by means of a  $^{10}\text{B}$  converter [18,19]. Thanks to the 14  $\mu\text{m}$  epitaxial layer, the CMOS is also naturally highly transparent to the gamma background [20]. The chip has been specially designed for a radical simplification of data processing by avoiding pixel structures that require too much memory and power. It mainly consists on a pure sensitive part of 2.56 mm  $\times$  2.56 mm made of 64  $\times$  64 interconnected micro-diodes. The full electronic chain (single amplifier and shaper) is integrated into the sensor to produce a simple counting device after setting of a threshold for the comparator, thus allowing to operate in complete autonomy. The previous prototype series were designed in AMS 0.6 and 0.35 technologies. Later on it appeared that the 8 microns-thick  $\text{SiO}_2$  layer on the top of the chip was a definitive stopping barrier to alpha particles, preventing the detection of converted thermal neutrons. The design of the new *AlphaRad* sensor overcomes

this problem by using two exciting features offered by the new XFAB 0.35 technology: (i) the silicon epitaxial region (the sensitive layer) is replaced by a partially depleted volume, (ii) large openings are possible in the silicon oxide layer on top of the sensor.

For the neutron measurement in medical applications, CMOS sensors are used to detect charged particles from keV to hundreds of MeV. At low energy, the CMOS metal substructure plays a harmful role in the charged particle detection efficiency. The combined effects of this metal substructure as well as the unique design of the openings in the silicon layer require precise characterization of the sensor. In this paper, we present a detailed analysis of the CMOS response using proton and alpha micro-beam experiments performed at the AIFIRA facility (CENBG, Bordeaux). Two-dimensional maps of the charge collection were carried out on a micrometric scale to be integrated into a complete Geant4 Monte Carlo simulation of the system. CMOS sensors were then tested in a radiotherapy center (Centre Paul Strauss, Strasbourg — France) and a protontherapy facility (Centre Antoine Lacassagne, Nice — France) in order to evaluate the performances of gamma rejection and thermal/fast neutron separation. The results highlight the potential benefits of using a future system based on CMOS sensor for in-phantom neutron detection in radiation therapies.

## 2. Material and method

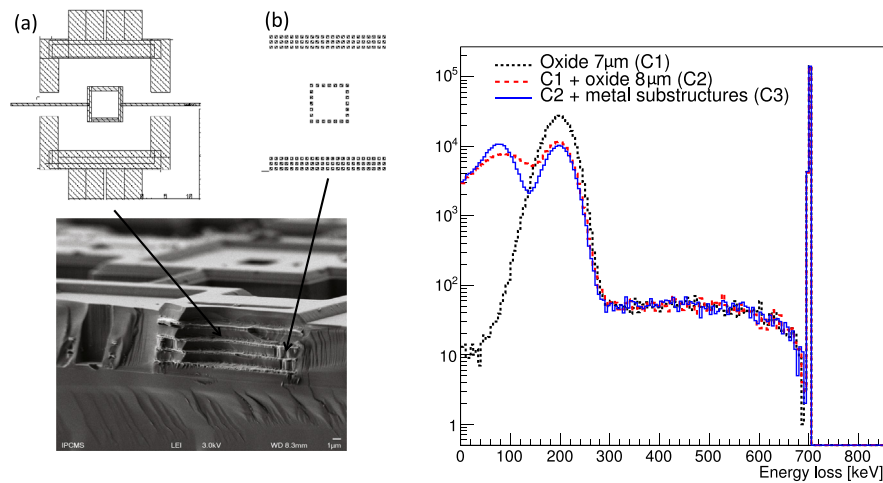
### 2.1. Chip structure

The sensitive part of the chip is made of 64  $\times$  64 micro-diodes of 3  $\times$  3  $\mu\text{m}^2$  and 40  $\mu\text{m}$  pitch implemented on an epitaxial layer. A charged particle hitting the 14 microns-thick sensitive layer releases electron-hole pairs which are collected by the closest diodes. In the previous versions, the charge collection was purely thermal but the new chip has a partially depleted sensitive layer of high resistivity with a small electric field allowing faster collection. The total capacitance of the 4096 diodes and connecting lines is less than 13 pF for a sensitive layer of 6.25 mm<sup>2</sup>, which is a major achievement for the signal to noise ratio. The collected charge signal is amplified through a single low noise charge sensitive amplifier (CSA) of about 800 electrons noise (ENC). After a shaping at 50  $\mu\text{s}$ , the noise is reduced to about 400 electrons. For neutron detection through secondary alpha/proton particles, the signal to noise ratio is higher than 80 and the detection rate is up to 20 kHz without pile-up. The energy consumption of the complete chip is less than 1 mW, allowing remote operation with a 3 V battery.

### 2.2. Scanning Electron Microscopy (SEM)

We carried out a series of pictures by scanning electron microscopy (SEM) at the Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg (IPCMS) to obtain the real geometry of the sensor. Fig. 1 (right) confirms that the wells openings just above the diodes were really of 3  $\times$  3  $\mu\text{m}^2$  size. It also shows that the shape of these openings is a perfect square with right angles (at  $\pm 1^\circ$ ). The SEM pictures also highlight another





**Fig. 2.** Left: scanning electron microscopic (SEM) view of the silicon oxide layer with a description of metal layer (a) and copper vias (b); Right: deposited energy spectrum of 700 keV protons in a Geant4 simulation of the *AlphaRad* with different configurations (C1: 7  $\mu\text{m}$  oxide layer; C2: 7 and 8  $\mu\text{m}$  oxide layers; C3: 7 and 8  $\mu\text{m}$  oxide layers, metal substructures). (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

important point: the top oxide layer of design thickness 7  $\mu\text{m}$  is in reality of 8  $\mu\text{m}$  at several positions. The slice of the chip on Fig. 2 (left) reveals that the CMOS substructure is composed of four metal layers connected through copper vias with various positions and size.

The geometrical characteristics obtained by electron microscopy have been cross-checked with the design CMOS layout defining the positions of metal lines and vias for the different layers. This detailed geometric description was then used to produce a Geant4 Monte Carlo simulation of the *AlphaRad* chip (Section 2.4).

### 2.3. AIFIRA micro-beam

The characterization of the openings in the oxide, especially the impact on the distribution of energy deposited in the sensor, was one of our main objectives. For this purpose, the CMOS sensor was scanned by a micro-beam of 320 nm in diameter using several energies available at the AIFIRA facility: 0.7/2.2 MeV for alpha particles, 0.7/1.5/2.2/3.0 MeV for protons.

For future in-phantom measurements, the *AlphaRad* chip will be used as a simple counting device after setting of a threshold for the comparator. Thanks to this last stage, the future system will be completely autonomous with an acquisition chain reduced to a simple counter. However, a more complete set-up was needed in this work to achieve a detailed analysis of the sensor response. Two separate acquisition systems sampled the same analog output of the *AlphaRad* chip: an on-site DAQ multiparameter multichannel analyzer (16 bits, MPA-3, FAST ComTec GmbH) and a Wavecatcher (12 bits, SCA-Based digitizer [21]). The 4096 diodes being interconnected no spatial information can be delivered by the chip itself, but the AIFIRA MPA analyser enables to store all the positioning data ( $X$ ,  $Y$ ,  $Z$ ) of the beam. The CRionScan [22] used by the AIFIRA monitoring system controls the stepper motors of the sample and the electric field for a nano precision beam control. A large array of  $80 \times 80 \mu\text{m}$  consisting of  $64 \times 64$  sub-arrays were programmed to scan every region of interest of the chip. The beam scan was controlled by the trigger output of the *AlphaRad* chip: every 2000 hit counts the beam moved to the next position. In order to synchronize the data between the two systems, two analog lines (coding the  $X$ ,  $Y$  position) from the CRionScan were sampled by the Wavecatcher at the time of the pulse. In parallel to position, a dedicated system is devoted to the energy control. Pips diode measurements of the beam energy were performed with the MPA-3 DAQ between each beam sub-array changes.

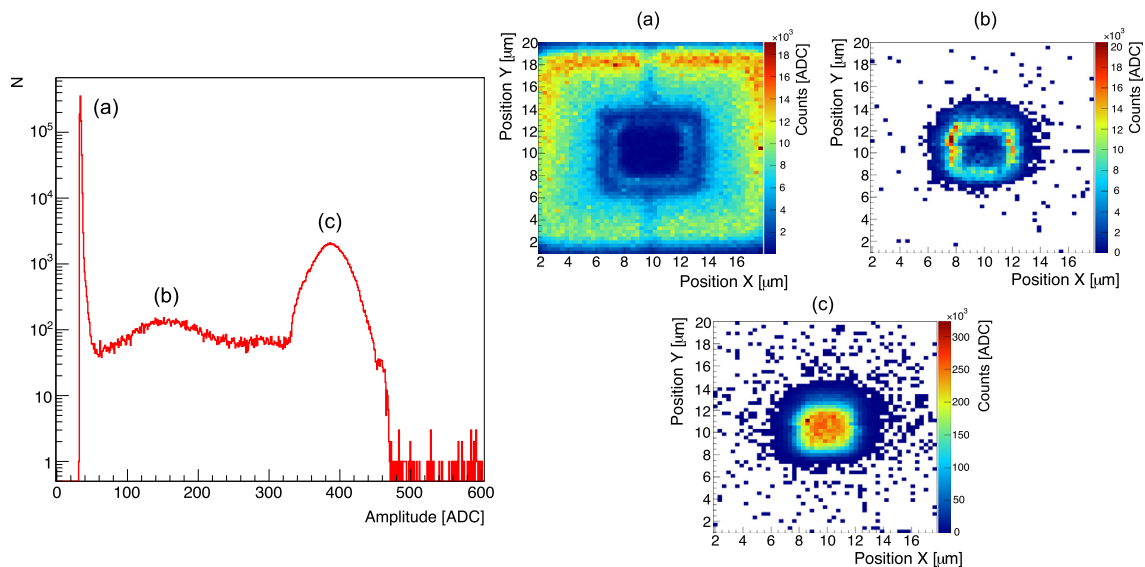
For each event, the Wavecatcher took 1024 samples of the particle pulse at a rate of 0.4 Gs/s. The threshold was set at 3 sigma above

the noise level of the baseline. Only the height of the voltage signal was used, as for a perfectly collecting detector the maximum voltage is directly proportional to the released charge. Correlated to the ( $X$ ,  $Y$ ) positions, this measured  $V_{\text{max}}$  parameter can be directly compared to the simulation outputs. With the ( $X$ ,  $Y$ ) positions information we were able to compute the signal amplitude from charged particles for the different sub-pattern regions of the CMOS: diode well, 7  $\mu\text{m}$  oxide layer, 8  $\mu\text{m}$  oxide layer and epitaxial openings.

### 2.4. CMOS Monte Carlo simulation

A detailed Monte Carlo simulation of the CMOS sensor has been performed using Geant4 software version 10.01.p02 [23]. The geometrical features of the  $\text{SiO}_2$ , the epitaxial and the bulk layers were reproduced in the simulation. For the  $\text{SiO}_2$  layer, we included both the 7 and 8  $\mu\text{m}$  thickness profile observed with the electron microscopy scanning (Fig. 1), as well as the diodes wells and the openings. In this layer, we also included the four metal layers and the related copper vias that interconnect these layers following the manufacturing plans of the sensor (Fig. 2 left). The total energy deposited in the silicon epitaxial layer by the charged particles was defined as the signal amplitude. Starting from a basic geometry with uniform 7  $\mu\text{m}$  oxide layer, Fig. 2 shows the effect of adding the 8  $\mu\text{m}$  part of the oxide layer (red curve) and the CMOS metal substructure (blue curve) on the deposited energy spectrum of 700 keV protons. The impact is clearly visible for the low energy part of the spectrum, corresponding to the particles that crossed the oxide before reaching the epitaxial layer.

In addition to a precise description of the geometry and the metal substructure, a more complete Monte Carlo simulation of the CMOS sensor should take into account the charge drift in the semiconductor, as well as the charge collection and the signal processing. Geant4 offers a class called G4VDigitizerModule allowing for the implementation of the detector readout response by modeling the resulting charge motion after an energy deposition and the digitization process [24]. This implementation has to be done by the user following the equations for electron/hole pairs production, charge diffusion and charge collection [25]. Another approach consists in combining the simulation of radiation interactions (e.g. Geant4) with Technology Computed Aided Design (TCAD) simulation tools. But in this work, we decided to take into account all the experimental effects affecting the detection signal by including into the Geant4 simulation two-dimensional charge collection maps produced from the AIFIRA micro-beam measurements 2.3.



**Fig. 3.** 1D (left) and 2D (right) distributions of the CMOS signal amplitude for 2.2 MeV alpha particles measured by the AIFIRA MCA. 2D maps are separated into three subregions: [0–50], [80–220] and [350–450] ADC counts.

### 3. Micro-beam results

#### 3.1. Amplitude spectrum

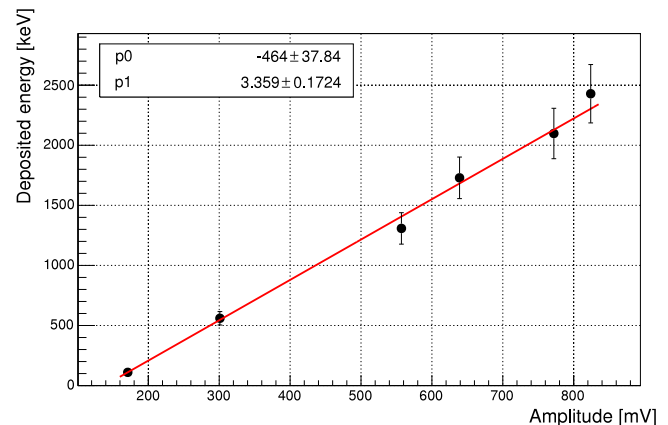
We performed a complete scan of the sensor with the AIFIRA 2.2 MeV alpha beam to obtain the amplitude of the signal (ADC counts) according to the position of the beam on the CMOS surface (Fig. 3). The size of the beam spot was about  $0.3125 \mu\text{m}$  ( $\phi$ ) to scan a  $20 \times 20 \mu\text{m}^2$  region with  $64 \times 64$  steps. The shape of the total amplitude spectrum can be related to the two-dimensional counting maps (Fig. 3 (right)). It clearly indicates a correlation between the signal amplitude and the main geometrical features described previously: 7 and 8  $\mu\text{m}$  oxide layer (a), metal layers/vias (b) and diode well (c).

#### 3.2. Energy calibration

The Geant4 modeling of the CMOS (Section 2.4) was used to obtain the relation between the energy deposited in the simulation and the experimental signal for various alpha and proton beams at the AIFIRA facility. For each particle type and energy, the measured amplitude in the diode well (peak (c) on Fig. 3) was compared to the total deposited energy in the epitaxial layer of the simulated sensor. A first order polynomial fit indicates a quasi-linear relationship between the energy loss (simulation) and the reconstructed signal (Fig. 4). This calibration process was performed in the [100 keV–2.4 MeV] energy range, which covers a large part of the energy spectrum of protons produced by secondary fast neutrons in radiotherapy, as well as the alpha produced by thermal neutrons. The linearity of the energy-amplitude relation enables an accurate selection of the particles as a function of the energy deposited in the sensor. This selection will be used to allow the separation of fast and thermal neutrons. The extrapolation to lower and higher energy is more complicated because some non-linear effects could appear in the charge collection process.

#### 3.3. Charge collection

Thanks to the micro-beam scanning carried out at the AIFIRA facility, we produced two-dimensional charge collection maps of the CMOS sensor. These maps have been integrated into the Geant4 simulation in order to reproduce as precisely as possible the experimental effects that can modify the distribution of the deposited energy. Fig. 5 shows the spatial distribution (normalized to the maximum) of the measured



**Fig. 4.** CMOS signal amplitude as a function of the deposited energy in the Geant4 simulation for alpha particles and protons. Values are fitted using a 1st order polynomial function.

signal amplitude (left) and the energy deposited in the corrected Geant4 simulation (right) for 700 keV protons as a function of the position on a  $80 \times 80 \mu\text{m}^2$  section of the CMOS.

## 4. Radiation therapy facilities

Having characterized the response of the sensor both experimentally and by Monte Carlo simulation, the next step was to evaluate its ability to measure separately the various secondary particles emitted in radiation therapy: gamma, protons (fast neutrons) and alpha particles (thermal neutrons). Measurements in the treatment room of a photon and a proton therapy center have been carried out for this purpose.

#### 4.1. 65 MeV protontherapy beam line

The response of the sensor to the recoil protons from fast neutron conversion in tissues has been studied with a 65 MeV proton beam line of the Antoine Lacassagne Center (Nice, France). The experimental setup consists of a 65 MeV proton beam ( $\phi$  3 cm) interacting with a 8 cm PMMA cubic phantom (Fig. 6 (left)). The CMOS sensor was placed at the back of the phantom to avoid primary and secondary protons coming

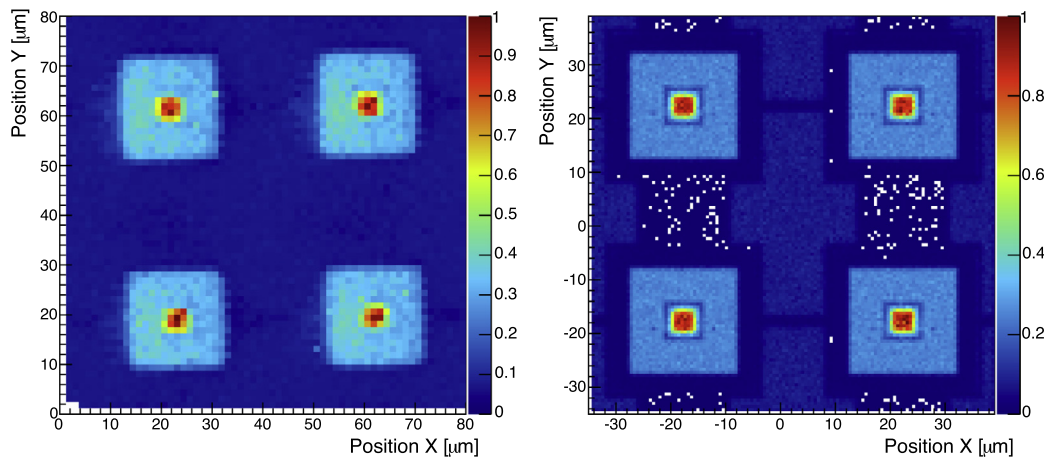


Fig. 5. Two-dimensional spectra (normalized to the maximum) of the CMOS signal amplitude (left) and the energy deposited in a Geant4 simulation (right) for 700 keV protons. The simulated spectrum was corrected to take into account the experimental charge collection effects.

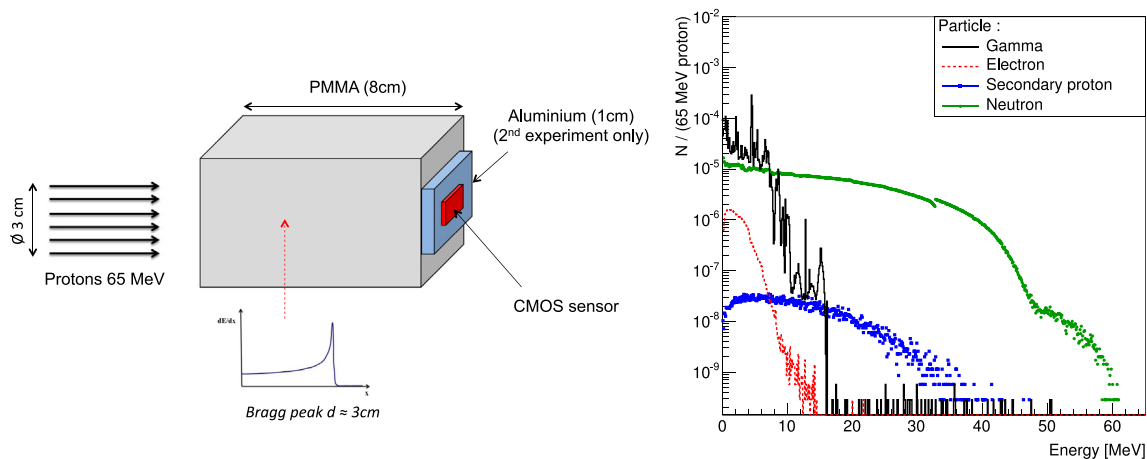


Fig. 6. Left: schematic view of the experimental setup; Right: simulation of the secondary particle distributions emerging from a 8 cm PMMA cube irradiated by a 65 MeV proton beam.

directly from the beam. A GATE simulation [26] of the experiment was performed to study the energy distribution of the various secondary particles measured at the exit of the PMMA. As shown in Fig. 6 (right), these secondary particles correspond to photons, electrons, neutrons and recoil protons from the nuclear reactions of secondary neutrons in the phantom. As the neutrons are converted inside the PMMA, it is not necessary to use a converter on the top of the CMOS sensor. This experimental configuration is close to what will be done for future in-phantom neutron measurements.

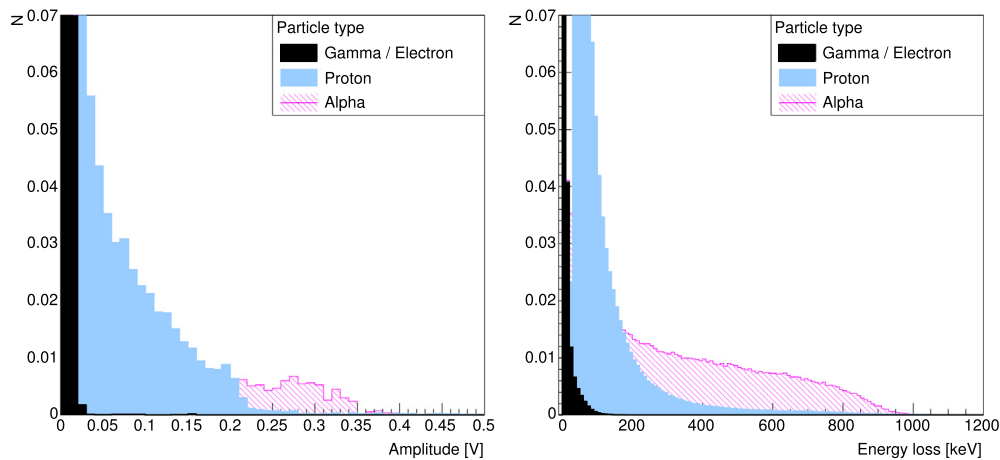
The experimental setup described above makes it possible to simultaneously measure the signal of photons, electrons and protons. A second experiment was also performed: in order to separate the signals of photons and electrons, an aluminum plate of about 1 cm thickness was added to the setup for stopping the recoil protons from the PMMA (Fig. 6 (left)). The detected particles were thus the secondary photons produced by primary proton interactions and the secondary electrons produced by photon and proton interactions in the PMMA and the aluminum layer. Some protons can still be created by nuclear interactions of the secondary neutrons in the aluminum, but it was checked in the simulation that this component is negligible compared to photons and electrons signals.

#### 4.2. 15 MV radiotherapy linear accelerator

Due to the fast neutrons conversion inside the PMMA phantom, it was not possible with the protontherapy experimental setup to measure

separately protons and alpha particles (using a Boron converter on the top of the CMOS sensor). Hence, the response of the sensor to the alpha particles produced by thermal neutron conversion was studied with a 15 MV Varian NovalisTx™ at the Paul Strauss Center (Strasbourg, France). Besides photons, the main secondary radiations of high-energy X-ray accelerators are the neutrons produced through photonuclear reactions in the accelerator head. Direct neutrons are produced isotropically by Giant Dipole Resonance (GDR) from photo-nuclear reactions of the primary beam in the accelerator elements [27]. The mean energy is typically around 1 MeV, but multiple scatterings in the concrete walls, ceiling and floor of the vault produce a second neutron component at lower energies. The global spectrum corresponds therefore to a broad polyenergetic neutron field containing both thermal and fast neutrons [28].

Thermal neutrons were detected by placing a Boron converter on the top of the CMOS sensor. The Boron converter was composed of three layers: 100 μm PET (support layer), 2 μm SARAN F-310 resin (fixing layer) and a pur (>99%) 40 μm  $^{10}\text{B}$  (active layer). The neutron capture reaction  $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$  produces both  $^7\text{Li}$  (0.84 and 1.02 MeV) and alpha particles (1.47 and 1.78 MeV) with a respective probability of 94% and 6% for the first and the second energy. The conversion efficiencies for the alpha and  $^7\text{Li}$  emission were estimated from a Geant4 simulation to be respectively about  $10^{-3}$  and  $5 \cdot 10^{-4}$  at 25 meV. Due to the air gap between the converter and the sensor, only a non-significant fraction of the Li are detected. The AlphaRad CMOS was placed under the 90° rotated accelerator, about 60 cm away from the isocenter to avoid a



**Fig. 7.** Left: Distribution of CMOS signal amplitudes. The violet hatched curve corresponds to the alpha particles produced by thermal neutron conversion with a 15 MV LINAC (Section 4.2), black and light blue curves correspond to the photons/electrons and the protons produced by fast neutron conversion with a 65 MeV proton beam (Section 4.1); Right: Distribution of the energy deposited in the CMOS sensor (Geant4 simulation) for the corresponding particle spectra. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

direct irradiation by the primary photon beam. However in the context of radiotherapy, a fraction of the photons can still be detected despite the high transparency of the CMOS sensor. This contribution was rejected with an efficiency higher than 99.99% by applying a threshold on the amplitude of the measured signals. All the parameters used for this experiment are detailed in a previous publication on the measurement of external neutrons in radiotherapy [29].

#### 4.3. Photon, proton and alpha separation

The data from the 15 MV radiotherapy accelerator and the proton-therapy beam line experiments were combined to study the amplitude distribution of the signals produced by photons/electrons, protons and alpha particles (Fig. 7 (left)). The spectra of the secondary particles obtained in the GATE simulation of the proton beam line experiment (Section 4.1) were propagated into the Geant4 simulation of the CMOS to get the corresponding deposited energy of photons/electrons and protons (Fig. 7 (right)). The Geant4 simulation of the CMOS was also used to estimate the deposited energy of the alpha particles produced in a 40  $\mu\text{m}$  thick  $^{10}\text{B}$  converter by the thermal neutrons (Section 2.4).

The comparison between data and simulation points out some expected experimental effects, such as the energy resolution, which degrade the signal amplitude distribution. However, the experimental measurements clearly demonstrate the possibility of selecting sub-samples of protons and alpha particles with a high purity. Current experimental data cannot be used to calculate the efficiency and purity of particle selection cuts because both protons and alpha particle measurements contained also photon signals. From the Monte Carlo simulation, we can estimate in a first approximation that a 50 keV cut on the deposited energy would enable to reject more than 99% of the photon/electron contribution, while misclassifying about 25% of the protons. This cut enables to detect recoil protons in a [50 keV–25 MeV] energy range. The signal for alpha particles is a bit more spread due to the energy loss in the Boron converter and in the air gap between the converter and the sensor. For alpha particles produced by thermal neutrons conversion, simulation results indicate that a 350 keV cut on the deposited energy would reject more than 95% of the protons while misclassifying about 60% of the alpha particles. The absolute assessment of these values would require for the use of mono-energy proton and alpha beams in a dedicated metrological facility.

## 5. Discussion

The *AlphaRad* CMOS sensor is developed for the real-time measurement of thermal and fast neutrons with a unique miniaturized

detector. The specific design of this sensor allows the simultaneous measurement of protons and alpha particles, but the detailed characterization presented in this paper indicates several effects to be taken into account. The low energy part of the amplitude spectrum is strongly affected by the metal components (metal layers and vias) of the CMOS (Sections 2.4 and 3.1). If experimental calibration data are not available at low energy, a precise Monte Carlo simulation of the full CMOS geometry can be used to calculate the detection efficiency as a function of the amplitude threshold. Another important effect is the charge collection process affecting the signal amplitude distribution of low energy particles. To overcome the difficulty of precisely simulating the charge collection efficiency in each CMOS subregion, we proposed to integrate in a Geant4 simulation the two-dimensional efficiency maps obtained by an alpha and proton micro-beam scan of the sensor. This solution enables to reproduce in a precise way the two-dimensional response of the chip.

To take into account all of these complex experimental effects in a more general way, it is also possible to directly calibrate the detector's response to fast and thermal neutrons and to obtain the corresponding detection efficiencies in a dedicated metrological installation. With the future CMOS sensor data, we aim to estimate the total neutron fluence in these two energy ranges and to calculate the neutron equivalent dose using ICRU kerma factors [30].

One of the main advantages of CMOS over other detection systems is the possibility of autonomous measurement in real time with a millimeter-sized system. Currently, the sensor has been installed on a printed circuit containing advanced acquisition electronics to allow a detailed study of the amplitude spectrum as a function of the type of particles. At the end of the development phase, the sensor will work as a very simple counter with internal amplitude thresholds, 3 V battery and data transfer protocol. The general objective of our work was to optimize the detection performance and the acquisition electronics, while maintaining a maximum size of about 1  $\text{cm}^2$  for the complete system in order to be able to insert the sensors inside anthropomorphic phantoms (for example in 14 mm  $\varnothing$  holes typically provided by the OSL dosimeter manufacturer). The integrated electronic of the sensor makes it possible to apply different thresholds on the signal amplitude. Although it has not been designed for spectroscopy purposes, the energy resolution of the chip is good enough to enable a selection of photon, proton and alpha particle with a high purity. This online classification is a very interesting feature for neutron dosimetry, allowing for a clear distinction between thermal/fast neutrons and other secondary particles produced during a radiation therapy treatment. Compared to passive systems, like widely-used CR-39 or thermoluminescent detectors, the



use of CMOS sensors for internal neutron monitoring should permit systematic studies of thermal and fast neutron production without requiring complex and time-consuming human intervention. This could allow a more precise estimation of the neutron dose delivered to the patient in radiotherapy, taking into account all the parameters of the treatment plan (energy and beam position, patient morphology, etc.) that can influence the production of thermal and fast neutrons.

## 6. Conclusion

This work presents a specially designed CMOS sensor for online counting of thermal and fast neutrons in radiation therapies. The millimetric size of the detector, as well as its integrated electronic, would be of particular interest for studying neutron production in anthropomorphic phantom. Ease of use with respect to passive detectors could help to better understand the impact of various treatment parameters on the neutron dose delivered to the patient. The presented analysis highlights some specific features that need to be carefully estimated before using the CMOS sensor for neutron counting, as they could locally modify the global detection efficiency of low energy charged particles. A complete Monte Carlo simulation based on an experimental micro-scale characterization was performed to study the expected purity of the thermal (alpha) and fast (proton) neutron separation. Our results highlight the potential of a future system based on CMOS sensors for in-phantom neutron detection in radiation therapies.

## Acknowledgments

The authors would like to thank Philippe Moretto of the Centre d'Etudes Nucléaires de Bordeaux Gradignan (CENBG) and our colleagues of the AIFIRA team, Stephanie Sorieul and Laurent Daudin, for their active participation to the experiments. The authors also greatly acknowledge the medical physicists of the Centre Antoine Lacassagne for the irradiations on the 65 MeV proton beam line, and the medical physicists of the Centre Paul Strauss for the use of the 15 MV linear accelerator. This work was partially supported by France Hadron (ANR-11-INBS-0007) and the PEPS FaiDoRa 2016 (CNRS).

## References

- [1] S.F. Kry, et al., Out-of-field photon and neutron dose equivalents from step-and-shoot intensity-modulated radiation therapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 62 (4) (2005).
- [2] E.J. Hall, Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 65 (1) (2006).
- [3] W. Newhauser, M. Durante, Assessing the risk of second malignancies after modern radiotherapy, *Nat. Rev. Cancer* 11 (6) (2011).
- [4] A. Carnicer, et al., Study of the secondary neutral radiation in proton therapy: Toward an indirect in vivo dosimetry, *Med. Phys.* 39 (12) (2012).
- [5] J. Farah, et al., Monte Carlo modeling of proton therapy installations: A global experimental method to validate secondary neutron dose calculations, *Phys. Med. Biol.* 59 (11) (2014).
- [6] R.A. Hälgl, J. Besserer, M. Boschung, S. Mayer, A.J. Lomax, U. Schneider, Measurements of the neutron dose equivalent for various radiation qualities, treatment machines and delivery techniques in radiation therapy, *Phys. Med. Biol.* 59 (10) (2014) 2457.
- [7] A. Bonfrate, J. Farah, L.D. Marzi, S. Delacroix, J. Hérault, R. Sayah, C. Lee, W. Bolch, I. Clairand, Influence of beam incidence and irradiation parameters on stray neutron doses to healthy organs of pediatric patients treated for an intracranial tumor with passive scattering proton therapy, *Phys. Med.* 32 (4) (2016) 590–599.
- [8] R. Kaderka, D. Schardt, M. Durante, T. Berger, U. Ramm, J. Licher, C.L. Tessa, Out-of-field dose measurements in a water phantom using different radiotherapy modalities, *Phys. Med. Biol.* 57 (16) (2012) 5059.
- [9] C.L. Tessa, T. Berger, R. Kaderka, D. Schardt, S. Burmeister, J. Labrenz, G. Reitz, M. Durante, Characterization of the secondary neutron field produced during treatment of an anthropomorphic phantom with x-rays, protons and carbon ions, *Phys. Med. Biol.* 59 (8) (2014) 2111.
- [10] C. Domingo, M. García-Fusté, E. Morales, K. Amgarou, J. Castelo, F. Sánchez-Doblado, Evaluation of neutron doses received at different organs in radiotherapy treatments using the UAB PADC based dosimeters in an anthropomorphic phantom, *Radiat. Meas.* 44 (9) (2009) 1073–1076 Proceedings of the 24th International Conference on Nuclear Tracks in Solids.
- [11] T. Fujibuchi, S. Kodaira, F. Sawaguchi, Y. Abe, S. Obara, M. Yamaguchi, H. Kawashima, H. Kitamura, M. Kurano, Y. Uchihori, N. Yasuda, Y. Koguchi, M. Nakajima, N. Kitamura, T. Sato, Measurement of the secondary neutron dose distribution from the LET spectrum of recoils using the CR-39 plastic nuclear track detector in 10 MV X-ray medical radiation fields, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B* 349 (2015) 239–245.
- [12] ICRP, The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection, *ICRP Publ.* 103 37 (2–4) (2007).
- [13] A. Ottolenghi, et al., Assessment of cancer risk from neutron exposure the {andante} project, *Radiat. Meas.* 57 (2013) Proceedings of the Workshop: Dosimetry for Second Cancer Risk Estimation EURADOS Annual Meeting Vienna 2012.
- [14] L. Irazola, M. Lorenzoli, R. Bedogni, A. Pola, J.A. Terrón, B. Sanchez-Nieto, M.R. Expósito, J.I. Lagares, F. Sansaloni, F. Sanchez-Doblado, A new online detector for estimation of peripheral neutron equivalent dose in organ, *Med. Phys.* 41 (11) (2014) n/a–n/a.
- [15] K.S. Ytre-Hauge, A. Velure, E.F. Larsen, C.H. Stokkevåg, D. Röhrich, N. Brekke, O.H. Odland, Design and characterization of an SRAM-based neutron detector for particle therapy, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* 804 (2015) 64–71.
- [16] J. Jakubek, C. Granja, B. Hartmann, O. Jaekel, M. Martiskova, L. Opalka, S. Pospisil, Selective detection of secondary particles and neutrons produced in ion beam therapy with 3D sensitive voxel detector, *J. Instrum.* 6 (12) (2011) C12010.
- [17] C. Guardiola, F. Gómez, C. Fleta, J. Rodríguez, D. Quirion, G. Pellegrini, A. Lousa, L.M. de Olcoz, M. Pombar, M. Lozano, Neutron measurements with ultra-thin 3D silicon sensors in a radiotherapy treatment room using a Siemens PRIMUS linac, *Phys. Biol.* 58 (10) (2013) 3227.
- [18] Y. Zhang, et al., Design of a monolithic CMOS sensor for high efficiency neutron counting, *Microelectron. J.* 43 (11) (2012).
- [19] Y. Zhang, et al., A high-sensitivity low-power CMOS sensor for a future neutron personal dosimeter, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 59 (4) (2012).
- [20] M. Vanstalle, et al., Demonstrating the gamma-transparency of a CMOS pixel detector for a future neutron dosimeter, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* 662 (1) (2012).
- [21] D. Breton, et al., The WaveCatcher Family of SCA-Based 12-Bit 3.2-GS/s Fast Digitizers, RT2014 - 19th Real-Time Conference, 2014.
- [22] L. Daudin, et al., CRionScan: A stand-alone real time controller designed to perform ion beam imaging, dose controlled irradiation and proton beam writing, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res.* 306 (2013).
- [23] S. Agostinelli, et al., GEANT4 Collaboration, GEANT4: A simulation toolkit, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* 506 (2003).
- [24] A. Schübel, D. Krapohl, E. Fröjd, C. Fröjd, G. Thungström, A geant4 based framework for pixel detector simulation, *J. Instrum.* 9 (12) (2014) C12018.
- [25] M. Esposito, T. Price, T. Anaxagoras, N. Allinson, Geant4-based simulations of charge collection in CMOS Active Pixel Sensors, *J. Instrum.* 12 (03) (2017) P03028.
- [26] S. Jan, D. Benoit, E. Becheva, T. Carlier, F. Cassol, P. Descourt, T. Frisson, L. Grevillot, L. Guignes, L. Maigne, C. Morel, Y. Perrot, N. Rehfeld, D. Sarrut, D.R. Schaart, S. Stute, U. Pietrzyk, D. Visvikis, N. Zahra, I. Buvat, GATE V6: A major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy, *Phys. Med. Biol.* 56 (4) (2011) 881.
- [27] F. Jallu, A. Lyoussi, E. Payan, H. Recroix, A. Mariani, G. Nurdin, A. Buisson, J. Allano, Photoneutron production in tungsten, praseodymium, copper and beryllium by using high energy electron linear accelerator, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B* 155 (4) (1999) 373–381.
- [28] C. Domingo, M. García-Fusté, E. Morales, K. Amgarou, J. Terrón, J. Roselló, L. Brualla, L. Nuñez, R. Colmenares, F. Gómez, G. Hartmann, F. Sánchez-Doblado, F. Fernández, Neutron spectrometry and determination of neutron ambient dose equivalents in different LINAC radiotherapy rooms, *Radiat. Meas.* 45 (10) (2010) 1391–1397.
- [29] N. Arbor, S. Higuere, H. Elazhar, R. Combe, P. Meyer, N. Dehaynin, F. Taupin, D. Husson, Real-time detection of fast and thermal neutrons in radiotherapy with cmos sensors, *Phys. Med. Biol.* 62 (5) (2017) 1920.
- [30] M. Romero-Expósito, C. Domingo, F. Sánchez-Doblado, O. Ortega-Gelabert, S. Gallego, Experimental evaluation of neutron dose in radiotherapy patients: Which dose? *Med. Phys.* 43 (1) (2016) 360–367.

# Real-time detection of fast and thermal neutrons in radiotherapy with CMOS sensors

Nicolas Arbor<sup>1,2</sup>, Stephane Higuere<sup>1,2</sup>, Halima Elazhar<sup>1,2</sup>,  
Rodolphe Combe<sup>1,2</sup>, Philippe Meyer<sup>3</sup>, Nicolas Dehaynin<sup>3</sup>,  
Florence Taupin<sup>4</sup> and Daniel Husson<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Université de Strasbourg, IPHC, 23 rue du Loess 67037 Strasbourg, France

<sup>2</sup> CNRS, UMR7178, 67037 Strasbourg, France

<sup>3</sup> Department of Medical Physics, Paul Strauss Center, Strasbourg, France

<sup>4</sup> Department of Medical Physics, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Benite, France

E-mail: [nicolas.arbor@iphc.cnrs.fr](mailto:nicolas.arbor@iphc.cnrs.fr)

Received 9 September 2016, revised 10 January 2017

Accepted for publication 24 January 2017

Published 13 February 2017



CrossMark

## Abstract

The peripheral dose distribution is a growing concern for the improvement of new external radiation modalities. Secondary particles, especially photo-neutrons produced by the accelerator, irradiate the patient more than tens of centimeters away from the tumor volume. However the out-of-field dose is still not estimated accurately by the treatment planning softwares. This study demonstrates the possibility of using a specially designed CMOS sensor for fast and thermal neutron monitoring in radiotherapy. The 14 microns-thick sensitive layer and the integrated electronic chain of the CMOS are particularly suitable for real-time measurements in  $\gamma/n$  mixed fields. An experimental field size dependency of the fast neutron production rate, supported by Monte Carlo simulations and CR-39 data, has been observed. This dependency points out the potential benefits of a real-time monitoring of fast and thermal neutron during beam intensity modulated radiation therapies.

Keywords: radiotherapy, neutrons, dosimetry, CMOS, Monte Carlo simulation

(Some figures may appear in colour only in the online journal)

## 1. Introduction

As the life expectancy of radiotherapy patients is steadily increasing due to the joint improvements of diagnosis and treatment efficiency (Siegel *et al* 2015), the peripheral dose is nowadays a growing concern in the consideration of late-occurring effects. The causal relationship between out-of-field dose and radiation-induced secondary cancer has already been proved by numerous clinical studies (Brenner *et al* 2000, Newhauser and Durante 2011, Murray *et al* 2014). Secondary photons involved in the healthy tissue exposure during a radiotherapy treatment come from different sources: leakage radiations from the target, scattered radiations in the accelerator head or in the vault, and scattered radiations from primary beam interactions in the patient. Besides photons, the main secondary radiations are the neutrons produced through photonuclear reactions in the accelerator head. Neutrons irradiate the full body of the patient and can become the dominant contribution of the out-of-field dose, with respect to leakage and scattered photons, from about 30 cm away from the target volume (Vanhavere *et al* 2004).

In order to optimize the treatment, physicians and medical physicists have at their disposal various delivery techniques and beam energies (generally from 6 to 25 MV). The beam energy is a key parameter for the production of secondary neutrons due the energy thresholds of the ( $\gamma$ , n) reactions (1.66 MeV, 6.74 MeV, 6.19 MeV, 9.91 MeV and 7.65 MeV for beryllium, tungsten, lead, copper and iron respectively (Akkurt *et al* 2003, Naseri and Mesbahi 2010, DiFulvio *et al* 2013)). Concerning radiotherapy techniques, one of the crucial parameters is the total beam intensity (generally expressed in monitor unit (MU)) used to reach a defined dose value in the target volume. Compared to the classical 3D-conformal radiotherapy (3D-CRT), more recent techniques based on beam intensity modulation (intensity modulated radiotherapy (IMRT), volumetric modulated arc therapy (VMAT)) produce a higher peripheral dose (as they use more MU), increasing also the scattered and leakage radiations (Hall and Wu 2003, Kry *et al* 2005, Hall 2006). A systematic enhancement of the neutron dose is reported for IMRT treatments relatively to 3D-CRT (Howell *et al* 2006, Reft *et al* 2006). Considering the risk of secondary cancer and other late occurring effects, the choice of a specific technique and beam energy should take into account jointly the peripheral dose deposited by the photons and the neutrons. In most clinical centers, though, the out-of-field photon dose is still not estimated accurately by the planning softwares and the neutron dose is generally not estimated at all.

Direct neutrons are produced isotropically by giant dipole resonance (GDR) from photonuclear reactions of the primary beam in the accelerator elements (target, primary and secondary collimators, flattening filter, shielding) (McCall 1987, McGinley and Landry 1989, Jallu *et al* 1999). The mean energy is typically around 1 MeV. Multiple scatterings in the accelerator head and the concrete walls ceiling and floor of the vault produce a second neutron component at lower energies. The global spectrum corresponds therefore to a broad poly-energetic neutron field with a strong spatial dependence. The characteristics of the neutron production around medical linear accelerators (LINAC) have already been intensively studied using both experimental measurements and Monte Carlo simulations. However the neutron dosimetry is very complex due to the high photon intensity and the strong dependence of the detectors response on the neutron energy. Active detectors, like the well-known Berthold LB-6411 (Klett and Burkhardy 1997), are problematic due to the photon contamination and the induced pile-up effect. These detectors generally require a convenient shielding to be used in a radiotherapy vault (Barquero *et al* 2003). This explains why most of the previous studies have used passive detectors like solid nuclear tracks detectors (SNTD) (Bedogni *et al* 2013), thermo-luminescent detectors (TLD) (Triolo *et al* 2007, Chu *et al* 2011, Vega-Carrillo *et al* 2014) and bubbles detectors (Ongaro *et al* 2000, Lin *et al* 2001, Kim *et al* 2006, Miljanić *et al*

2014, Biltekin *et al* 2015). The neutron spectrum, required to deconvolute the response of such detectors, is commonly estimated using a passive Bonner sphere system (BSS) (Thomas *et al* 2002, Králik and Turek 2004, Howell *et al* 2006, 2009b, Esposito *et al* 2008, Domingo *et al* 2010, Amgarou *et al* 2011, Chu *et al* 2011). Monte Carlo simulations have been also widely used to overcome the experimental difficulties and get a more precise estimate of the neutron production characteristics as a function of multiple parameters like the beam energy or the field size (Bednarz and Xu 2009). Most of the previous studies were based on the Monte Carlo N-particle (MCNP) code (Kry *et al* 2007, 2009, Howell *et al* 2009a, Vega-Carrillo *et al* 2012), and less frequently on other Monte Carlo codes as Geant4 or FLUKA (Zanini *et al* 2004, Huang *et al* 2005, Pena *et al* 2005, Patil *et al* 2011).

Previous publications have already provided a large amount of dosimetric and epidemiological data (partly reviewed in Xu *et al* (2008)), but the variability of the experimental methodologies and dose measurements still prevent a global analysis of the neutron dosimetry in radiotherapy. Comprehensive organ-specific dosimetric data are necessary in epidemiological studies to enable a more precise assessment of the risk of radiation-induced second cancer. Well-defined dosimetric data are also essential to improve the calculation of the neutron relative biological effectiveness (RBE), which is the main source of uncertainty in the dose calculations (Fontenot *et al* 2010, Ottolenghi *et al* 2013). There is clearly a strong need for the development of new systems that could provide a reliable estimate of the neutron dose delivered to the patient while being compliant with clinical constraints related either to the detector (compactness, high voltage bias, ...) or to the data processing. For this specific point, real-time detectors present a clear advantage because they are re-usable and they don't need any human intervention to register and transfer data (whereas passive detectors require a time consuming reading, as heating or chemical etching).

Consequently, some real-time dosimetric systems have been recently developed by combining active neutron detectors and Monte Carlo simulations (Domingo *et al* 2009, Gómez *et al* 2010, Guardiola *et al* 2013, Irazola *et al* 2014). All these systems focus on the measurement of the thermal component of the neutron spectrum. As the high energy neutrons are the most dangerous considering their radiological weighting factor (ICRP 2007), the fast component has to be extrapolated from the thermal one for the dose calculations. For a specific installation, i.e. accelerator model and beam energy, the simplest method consists in applying a constant calibration factor between the two neutron components. Current active systems based on thermal neutron measurement already provided promising dose results compliant with the passive dosimetry precision (Sánchez-Doblado *et al* 2012). However the impact of the fast neutron component extrapolation on the final dose is hard to estimate, especially for intensity modulated treatments that use a large number of beam incidences and field sizes. The parallel measurement of fast and thermal neutron is therefore an interesting solution for a dose uncertainty reduction by avoiding as much as possible approximations and correction factors in the dose calculations.

A CMOS sensor, called *AlphaRad*, has been designed at the IPHC Strasbourg for real-time detection of fast and thermal neutron over a full energy spectrum (meV to 20 MeV) up to very high flux ( $10^9$  n/s/cm<sup>2</sup>) without saturation. The small size, fast response and limited power consumption makes the *AlphaRad* a promising tool (Vanstalle *et al* 2012). The main purpose of the present work was to evaluate the technical feasibility and the interest of using CMOS sensors for the neutron monitoring in radiotherapy. The feasibility assessment focused on the detection uncertainty computed for a typical radiotherapy treatment dose delivery. The sensitivity of the sensor is tested through the variation of the photo-neutrons production for different field sizes. Multiple jaws and MLC configurations are studied on two Varian linear accelerators, a 16 MV TrueBeam<sup>TM</sup> and a 15 MV NovalisTx<sup>TM</sup>. The CMOS measurements are



compared to passive dosimetry (CR-39), active dosimetry (Berthold LB-6411) and a Monte Carlo simulation of the 15 MV NovalisTx™ using GATE software.

## 2. Material and method

### 2.1. Experimental setup

A first experiment was done on a 16 MV Varian TrueBeam™ at the Hospices Civils de Lyon (France). The *AlphaRad* CMOS was placed under the 90° rotated accelerator, 92.5 cm away from the isocenter to avoid a direct irradiation by the primary photon beam. The performances of the detector have been estimated through the measurement of fast and thermal neutrons for various field sizes. The run configurations corresponded to five field sizes (40 × 40, 20 × 20, 10 × 10, 2 × 2 and 0.5 × 0.5 cm<sup>2</sup>) obtained by varying the secondary collimators (jaws) opening with a full retracted multi-leaf collimator (MLC). The dose rate was set to 600 MU min<sup>-1</sup> for a total dose of 5000 MU per run.

A second experiment was done on a 15 MV Varian NovalisTx™ at the Paul Strauss Center of Strasbourg (France). During this second experiment, CMOS sensors were compared to solid nuclear tracks detectors (CR-39) and also to a proportional counter (Berthold LB-6411). A Monte Carlo simulation of the accelerator head and the radiotherapy vault has also been performed. Fast and thermal neutron components were estimated for different field sizes obtained either by moving the secondary collimator (jaws) with a full retracted MLC or by moving the MLC with a 40 × 40 cm<sup>2</sup> jaws configuration. The different detectors were placed under the 90° rotated accelerator, 62 cm away from the isocenter. A set of CR-39 detectors have also been placed at the isocenter as a reference measurement. The dose rate was set to 600 MU min<sup>-1</sup> for a total dose of 3000 MU per run.

The run parameters for the two experiments are summarized in table 1.

### 2.2. *AlphaRad* CMOS: settings and photon rejection

The *AlphaRad* sensor consists of a sensitive part of 2.56 × 2.56 mm<sup>2</sup> made of 64 × 64 interconnected micro-diodes of 3 × 3 μm<sup>2</sup> and 40 μm pitch. The 14 microns-thick sensitive layer of the chip is optimized for neutron detection in mixed fields with a natural discrimination between neutrons and photons (Zhang *et al* 2012). Fast and thermal neutrons are converted respectively into recoil protons with polyethylene and 1.4 MeV alpha particles by means of <sup>10</sup>B. The polyethylene is a 1 mm thick (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> foil. The Boron converter is composed of three layers: 100 μm PET (support layer), 2 μm SARAN F-310 resin (fixing layer) and a pur (>99%) 40 μm <sup>10</sup>B (active layer). We used a special feature of the VLSI technology, consisting of large openings in the SiO<sub>2</sub> layer on the top of the chip, in order to detect with a unique sensor both protons and alpha particles. The full electronic chain (single amplifier and shaper) is integrated into the chip to produce a simple counting device after setting of a threshold for the comparator. Thanks to this last stage and the internal 3V battery, the sensor can be operated in a completely autonomous way. However for the detailed measurements presented in this paper, a more complete set-up was required. A Wavecatcher (12 bits, SCA-Based digitizer (Breton *et al* 2014)) took for each event 1024 samples of the particle pulse at a rate of 0.4 Gs s<sup>-1</sup>. The threshold was set at 3 sigma above the noise level of the baseline. Only the amplitude of the voltage signal was used, as for a perfectly collecting detector the maximum voltage is directly proportional to the released charge. The signal analysis, i.e. threshold selection and counting, was done offline in order to characterize precisely the detector response to the various particles.

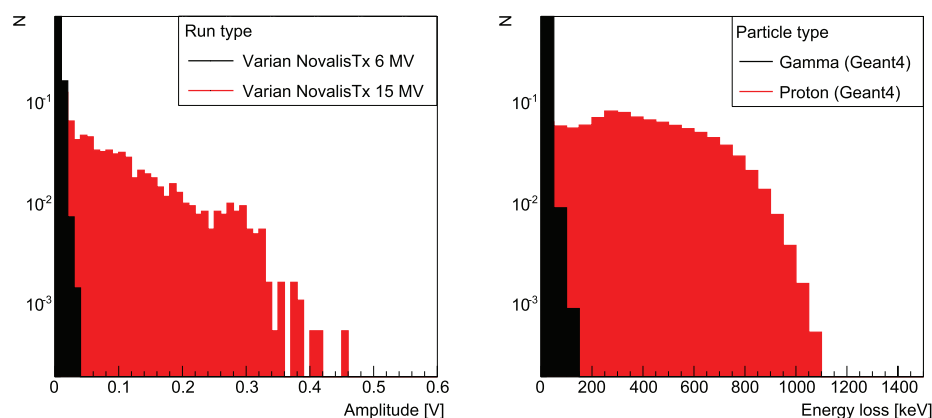
**Table 1.** Experimental run parameters.

|  | Varian TrueBeam | Varian NovalisTx |
|--|-----------------|------------------|
| Beam energy                            | 16 MV           | 15 MV            |
| Dose rate (MU min <sup>-1</sup> )      | 600             | 600              |
| MU (/run)                              | 5000            | 3000             |
| Head angle (°)                         | 90              | 90               |
| Distance from isocenter (cm)           | 92.5            | 62.0             |
| Jaws configurations (cm <sup>2</sup> ) | 40 × 40         | 40 × 40          |
|  | 20 × 20         | 20 × 20          |
|  | 10 × 10         | 10 × 10          |
|  | 2 × 2           | 2 × 2            |
|  | 0.5 × 0.5       | 0.5 × 0.5        |
|  | (MLC retracted) | (MLC retracted)  |
| MLC configurations (cm <sup>2</sup> )  |                 | 40 × 40          |
|  |                 | 22 × 22          |
|  |                 | 10 × 10          |
|  | Not done        | 2 × 2            |
|  |                 | 0.5 × 0.5        |
|  |                 | (Jaws 40 × 40)   |

In the context of radiotherapy, some photons are still detected despite of the high transparency of the CMOS sensor. A threshold applied on the signal amplitude can easily reject the remaining photon contribution. The threshold has been defined from the signal amplitude distribution measured by the *AlphaRad* using a Varian NovalisTx<sup>TM</sup> at two different energies: 6 MV to get mostly photons, and 15 MV to get photons and neutrons. The amplitude distribution was then compared to the energy deposited by photons and recoil protons spectra, obtained from the LINAC simulation described in section 2.3, in a full Geant4 (version 10.01) simulation of the chip. Geometrical features of the SiO<sub>2</sub>, the epitaxial and the bulk layers of the CMOS have been reproduced in the simulation, taking into account thickness profiles revealed by an electronic microscopy scanning. The detection efficiency related to charge collection processes is integrated into the simulation using two-dimensional efficiency maps obtained from experimental alpha and proton micro-beam scanning at the AIFIRA facility (CENBG Bordeaux—France). Figure 1 presents the experimental photon and proton amplitude distributions (left) and the corresponding deposited energy distribution in the Geant4 Monte Carlo simulation (right). The simulation results show that a 200 keV cut on the deposited energy rejects more than 99.99% of the photon contribution, while misclassifying about 23.8% of the fast neutrons. This cut enables to detect recoil protons in a (200 keV–4 MeV) energy range, which corresponds to a large fraction of the fast neutrons produced by linear accelerators (mean neutron energy is around 1 MeV). A lower cut could be applied to limit the rejection of neutron signal. For example, a cut of 100 keV on the deposited energy would reject about 99.9% of the photons and 12.3% of the protons. But due to the high photon rate in radiotherapy, purity must be favoured over a slight decreasing of the neutron detection efficiency.

### 2.3. Monte Carlo simulation

A Monte Carlo simulation of the 15 MV Varian NovalisTx<sup>TM</sup> was performed using GATE software version 7.1 (Jan et al 2011). Starting from the electron beam, the simulation took into account the main parts of the accelerator head: W/Cu targets, primary collimator, flattening



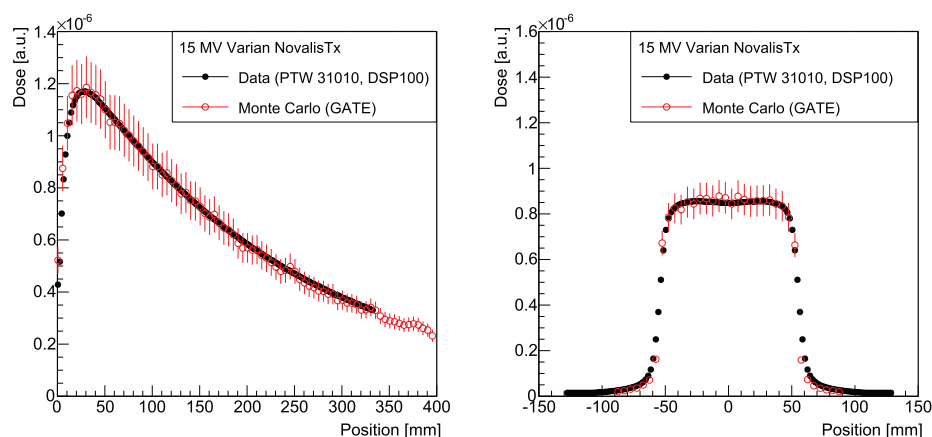
**Figure 1.** CMOS signal amplitude distribution for 6 MV (black) and 15 MV (red) Varian NovalisTx<sup>TM</sup> experiments (left) and the corresponding deposited energy distribution in a Geant4 Monte Carlo simulation of the chip for photon and proton spectra (right).

filter, secondary collimators (jaws) and multi-leaf collimators. These parts are the most important for the photo-production of secondary neutrons. The characteristics of each piece, i.e. spatial dimension and materials composition, were precisely implemented following the manufacturer information (Monte Carlo Data Package: High Energy Accelerator, DWG NO. 100040466-02). For the jaws and the 120 leaf MLC, the approximation of an open trapezoid was used to reproduce the various field size openings. A simplified lead shielding of box shape was also added to the simulation. The radiotherapy vault has been modeled following the precise geometry of the room because of its strong impact on the thermal neutron component. The room modeling corresponded to the walls ceiling and floor with their respective lead shielding, as well as the chicane at the room entrance and the carbon patient bed.

The Monte Carlo simulation has been validated using experimental photon dose measurements. These measurements correspond to the controls performed by the medical physicists at the Paul Strauss Center. A PTW Semiflex 31010 ion chamber was used to measure the percentage depth dose (PDD) and the lateral dose profile in a water tank. The PDD was defined in source surface distance (SSD) 100 conditions (entrance side of the water tank placed at 100 cm of the isocenter) for a  $10 \times 10$  cm<sup>2</sup> field. The photon dose distribution has been computed in the simulation with an equivalent water phantom using the GATE dose actor functionality (Sarrut *et al* 2014). The comparison between data and Monte Carlo are presented on figure 2. The good agreement for both the PDD and the lateral dose profile validates a good accuracy of the primary photon beam for the neutron studies.

#### 2.4. Passive dosimetry: CR-39

Solid state nuclear track detectors are widely used for neutron dosimetry. The neutrons are detected by the damage trails created by recoil nuclei of the detector constituent atoms. These damages are then revealed by a suitable chemical etching. The detectors used in our experiments consisted of CR-39 polycarbonate (PADC) manufactured by Chiyoda Technol Corporation. The TechnoTrack are of  $19 \times 8.5$  mm<sup>2</sup> with a density of  $1.29$  g · cm<sup>-3</sup> and 0.8 mm thickness. Two different radiators were set at the surface of the detector: one with boron nitride (BN) for thermal neutron and one with polyethylene (PE) for fast neutron detection. To



**Figure 2.** Comparison between experimental measurements (black) and GATE Monte Carlo simulation (red) of the percentage depth dose (PDD) and the lateral dose profile for the 15 MV Varian NovalisTx™.

perform the chemical etching, a solution of 30% KOH was used. The track counting was then performed using an automated image analysis system combining a CCD camera mounted on an optical microscope (10× magnification) and a motorized XYZ stage piloted by a computer. The track images were analyzed using an ImageJ software macro.

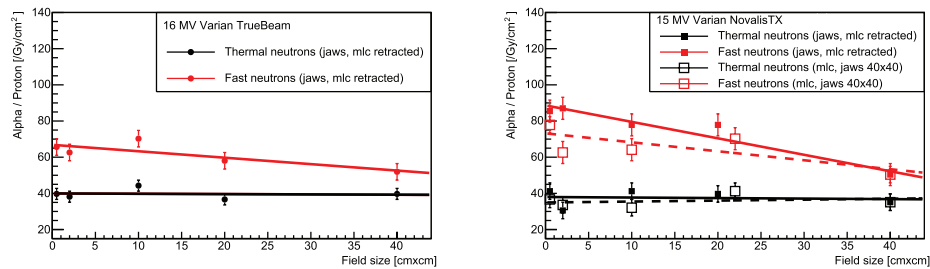
### 2.5. Active dosimetry: Berthold LB-6411

The performances of the *AlphaRad* CMOS sensor have been compared to another neutron active detector, the Berthold LB-6411 connected to the Universal Radiation Protection Monitor LB123. The LB-6411 is a cylindrical  $^3\text{He}$  proportional counter tube located at the center of a 25 cm diameter polyethylene (PE) moderating sphere. The detector is designed for the measurement of the neutron ambient dose  $H^*(10)$  from thermal energies up to 20 MeV. The neutron sensitivity ranges between 30 nSv  $\text{h}^{-1}$  and 100 mSv  $\text{h}^{-1}$ . The energy dependence varies by about 30% between 50 keV and 10 MeV. The neutron ambient dose equivalent response is about 2.8 counts per nSv. The response for gamma radiation is approximately  $10^{-3}$  counts per nSv. This corresponds to a discrimination factor of  $3 \times 10^3$  for a dose rate of 10 mSv  $\text{h}^{-1}$  with a  $^{137}\text{Cs}$  radioactive source (Klett and Burkhardy 1997).

## 3. Results

### 3.1. Neutrons: *AlphaRad* CMOS sensor

Two experiments were carried out to evaluate the performances of the *AlphaRad* sensor for fast and thermal neutron detection in a radiotherapy mixed field. The feasibility of using a specially designed CMOS sensor in such a complex environment was tested by computing the detection uncertainty for a typical treatment dose delivery. The sensitivity of the *AlphaRad* measurements was studied for the fast and thermal neutron production as a function of the field size. The experimental raw data were not corrected for conversion and detection efficiencies in order to estimate directly the statistical uncertainty related to the number of charged particles detected in the sensor.



**Figure 3.** CMOS sensor measurements as a function of the field size for a 16 MV Varian TrueBeam™ (left) and a 15 MV Varian NovalisTx™ (right). Red and black symbols correspond respectively to the detection rate of protons (fast neutrons) and alpha particles (thermal neutrons). Full and open symbols are related to the field size configurations (respectively jaws and MLC openings). Data are fitted using a first order polynomial function.

Figure 3 presents the experimental measurements for the 16 MV Varian TrueBeam™ (left) and the 15 MV Varian NovalisTx™ (right) described in the section 2.1. The fast and thermal neutron production are estimated respectively through the alpha (black symbols) and proton (red symbols) detection rates. Full and open symbols are related to various field sizes obtained by jaws or MLC configurations. The results are given in unit of detected alpha (thermal neutrons) and protons (fast neutrons) per photon Gy per cm<sup>2</sup> of detection area. The values have been fitted using a first order polynomial function. The fit function does not rely on any theoretical modeling of the neutron production rate as a function of the field size, but is used to highlight the general trend for both fast and thermal components. A clear decrease of the rate with larger field size has been found for fast neutrons, whereas thermal neutrons appeared almost constant.

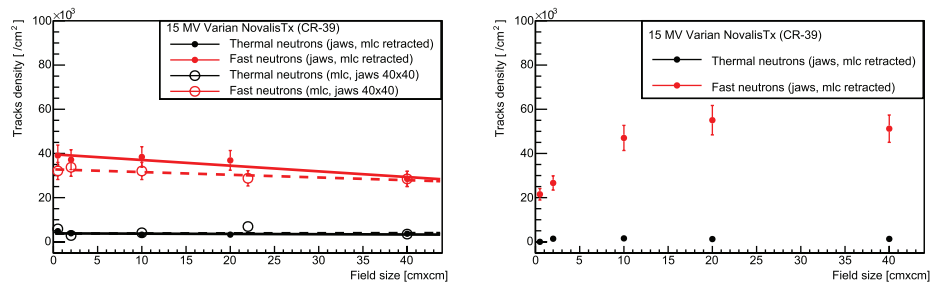
### 3.2. Neutrons: CR-39

The passive neutron detectors CR-39 were used to cross-check the CMOS measurements for the run configurations described in the section 2.1. Figure 4 (left) shows the CR-39 measurements of fast and thermal neutrons, expressed in track density units, for the different field size openings. As for the figure 3, the red and black symbols correspond respectively to the fast and the thermal neutron components. For each component, the full and open symbols are related to the field size configurations ( $x$ -axis) given by jaws and MLC openings. The field size dependence for both fast and thermal neutron production was found in reasonable agreement with the *AlphaRad* CMOS data.

To go further in the understanding of the field size dependence as a function of the position in the radiotherapy room, CR-39 detectors were also positioned directly at the isocenter. Figure 4 (right) presents the fast and thermal neutron detection rates for the different field sizes. The measurements at the isocenter show an increasing trend, meaning that more fast neutrons are detected for a larger field size opening, whereas thermal neutrons remain insensitive to this parameter.

### 3.3. Neutrons: GATE simulation

A Monte Carlo simulation of the 15 MV Varian NovalisTx™ was performed to study fast and thermal neutron productions as a function of the field size for the different configurations



**Figure 4.** Nuclear track density as a function of the field size for a 15 MV Varian NovalisTx<sup>TM</sup> using CR-39 detectors located 62 cm away from the isocenter (left) and at the isocenter (right). Red and black symbols correspond respectively to the fast and thermal neutron components. Full and open symbols are related to the field size configurations (respectively jaws and MLC openings). Data are fitted using a first order polynomial function (left only).

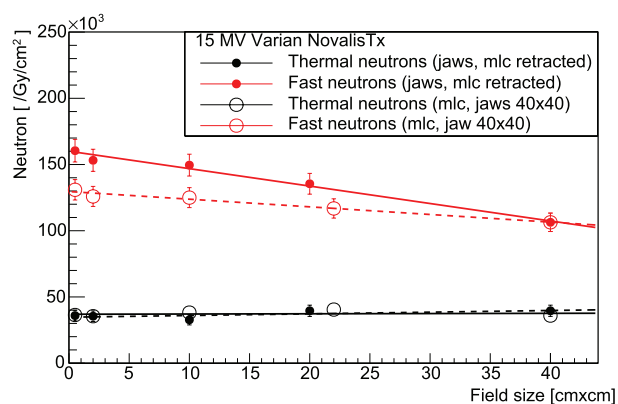
summarized in the table 1. Neutron counting was simulated by an ideal (i.e. fully efficient) detector placed at the location of the *AlphaRad* CMOS sensor and CR-39 detectors during the experimental measurements. The GATE settings corresponded to Geant4 built physics list QGSP\_BIC\_HP, with  $1.5 \times 10^8$  primary electrons per run. Figure 5 presents the number of fast and thermal neutrons detected by the ideal detector for the different field size configurations. Results are displayed in the unit of neutrons per photon Gy per cm<sup>2</sup> of detection area. The fast and thermal neutron dependence to the field size confirms the results obtained with both the CMOS and the CR-39 detectors, say a flat response for thermal neutrons and a decrease for the fast component.

#### 3.4. Neutrons: Berthold LB-6411

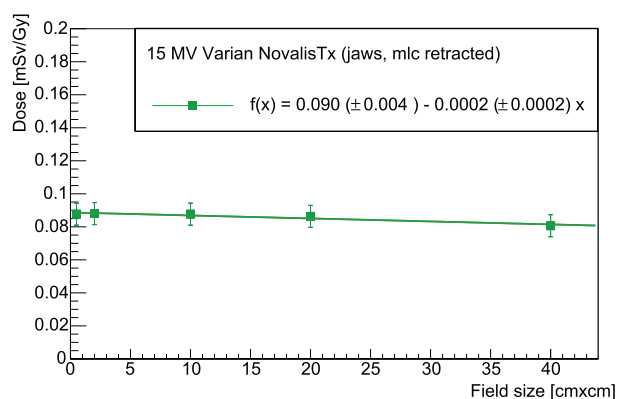
A Berthold LB-6411 was placed close to the *AlphaRad* and CR-39 detectors to estimate the neutron ambient dose during the previously described experiment. No lead shielding was used in order to compare in a direct way the LB-6411 dose measurements with the *AlphaRad* CMOS data. Figure 6 shows the neutron dose in mSv per photon Gy corresponding to jaws field size configurations of the 15 MV Varian NovalisTx<sup>TM</sup>. The field size dependence of the neutron dose was found quite weaker than the production rate dependence measured with the other systems (CMOS, CR-39).

#### 3.5. Photons

As explained in section 2.2, an offline analysis threshold has been applied on the CMOS amplitude spectrum in order to reject the remaining photon contribution (figure 1). As these rejected signals mainly correspond to photons, the threshold could also be used to study the out-of-field photon intensity as a function of the field size. Figure 7 presents the number of detected particles in the *AlphaRad* sensor with a deposited energy lower than the 200 keV threshold for different jaws configurations of the 15 MV Varian NovalisTx<sup>TM</sup>. On the same plot, the experimental data are compared to the number of detected photons in the Monte Carlo simulation described in the section 2.3. As for neutrons, the field size dependence of the photon production rate in the Monte Carlo simulation follows a similar trend as the CMOS monitoring data.



**Figure 5.** GATE Monte Carlo simulation of the neutron production rate as a function of the field size for a 15 MV Varian NovalisTx<sup>TM</sup>. Ideal neutron detector has been placed 62 cm away from the isocenter. Red and black symbols correspond respectively to fast and thermal neutron components. Full and open symbols are related to the field size configurations (respectively jaws and MLC openings). Data are fitted using a first order polynomial function.

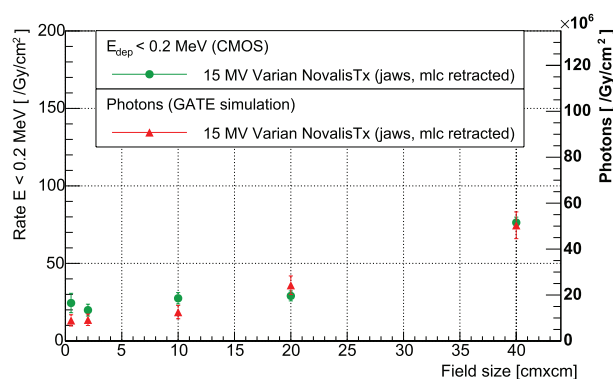


**Figure 6.** Berthold LB-6411 neutron ambient dose measurements with the 15 MV Varian NovalisTx<sup>TM</sup> for various field sizes (jaws opening). Data are fitted using a first order polynomial function.

#### 4. Discussion

The main goal of these experiments was to evaluate the technical feasibility and the interest of using a specially designed CMOS sensor for neutron monitoring during a radiotherapy treatment. The *AlphaRad* CMOS sensor enables a direct detection of both fast and thermal neutrons with a high purity photon rejection. The experimental data were found in good agreement with both CR-39 passive detectors and Monte Carlo simulation, especially for the variation of the neutron rate with respect to the field size. With a unique CMOS chip of  $2.56 \times 2.56$  mm<sup>2</sup>, the absolute number of detected protons and alpha particles produced by neutron conversion corresponds to a Poisson statistical uncertainty between 6% (proton) and 8% (alpha) for a typical full radiotherapy treatment dose (70 Gy). This dose corresponds to the total dose delivered to the patient by summing all the treatment fractions. This uncertainty could still be





**Figure 7.** CMOS detection rate for particles with an amplitude lower than a 200 keV threshold per photon Gy per cm<sup>2</sup> of detection area (left y-axis) for the 15 MV Varian NovalisTx<sup>TM</sup> (green). Detected photons in the GATE Monte Carlo simulation are also plotted (red symbols) in the unit of photons per photon Gy per cm<sup>2</sup> (right y-axis).

reduced by combining many chips on a single detection matrix. Moreover, the compactness of the on-board electronic and its low power consumption (3V battery) makes the sensor really easy to be used in a treatment room.

This work is a first but worthwhile step in the development of a future neutron monitoring system. As the neutron rate needs to be estimated from the number of detected protons and alpha particles, a precise estimate of the detector efficiency in a dedicated neutron facility is first required. The next step will be to go from a neutron counter to a neutron dosimeter. A possibility is to calibrate the sensor directly in mSv units using for example pre-calibrated passive dosimeters. But one of the main sources of uncertainty in neutron dosimetry comes from this calibration process. The calibration is in fact based on a specific neutron spectrum that can be quite different from the spectrum measured in the radiotherapy treatment room. Our solution would be to combine CMOS sensors with a Monte Carlo simulation framework. The CMOS data (fast and thermal neutron counting) would be used to create a neutron phase space that is propagated in a numerical phantom to compute the neutron dose delivered to the patient (Sánchez-Doblado *et al* 2012). Despite the very high gamma transparency, CMOS sensors cannot be used directly in the irradiation field. However many sensors could be placed around the patient bed, or stuck around the accelerator head at jaws and MLC level. Using these sensors, a 3D neutron phase space can be experimentally estimated and used as an input for Monte Carlo dose calculations on voxelized phantom.

The experimental results highlight the correlation between the neutron production rate, the field size and the accelerator position. Below the 90° rotated accelerator, a smaller field would produce more fast neutrons than a larger one. This effect has been evaluated for the different detection systems (CMOS, CR-39) and in the Monte Carlo simulation. Nevertheless, this correlation is a complex issue because of its position dependence. An opposite trend has been found for the CR-39 data obtained directly at the isocenter, giving more neutrons for a larger field (figure 4 (right)). Studying the impact of the field size on the fast neutron production or the neutron dose, previous studies have found either that a smaller field (Kim *et al* 2006, Howell *et al* 2009a, Mesbahi *et al* 2010, Chu *et al* 2011) or on the contrary a larger field (Chibani and Ma 2003, Biltekin *et al* 2015) would produce more neutrons during a defined radiotherapy treatment. The authors explain their results by the dual effect of jaws and multi-leaf collimators, which at the same time produce direct neutrons by photo-nuclear reactions and scatter high energy neutrons already produced in the target and the primary collimator.



Giving more weight to the production or the attenuation process, one can explain both that a smaller field size gives more or less neutrons than a larger one. Some studies indicate that this field size dependence is related to the location around the LINAC. Depending on the distance to the isocenter, the fast neutrons production increases, decreases or remains constant for larger field size (Lin *et al* 2001, Al-Ghamdi *et al* 2008, Mesbahi *et al* 2010). The field size dependence measured in this work should therefore be explained by the various fractions of direct and scattered neutrons in the high-energy neutrons component. At the isocenter, the neutron flow is dominated by the direct neutrons produced in the target and the primary collimator giving more neutrons for a larger field. Below the 90° rotated accelerator, the scattered neutron component is dominant leading to a higher rate for a smaller field. On the contrary, the thermal neutron production has been found almost independent of the field size for all the measurements, in agreement with previous studies (Al-Ghamdi *et al* 2008).

To extrapolate precisely the fast neutron component, a system that only measures thermal neutrons should take into account both the patient positioning (with respect to the accelerator head) and the field size. This extrapolation can become really complex to apply for intensity modulated treatments. To avoid multiple correction factors, dosimetric systems based on thermal neutron measurements generally use the approximation that the normalized neutron spectrum, and so the ratio of fast over thermal neutrons, remains almost constant with respect to various parameters like the beam energy or the field size (Sánchez-Doblado *et al* 2012, Expósito *et al* 2013). The impact of such approximations on the dose calculations is hard to evaluate. The capability to detect jointly fast and thermal neutrons appears as a promising way to improve the precision of dose calculations by avoiding the extrapolation of the fast component.

Compared to the CMOS detector, the Berthold LB-6411 measurements did not show a clear field size dependence of the neutron production. While we measured a variation of about 40% for the fast neutron rate between a  $0.5 \times 0.5$  and  $40 \times 40$  cm<sup>2</sup> jaws opening for both the *AlphaRad* the CR-39 and the Monte Carlo simulation, the LB-6411 dose measurements were almost constant (taking into account statistical uncertainties). The Berthold measured a neutron dose equivalent corresponding to a neutron fluence weighted with neutron energy dependent conversion coefficients. These dose measurements emphasize the fact that the results of the CMOS neutron counter should not be directly compared to previous neutron dosimeters studies without further analysis. Moreover, pile-up effects and photon sensitivity of active detectors should also bias the neutron measurements.

The detailed study of the photon contamination from the *AlphaRad* amplitude distribution indicates that a 200 keV cut on the deposited energy removes more than 99.99% of the photon contribution. Besides the great interest of a high purity rejection cut for the neutron detection, the field size dependence of the photon production indicates that the CMOS sensor could also be used to check the level of out-of-field photon rate at a defined position. This feature is enabled by the intense photon flux in radiotherapy  $\gamma/n$  mixed field that balances the high gamma transparency of the CMOS.

## 5. Conclusion

The *AlphaRad* CMOS sensor, developed at the IPHC laboratory, has been tested for the first time in a radiotherapy facility. The measurements prove the feasibility and reliability of real-time fast and thermal neutron monitoring using a specially designed CMOS sensor. With a statistical uncertainty of about 6% on the neutron counting for a typical radiotherapy treatment, the sensitivity of a unique chip ( $2.5 \times 2.5$  mm<sup>2</sup>) is high enough to observe the variation of the

neutron production with respect to the field size. This study points out the potential benefit of a parallel measurement of fast and thermal neutrons to precisely take into account field size and accelerator position dependences in dose calculations. These experimental results are promising for the future use of CMOS sensors as part of a neutron monitoring system, combining real-time measurements and Monte Carlo simulation, for the evaluation of out-of-field dose in radiotherapy.

## Acknowledgment

This work was partially supported by the PEPS FaiDoRa (CNRS-2016).

## References

- Akkurt I et al 2003 Photoneutron yields from tungsten in the energy range of the giant dipole resonance *Phys. Med. Biol.* **48** 3345
- Al-Ghamdi H, Al-Jarallah M and Maalej N 2008 Photoneutron intensity variation with field size around radiotherapy linear accelerator 18 MeV x-ray beam *Radiat. Meas.* **43** S495–9
- Amgarou K, Lacoste V and Martin A 2011 Experimental characterization of the neutron spectra generated by a high-energy clinical LINAC *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **629** 329–36
- Barquero A, Mendez R and del Castillo A 2003 Collateral patient doses in the Varian 21iX radiotherapy linac *IAEA Int. Nucl. Inf. Syst.* **43**
- Bednarz B and Xu X G 2009 Monte Carlo modeling of a 6 and 18 MV Varian Clinac medical accelerator for in-field and out-of-field dose calculations: development and validation *Phys. Med. Biol.* **54** N43
- Bedogni R 2013 Calibration of PADC-based neutron area dosimeters in the neutron field produced in the treatment room of a medical LINAC *Radiat. Meas.* **50** 78–81
- Biltekin F, Yeginer M and Ozyigit G 2015 Investigating in-field and out-of-field neutron contamination in high-energy medical linear accelerators based on the treatment factors of field size, depth, beam modifiers, and beam type *Phys. Med.* **31** 517–23
- Brenner D J, Curtis R E, Hall E J and Ron E 2000 Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery *Cancer* **88** 398–406
- Breton D 2014 The WaveCatcher family of SCA-based 12 bit 3.2 GS/s fast digitizers *RT2014—19th Real-Time Conf.* (DOI: [10.1109/RTC.2014.7097545](https://doi.org/10.1109/RTC.2014.7097545))
- Chibani O and Ma C M C 2003 Photonuclear dose calculations for high-energy photon beams from Siemens and Varian Linacs *Med. Phys.* **30** 1990–2000
- Chu W, Lan J, Chao T, Lee C and Tung C 2011 Neutron spectrometry and dosimetry around 15 MV linac *Radiat. Meas.* **46** 1741–4
- DiFulvio A, Tana L, Caresana M, D'Agostino E, de San Pedro M, Domingo C and d'Errico F 2013 Clinical simulations of prostate radiotherapy using BOMAB-like phantoms: results for neutrons *Radiat. Meas.* **57** 48–61
- Domingo C et al 2010 Neutron spectrometry and determination of neutron ambient dose equivalents in different LINAC radiotherapy rooms *Radiat. Meas.* **45** 1391–7
- Domingo C, García-Fusté M, Morales E, Amgarou K, Castelo J and Sánchez-Doblado F 2009 Evaluation of neutron doses received at different organs in radiotherapy treatments using the UAB PADC based dosimeters in an anthropomorphic phantom *Radiat. Meas.* **44** 1073–6
- Esposito A, Bedogni R, Lembo L and Morelli M 2008 Determination of the neutron spectra around an 18 MV medical LINAC with a passive Bonner sphere spectrometer based on gold foils and TLD pairs *Radiat. Meas.* **43** 1038–43
- Expósito M R, Sánchez-Nieto B, Terrón J A, Domingo C, Gómez F and Sánchez-Doblado F 2013 Neutron contamination in radiotherapy: estimation of second cancers based on measurements in 1377 patients *Radiother. Oncol.* **107** 234–41
- Fontenot J D, Bloch C, Followill D, Titt U and Newhauser W D 2010 Estimate of the uncertainties in the relative risk of secondary malignant neoplasms following proton therapy and intensity-modulated photon therapy *Phys. Med. Biol.* **55** 6987

- Gómez F, Iglesias A and Doblado F S 2010 A new active method for the measurement of slow-neutron fluence in modern radiotherapy treatment rooms *Phys. Med. Biol.* **55** 1025
- Guardiola C, Gómez F, Fleta C, Rodríguez J, Quirion D, Pellegrini G, Lousa A, de Olcoz L M, Pombar M and Lozano M 2013 Neutron measurements with ultra-thin 3D silicon sensors in a radiotherapy treatment room using a siemens PRIMUS linac *Phys. Med. Biol.* **58** 3227
- Hall E J 2006 Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **65** 1–7
- Hall E J and Wu C S 2003 Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **56** 83–8
- Howell R M, Hertel N E, Wang Z, Hutchinson J and Fullerton G D 2006 Calculation of effective dose from measurements of secondary neutron spectra and scattered photon dose from dynamic MLC IMRT for 6 MV, 15 MV, and 18 MV beam energies *Med. Phys.* **33** 360–8
- Howell R M, Kry S F, Burgett E, Followill D and Hertel N E 2009a Effects of tertiary MLC configuration on secondary neutron spectra from 18 MV x-ray beams for the Varian 21eX linear accelerator *Med. Phys.* **36** 4027–38
- Howell R M, Kry S F, Burgett E, Hertel N E and Followill D S 2009b Secondary neutron spectra from modern Varian, Siemens, and Elekta linacs with multileaf collimators *Med. Phys.* **36** 4039–46
- Huang W, Li Q and Lin Y 2005 Calculation of photoneutrons produced in the targets of electron linear accelerators for radiography and radiotherapy applications *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B* **229** 339–47
- ICRP 2007 The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection *ICRP Publ.* 103 37
- Irazola L, Lorenzoli M, Bedogni R, Pola A, Terrón J A, Sanchez-Nieto B, Expósito M R, Lagares J I, Sansaloni F and Sanchez-Doblado F 2014 A new online detector for estimation of peripheral neutron equivalent dose in organ *Med. Phys.* **41** 112105
- Jallu F, Lyoussi A, Payan E, Recroix H, Mariani A, Nurdin G, Buisson A and Allano J 1999 Photoneutron production in tungsten, praseodymium, copper and beryllium by using high energy electron linear accelerator *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B* **155** 373–81
- Jan S 2011 GATE v6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy *Phys. Med. Biol.* **56** 881
- Kim H S, Park Y H, Koo B C, Kwon J W, Lee J S and Choi H S 2006 Evaluation of the photoneutron field produced in a medical linear accelerator *Radiat. Prot. Dosim.* **123** 323–8
- Klett A and Burkhardt B 1997 The new remcounter LB 6411: measurement of neutron ambient dose equivalent  $H^*(10)$  according to ICRP60 with high sensitivity *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **44** 757–9
- Králík M and Turek K 2004 Characterisation of neutron fields around high-energy x-ray radiotherapy machines *Radiat. Prot. Dosim.* **110** 503–7
- Kry S F 2005 Out-of-field photon and neutron dose equivalents from step-and-shoot intensity-modulated radiation therapy *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **62** 1204–16
- Kry S F, Howell R M, Salehpour M and Followill D S 2009 Neutron spectra and dose equivalents calculated in tissue for high-energy radiation therapy *Med. Phys.* **36** 1244–50
- Kry S F, Titt U, Followill D, Pönisch F, Vassiliev O N, White R A, Stovall M and Salehpour M 2007 A Monte Carlo model for out-of-field dose calculation from high-energy photon therapy *Med. Phys.* **34** 3489–99
- Lin J P, Chu T C, Lin S Y and Liu M T 2001 The measurement of photoneutrons in the vicinity of a Siemens Primus linear accelerator *Appl. Radiat. Isot.* **55** 315–21
- McCall R C 1987 Neutron yield of medical electron accelerators *SLAC-PUB* 4480
- McGinley P H and Landry J C 1989 Neutron contamination of x-ray beams produced by the Varian Clinac 1800 *Phys. Med. Biol.* **34** 777
- Mesbahi A, Keshtkar A, Mohammadi E and Mohammadzadeh M 2010 Effect of wedge filter and field size on photoneutron dose equivalent for an 18 MV photon beam of a medical linear accelerator *Appl. Radiat. Isot.* **68** 84–9
- Miljanić S, Bordy J M, d'Errico F, Harrison R and Olko P 2014 Out-of-field dose measurements in radiotherapy—an overview of activity of EURADOS Working Group 9: radiation protection in medicine *Radiat. Meas.* **71** 270–5
- Murray L, Henry A, Hoskin P, Siebert F A and Venselaar J 2014 Second primary cancers after radiation for prostate cancer: a systematic review of the clinical data and impact of treatment technique *Radiother. Oncol.* **110** 213–28

- Naseri A and Mesbahi A 2010 A review on photoneutrons characteristics in radiation therapy with high-energy photon beams *Rep. Pract. Oncol. Radiother.* **15** 138–44
- Newhauser W D and Durante M 2011 Assessing the risk of second malignancies after modern radiotherapy *Nat. Rev. Cancer* **11** 438–48
- Ongaro C, Zanini A, Nastasi U, Ródenas J, Ottaviano G and Manfredotti C 2000 Analysis of photoneutron spectra produced in medical accelerators *Phys. Med. Biol.* **45** L55
- Ottolenghi A 2013 Assessment of cancer risk from neutron exposure—the ANDANTE project *Radiat. Meas.* **57** 68–73
- Patil B, Chavan S, Pethe S, Krishnan R, Boraskar V and Dhole S 2011 Estimation of neutron production from accelerator head assembly of 15 MV medical LINAC using FLUKA simulations *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B* **269** 3261–5
- Pena J, Franco L, Gómez F, Iglesias A, Pardo J and Pombar M 2005 Monte Carlo study of Siemens PRIMUS photoneutron production *Phys. Med. Biol.* **50** 5921
- Reft C S, Runkel-Muller R and Myriantopoulos L 2006 *In vivo* and phantom measurements of the secondary photon and neutron doses for prostate patients undergoing 18 MV IMRT *Med. Phys.* **33** 3734–42
- Sánchez-Doblado F et al 2012 Estimation of neutron-equivalent dose in organs of patients undergoing radiotherapy by the use of a novel online digital detector *Phys. Med. Biol.* **57** 6167
- Sarrut D et al 2014 A review of the use and potential of the gate Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications *Med. Phys.* **41** 064301
- Siegel R L, Miller K D and Jemal A 2015 Cancer statistics, 2015 *CA: Cancer J. Clin.* **65** 5–29
- Thomas D, Bardell A and Macaulay E 2002 Characterisation of a gold foil-based Bonner sphere set and measurements of neutron spectra at a medical accelerator *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **476** 31–5
- Triolo A 2007 Neutron-gamma mixed field measurements by means of MCP-TLD600 dosimeter pair *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B* **264** 183–8
- Vanhavere F, Huyskens D and Struelens L 2004 Peripheral neutron and gamma doses in radiotherapy with an 18 MV linear accelerator *Radiat. Prot. Dosim.* **110** 607–12
- Vanstalle M 2012 Demonstrating the gamma-transparency of a CMOS pixel detector for a future neutron dosimeter *Nucl. Instrum. Methods A* **662** 45–48
- Vega-Carrillo H, Martínez-Ovalle S, Lallena A, Mercado G and Benites-Rengifo J 2012 Neutron and photon spectra in LINACs *Appl. Radiat. Isot.* **71** 75–80 (*{XII}* Int. Symp. on Solid State Dosimetry)
- Vega-Carrillo H R, Guzman-García K A, Gallego E and Lorente A 2014 Passive neutron area monitor with pairs of TLDs as neutron detector *Radiat. Meas.* **69** 30–4
- Xu X G 2008 A review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction *Phys. Med. Biol.* **53** 193–241
- Zanini A et al 2004 Monte Carlo simulation of the photoneutron field in linac radiotherapy treatments with different collimation systems *Phys. Med. Biol.* **49** 571
- Zhang Y 2012 A high-sensitivity low-power CMOS sensor for a future neutron personal dosimeter *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **59** 1465–71

## 5 Radioprotection environnementale et industrielle

### 5.1 Mesure de la radioactivité environnementale

#### 5.1.1 Radioécologie

La radioécologie est une branche de l'écologie qui étudie le devenir des radionucléides dans les écosystèmes. Elle porte sur la mesure de la radioactivité, ainsi que sur l'étude des mécanismes de transferts et de concentration dans l'ensemble des compartiments de l'environnement (air, eaux, sols, faune et flore). Les objectifs de la radioécologie concernent ainsi à la fois la recherche fondamentale, et la radioprotection de l'Homme et de l'environnement [110]. La connaissance précise de l'état radiologique d'un site (distribution spatiale des radionucléides naturels ( $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{40}\text{K}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{238}\text{U}$ , ...) et artificiels ( $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{131}\text{I}$ , ...)) est un prérequis indispensable à l'estimation de l'impact dosimétrique des rayonnements sur l'Homme (Figure 35). Cette connaissance est obtenue au travers de mesures expérimentales rassemblant des techniques très diverses allant de l'analyse radiochimique d'un échantillon de quelques grammes de matière à la cartographie radiologique d'un site de plusieurs dizaines de  $\text{km}^2$  par hélicoptère. De nombreux pays sont également dotés d'un réseau de mesure de la radioactivité environnementale permettant de suivre en continu l'évolution d'un certain nombre de radionucléides (et de détecter de manière précoce toute contamination anormale). En France, ce réseau mis en place par l'IRSN est constitué de mesures de la radioactivité dans l'air (réseau Téléray et réseau OPERA-AIR) et dans l'eau (réseau Hydrotéléray) [111]. L'ensemble des mesures (ponctuelles ou en continu) sont rassemblées depuis 2010 au sein du Réseau National de Mesures de la radioactivité dans l'environnement (<https://www.mesure-radioactivite.fr>), qui permet d'accéder à environ 300000 mesures annuelles. Un réseau similaire a été mis en place au niveau Européen afin de réunir les données de l'ensemble des pays concernés (<https://remon.jrc.ec.europa.eu/>).

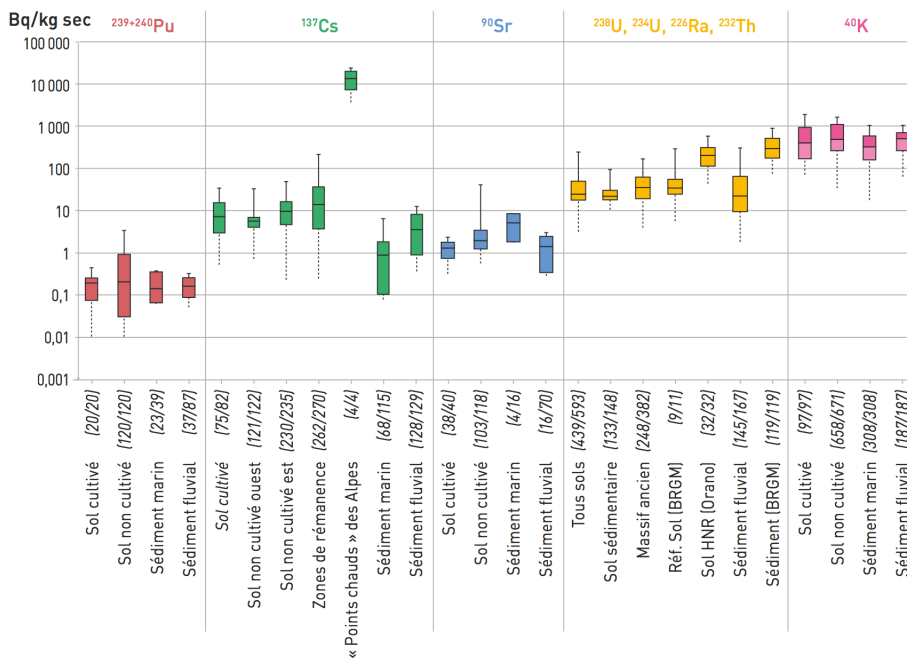


FIGURE 35 – Mesures de l'activité des principaux radionucléides dans les sols et les sédiments français [111].

Les mesures de la radioactivité environnementale sont utilisées comme paramètres d'entrée de codes de calcul permettant d'estimer le risque radiologique. Ces codes appliquent des coefficients de transferts, basés sur les caractéristiques physico-chimiques des milieux, pour estimer la concentration de chaque radionucléide dans les différents compartiments (air, eau, sols, ...) [112, 113]. La modélisation des transferts dans les écosystèmes peut ensuite être utilisée pour le calcul de l'exposition externe et interne des populations pour

---

un territoire et une période temporelle donnés [114]. Depuis les années 2006-2007, la nécessité de mettre en place un système de radioprotection de l'environnement (faune et flore), cohérent avec celui de l'Homme, fait également partie des problématiques principales de la radioécologie [115]. Ce système doit permettre par exemple d'assurer la conservation des espèces et l'état des écosystèmes. La radioprotection de l'environnement nécessite ainsi la mise en place de modèles dose-effet, avec les mêmes difficultés que cela implique pour les modèles dose-risque dans le cas de l'Homme. De nombreuses études sur cette thématique ont été publiées ces dix dernières années [116, 117, 118], et des outils de calcul spécifiques au biota (faune et flore) ont été développés, comme le code ERICA (Environmental Risk for Ionising Contaminants) [119, 120, 121].

### 5.1.2 Faibles niveaux de radioactivité

Les calculs de risque pour l'Homme et l'environnement se basent principalement sur la modélisation du transfert des radionucléides dans les écosystèmes, correspondant très souvent à des distributions très inhomogènes dans les milieux. En dehors des contaminations importantes liées à des incidents ou accidents radiologiques exceptionnels, les niveaux de radioactivité dans l'environnement sont en général relativement faibles. Il peut s'agir par exemple de radioactivité naturelle renforcée par la technologie, comme les résidus liés à la combustion du charbon ou au traitement des minerais, ou encore de radioactivité artificielle liée aux rejets des installations nucléaires ou des activités médicales (Figure 36). L'ensemble des radionucléides présents dans l'environnement en France serait ainsi responsable d'une exposition moyenne de la population d'environ 3 mSv/an (soit 0.3  $\mu$ Sv/h). En ce qui concerne la faune et la flore, des niveaux de référence (de l'ordre de 2 à 200 mGy/h en fonction des espèces) ont été mis en place afin de définir les niveaux de radioactivité à partir desquels des effets seraient possibles sur l'environnement [122]. La précision de ces estimations, dont dépend la fiabilité des études épidémiologiques portant sur les risques liés à la radioactivité environnementale (section 2.2.4), repose ainsi très fortement sur la quantité et la qualité des données disponibles pour la validation des modèles de calcul de dose.

La problématique de l'évaluation du risque radiologique environnemental est un aspect central du démantèlement et de l'assainissement des sites nucléaires. La complexité des mesures de très faibles niveaux de radioactivité, ajoutée aux incertitudes sur le calcul du risque, conduisent aujourd'hui à des normes de décontamination extrêmement strictes (parfois inférieures au niveau de radioactivité naturelle). Or l'assainissement d'un site peut générer des dégâts écologiques (pollution chimique, destruction des écosystèmes, ...) qui doivent nécessairement pouvoir être mis en perspective du niveau de risque radiologique. La mesure de très faibles niveaux de radioactivité est également un élément central du débat actuel sur la gestion des déchets radioactifs. En France, tout déchet produit par une installation nucléaire de base (INB) est considéré comme un déchet radioactif, et ce quel que soit le niveau de radioactivité qu'il contient. D'autres pays appliquent au contraire le principe d'un seuil de libération qui permet le recyclage des matériaux présentant un niveau de radioactivité inférieur à un seuil donné. L'application d'un seuil de libération, débattue actuellement en France, implique d'être en mesure d'estimer avec précision des très faibles niveaux de radioactivité dans des conditions expérimentales très variées (type de radionucléides, volume des matériaux, homogénéité de la contamination, ...).

En parallèle des problématiques de radioprotection, la mesure de la radioactivité environnementale présente également un intérêt pour différents domaines de recherche fondamentale, qu'il s'agisse de l'étude des mécanismes de transfert dans les milieux (radioéléments, métaux lourds, ...), de géochronologie, ou encore des travaux de recherche sur le changement climatique [123]. Les radionucléides sont dans ce cas utilisés en tant que traceurs, comme par exemple dans le cadre du suivi de la circulation océanique du CO<sub>2</sub> à partir de la mesure du <sup>137</sup>Cs émis suite à l'accident de Fukushima, ou de l'étude des courants marins dans le bassin de La Manche à partir de la mesure des rejets de <sup>3</sup>H de l'installation nucléaire de La Hague (Figure 37) [124]. Ces recherches nécessitent en général la détection de très faibles niveaux de radioactivité, et ce pour des échelles spatiales et temporelles parfois très grandes.



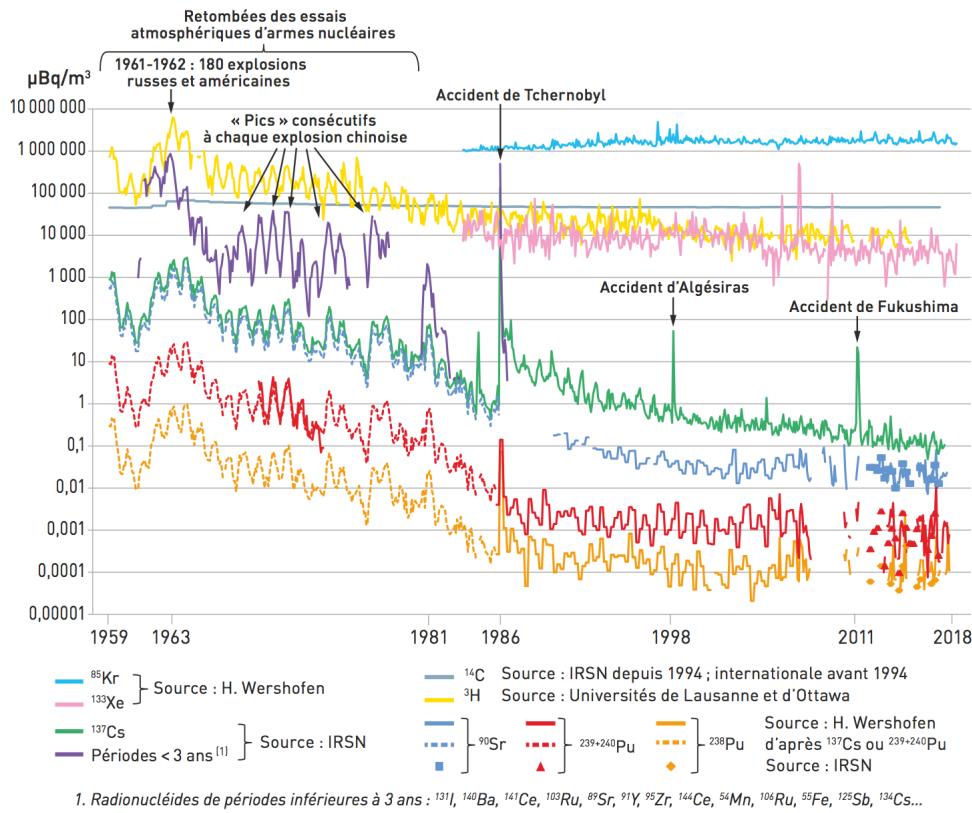


FIGURE 36 – Evolution des activités des principaux radionucléides artificiels mesurés dans l'air en France et en Allemagne entre 1959 et 2019 [111]

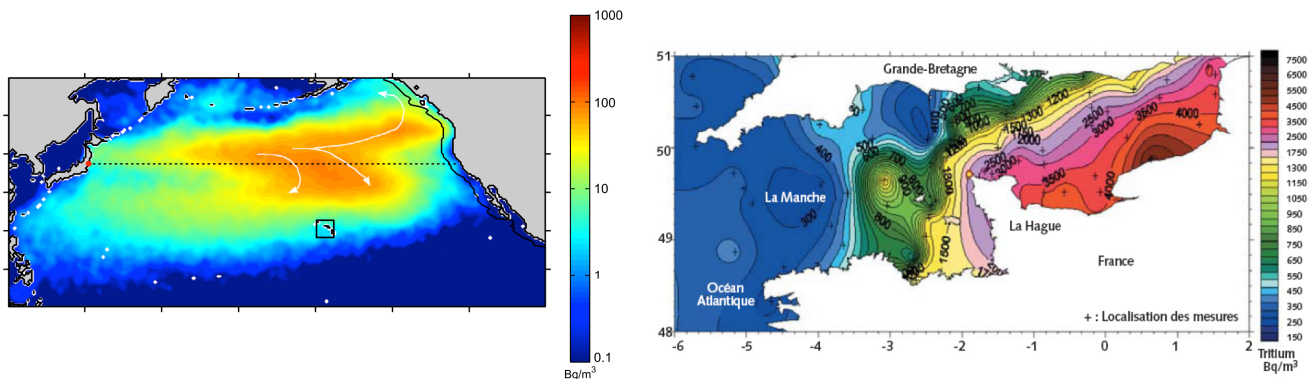


FIGURE 37 – Gauche : modélisation de la concentration en  $^{137}\text{Cs}$  dans l'océan (0-200 m) émis suite à l'accident de la centrale de Fukushima [124] ; Droite : suivi océanographique des rejets de  $^3\text{H}$  de l'usine de La Hague [125]

La radioécologie, qu'elle porte sur des problématiques de radioprotection ou de recherche fondamentale, est une science inter-disciplinaire. Tout comme pour la radiobiologie ou l'épidémiologie, la mesure physique est le plus souvent utilisée comme paramètre d'entrée d'une modélisation complexe. Bien qu'elle ne constitue qu'un des éléments de l'ensemble de cette modélisation, la mesure physique reste une des sources d'incertitudes principales sur le résultat final. La production de données expérimentales de qualité, au travers de l'amélioration des techniques de mesure et de l'estimation du niveau de précision associé, constitue ainsi une contribution importante des physiciens à l'avancée de cette thématique.

### 5.1.3 Mes activités de recherche et d'encadrement

#### Spectrométrie gamma aéroportée

Les techniques de mesure des radionucléides dans l'environnement peuvent être regroupées dans deux grandes catégories : les mesures par spectrométrie (alpha, beta, gamma) et les mesures radiochimiques (résine ionique, spéciation, ...). La spectrométrie gamma est l'une des techniques les plus utilisées en physique nucléaire. Elle permet l'identification et la quantification de l'activité des radionucléides à partir de la reconstruction du spectre en énergie des photons émis. La précision des mesures est en général exprimée au travers de l'incertitude sur l'activité reconstruite (en Becquerel) et de l'activité minimum détectable [126]. Dans l'optique d'une caractérisation radiologique complète d'un site, cette précision doit cependant être mise en perspective avec la représentativité (nombre, localisation, fréquence) des mesures réalisées. Différents systèmes de spectrométrie gamma sont ainsi utilisés en fonction du compromis recherché entre la précision des mesures et la surface totale caractérisée. La spectrométrie gamma en laboratoire et *in situ* par systèmes fixes permet d'atteindre les performances les plus élevées, mais les analyses portent nécessairement sur un nombre limité de mesures ponctuelles. La spectrométrie gamma *in situ* par systèmes mobiles permet au contraire de couvrir des surfaces importantes en un temps de mesure limité. Qu'il s'agisse de systèmes manuels, par véhicules terrestres ou par véhicules aériens, la principale difficulté provient dans ce cas de la (très) faible statistique de comptage liée aux conditions expérimentales (vitesse de déplacement, fréquence d'acquisition des spectres, atténuation des rayonnements, ...) [127]. Cela est particulièrement vrai pour les mesures aéroportées, jusqu'à 1000 fois plus rapides que les mesures au sol pour la caractérisation de grandes surfaces grâce à une altitude de vol de l'ordre de 50 m, une vitesse d'environ 100 km.h<sup>-1</sup>, et l'enregistrement d'un spectre par seconde [128]. Cette technique de mesure est aujourd'hui principalement réservée à des problématiques de sécurité civile (recherche de sources ponctuelles, intervention en cas d'incident radiologique, ...) et de mesures environnementales (surveillance décennale des centrales nucléaires, études géologiques, ...) (Figure 38).



FIGURE 38 – Gauche : exemple de système de mesure aéroporté ; Droite : cartographie de la radioactivité environnementale [129]

La spectrométrie gamma aéroportée permet de reconstruire une cartographie des radionucléides présents dans l'environnement, exprimée en général en unité de débit de dose (Gy.h<sup>-1</sup>) ou d'activité (Bq). L'estimation de ces deux grandeurs repose sur la connaissance du type de radionucléides, de sa distribution dans le sol (atténuation des rayonnements), ainsi que de plusieurs paramètres expérimentaux nécessaires à la correction des mesures (altitude, humidité, ...). Un des paramètres les plus complexes à estimer est le rendement de détection (nombre de photons détectés / nombre de photons émis) qui dépend de l'efficacité intrinsèque et de la réponse angulaire du détecteur, ainsi que de la distribution des radioéléments dans le sol. Ce dernier



terme est calculé à partir d'une série d'hypothèses (distribution en surface ou volume, type de sol, ...). Afin d'améliorer la précision des résultats et de limiter le nombre d'hypothèses appliquées pour la correction des mesures expérimentales, de nombreux travaux de recherche ont été réalisés pour développer des méthodes d'analyse de données dédiées à la spectrométrie gamma aéroportée [130, 131].

Dans ce contexte, nous avons travaillé au sein de l'équipe DeSIs sur la mise au point de nouveaux algorithmes permettant à la fois de filtrer les spectres obtenus par mesures aéroportées, afin de réduire les fluctuations statistiques, et d'isoler dans un spectre global la signature de chaque radioélément. Ces travaux de recherche se sont principalement déroulés dans le cadre d'une thèse en co-tutelle avec le CEA (Emilien Wilhelm 2013-2016) que j'ai co-encadrée avec Abdel-Mjid Nourredine [129]. Cette thèse a porté sur l'amélioration de l'analyse des données de spectrométrie gamma aéroportée enregistrées avec le système HELINUC (HELICoptère NUCléaire) du CEA/DAM. Plusieurs algorithmes ont ainsi été développés pour la cartographie de la radioactivité environnementale ( $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{40}\text{K}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{238}\text{U}$ ), la recherche de contamination en  $^{241}\text{Am}$  et la localisation d'anomalies gamma (radionucléides différents du bruit de fond radiologique normal). Les travaux se sont orientés dans un premier temps sur le filtrage des données expérimentales afin de réduire au maximum l'impact négatif de la faible statistique de comptage sur la précision des résultats (Figure 39) (voir publication 1 attachée à la fin de ce chapitre).

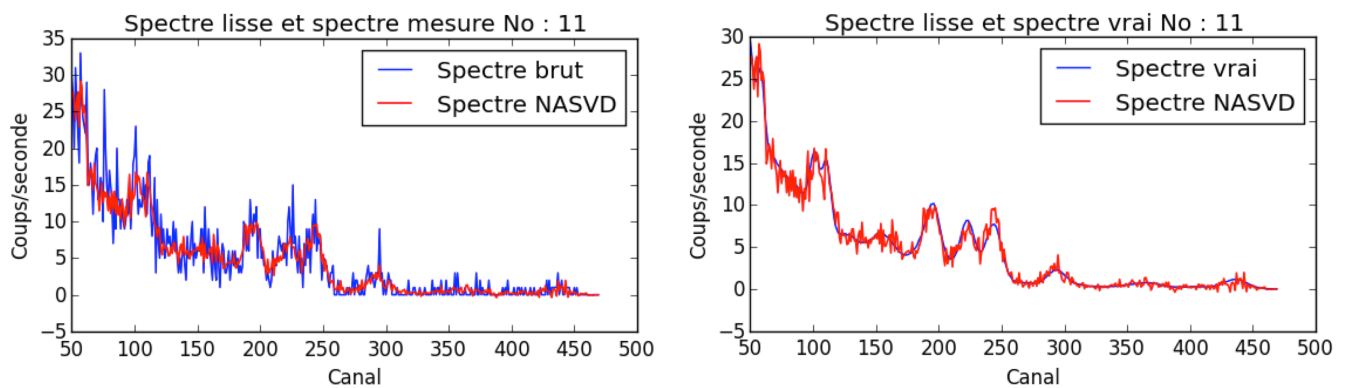


FIGURE 39 – Gauche : comparaison entre un spectre aéroporté brut et après application de la méthode de filtrage (NASVD) ; Droite : comparaison entre un spectre aéroporté obtenu après application de la méthode de filtrage (NASVD) et le spectre vrai (mesure longue) [132]

Un algorithme d'analyse multivariée, basé sur une méthode de décomposition en composantes principales (NASVD - *Noise Adjusted Singular Value Decomposition*) [133, 134], a ensuite été mis au point. Contrairement aux méthodes classiques de spectrométrie gamma, qui consistent à reconstruire l'activité des radionucléides à partir du nombre de photons détectés dans le(s) pic(s) en énergie propre(s) à chaque élément [135], cet algorithme utilise l'ensemble des spectres d'une campagne de mesure et la totalité des informations contenues dans chaque spectre (pic en énergie et fond de diffusion). L'algorithme permet d'obtenir la signature (spectre) spécifique à chaque radioélément, cette signature pouvant ensuite être analysée pour extraire des paramètres d'intérêt comme l'atténuation des rayonnements (sol, air) à partir de la forme du fond de diffusion (Figure 40). Ces développements permettent ainsi de limiter le nombre d'hypothèses nécessaires au calcul de l'activité, en estimant notamment les corrections à appliquer aux mesures expérimentales directement à partir de l'analyse des spectres eux-mêmes. Les résultats obtenus ont par exemple permis de diminuer de 50% les limites de détection en spectrométrie gamma aéroportée pour la cartographie de la radioactivité environnementale, et de réduire d'un facteur 20 le seuil de détection d'une contamination en  $^{241}\text{Am}$  dans le cadre de leurs applications au système de mesure HELINUC (Figure 41).

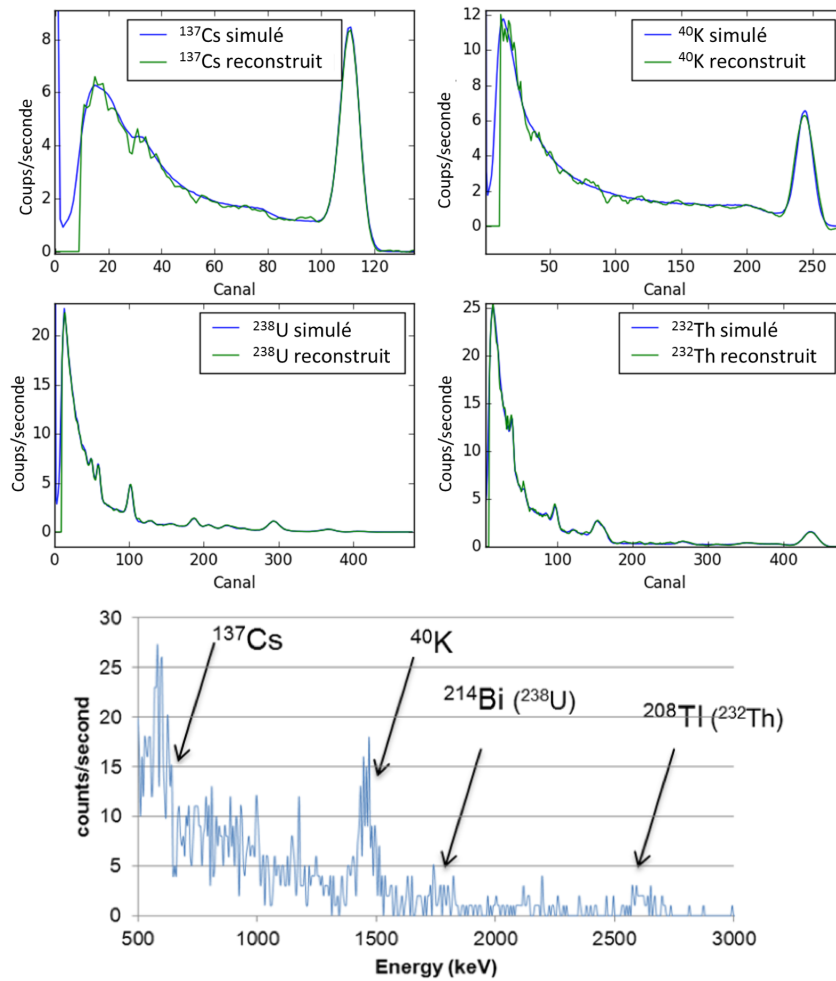


FIGURE 40 – Spectres reconstruits (haut) par combinaison linéaire des quatre premières composantes issues de la décomposition en valeurs singulières d'un ensemble de spectres globaux (bas). Les spectres sont comparés aux spectres vrais obtenus par simulation Monte Carlo [129]

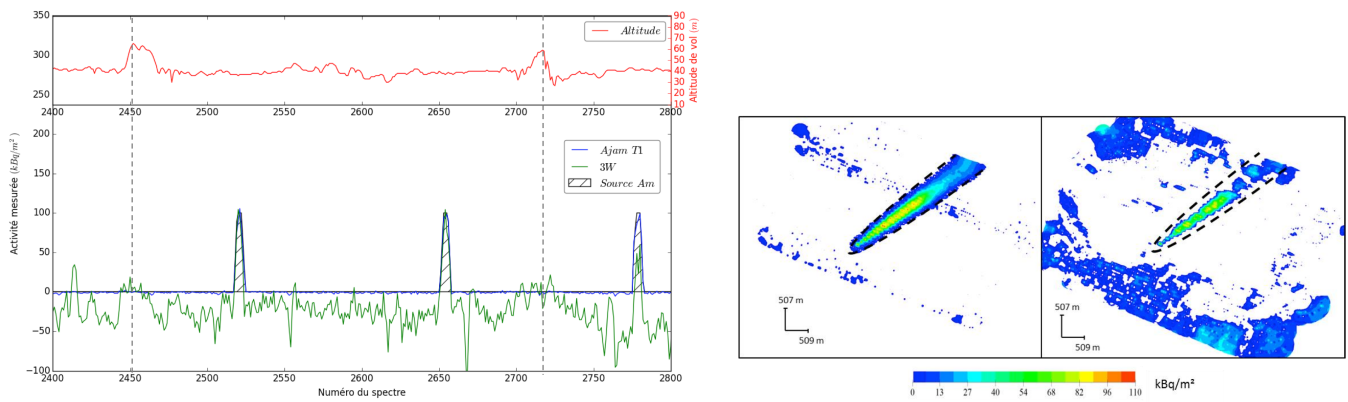


FIGURE 41 – Comparaison 1D (gauche) et 2D (droite) de la distribution de l'activité en  $^{241}\text{Am}$  reconstruite avec la méthode développée dans le cadre de la thèse d'E. Wilhelm (Ajam T1) et la méthode classique (3W) [129]

Ce travail de recherche sur la spectrométrie gamma aéroportée se poursuit au travers d'un projet de développement d'un système de spectrométrie gamma par drone. La miniaturisation du système de détection fait dans ce cas apparaître des problématiques nouvelles qui nécessitent la mise au point d'algorithmes spécifiques. Ce projet sera présenté de manière détaillée dans le chapitre dédié aux perspectives (Chapitre 6).

L'ensemble de ces activités a donné lieu à l'encadrement de trois stagiaires et au co-encadrement d'un doctorant [129] :

| Catégorie            | Prénom Nom       | Sujets  | Année     |
|----------------------|------------------|---|-----------|
| Stage Master 1       | Abbas Nasreddine | Spectrométrie gamma bas bruit de fond   | 2016      |
| Stage Master 2       | Julien Masseron  | Mesure de la radioactivité environnementale par spectrométrie gamma aéroportée                                      | 2019      |
| Stage Master 2       | William Nadler   | Evaluation des performances d'un système ultra-léger de cartographie de la radioactivité environnementale par drone | 2020      |
| Thèse (co-encadrant) | Emilien Wilhelm  | Développement d'algorithmes de détection et d'identification gamma : application à la spectrométrie gamma embarquée | 2013-2016 |

TABLE 5 – Activités d'encadrement pour la thématique de la mesure de la radioactivité environnementale dans la période 2014-2019

#### Liste des publications (mesure de la radioactivité environnementale) :

1. E. Wilhelm, N. Arbor, S. Gutierrez, S. Ménard, AM. Nourreddine, "Study of different filtering techniques applied to spectra from airborne gamma spectrometry", *Journal of Environmental Radioactivity* **164** 268-279 2016

2. E. Wilhelm, N. Arbor, S. Gutierrez, S. Ménard, AM. Nourreddine, "A method for determining Am-241 activity for large area contamination", *Applied Radiation and Isotopes* **119** 86-93 2017

## 5.2 Radioactivité induite

### 5.2.1 Activation photo-nucléaire

L'activation nucléaire est un processus (volontaire ou involontaire) de production de radionucléides par irradiation. Des photons de haute-énergie peuvent générer des noyaux radioactifs au travers de réactions dites "photo-nucléaires" qui correspondent à l'absorption d'un photon par le noyau, celui-ci se désexcitant en émettant des particules secondaires telles que des neutrons ou des protons (moins probable à cause de la barrière coulombienne). Les processus photo-nucléaires sont des réactions dites à seuil, équivalent à l'énergie de séparation nécessaire à l'éjection d'un ou de plusieurs neutrons et/ou protons. La section efficace présente plusieurs structures caractéristiques, dont la résonance dipolaire géante (GDR - *Giant Dipole Resonance*) qui possède un maximum autour de 20 MeV pour les noyaux légers et 12 MeV pour les noyaux les plus lourds (Figure 42). L'éjection d'un ou de plusieurs nucléons d'un noyau stable peut alors transformer ce dernier en radionucléide (activation directe). Les neutrons émis au cours de la réaction peuvent également être capturés par les noyaux environnants et conduire à la production d'autres radionucléides (activation indirecte).

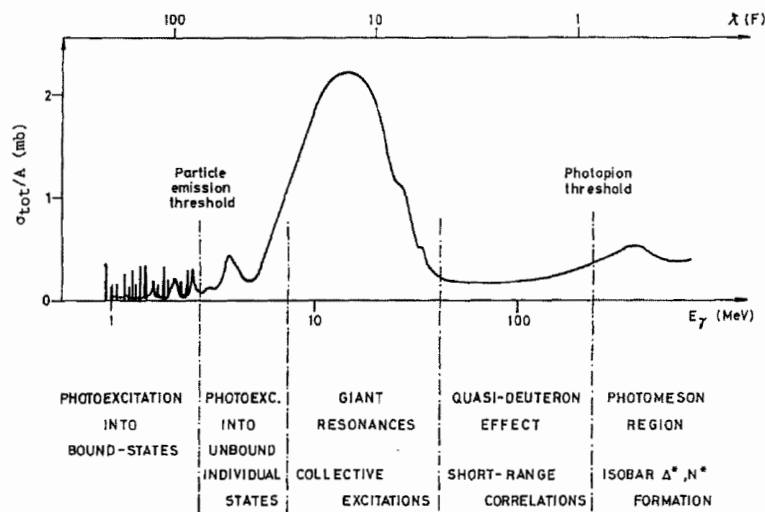


FIGURE 42 – Structures caractéristiques de la section efficace d'un processus photo-nucléaire [136]

Plusieurs études internationales ont été conduites dans les années 2000 pour créer des bases de données contenant l'ensemble des données expérimentales et des données évaluées (modèles nucléaires théoriques) de sections efficaces photo-nucléaires [137]. La base de données EXFOR propose ainsi les mesures expérimentales de plus de 22000 expériences [138, 139]. Plusieurs bases de données évaluées, dont les plus connues sont ENDF [140], JEFF [141], TENDL [142] et JENDL [143], proposent quant à elles des sections efficaces théoriques produites par des codes tels que EMIPRE [144] et TALYS [145]. L'ensemble de ces données nucléaires sont regroupées dans un logiciel unique, JANIS, permettant de comparer données expérimentales et modèles nucléaires pour un grand nombre de noyaux (Figure 43) [146, 147]. La mise en place de ces outils a en particulier été motivée par la nécessité d'améliorer la modélisation des processus photo-nucléaires dans les codes de calcul d'activation. Ces codes sont en effet de plus en plus utilisés pour estimer les faibles niveaux de radioactivité induite par les différentes applications industrielles et médicales impliquant des irradiations de photons de haute-énergie.

### 5.2.2 Codes de calcul

Les processus photo-nucléaires présentent un intérêt dans de nombreux domaines d'applications : énergie nucléaire, irradiation industrielle, analyses élémentaires, radioprotection médicale. Deux types de codes de

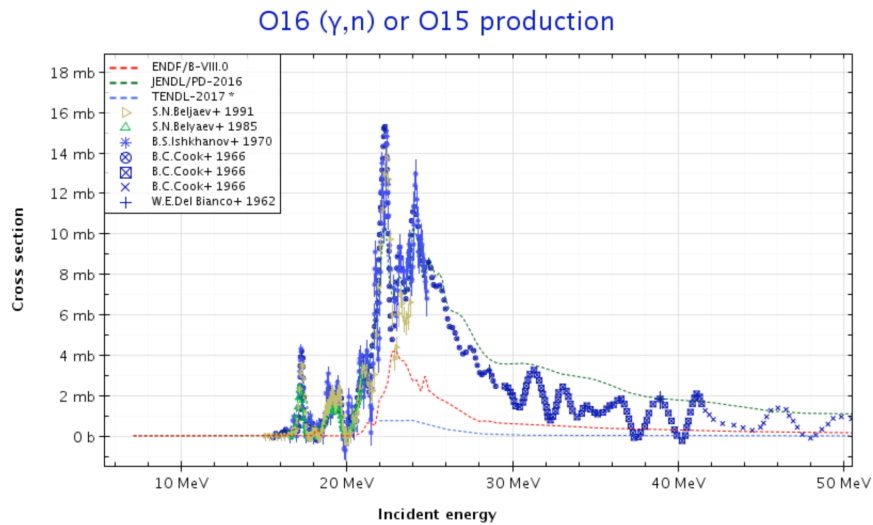


FIGURE 43 – Comparaison des mesures expérimentales et des modèles nucléaires pour la section efficace photo-nucléaire de l’Oxygène-16 [148]

calcul sont en général utilisés pour estimer la production de radionucléides associés à ces réactions : les codes analytiques et la simulation Monte Carlo. Le code ActiWiz a par exemple été développé par le CERN pour estimer les produits d’activation des différents accélérateurs présents sur le site. A partir d’une base de données générées par le code Monte Carlo FLUKA, il permet de calculer analytiquement l’impact des matériaux (compositions, géométries, ...) sur l’activation des pièces d’accélérateurs [149]. FISPACT-II [150] et CINDER-90 [151] sont deux autres exemples de codes d’activation analytiques, basés sur des données nucléaires expérimentales et évaluées. Ces codes permettent d’évaluer la production de radionucléides par activation neutronique pour différents scénarios d’irradiation (fluence, durée de refroidissement après l’arrêt du faisceau, ...), ainsi que des grandeurs radiologiques d’intérêt comme le débit de dose. Pour la simulation Monte Carlo, les trois principaux codes utilisés dans ce domaine sont MCNP, FLUKA et Geant4. Chaque code proposant une modélisation propre des processus photo-nucléaires, les résultats obtenus peuvent présenter des écarts significatifs [152]. Face à la diversité des outils disponibles, la compréhension du niveau de précision accessible est un pré-requis indispensable à l’utilisation des codes de calcul pour les problématiques de radioprotection qui découlent de l’utilisation des accélérateurs dans les domaines industriel et médical.

### 5.2.3 Mes activités de recherche et d’encadrement

#### Irradiation par rayons X

Les rayons X de haute-énergie, produits par les accélérateurs linéaires d’électrons, sont aujourd’hui utilisés dans les domaines de l’industrie et du médical. Dans l’industrie, les applications principales sont la réticulation des polymères (plastiques, câbles électriques, ...) et la stérilisation (matériel médical, aliments). Les accélérateurs linéaires viennent de plus en plus remplacer les sources radioactives ( $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ), présentes historiquement dans le domaine industriel. Dans le domaine médical, l’application principale est la radiothérapie qui utilise des faisceaux de rayons X d’énergie comprise entre 4 et 25 MeV. Quelle que soit l’application visée, l’utilisation des rayons X de haute-énergie présente un risque lié aux processus d’activation photo-nucléaires. Ces processus peuvent se produire à la fois dans les composants de l’accélérateur (cible, collimateurs, blindage, ...), dans l’objet irradié, ou encore dans l’environnement de l’installation (murs, supports, ...). De nombreuses études font appel à la simulation Monte Carlo pour estimer la production de neutrons et de radionucléides auprès des accélérateurs, mais la littérature scientifique propose cependant très peu de travaux permettant d’évaluer la précision des différents codes de calcul Monte Carlo et les incertitudes associées à la modélisation de l’activation photo-nucléaire.

---

Dans le cadre des activités de l'équipe DeSIs sur les faibles niveaux de radioactivité, nous nous sommes intéressés plus particulièrement à deux problématiques en lien avec l'activation photo-nucléaire. La première problématique concerne le démantèlement des accélérateurs linéaires utilisés en radiothérapie. L'Agence Nationale de gestion des Déchets Radioactifs (ANDRA) s'interroge en effet actuellement sur la nécessité de mieux caractériser les pièces possiblement activées, afin de déterminer lesquelles doivent être considérées comme des déchets radioactifs, en vue de leur stockage dans un site adapté [153]. La seconde problématique sur laquelle nous avons travaillé porte sur la radioactivité induite dans le cadre de l'irradiation industrielle. L'Agence Internationale de l'Energie Atomique (AIEA) a initié plusieurs études, dont le projet DEXAFI (Development of Electron Beam and X Ray Applications for Food Irradiation) auquel nous avons participé, afin de déterminer quelle énergie maximale et quelle dose de rayonnements peuvent être considérées comme ne présentant pas de risque sanitaire pour les applications industrielles utilisant des rayons X de haute-énergie (en particulier dans le cas de la stérilisation alimentaire).

Dans le cas de l'activation photo-nucléaire, la production de radionucléides émetteurs gamma est en général quantifiable par des techniques expérimentales telle que la spectrométrie gamma. La mesure expérimentale des radionucléides émetteurs beta et alpha purs est en revanche beaucoup plus complexe, d'où l'intérêt d'utiliser des méthodes numériques de type simulation Monte Carlo pour estimer l'ensemble des radionucléides produits en fonction de l'accélérateur, des paramètres d'irradiation, ou encore des caractéristiques des produits irradiés. Comme il s'agit de (très) faibles niveaux de radioactivité, il est cependant indispensable de s'interroger au préalable sur le niveau de précision accessible via l'utilisation de méthodes numériques, et sur l'adéquation de cette précision avec l'objectif visé (seuils réglementaires d'activité ou de débit de dose). Nous avons ainsi cherché à caractériser les sources d'incertitudes les plus critiques de la chaîne de modélisation d'une irradiation par faisceau de rayons X de haute-énergie :

## 1. Processus photo-nucléaires

La première partie de l'étude a porté sur la comparaison des sections efficaces et des spectres en énergie des photo-neutrons produits par les codes de simulation (MNCP, Geant4) et les données nucléaires disponibles dans la base de données JANIS. Nous avons sélectionné pour cela les principaux éléments légers (H,Be,C,O,...) et lourds (W,Pb,Ta,...) qui contribuent aux réactions photo-nucléaires dans les applications médicales et industrielles. Nous avons par exemple pu mettre en évidence que le modèle paramétrisé utilisé par le code Geant4 (*G4PhotoNuclear*) ne prenait pas en compte les spécificités isotopiques des radionucléides, ce qui conduisait très souvent à un mauvais calcul du seuil de réaction ainsi qu'à une sous-estimation du nombre de neutrons produits. Ce modèle a très récemment été complété (à partir de la version 10.04) par un autre modèle (LEND - *Low Energy Nuclear Data*) permettant un accès à la base de données nucléaires ENDF-BVII.1 pour les réactions photo-nucléaires avec  $E_{\text{gamma}} < 20$  MeV (utilisée également dans le code MCNP), ce qui a fortement contribué à réduire les écarts entre les deux codes de simulation Monte Carlo dans cette gamme d'énergie (Figure 44).

## 2. Spectres de rayons-X

Outre la modélisation des processus photo-nucléaires à proprement parler, un des paramètres les plus critiques pour le calcul Monte Carlo de l'activation est le spectre en énergie des rayons-X émis par l'accélérateur. Les seuils d'activation de la majorité des éléments se situant entre 6.5 et 8 MeV, il est indispensable de valider très précisément la modélisation du spectre dans cette gamme d'énergie. Or il existe aujourd'hui peu de méthode expérimentale permettant de mesurer de manière exacte ce type de spectre. En radiothérapie, la modélisation de l'accélérateur est en général validée au travers des mesures expérimentales de la distribution de dose en profondeur et du profil latéral de dose dans un fantôme d'eau [154]. Il n'est alors pas rare d'ajuster l'énergie du faisceau d'électrons dans la simulation pour faire correspondre les données simulées et mesurées, et d'utiliser par exemple une énergie de 7 MeV ou de 14 MeV pour un accélérateur fonctionnant théoriquement à 6 MeV ou 15 MeV respectivement [155]. Bien que cette méthode d'ajustement soit complètement valable pour la problématique du calcul de dose Monte Carlo, elle présente de nombreux problèmes pour celle du calcul de l'activation. Comme seuls les photons en queue de distribution du spectre en énergie

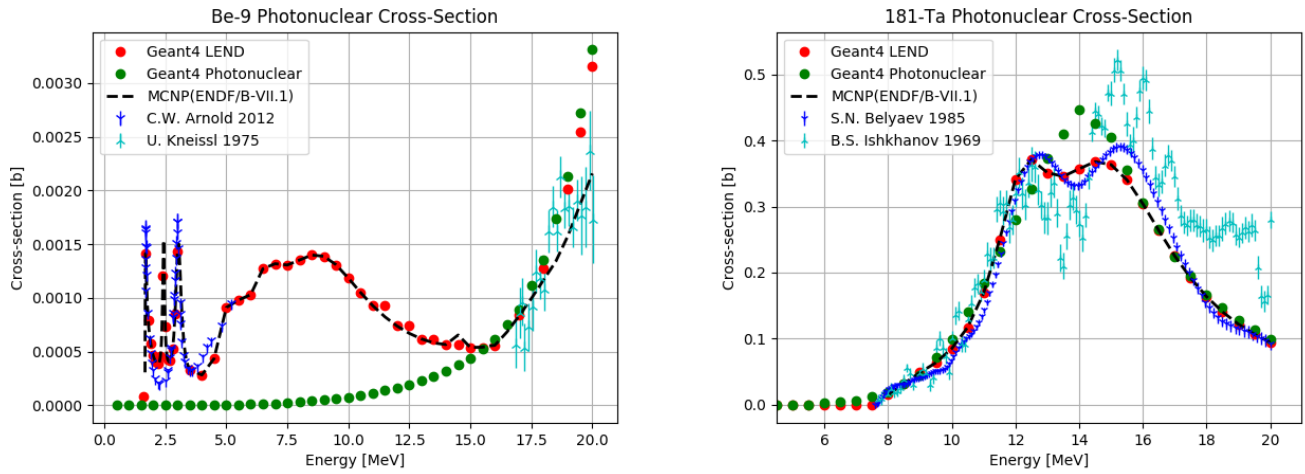


FIGURE 44 – Comparaison des sections efficaces photo-nucléaires pour le Beryllium-9 et le Tantale-181.

contribuent aux réactions photo-nucléaires, les incertitudes sur la forme du spectre et la valeur maximale de l'énergie peuvent conduire à des erreurs très importantes sur l'estimation du nombre de photo-neutrons produits (Figure 45 (gauche)).

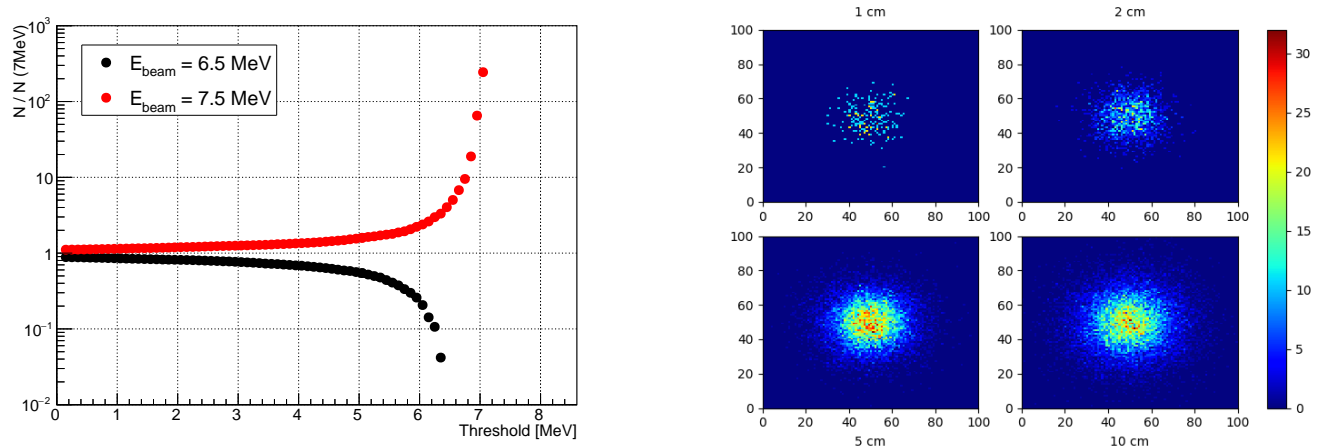


FIGURE 45 – Gauche : rapport des spectres en énergie de rayons X de 6.5 MeV et 7.5 MeV par rapport à un spectre de référence de 7 MeV ; Droite : simulation Geant4 de la distribution spatiale des neutrons thermiques à différentes profondeurs d'un élément irradié.

### 3. Compositions élémentaires et éléments de traces

La composition élémentaire des matériaux est une autre source d'incertitude importante, tant au niveau des processus photo-nucléaires (production de neutrons) que de l'activation (production de radionucléides). La première difficulté vient du manque d'information de la part des industriels sur la composition exacte des matériaux utilisés dans les composants des accélérateurs. La seconde difficulté est liée à la présence de traces d'éléments activables dans les échantillons irradiés, présents en proportion de quelques milligrammes par kilogramme de matière (ppm). Le calcul d'activation de ces éléments de traces par simulation Monte Carlo pose des problèmes évidents de temps de calcul et d'incertitude statistique sur le nombre de radionucléides produits. L'activation étant le résultat d'une suite de processus (réactions photo-nucléaires, thermalisation des neutrons, captures neutroniques), il est de plus très difficile de biaiser les proportions de chaque élément (réduction de variance) sans biaiser le résultat final.



---

#### 4. Activation neutronique

Pour limiter le problème du temps de calcul, il est possible de coupler la simulation Monte Carlo (MCNP, FLUKA, Geant4) avec un code de calcul d'activation analytique (CINDER-90, FISTPACT-II). Comme les codes analytiques ne gèrent pas le transport des particules, la simulation Monte Carlo doit être utilisée pour modéliser la production des photo-neutrons et leur thermalisation. En reconstruisant la distribution 3D des neutrons thermiques dans l'échantillon irradié, il est alors possible de calculer dans un temps raisonnable le nombre et le type de radionucléides produits à partir d'un code analytique, et ce même pour des éléments de traces présents en très faible proportion (Figure 45 (droite)).

L'objectif final de ce travail de recherche est le développement d'une méthodologie permettant l'évaluation précise de l'activation d'un matériau composite par des rayons X de haute-énergie. Cette méthodologie cherche à allier les calculs numériques et les mesures expérimentales (spectrométrie gamma, détection de neutrons). Ce projet en lien avec les faibles niveaux de radioactivité induite se poursuit aujourd'hui au travers d'une collaboration avec le centre de recherche technologique Aérial, qui a finalisé en 2019 la mise en place de la plateforme d'irradiation FEERIX (Faisceau d'Electrons Et de Rayonnements Ionisants X). Cette plateforme est un outil particulièrement intéressant pour l'évaluation des codes de calcul Monte Carlo et le développement de nouvelles méthodes expérimentales dans le contexte de l'irradiation industrielle.

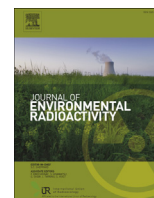
L'ensemble de ces activités a donné lieu à l'encadrement de deux stagiaires et s'est fait en collaboration avec deux post-doctorants :

| Catégorie      | Prénom Nom        | Sujets  | Année     |
|----------------|-------------------|---|-----------|
| Stage Master 2 | Sarvenaz Keshmiri | Etude de la production des neutrons secondaires auprès des accélérateurs                      | 2018      |
| Stage Master 2 | Arsène Dhellin    | Etude de l'activité bêta pure dans des pièces activées d'accélérateurs linéaires              | 2019      |
| Post-doctorant | Emilien Wilhelm   | Projet AIEA DEXAFI (Development of Electron Beam and X Ray Applications for Food Irradiation) | 2017-2018 |
| Post-doctorant | Jonathan Riffaut  | Problématique de l'activation induite par des photons de haute-énergie ( $\gamma, n$ )        | 2020      |

TABLE 6 – Activités d'encadrement pour la thématique de la radioactivité induite dans la période 2014-2019

#### Liste des publications (radioactivité induite) :

1. N. Arbor, E. Wilhelm, J. Riffaut, A.M. Nourreddine, "A comprehensive study of Monte Carlo photo-nuclear activation by high energy X-rays", Radiations Measurements (en cours de soumission)



## Study of different filtering techniques applied to spectra from airborne gamma spectrometry



Emilien Wilhelm<sup>a,\*</sup>, Sébastien Gutierrez<sup>a</sup>, Nicolas Arbor<sup>b</sup>, Stéphanie Ménard<sup>a</sup>, Abdel-Mjid Nourreddine<sup>b</sup>

<sup>a</sup> CEA DAM Ile de France, Bruyères-le-Châtel, 91297 Arpajon, France

<sup>b</sup> Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, UMR 7178 Université de Strasbourg-CNRS, 23 rue du Læss, BP 28, F-67037 Strasbourg Cedex 2, France

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 3 March 2016

Received in revised form

2 August 2016

Accepted 2 August 2016

Available online 11 August 2016

#### Keywords:

Airborne gamma spectrometry

Spectra analysis

Noise reduction

### ABSTRACT

One of the features of the spectra obtained by airborne gamma spectrometry is the low counting statistics due to a short acquisition time (1 s) and a large source-detector distance (40 m) which leads to large statistical fluctuations. These fluctuations bring large uncertainty in radionuclide identification and determination of their respective activities from the window method recommended by the IAEA, especially for low-level radioactivity. Different types of filter could be used on spectra in order to remove these statistical fluctuations. The present work compares the results obtained with filters in terms of errors over the whole gamma energy range of the filtered spectra with the window method. These results are used to determine which filtering technique is the most suitable in combination with some method for total stripping of the spectrum.

© 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

## 1. Introduction

Since the beginning of 1980's, the CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives) has been developing an airborne gamma spectrometry (AGS) system called HELINUC™ using large volume (16 L) NaI(Tl) detectors. HELINUC is used to produce radioactivity mapping of the soil. The different missions of HELINUC are:

- Research of orphan sources;
- Nuclear emergency response;
- Environmental control of radioactivity and
- International assistance.

This type of detection system is commonly employed as part of site monitoring and management of nuclear accidents (Bucher et al., 2009; Guillot, 2004, ). The use of a helicopter for such measurements can quickly provide results of radiological state for a large area. Moreover, it is a simple way to access areas that are difficult to reach (mountains, forests, cities ...). For an environmental purpose, AGS is used to determine the concentration of

natural isotopes (<sup>4</sup>K, <sup>238</sup>U, <sup>232</sup>Th) and <sup>137</sup>Cs. By knowing the variation of the natural radiological background you can more easily detect the presence of radiological anomalies. Any brutal variation of the <sup>137</sup>Cs activity can also lead to the detection of punctual sources of <sup>137</sup>Cs.

The observed airborne gamma spectra are affected by many parameters leading to large measurement uncertainty. One of the features of the spectra obtained by airborne gamma spectrometry is the low counting statistics due to a short acquisition time (1 s) and a large source-detector distance (40 m). The statistical fluctuations lead to large uncertainties in radionuclide identification and determination of their respective activities from the window method recommended by the IAEA (IAEA, 1991), especially for low-level radioactivity.

The aim of this work is to compare different methods of reduction of the statistical fluctuations (filtering techniques) on gamma spectra. This comparison is done both with an analysis of the whole spectra and with the window method recommended by the IAEA. Previous comparison of noise reduction methods has been carried out (Hovgaard and Grasty, 1998; Mauring and Smethurst, 2005). However, these studies focused mainly on the noise reduction (Dickson and Taylor, 1998) without studying in detail the impact on the signal reconstruction.

The originality of the proposed analysis is to quantify the impact of noise filtering techniques in terms of errors on the reconstructed

\* Corresponding author.

E-mail address: [emilien.wilhelm@cea.fr](mailto:emilien.wilhelm@cea.fr) (E. Wilhelm).

activities. This work was done using simulated spectra based on the variation of radionuclide activity of a real survey.

## 2. Materials and methods

The acquisition system was a detection pod attached under the helicopter, board electronics inside the helicopter, a differential GPS localization system and a navigation screen for the pilot. The detection pod contained:

- 1 pack of 16 L NaI(Tl) detector (RSX-4);
- 1 radioaltimeter for the measure of the altitude.

The NaI detectors were coupled to a 512 channel gamma-ray spectrometer. Typical energy resolutions obtained with the spectrometer were about 7% at 662 keV and about 4.5% at 2610 keV.

The noise on the reconstructed spectrum due to statistical fluctuations is the major source of uncertainty of the measurement in the case of an environmental study. These statistical fluctuations come from the Poisson nature of radioactive decay. The variation of the geometry of the sources (soil moisture, vegetation, non-radioactive overburden) and the unavoidable hypothesis on their distributions in the soil as function of the depth (volume, surface, exponential) are also an important part of the total uncertainty. Other sources of uncertainties are the concentration of radon in the air, the cosmic background, the efficiency of the detector and the air attenuation. The proposed study focused only on the statistical part of the total uncertainty.

### 2.1. Filtering techniques

Different filters can be used to smooth a spectrum. It is possible to classify these filters into two major categories:

- Filters based on the statistical analysis of the covariance of the spectra obtained during the flight, like the NASVD (Noise Adjusted Singular Value Decomposition) filter (Hovgaard, 1997).
- Filters which consider each spectrum independently like the local average fitting, quartic fitting, Fourier transform and Canny–Deriche smoothing (Guillot, 1996).

These different techniques are briefly described below:

#### 2.1.1. The NASVD method

The NASVD method (Hovgaard, 1997) is based on a multivariate statistical analysis called Singular Value Decomposition (SVD). The SVD of a matrix of  $m$  spectra with  $n$  channels each,  $X(m \times n)$ , is given by:

$$X = USV^T \quad (1)$$

Where  $U(m \times n)$  and  $V^T(n \times n)$  are the column orthogonal matrices and  $S$  is the diagonal matrix of singular values. The eigenvectors of  $X^T X$  are the columns of  $V$  and the eigenvalues are the square of the elements in  $S$ .

For a Poisson distribution, the variance of the noise is equal to the amplitude of the signal. To perform a SVD method, the noise of all the dataset spectra must be normally distributed with an equal variance and a zero mean. This is done by fitting each spectrum by the mean spectrum of the dataset. Then, the SVD method transforms the observed spectra into orthogonal spectral components that are ordered according to their degree of contribution to the shape of the observed spectra. The spectral shape of the lower order components present correlations between channels and are interpreted as signal. The statistical fluctuations (noise) are not

correlated between channels and are represented in all the spectral shapes. The noise is finally reduced by reconstructing the spectra using only the lower-order (signal-rich) components (dimension reduction). The number of components used for the reconstruction was selected by a visual inspection of these components. This visual inspection consists of the detection of signal structured shapes (same variation of counts in several adjacent channels).

#### 2.1.2. Local average and quartic fitting method

The fit of the spectrum by a polynomial function based on the least-squares method (Blackburn, 1965) is used for these two smoothing techniques. The number of neighboring channels ( $2N + 1$ ) used to determine the value of the channel  $i$  is dependent on the evolution of the full-width at half maximum (FWHM) with respect to the energy. The local average (degree 0) and the quartic (degree 4) methods correspond to the product of convolution of the spectrum by a local average filter (degree 0).

$$h(t) = \frac{1}{2N + 1} \quad (2)$$

a quartic filter (degree 4):

$$h(t) = \frac{15(15N^4 + 30N^3 - 35N^2 - 50N + 12)}{4(2N + 5)(2N + 3)(2N + 1)(2N - 1)(2N - 3)} - \frac{35(2N^2 + 2N - 3)t^2 - 63t^4}{4(2N + 5)(2N + 3)(2N + 1)(2N - 1)(2N - 3)} \quad (3)$$

#### 2.1.3. Fourier transform method

The Fourier transform method (Cooley James and John, 1965) is based on a frequency selection of the different spectral components, i.e. the frequency variations between statistical fluctuations and real spectral information imposed by the energy resolution. In fact, the statistical fluctuations have a high frequency whereas spectral information obtained with NaI(Tl) detectors has a lower frequency. Noise reduction can also be achieved by a low pass filter that removes the highest frequencies of the spectra.

#### 2.1.4. Canny–Deriche smoothing method

The Canny–Deriche smoothing method (Bourennane et al., 1993) is based on Gaussian form detection. The Gaussian parameters are defined from the evolution of the FWHM with respect to the energy, which is related to the detection form (S):

$$S = \frac{a}{FWHM} \times 512 \quad (4)$$

## 2.2. Simulation framework

We performed a Monte-Carlo simulation of the experimental setup based on MCNPX software (Pelowitz et al., 2011). The simulation was used to obtain well-defined spectra for  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^4\text{K}$ ,  $^{238}\text{U}$ ,  $^{232}\text{Th}$  (and  $^{60}\text{Co}$  for 4.3) based on experimental data obtained from a baseline survey realized over Albertville-Le Villard, flown by the CEA in October 2011. This site has been used for about 10 years as a calibration site and is radiologically well characterized. The parameters of this survey are given in Table 1.

The acquisition time of each spectrum was 1 s. This short acquisition time was needed to have a good spatial resolution to detect brutal variation of activity. This time is the reference acquisition time for the HELINUC system.

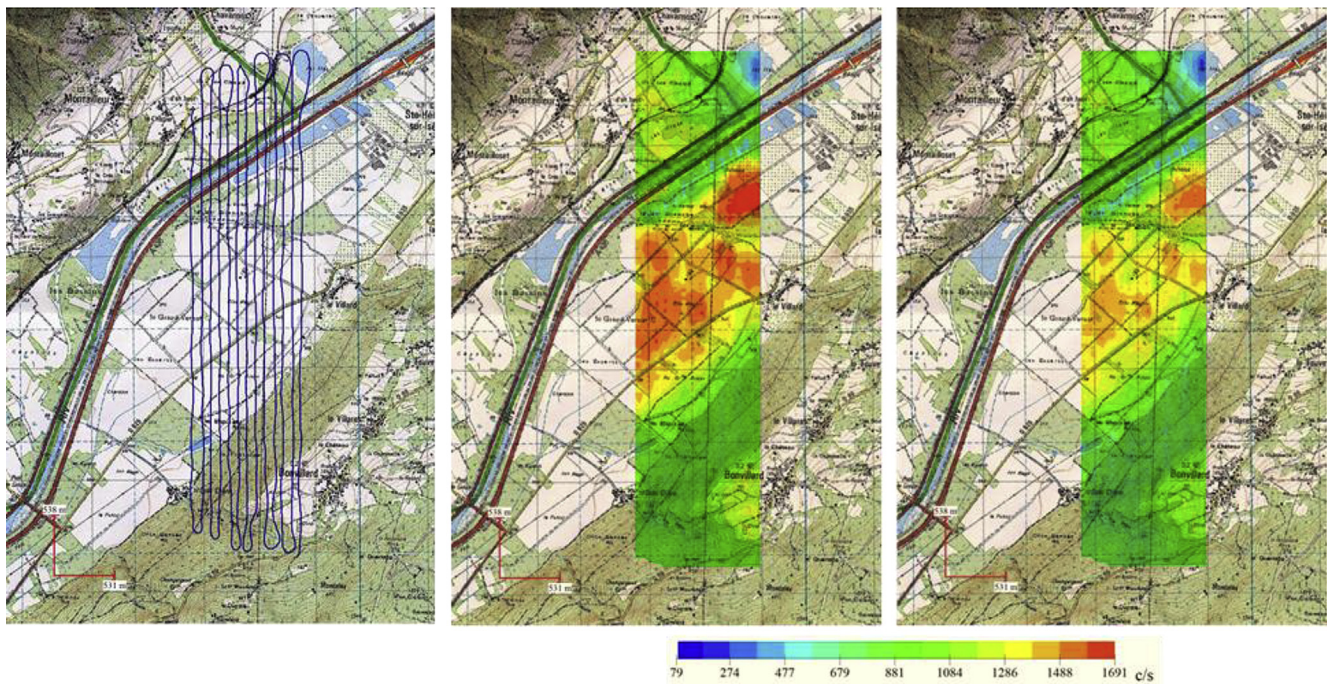
**Table 1**  
Flight parameters of the Albertville site.

| Flight parameters                 |                   |
|-----------------------------------|-------------------|
| Area                              | 4 km <sup>2</sup> |
| Time of flight                    | About 45 min      |
| Number of lines of flight         | 13 (2593 spectra) |
| Average length of lines of flight | 3800 m            |
| Distance between lines of flight  | 80 m              |
| Altitude                          | 40 m              |
| Speed                             | 70 km/h           |

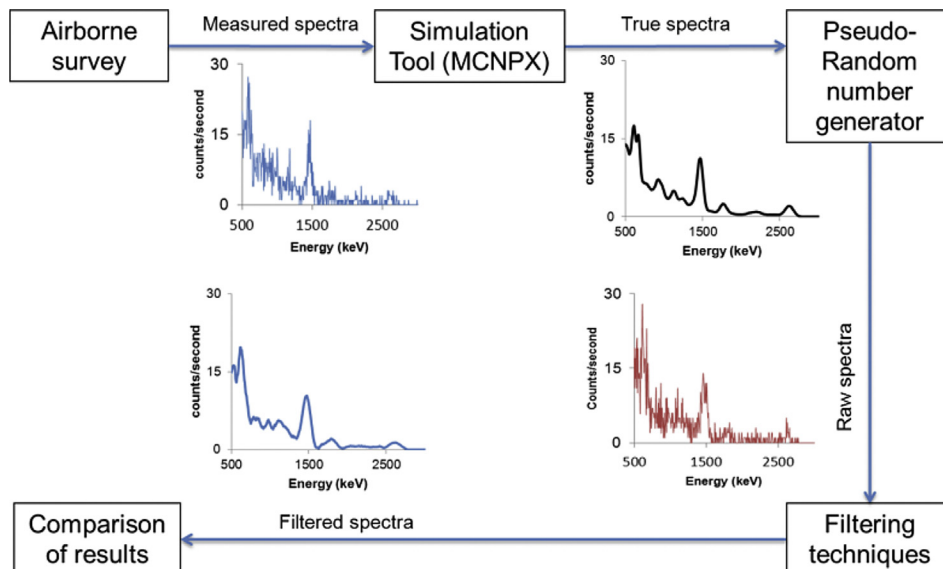
The whole database of the recorded spectra was used to build a simulated dataset. The concentration of <sup>137</sup>Cs, <sup>4</sup>K, <sup>238</sup>U and <sup>232</sup>Th

were determined over the Albertville site by the IAEA window method. It represents the natural variation of the concentration during the flight.

Multiple environmental parameters have to be taken in consideration, such as the distribution of radionuclides in the ground, the ground composition, the altitude and the air density. The spectra obtained by simulation were based on a hypothesis of infinite volume distribution of natural radionuclides (<sup>4</sup>K, <sup>238</sup>U, <sup>232</sup>Th) and an infinite exponential distribution for the <sup>137</sup>Cs (ICRU, 1994). The radionuclides were assumed to be distributed in a ground depth of 35 cm for natural radionuclides (Minty et al., 1990) and in a ground depth of 10 cm for <sup>137</sup>Cs. The exponential probability distribution of <sup>137</sup>Cs activity, p(z), is expressed as:

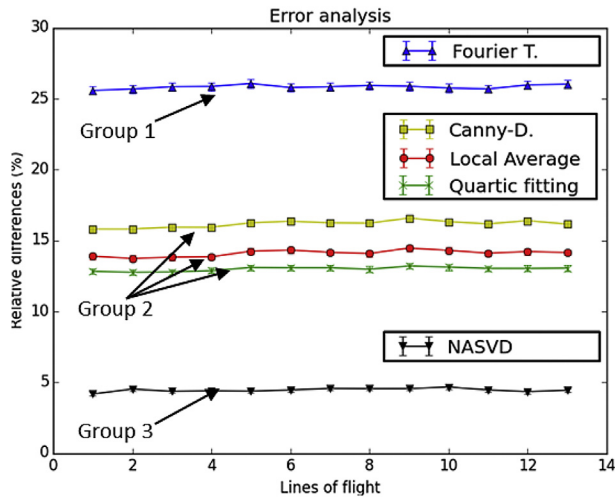


**Fig. 1.** Lines of flight (left) and estimated total counts per second on energy range from 500 keV to 3000 keV for measured dataset (center) and simulated dataset (right).



**Fig. 2.** Methodology of the Monte Carlo framework for filtering technique comparison.





**Fig. 3.** Relative differences between filtered and true spectra for the different filtering techniques applied the 13 lines of flight of the dataset. The line of flight contains about 200 spectra each.

$$p(z) = \exp\left(-\frac{z}{\mu}\right) \quad (5)$$

Where  $z$  is the depth and  $\mu$  is set to 2 cm.

A standard composition of the soil was considered (Beck et al., 1972) and the density of the soil was set to 1.5. The air density was set to  $1.27 \times 10^{-3}$ . The distance between the detector and the

ground was 40 m. The 16 L NaI(Tl) and the pod which contains the NaI(Tl) pack were simulated. The energy resolution of the detector was taken into account by the use of the Gaussian energy broadening function (GEB) of MCNPX with the typical energy resolution described at § 2.

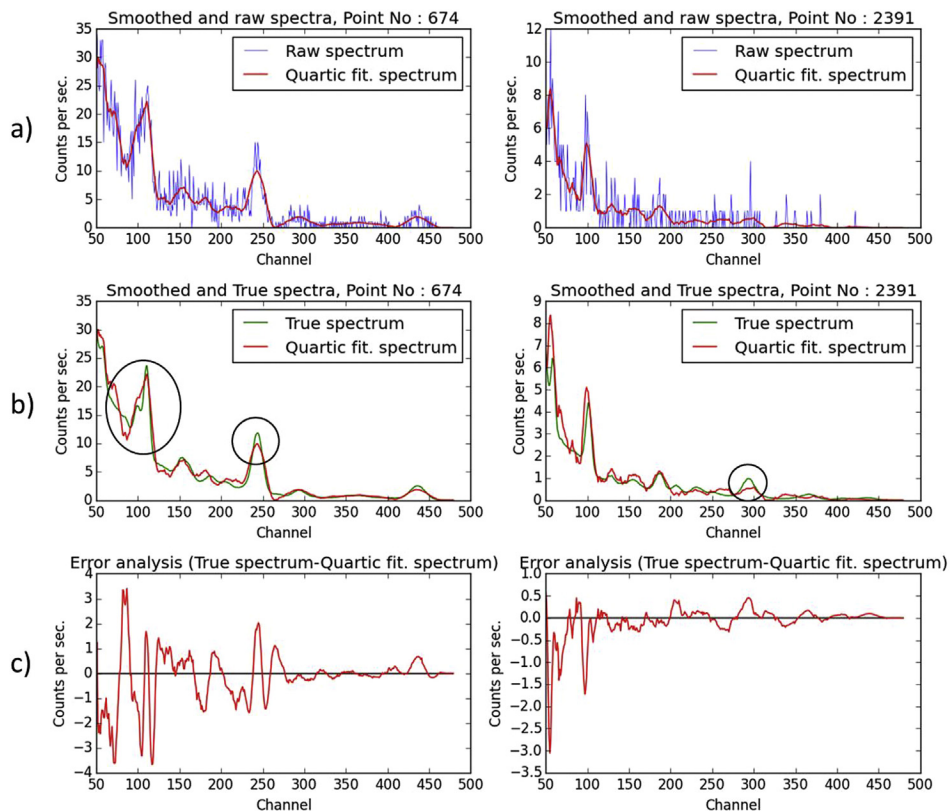
No variance reduction technique was used for these simulations.

The simulated spectra were weighted by their respective concentrations to be representative of the measured spectra. The dataset presented well-defined spectral shapes with an inter-spectrum variation representative of the natural variation of  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^4\text{K}$ ,  $^{238}\text{U}$  and  $^{232}\text{Th}$  concentrations for this site. Statistical noise was added to each channel of the different spectra by using a pseudo-random Poisson number generator with a mean value equal to the number of counts in the channel. Fig. 1 (left) shows lines of flight followed by the helicopter and the estimated total counts in energy range from 500 keV to 3000 keV for measured dataset (center) and simulated dataset (right).

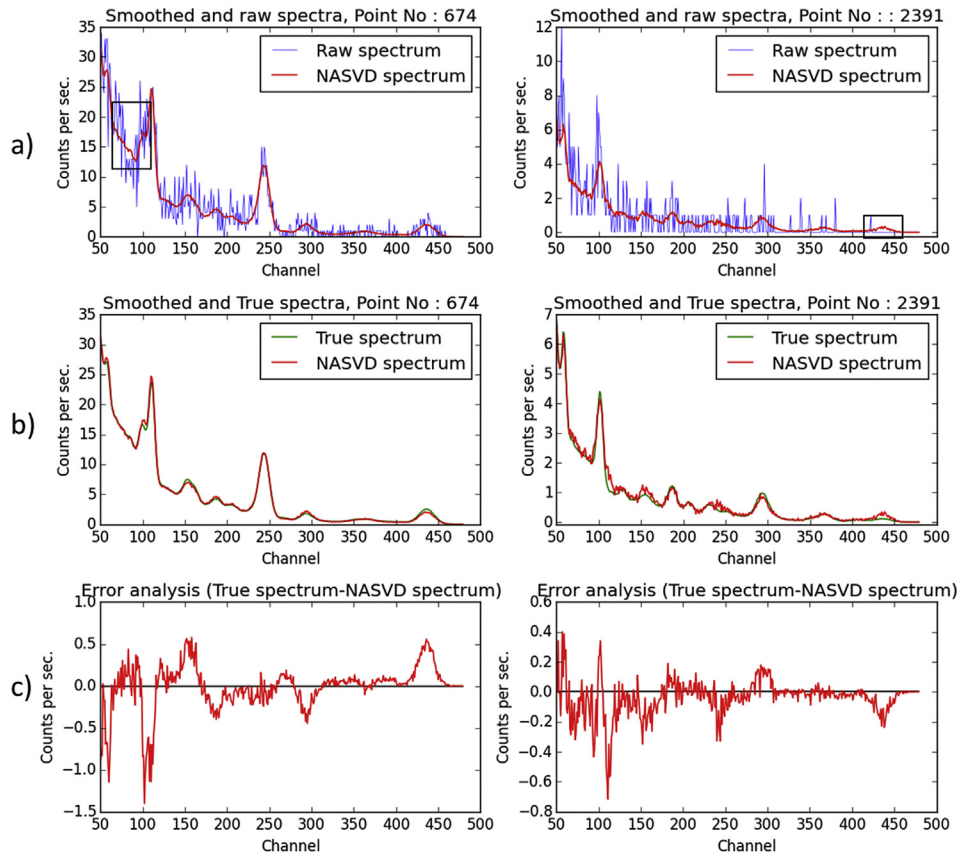
Fig. 1 shows a good agreement between the measured and the simulated counts distributions for a 500–3000 keV energy range. The differences between measured and simulated counts rate are small (mean difference of counts rate of 10%) and spatial variations of counts rate are preserved.

### 3. Comparison method

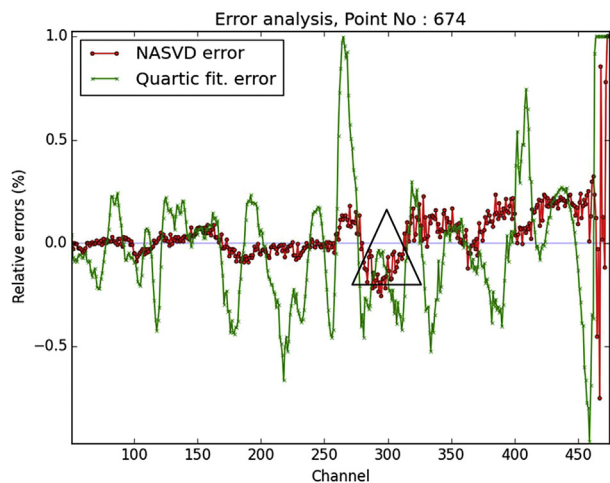
The true spectra, which are defined as the simulated spectra without adding statistical fluctuations, were taken as the reference. The raw spectra, which were defined as the true spectra with added statistical fluctuations, were used as the dataset in this study. Filtering techniques described in § 2.1 were applied to the raw spectra. The activities computed from the window method applied



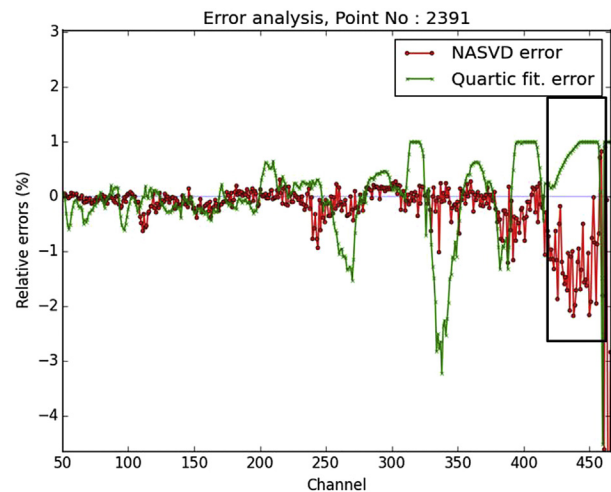
**Fig. 4.** Impact of quartic fitting smoothing: a) comparison of raw and filtered spectra, b) comparison of true and filtered spectra and c) Error analysis calculated by the difference between true and filtered spectra.



**Fig. 5.** Impact of NASVD smoothing: a) comparison of raw and filtered spectra, b) comparison of true and filtered spectra and c) Error analysis calculated by the difference between true and filtered spectra.



**Fig. 6.** Error analysis of the spectrum N° 674. This analysis is presented for the relative errors between the true (no statistical fluctuation) and the filtered spectrum for the NASVD and quartic fitter filtering techniques.



**Fig. 7.** Error analysis of the spectrum N° 2391. This analysis is presented for the relative errors between the true (no statistical fluctuation) and the filtered spectrum for the NASVD and quartic fitter filtering techniques.

to the filtered spectra were compared to the reference activities of the true spectra. This was done for  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^4\text{K}$ ,  $^{238}\text{U}$  and  $^{232}\text{Th}$ . The differences between the filtered and the true activities are called errors. More specific differences on the whole spectra were also studied. The analysis steps are summarized in Fig. 2.

The raw spectra used for the comparison of the performances of the filtering techniques are obtained with the same Poisson random seed, so the same raw spectra are used for this comparison.

#### 4. Results

In the first part, the counting error defined as the difference between true and reconstructed spectra is used to select the most efficient method. Then the analysis results, expressed in terms of error on the reconstructed activities, are used to determine which filtering technique is the most suitable in combination with a method for total stripping of each spectrum.

#### 4.1. General comparison

The first analysis step consists of a general comparison of all the filtering techniques. The absolute differences between filtered spectra and true spectra were determined along each channel in the energy range from 500 to 3000 keV. In order to simplify the presentation of results, these differences were summed along the 13 lines of flight regrouping about 200 spectra per lines of flight. These differences were then normalized by the total number of counts in the same energy range to obtain relative differences. These relative differences for the different filtering techniques are represented on Fig. 3.

Fig. 3 highlights three groups of errors (from the worst to the best):

- The Fourier transform (group 1);
- The Local average, quartic fitting and Canny-Deriché method (group 2);
- The NASVD method (group 3).

The Fourier transform method gives an error about 7 times larger than the NASVD method. This is mainly due to the decomposition of the spectra on sinus and cosine functions which leads to fluctuations due to the curve of these functions. The local average, quartic fitting and Canny-Deriché methods (group2) give an error

between 3 and 4 times larger than the NASVD method. This is mainly due to the lack of statistics of these methods which used only one spectrum at the time. The NASVD method (group 3) seems to be the best method in terms of error reduction. From the group 2, Quartic fitting technique has the lowest level of errors. In the rest of this study, results obtained with quartic fitting technique and NASVD methods will be detailed.

#### 4.2. Comparison of NASVD and quartic fitting method: a case study

Fig. 3 shows that NASVD and quartic fitting are the two methods that minimize the error on the reconstructed activities. For these two methods, a detailed analysis of the whole spectra and the activity reconstruction was done for the four radionuclides of interests. Two spectra were selected to highlight the performances and the drawbacks of the different filtering techniques. The first one is representative of the majority of spectra from the dataset in terms of radionuclide activity (spectrum 674). The second one was selected for its low number of counts (spectrum 2391) (Fig. 4, Fig. 5).

Fig. 4 (a) shows that the quartic fitting technique gives a smoothed spectrum composed of Gaussian peaks. However, by comparing the true spectrum and the quartic fitting spectrum, large errors were found (Fig. 4 (b)). As expected, the level of errors decreases when the number of counts increases (Fig. 4 (c)).

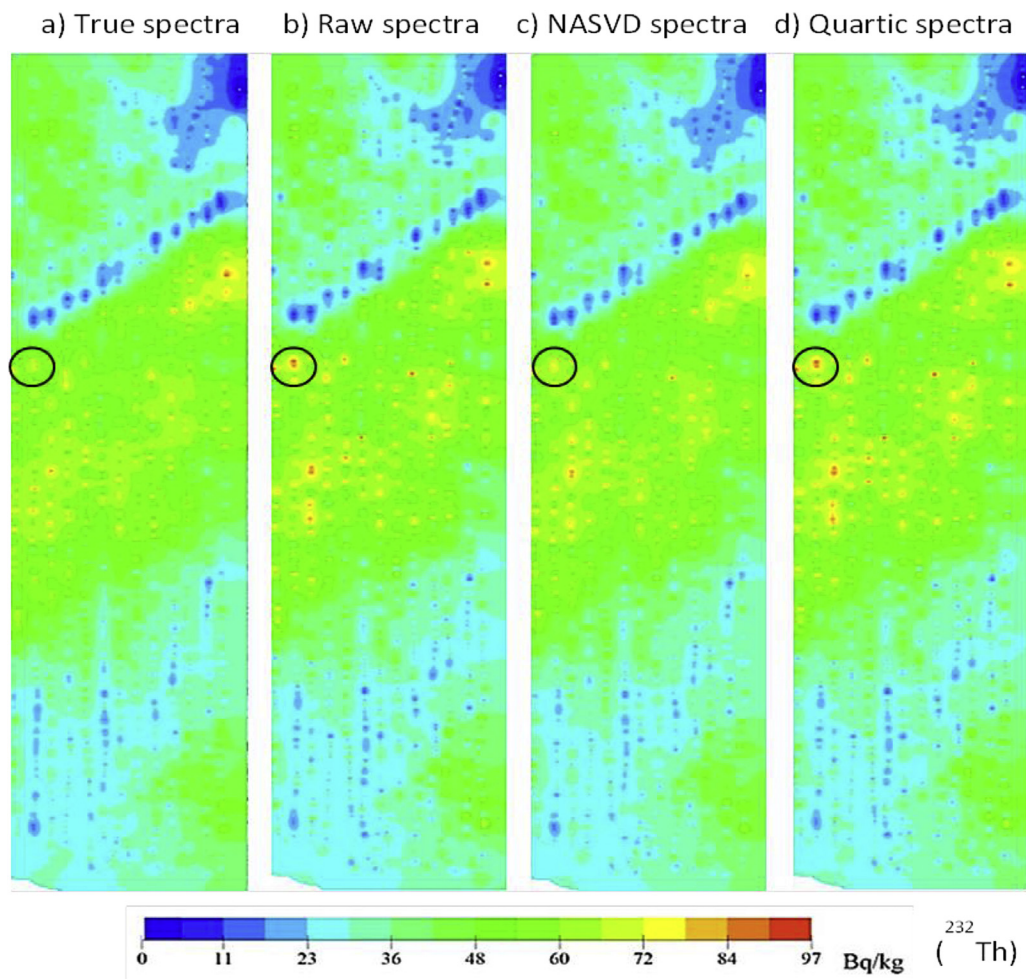


Fig. 8. Comparison of estimated Th-232 concentrations determined by using the window method for a) the true dataset, b) the raw dataset, c) the NASVD smoothing and d) the quartic fitting smoothing.



Fig. 5 (a) shows that the NASVD spectrum does not strictly follow the raw spectra at some specific points of the spectrum (black squared). The errors are clearly smaller compared to the quartic method, but it appears that some areas are better rebuilt than the others (Fig. 5 (b)). The error analysis on Fig. 5 (c) shows a non-dependent variation of the errors with respect to the number of counts.

The relative errors of the two methods are compared on Fig. 6 and Fig. 7. These figures present the error induced on each channel of spectra 674 and 2391 by the filtering techniques as function of the channel number. The errors are computed channel by channel from the counting difference between true and filtered spectra, normalized by the true level of counts of the channel.

For a spectrum containing the four radionuclides of interest (spectrum 674), the NASVD technique is always more precise than the quartic fitting technique, except for the  $^{214}\text{Bi}$  (daughter of  $^{238}\text{U}$ ) at channel 293 (1760 keV) marked by a black triangle.

Some spectra contained only three of the four radioisotopes of interest ( $^{137}\text{Cs}$ ,  $^4\text{K}$ ,  $^{238}\text{U}$ ), especially when the activity of  $^{232}\text{Th}$  was under the detection limit for these spectra. In this case, the NASVD technique was still more precise, except for the area of  $^{208}\text{Tl}$

(daughter of  $^{232}\text{Th}$ ) at region around the channel 436 (2615 keV).

The case study points out a drawback of the NASVD method corresponding to a problematic computation of high variations: a spectral signature which is different from other spectra of the dataset will not be reconstructed correctly. In this case the different spectral signature is the absence of the peak of  $^{208}\text{Tl}$ . This problem only affects a few numbers of spectra of the full dataset and so does not affect the mapping of the reconstructed activities (Fig. 8, Fig. 9, Fig. 10 and Fig. 11). However, the reconstruction of spectra that contains different spectral signature on few spectra needs to be investigated. This is typically the case for orphan anthropic radionuclides lost on a site. The performances of the NASVD filtering technique will be studied for this specific case in § 4.3.

Activities of  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{238}\text{U}$ ,  $^4\text{K}$  and  $^{137}\text{Cs}$  estimated with the window method are presented on Fig. 8, Fig. 9, Fig. 10 and 11. These activities are obtained from the conversion of counts for the different radionuclides in their respective energy windows. These activities are expressed in Bq/kg for natural radionuclides and in Bq/m<sup>2</sup> for  $^{137}\text{Cs}$ .

The mapping of the different radionuclides of interest (Fig. 8, Fig. 9, Fig. 10 and 11.) shows different spatial repartition of sources

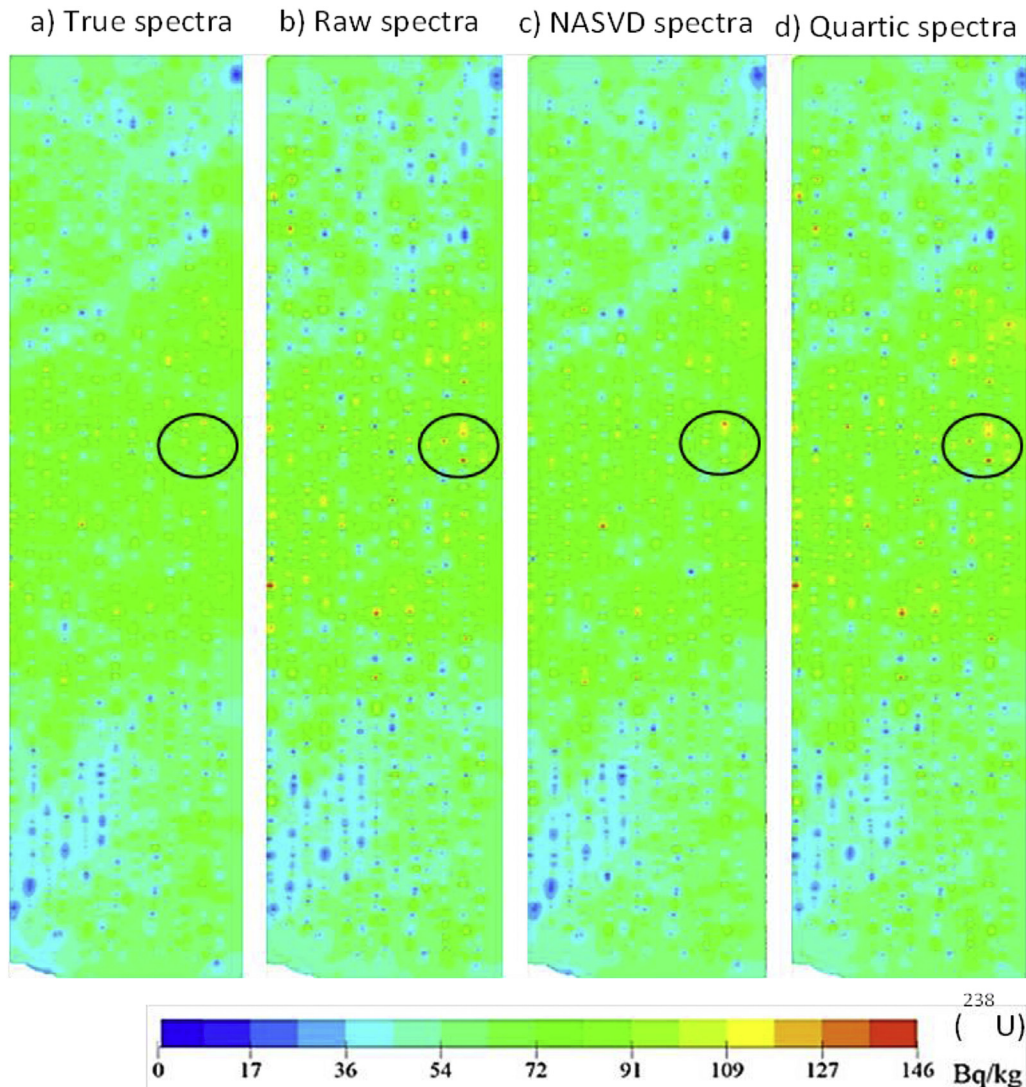
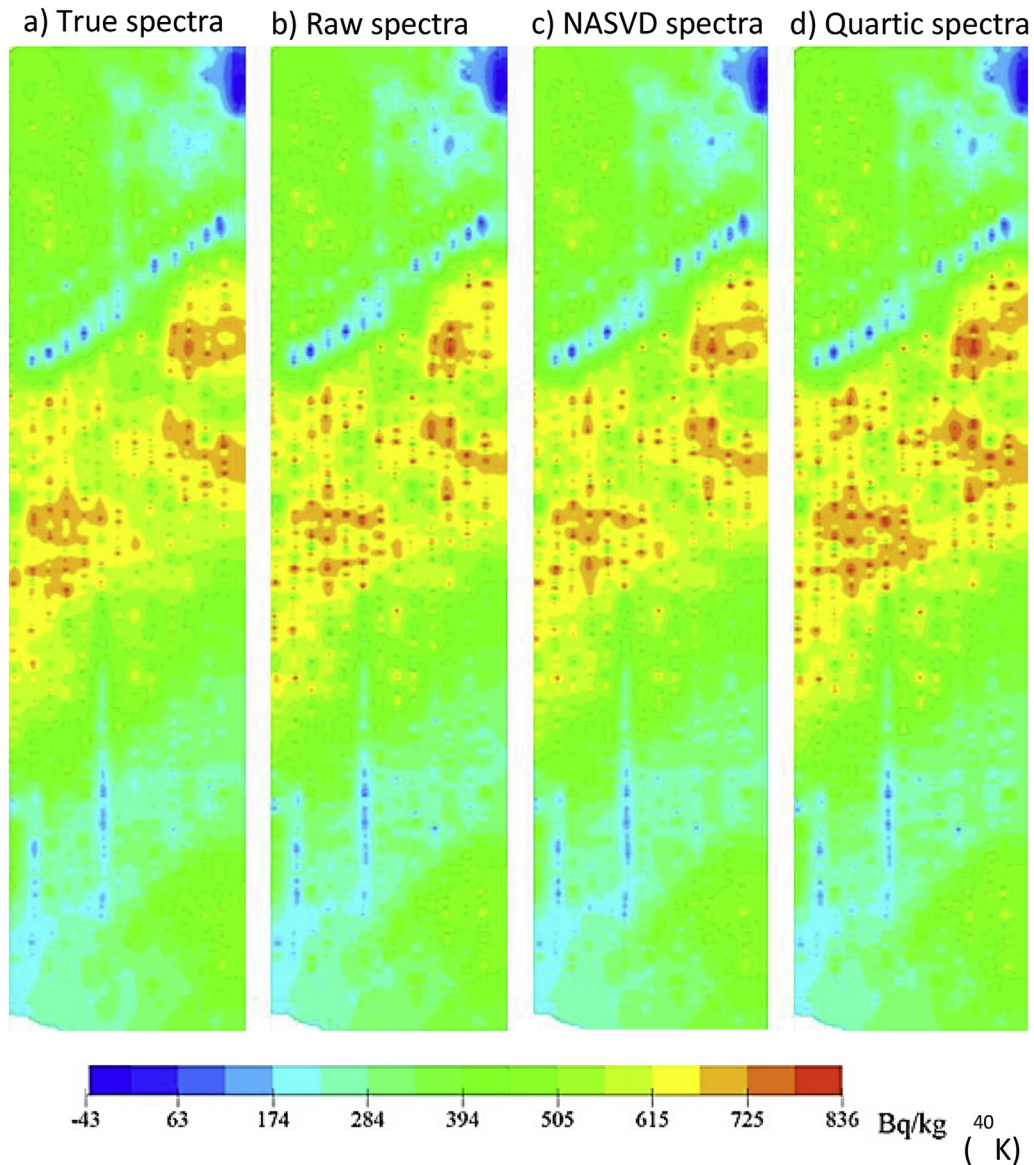


Fig. 9. Comparison of estimated U-238 concentrations determined by using the window method for a) the true dataset, b) the raw dataset, c) the NASVD smoothing and d) the quartic fitting smoothing.



**Fig. 10.** Comparison of estimated K-40 concentrations determined by using the window method for a) the true dataset, b) the raw dataset, c) the NASVD smoothing and d) the quartic fitting smoothing.

according to the radionuclides considered (maps a). The application of the statistical fluctuations (maps b) on low level radioactivity areas creates some false radioactivity spots especially for Th-232 (Fig. 8) and U-238 (Fig. 9) (black circles).

The NASVD smoothing method (maps c) provides the best results in terms of mapping, whereas the maps obtained after the application of quartic fitting method (maps d) do not present clear difference with respects to the maps of the raw dataset (maps b).

The results of the two methods are shown in Table 2 for the detection rate and in Table 3 for the relative errors on the activities. The peaks detection is validated if the experimental energy resolution is higher than 0.5 times the energy resolution of the detector and if the number of counts in the peak is higher than the detection threshold. The detection threshold  $T_D$  (Knoll, 2010) is defined as:

$$T_D = k_\alpha^2 + 2k_\alpha\sqrt{2B} \quad (6)$$

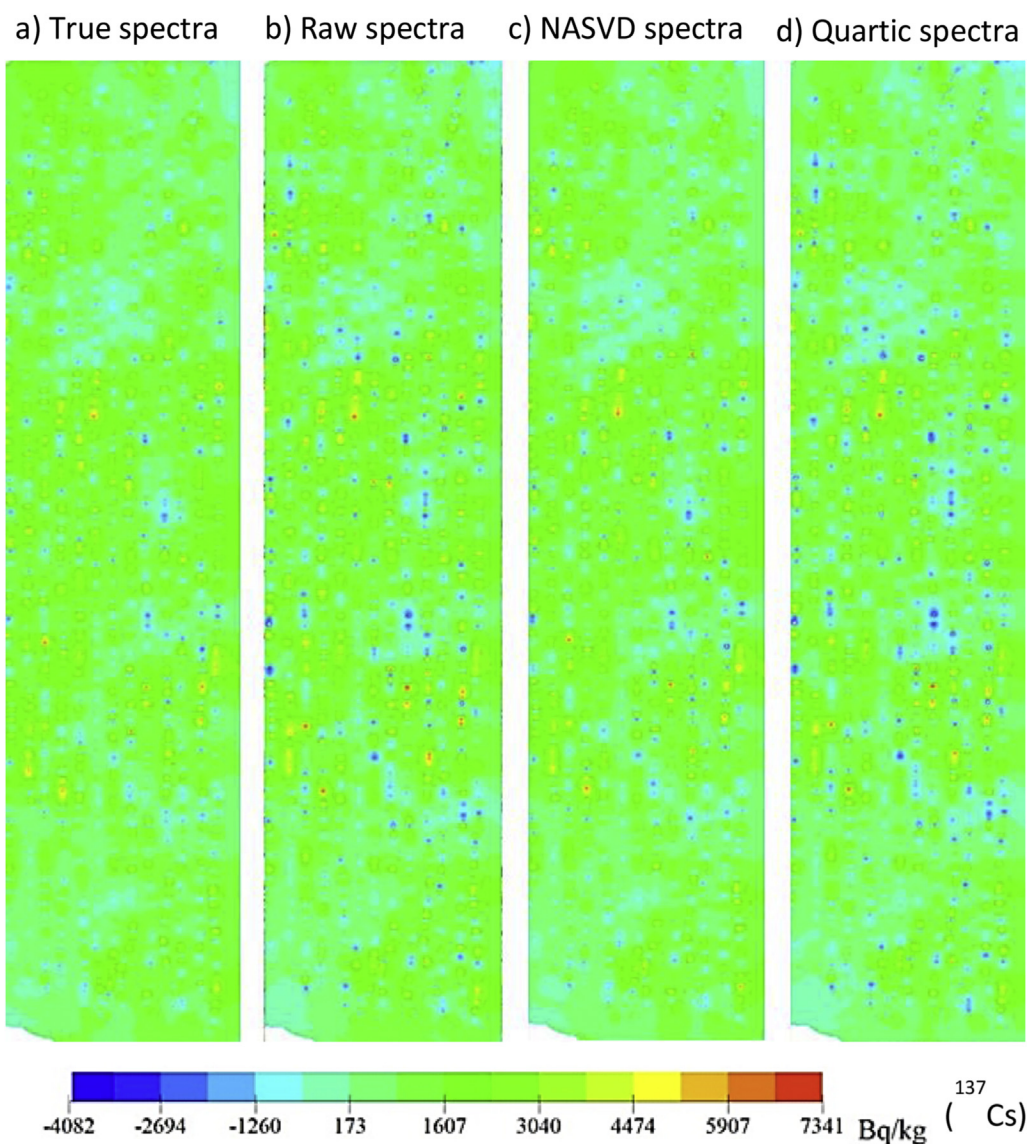
- $k_\alpha$ : risk coefficient ( $k_\alpha = 1.645$ ).
- $B$ : number of counts under the peak.

The relative error is computed from the average of the absolute activity error on the whole dataset.

Table 2 shows that the use of a filtering technique (quartic fitting or NASVD) improved slightly the detection rate of natural radionuclides. Concerning the  $^{137}\text{Cs}$ , the two filtering methods increased the level of detection rate of about 10%. However, the quartic method led to five false detections of  $^{60}\text{Co}$ , a radionuclide which was not present in the data. This number of false detection is more important than that obtained by the processing of the raw data which brings “only” two false detections (see Table 2). The NASVD method does not lead to any false detection of  $^{60}\text{Co}$ .

Table 3 shows that using a quartic fitting technique did not improve the relative errors on the reconstructed activities compared to the raw data analysis. On the opposite, the use of the NASVD filtering before the application of the window method showed a clear improvement of the reconstructed activities for the





**Fig. 11.** Comparison of estimated Cs-137 concentrations determined by using the window method for a) the true dataset, b) the raw dataset, c) the NASVD smoothing and d) the quartic fitting smoothing.

**Table 2**

Detection rate of the different radionuclides for the simulated dataset processed by the window method on the true data, raw data (true data with the implement of statistical fluctuations), the quartic smoothing of the raw data, the NASVD smoothing of the raw data.

| Detection rate    |               |              |              |               |
|-------------------|---------------|--------------|--------------|---------------|
| Radionuclides     | True data     | Raw data     | Quartic data | NASVD data    |
| $^{232}\text{Th}$ | 100.0% (2592) | 99.9% (2590) | 99.9% (2591) | 100.0% (2592) |
| $^{238}\text{U}$  | 100.0% (2592) | 98.4% (2552) | 99.7% (2586) | 99.8% (2589)  |
| $^4\text{K}$      | 99.7% (2585)  | 99.3% (2576) | 99.6% (2583) | 99.7% (2585)  |
| $^{137}\text{Cs}$ | 70.8% (1837)  | 59.2% (1534) | 66.1% (1715) | 68.2% (1769)  |
| $^{60}\text{Co}$  | 0.0% (0)      | 0.1% (2)     | 0.2% (5)     | 0.0% (0)      |

four radionuclides. Although the  $^{238}\text{U}$  and the  $^{137}\text{Cs}$  have important concentration variations from one spectrum to another (Fig. 9 and 11), the NASVD method was particularly efficient to reduce the errors. With a relative small flight (about 2 600 spectra for 45 min of flight) the NASVD method enabled an error reduction of about 20%–50%.

**Table 3**

Average relative errors on activities for the simulated dataset processed by the window method, without smoothing (raw data), with a quartic smoothing and with NASVD smoothing.

| Relative errors (%) |          |              |            |
|---------------------|----------|--------------|------------|
| Radionuclides       | Raw data | Quartic data | NASVD data |
| $^{232}\text{Th}$   | 13.8     | 13.8         | 9.0        |
| $^{238}\text{U}$    | 21.9     | 21.7         | 12.7       |
| $^4\text{K}$        | 10.6     | 10.8         | 8.7        |
| $^{137}\text{Cs}$   | 85.9     | 85.8         | 41.7       |

#### 4.3. $^{60}\text{Co}$ anomalies

The previous part of this study concerns radionuclides which were present all along the site. As explained in the section B, the performances of the multivariate NASVD method have also to be validated on spectra which contain some anomalies. For this study, a source of  $^{60}\text{Co}$  was implemented on a few numbers of simulated

spectra. The spectrum of  $^{60}\text{Co}$  was obtained with MCNPX as described previously. The activity of the  $^{60}\text{Co}$  is presented on Fig. 12.

The results are obtained by using the stripping method on:

- The true dataset with a  $^{60}\text{Co}$  source,
- The raw dataset with a  $^{60}\text{Co}$  source preprocessed by the quartic filtering technique,
- The raw dataset with a  $^{60}\text{Co}$  source preprocessed by the NASVD method.

Two spectra containing  $^{60}\text{Co}$  and pre-processed by NASVD and quartic methods were selected (Fig. 13 and Fig. 14) and analysed.

Fig. 13 shows an increase of the fluctuation on spectra pre-processed by the NASVD, compared to the spectra from the dataset without the addition of the  $^{60}\text{Co}$  source. This is due to the fact that an additional component was used to reconstruct the spectra due to the  $^{60}\text{Co}$  contribution. This additional component brings some noise which appears as larger fluctuations on the reconstructed spectra. Moreover, the NASVD method overestimates the  $^4\text{K}$  peak and underestimates the  $^{60}\text{Co}$  peak.

The results of the quartic method are presented on Fig. 14.

The quartic method gave smooth spectra but also created artefacts on the reconstructed spectra, especially in the  $^{60}\text{Co}$  area. The 1333 MeV peak of  $^{60}\text{Co}$  (channel 222) is too close to the K-40 peak (1460 keV, channel 243). This leads to an artefact between these two peaks. The rest of the spectra were correctly reconstructed.

Fig. 15 presents the relative errors on the reconstructed activities for the two methods.

Fig. 15 shows that in case of an anomaly in the flight area (located source), the quartic method gave better results than NASVD method. The NASVD method overestimated the K-40 peak and underestimated the  $^{60}\text{Co}$  peak. This overestimation of K-40 led to an overestimation of the diffusion part in the  $^{60}\text{Co}$ , giving at the end an underestimation of the  $^{60}\text{Co}$  activity. Moreover the reconstruction of the spectra with the NASVD method underestimated the  $^{60}\text{Co}$  peak. These two effects lead to a poor estimation of the activity of the  $^{60}\text{Co}$  with the NASVD method in case of a small source distribution.

An interesting solution to this problem should be to cluster the spectra as a function of their radionuclide contributions, or to

cluster directly contiguous channels in the spectra.

## 5. Discussion

A general comparison of the principal filtering techniques (§ 4.1) showed some large variations between the techniques. The explanations of the large errors obtained with the Fourier transform method were from the large difference in the spectra between high and low energy, and from the decomposition of the signal into cosines and sinus function which creates artificial fluctuations. The quartic fitting, local average and Canny-Deriche filtering techniques achieved relative similar results. That is explained by the fact that they are both based on the evolution of the resolution with respect to the energy. The best results obtained with the NASVD method are related to the use of more information from the spectra: the covariance between all spectra of the dataset.

These results are confirmed in the comparison of quartic and NASVD methods for the case study (§ 4.2). The quartic fitting method uses only the evolution of resolution with energy on one spectrum, whereas NASVD uses the similarity between spectra. The smoothing of one spectrum of the dataset depends on the other spectra from the dataset. Since both energy resolution and energy calibration of the spectrometer are stable during a flight, the small change in the spectrum shape from one to the other explained the good performances of the NASVD filter. However, it appears that large variations of spectral shapes during a flight could produce some false results. The quartic method performances do not depend of the variations of spectral shapes between spectra, neither of the number of spectra considered in the analysis, which make it more robust in case of small orphan sources.

The application of filtering techniques over different spatial repartition of environmental sources shows that NASVD gives always the best results in terms of errors on the reconstructed activities. The use of the NASVD smoothing technique before the application of the conventional IAEA window method increased the detection rate for radionuclides which are actually present (up to 10% for  $^{137}\text{Cs}$ ). The false detection (detection of a source that is not present) was suppressed with NASVD smoothing technique. The errors on radionuclides activities were also clearly reduced from 20% to 50%.

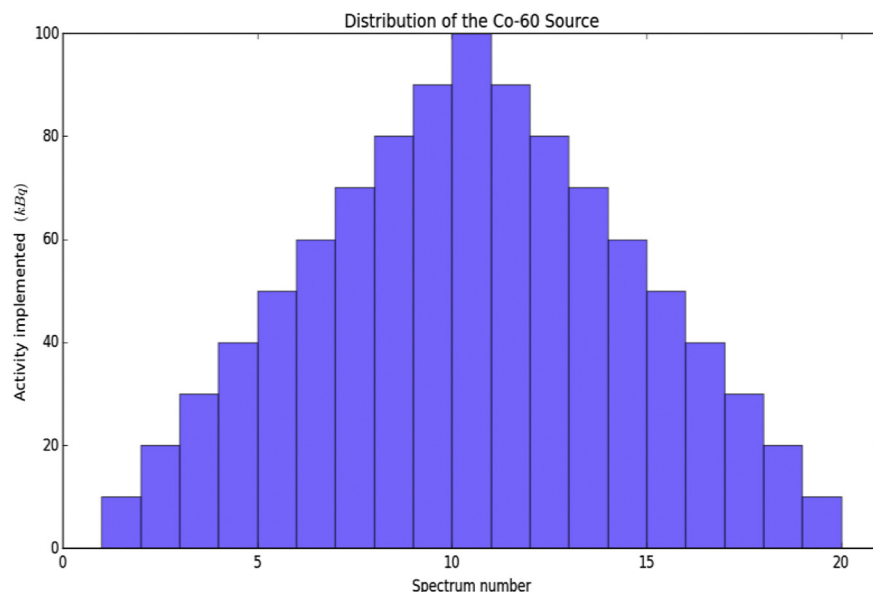


Fig. 12. Distribution of the  $^{60}\text{Co}$  source activity implemented on the 20 first spectra of the dataset.

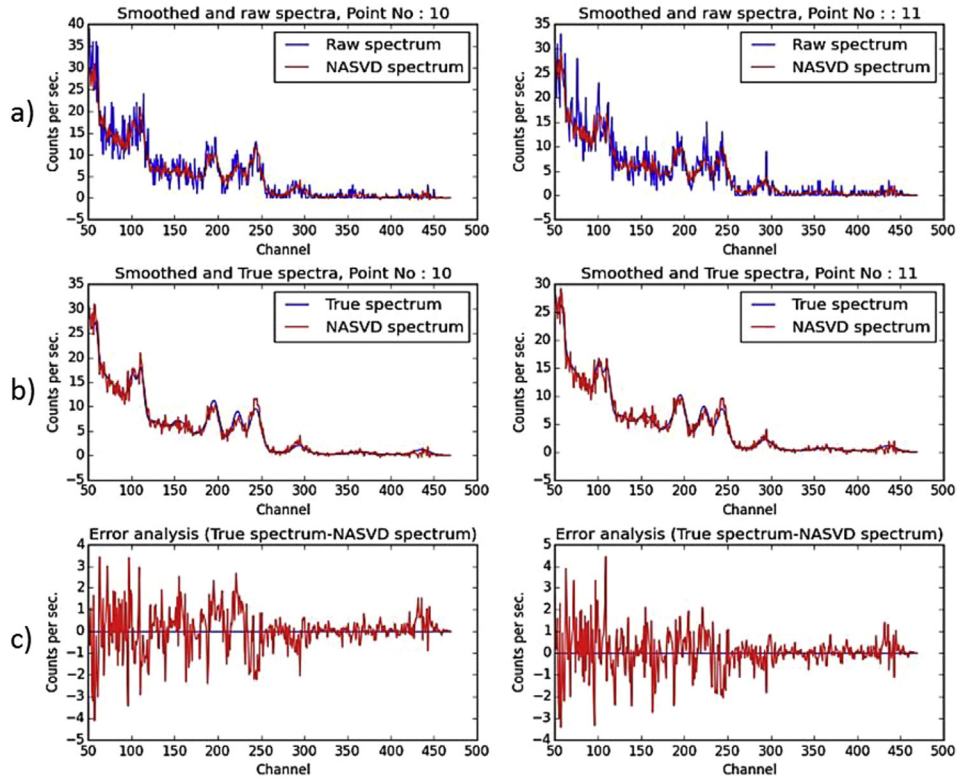


Fig. 13. Impact of NASVD smoothing: a) comparison of raw and filtered spectra, b) comparison of true and filtered spectra and c) Error analysis calculated by the difference between true and filtered spectra.

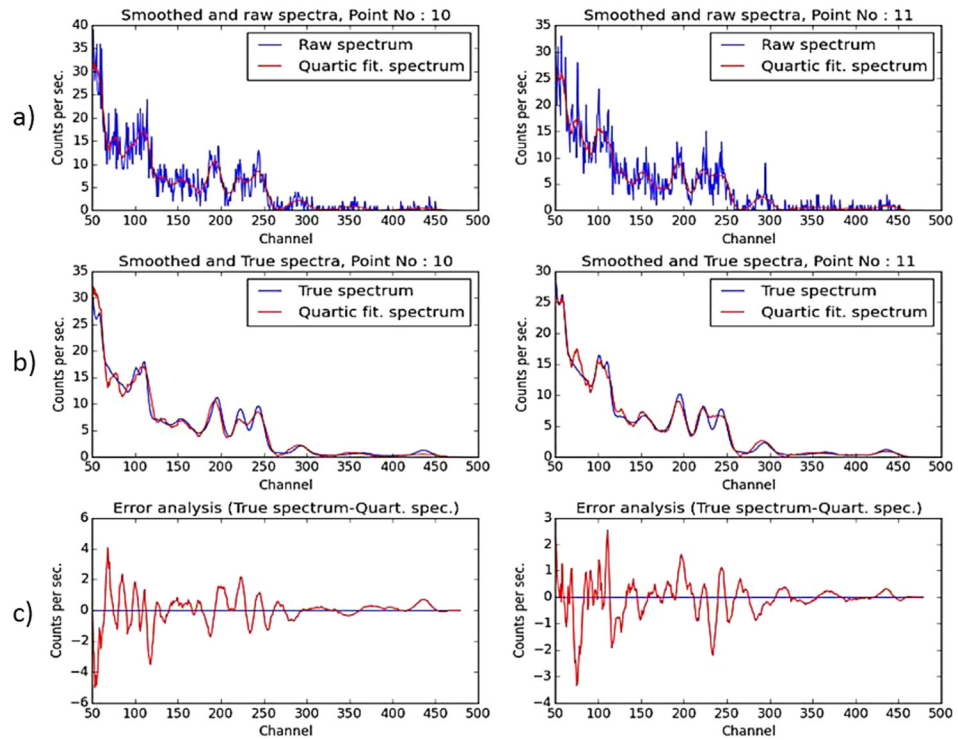


Fig. 14. Impact of quartic fitting smoothing: a) comparison of raw and filtered spectra, b) comparison of true and filtered spectra and c) Error analysis calculated by the difference between true and filtered spectra.

The case of an orphan anthropic source ( $^{60}\text{Co}$ ) shows that NASVD method gave large errors on the activity of this source. This

is due to the fact that NASVD works on signal correlation between spectra. A punctual source could only be visible on a few spectra



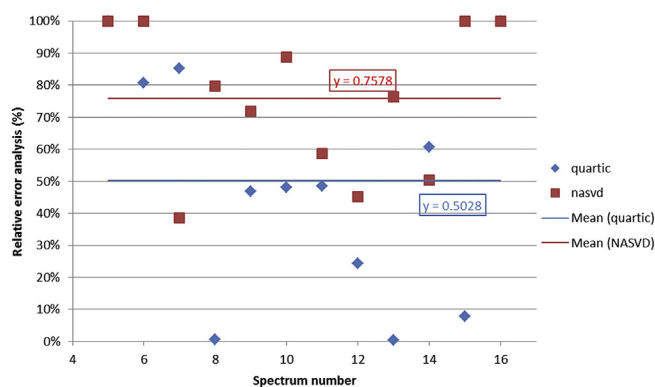


Fig. 15. Relative errors between filtered (NASVD and quartic methods) and true spectra for  $^{60}\text{Co}$  spectra, before the application of the window method. The mean error values are represented by a line.

depending on the radionuclide, its activity and the flight parameters. So the region of these spectra presents a poor signal correlation with the other spectra of the dataset, in other words, the NASVD method does not recognize the  $^{60}\text{Co}$  signature as an important signal.

One solution could be to “learn” to this method the important signal for this area. This could be done by injecting spectra with  $^{60}\text{Co}$  signature at the beginning of the dataset. Another solution could be to cluster spectra on the basis of similarity in spectral shapes before the application of NASVD smoothing (Minty and McFadden, 1998). The size of the cluster could be predefined at the beginning of the analysis or determined by the study of the correlation matrix of the spectra. Then the cluster could slide along the data. This allows reducing the number of spectra which has to have the same signature.

The hypothesis of the distribution sources made with the window method for the determination of stripping ratios could be finally overcome by the use of a full spectral analysis, based for example on least square method. The use of a full spectral analysis in combination with the NASVD smoothing method could improve the precision of the results by taking into account the scattering area at low energy.

One other perspective is to use linear combinations of spectral components of the NASVD method to reconstruct spectra with only one radionuclide signature. This allows creating reference spectra that could be used by the window method or by a full spectral analysis for determining the activity.

## 6. Conclusion

The originality of this work rests on the methodology of comparison of different filtering techniques for the airborne gamma spectrometry. A Monte Carlo framework has been developed to simulate a complete radiological survey based on experimental measurements of a real site. This framework allows estimating both performances of the statistical fluctuations filtering and the induced bias on the reconstructed activities. This work shows that the NASVD method is particularly adapted in the case of an environmental estimation of radioactivity. The reduction of error on activity could achieve 50%. These results are visible on mapping as the NASVD method will remove the artefacts producing by the

Poisson nature of measurements. This work also quantifies the contribution of other filtering techniques which are usable in real time. It shows that filters which consider each spectrum independently like quartic methods will only be interesting for the detection of radionuclide but not for the estimation of radionuclide activities.

One of the particularities of this work is to consider the detection of punctual sources. The case of an orphan source shows that NASVD method as a filtering technique is not suitable if the source is visible on less than 20 spectra which is generally the case with a punctual source.

In this case a simpler method like the quartic fitting technique has to be used for the detection. NASVD method could, however, be used for large site contamination.

In fact, the main point is to be sure to have significant spectra with the same signature. This could be verified by the study of the correlation matrix of the spectra and adapt the cluster of spectra.

Different solutions are proposed for the diminution of errors based on full spectral analysis combined with the NASVD method or the use of spectral components of NASVD to determine radionuclide activity.

This work was supported by GIE Intra.

## References

- Beck, H.L., Decampo, J., Gogolak, C., 1972. In situ Ge(Li) and NaI(Tl) gamma-ray spectrometry, 258. HASL.
- Blackburn, A., 1965. Computer program for multicomponent spectrum analysis using least-squares method. *Anal. Chem.* 37, 1000–1003.
- Bourenane, E., Paindavoine, M., Truchetet, F., 1993. Amélioration du filtre de Canny-Deriche pour la détection des contours sous forme de rampe Traitement du signal, 10 (4), 297–310.
- Bucher, B., Guillot, L., Strobl, C., et al., 2009. International Intercomparison Exercise of Airborne Gamma Spectrometric Systems of Germany, France and Switzerland in the Framework of the Swiss Exercise ARM07 [Report]. [s.l.], pp. 09–17. Paul Scherrer Institut, ISSN:1019-0643.
- Cooley James, W., John, W., Tuckey, 1965. An algorithm for the machine calculation of Complex Fourier Series. *Math. Comput.* 19, 297–301.
- Dickson, B., Taylor, G., 1998. Noise reduction in aerial gamma-ray surveys. *Explor. Geophys.* 29, 324–329.
- Guillot, L., 2004. Aerial gamma spectrometry in case of emergency: example of Franco-German exercise Helga [Conference]. In: Proc. INSINUME2004 Conference. - Albena : [s.n.].
- Guillot, L., 1996. Spectrométrie Gamma Aéroportée: Etude de nouvelles méthodes de traitement spectral et de calibration permettant une interprétation qualitative et quantitative des mesures Université de Bourgogne : PhD Thesis.
- Hovgaard, J., 1997. A new processing technique for airborne gamma-ray spectrometric data (Noise adjusted singular value decomposition). In: [Conference] American Nuclear Society Symposium on Emergency Preparedness and Response.
- Hovgaard, J., Grasty, R.L., 1998. Reducing statistical noise in airborne gamma ray data through spectral components analysis. *Radiometric methods remote Sens.* 753–763.
- IAEA, 1991. Airborne Gamma-ray Spectrometer Surveying [Report], 323. IAEA-TECDOC.
- ICRU, 1994. International Commission on Radiation Units and Measurements Gamma-Ray Spectrometry in the Environment Bethesda MD : ICRU Report, 53.
- Knoll, G.F., 2010. Radiation Detection and Measurement, Fourth Edition. Wiley.
- Mauring, E., Smethurst, M.A., 2005. Reducing Noise in Radiometric Multi-channel Data Using Noise Adjusted Singular Value Decomposition (NASVD) and Maximum Noise Fraction (MNF) [Report]. - Trondheim, Norway : NGU Report, 2005.014.
- Minty, B., McFadden, P., 1998. Improved NASVD smoothing of airborne gamma-ray spectra. *Explor. Geophys.* 29, 516–523.
- Minty, B., Morse, M.P., Richardson, L.M., 1990. Portable calibration sources for airborne gamma-ray spectrometers. *Explor. Geophys.* 21, 187–195.
- Pelowitz, D.B., et al., 2011. MCNPXTM User's Manual Version 2.7.0. LA-CP, pp. 11–0438. Los Alamos National Laboratory report.



---

## Références

- [1] W. Newhauser and M. Durante. Assessing the risk of second malignancies after modern radiotherapy. *Nature reviews. Cancer*, 11 :438–48, 2011.
- [2] A. Berrington de González, et al. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults : A cohort study in the US SEER cancer registries. *The lancet oncology*, 12 :353–60, 2011.
- [3] I. Diallo, et al. 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, physics*, 74 :876–83, 2009.
- [4] L. Murray, et al. Second primary cancers after radiation for prostate cancer : A systematic review of the clinical data and impact of treatment technique. *Radiotherapy and Oncology*, 110, 2014.
- [5] M.A. Smith, et al. Outcomes for children and adolescents with cancer : Challenges for the twenty-first century. *Journal of Clinical Oncology*, 28(15) :2625–2634, 2010.
- [6] W. Choi and J. Cho. Evolving clinical cancer radiotherapy : Concerns regarding normal tissue protection and quality assurance. *Journal of Korean Medical Science*, 31 :S75, 2016.
- [7] J. Huang, et al. Accuracy and sources of error of out-of field dose calculations by a commercial treatment planning system for intensity-modulated radiation therapy treatments. *Journal of applied clinical medical physics / American College of Medical Physics*, 14 :4139, 03 2013.
- [8] A. Joosten, et al. Evaluation of organ-specific peripheral doses after 2-dimensional, 3-dimensional and hybrid intensity modulated radiation therapy for breast cancer based on Monte Carlo and convolution/superposition algorithms : Implications for secondary cancer risk assessment. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 106, 2013.
- [9] S. Kry, et al. AAPM TG 158 : Measurement and calculation of doses outside the treated volume from external-beam radiation therapy. *Medical Physics*, 44, 2017.
- [10] E. Spezi, et al. Patient-specific three-dimensional concomitant dose from cone beam computed tomography exposure in image-guided radiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 83 :419–26, 2011.
- [11] Y. Dzierma, et al. Imaging dose and secondary cancer risk in image-guided radiotherapy of pediatric patients. *Radiation Oncology*, 13, 2018.
- [12] G. Ding, et al. Image guidance doses delivered during radiotherapy : Quantification, management, and reduction : Report of the AAPM Therapy Physics Committee Task Group 180. *Medical Physics*, 45, 2018.
- [13] R. Hälgl, J. Besserer, and U. Schneider. Systematic measurements of whole-body imaging dose distributions in image-guided radiation therapy. *Medical physics*, 39 :7650–7661, 2012.
- [14] U. Schneider, R. Hälgl, and J. Besserer. Concept for quantifying the dose from image guided radiotherapy. *Radiation oncology (London, England)*, 10 :188, 2015.
- [15] C. Chargari and J-M. Cosset. Le problème des faibles doses en radiothérapie : quel risque de carcinogénèse radio-induite ? *Bulletin du Cancer*, 100(12) :1333 – 1342, 2013.
- [16] R. Kleinerman. Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children. *Pediatric radiology*, 36 Suppl 2 :121–5, 2006.
- [17] E. Hall. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 65 :1–7, 2006.
- [18] U. Schneider and R. Hälgl. The impact of neutrons in clinical proton therapy. *Frontiers in oncology*, 5 :235, 11 2015.
- [19] U. Schneider, et al. The impact of IMRT and proton radiotherapy on secondary cancer incidence. *Strahlentherapie und Onkologie*, 182 :647–52, 2006.
- [20] U. Schneider, et al. The impact of dose escalation on secondary cancer risk after radiotherapy of prostate cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 68 :892–7, 2007.

- 
- [21] X.G. Xu, B. Bednarz, and H. Paganetti. A review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction. *Physics in medicine and biology*, 53 13 :R193–241, 2008.
- [22] M. Yoon, et al. Radiation-induced cancers from modern radiotherapy techniques : Intensity-modulated radiotherapy versus proton therapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 77 :1477–85, 2009.
- [23] R. Hälgl, et al. Measurements of the neutron dose equivalent for various radiation qualities, treatment machines and delivery techniques in radiation therapy. *Physics in medicine and biology*, 59 :2457–2468, 2014.
- [24] R. Zhang, et al. A comparative study on the risks of radiogenic second cancers and cardiac mortality in a set of pediatric medulloblastoma patients treated with photon or proton craniospinal irradiation. *Radiotherapy and Oncology*, 113, 2014.
- [25] C. Chung, et al. Incidence of second malignancies among patients treated with proton versus photon radiation. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 87, 2013.
- [26] R. Sethi, et al. Second nonocular tumors among survivors of retinoblastoma treated with contemporary photon and proton radiotherapy. *Cancer*, 120, 2014.
- [27] M. Moteabbed, T. Yock, and H. Paganetti. The risk of radiation-induced second cancers in the high to medium dose region : A comparison between passive and scanned proton therapy, IMRT and VMAT for pediatric patients with brain tumors. *Physics in Medicine and Biology*, 59 :2883, 2014.
- [28] B. Athar and H. Paganetti. Comparison of second cancer risk due to out-of-field doses from 6-MV IMRT and proton therapy based on 6 pediatric patient treatment plans. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 98 :87–92, 2011.
- [29] AAPM. Fetal dose from radiotherapy with photon beams. *AAPM Report 50*, 1995.
- [30] AAPM. Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers. *AAPM Report 45*, 1995.
- [31] M. Miften, et al. Management of radiotherapy patients with implanted cardiac pacemakers and defibrillators : A report of the AAPM TG-203. *Medical Physics*, 0, 2019.
- [32] M. Koshy, et al. The declining utilization of radiation therapy in stage I and II Hodgkin’s disease and its impact on survival and secondary malignancies. *Fuel and Energy Abstracts*, 78, 2010.
- [33] K. Doi, et al. Meta-analysis of second cancer risk after radiotherapy among childhood cancer survivors. *Radiation Protection Dosimetry*, 146(1-3) :263–267, 2011.
- [34] C. Stokkevåg, et al. Radiation-induced cancer risk predictions in proton and heavy ion radiotherapy. *Physica Medica*, 42, 2017.
- [35] J. Fontenot, et al. Estimate of the uncertainties in the relative risk of secondary malignant neoplasms following proton therapy and intensity-modulated photon therapy. *Physics in medicine and biology*, 55 :6987–98, 2010.
- [36] R. Harrison. Out-of-field doses in radiotherapy : Input to epidemiological studies and dose-risk models. *Physica Medica*, 42, 2017.
- [37] J. Seco and F. Verhaegen. *Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy*. CRC Press, Boca Raton (USA), 2016.
- [38] Nicolas Arbor, et al. A GATE/Geant4 monte carlo toolkit for surface dose calculation in VMAT breast cancer radiotherapy. *Physica Medica*, 61 :112 – 117, 2019.
- [39] H. Elazhar. *Dosimétrie Neutron en Radiothérapie : étude expérimentale et développement d’un outil personnalisé de calcul de dose Monte Carlo*. PhD thesis, Université de Strasbourg, 2018.
- [40] H. Elazhar, et al. Neutron track length estimator for GATE Monte Carlo dose calculation in radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 63, 05 2018.
- [41] G. Xu and H. Paganetti. Better radiation weighting factors for neutrons generated from proton treatment are needed. *Radiation protection dosimetry*, 138 :291–4, 2010.
-

- 
- [42] U. Schneider, et al. Neutrons in proton pencil beam scanning : Parameterization of energy, quality factors and RBE. *Physics in Medicine and Biology*, 61 :6231–6242, 2016.
- [43] A. Ottolenghi, V. Smyth, and K.R. Trott. Assessment of cancer risk from neutron exposure – the ANDANTE project. *Radiation Measurements*, 57 :68–73, 2013.
- [44] G. Baiocco, et al. The origin of neutron biological effectiveness as a function of energy. *Nature - Scientific Reports*, 34033, 2016.
- [45] M. Romero-Expósito, et al. Experimental evaluation of neutron dose in radiotherapy patients : Which dose? *Medical Physics*, 43 :360–367, 2016.
- [46] R. Combe. *Développement d'un Télescope à Protons de Recul pour la Spectrométrie Neutron : Applications à l'Instrumentation de Précision et à la Protonthérapie*. PhD thesis, Université de Strasbourg, 2018.
- [47] N. Arbor, et al. Real-time detection of fast and thermal neutrons in radiotherapy with CMOS sensors. *Physics in Medicine and Biology*, 62(5) :1920–1934, 2017.
- [48] G.C. Kagadis, et al. Emerging technologies for image guidance and device navigation in interventional radiology. *Medical Physics*, 39(9) :5768–5781, 2012.
- [49] H. Hricak, et al. Managing radiation use in medical imaging : A multifaceted challenge. *Radiology*, 258(3) :889–905, 2011.
- [50] ICRP. Radiological Protection in Medicine. *ICRP Publication 105*, 2008.
- [51] ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *ICRP Publication 60*, 1990.
- [52] ICRP. Radiological Protection and Safety in Medicine. *ICRP Publication 73*, 1996.
- [53] ASN. Présentation des principales dispositions réglementaires de radioprotection applicables en radiologie médicale et dentaire. 2016.
- [54] IRSN. Analyse des données relatives à la mise à jour des niveaux de référence diagnostiques en radiologie et en médecine nucléaire. *Rapport de mission*, 2016.
- [55] ASN. Décision 2019-DC-0667 de l'Autorité de sûreté nucléaire. 2019.
- [56] ICRU. Patient Dosimetry for X rays used in Medical Imaging. *ICRU Report 74*, 1996.
- [57] AIEA. Dosimetry in diagnostic radiology : an international code of practice. *Technical Reports serie 457*, 2007.
- [58] A. Meghzifene, et al. Dosimetry in diagnostic radiology. *European Journal of Radiology*, 76(1) :11–14, 2011.
- [59] Société Française de Physique Médicale. Dosimétrie des explorations diagnostiques en radiologie. *Rapport SFPM 30*, 2014.
- [60] N. Fitousi. Patient dose monitoring systems : A new way of managing patient dose and quality in the radiology department. *Physica Medica*, 44 :212 – 221, 2017.
- [61] D.G. Jones and B.F. Wall. Organ doses from medical X-ray examinations calculated using Monte Carlo techniques. *National Radiological Protection Board Report NRPB-R186*, 1985.
- [62] X.G. Xu. An exponential growth of computational phantom research in radiation protection, imaging, and radiotherapy : a review of the fifty-year history. *Physics in Medicine and Biology*, 59(18) :R233–R302, 2014.
- [63] DICOM Standards Committee Working Group 6. Diagnostic X-Ray Radiation Dose Reporting (Dose SR). *Supplement 94*, 2005.
- [64] IRSN. Exposition de la population française aux rayonnements ionisants liée aux actes de diagnostic médical en 2012. *Rapport PRP-HOM 2014-6*, 2012.
- [65] M.S. Pearce et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours : a retrospective cohort study. *The Lancet*, 380(9840) :499–505, 2012.
-

- 
- [66] J.D. Mathews et al. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence : data linkage study of 11 million Australians. *BMJ*, 346, 2013.
- [67] W.A. Kalender. Dose in x-ray computed tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 59(3) :R129–R150, 2014.
- [68] AIEA. Status of computed tomography dosimetry for wide cone beam scanners. *IAEA Human Health Reports 5*, 2011.
- [69] American Association of Physicists in Medicine. Comprehensive methodology for the evaluation of radiation dose in X-ray computed tomography. *AAPM Report 111*, 2010.
- [70] American Association of Physicists in Medicine. Size-specific dose estimates (SSDE) in pediatric and adult body CT examinations. *AAPM Report 204*, 2011.
- [71] C.H. McCollough, et al. CT dose index and patient dose : They are not the same thing. *Radiology*, 259(2) :311–316, 2011.
- [72] C. Lee, et al. The UF family of reference hybrid phantoms for computational radiation dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, 55(2) :339–363, 2009.
- [73] Y.H. Na, et al. Deformable adult human phantoms for radiation protection dosimetry : anthropometric data representing size distributions of adult worker populations and software algorithms. *Physics in Medicine and Biology*, 55(13) :3789–3811, 2010.
- [74] SASCRAD science and technology for radiology. <http://www.sascrad.com/services/software-development/>. Accessed : 2019-12-01.
- [75] National institutes of health - national cancer institute. <https://ncidose.cancer.gov/home>. Accessed : 2019-12-01.
- [76] C. Lee, et al. Organ doses for reference adult male and female undergoing computed tomography estimated by Monte Carlo simulations. *Medical physics*, 38 :1196–206, 2011.
- [77] Medical Physics Department - St George’s Hospital. <http://www.impactscan.org/about.htm>. Accessed : 2019-12-01.
- [78] X. Tian, et al. Convolution-based estimation of organ dose in tube current modulated CT. *Physics in Medicine and Biology*, 61 :3935–3954, 2016.
- [79] J. Hoyer, et al. Organ doses from CT localizer radiographs : Development, validation, and application of a Monte Carlo estimation technique. *Medical Physics*, 46(11) :5262–5272, 2019.
- [80] W. Chen, et al. Fast on-site Monte Carlo tool for dose calculations in CT applications. *Medical Physics*, 39(6Part1) :2985–2996, 2012.
- [81] X.G. Xu, et al. ARCHER, a new Monte Carlo software tool for emerging heterogeneous computing environments. *Annals of Nuclear Energy*, 82 :2 – 9, 2015.
- [82] A. Wang, et al. A fast, linear boltzmann transport equation solver for computed tomography dose calculation (Acuros CTD). *Medical Physics*, 46(2) :925–933, 2019.
- [83] E.T. Norris, X. Liu, and J. Hsieh. Deterministic absorbed dose estimation in computed tomography using a discrete ordinates method. *Medical Physics*, 42(7) :4080–4087, 2015.
- [84] A. Ding, et al. VirtualDose : a software for reporting organ doses from CT for adult and pediatric patients. *Physics in Medicine and Biology*, 60(14) :5601–5625, 2015.
- [85] S. Maxwell, et al. How have advances in CT dosimetry software impacted estimates of CT radiation dose and cancer incidence? A comparison of CT dosimetry software : Implications for past and future research. *PLOS ONE*, 14 :e0217816, 2019.
- [86] Haute Autorité de Santé. Améliorer le suivi des patients en radiologie interventionnelle et actes radioguidés. *Amélioration des pratiques*, 2014.
- [87] G. Bartal, et al. Management of patient and staff radiation dose in interventional radiology : Current concepts. *Cardiovascular and interventional radiology*, 37, 2013.
- [88] C. Guionnet. Exposition du patient en radiologie interventionnelle. *La Manipulateur 197*, 2011.
-

- 
- [89] National Council on Radiation Protection and Measurements. Radiation dose management for fluoroscopically-guided interventional medical procedures. *NCRP Report 168*, 2013.
- [90] D.L. Miller, et al. Radiation doses in interventional radiology procedures : The RAD-IR Study Part I : Overall measures of dose. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 14(6) :711 – 727, 2003.
- [91] K.D. Hill, et al. Radiation safety in children with congenital and acquired heart disease : A scientific position statement on multimodality dose optimization from the image gently alliance. *JACC : Cardiovascular Imaging*, 10(7) :797 – 818, 2017.
- [92] ICRP. Statement on tissue reactions / early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *ICRP Publication 118*, 2012.
- [93] F. Vanhavere, et al. The ORAMED project : Optimisation of radiation protection for medical staff. 25 :470–473, 2010.
- [94] E. Carinou, et al. Recommendations to reduce extremity and eye lens doses in interventional radiology and cardiology. *Radiation Measurements*, 46(11) :1324 – 1329, 2011. International Workshop on Optimization of Radiation Protection of Medical Staff, ORAMED 2011.
- [95] A. Roguin, et al. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. *The American journal of cardiology*, 111, 2013.
- [96] AIEA. Establishing guidance levels in X-ray guided medical interventional procedures : a pilot study. *Safety Reports Series 59*, 2009.
- [97] Société Française de Physique Médicale. Niveaux de référence en radiologie interventionnelle. *Rapport SFPM 32*, 2017.
- [98] A. Badal, et al. A real-time radiation dose monitoring system for patients and staff during interventional uroscopy using a GPU-accelerated Monte Carlo simulator and an automatic 3D localization system based on a depth camera. *Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE*, 8668 :866828, 2013.
- [99] J. Greffier, et al. Assessment of peak skin dose in interventional cardiology : A comparison between Gafchromic film and dosimetric software em.dose. *Physica Medica*, 38 :16–22, 2017.
- [100] D. Bednarek, et al. Verification of the performance accuracy of a real-time skin-dose tracking system for interventional fluoroscopic procedures. *Proceedings - Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers*, 7961, 2011.
- [101] B. HabibGeryes, et al. Benchmarking the DACS-integrated Radiation Dose Monitor® skin dose mapping software using XR-RV3 Gafchromic® films. *Medical Physics*, 45, 2018.
- [102] J. Greffier, et al. Experimental evaluation of a radiation dose management system-integrated 3D skin dose map by comparison with XR-RV3 Gafchromic® films. *Physica Medica*, 66 :77 – 87, 2019.
- [103] A. Omar, et al. A framework for organ dose estimation in x-ray angiography and interventional radiology based on dose-related data in DICOM structured reports. *Physics in medicine and biology*, 61 :3063–3083, 2016.
- [104] A. Karambatsakidou, et al. Calculating organ and effective doses in paediatric interventional cardiac radiology based on DICOM structured reports – is detailed examination data critical to dose estimates? *Physica Medica*, 57 :17 – 24, 2019.
- [105] W. Huo, et al. Monte Carlo calculations for reporting patient organ doses from interventional radiology. *EPJ Web of Conferences*, 153 :04016, 01 2017.
- [106] F. Malchair, et al. Standards for digital dose reporting. *EJP Concert technical report*, 2018.
- [107] P. Gillet. *Validation d'un dosimètre patient temps réel basé sur fibre optique pour la tomodensitométrie X à l'aide de simulations Monte Carlo*. PhD thesis, Université de Strasbourg, 2018.
- [108] W. Huo, et al. VirtualDose-IR : A cloud-based software for reporting organ doses in interventional radiology. *Physics in Medicine and Biology*, 64, 2019.
- [109] T. Deschler. *Développement d'un système dosimétrique pour la radiologie interventionnelle*. PhD thesis, Université de Strasbourg, 2018.
-

- 
- [110] AIEA. Environmental and source monitoring for purposes of radiation protection. *Safety Guide RS-G-1.8*, 2005.
- [111] IRSN. Bilan de l'état radiologique de l'environnement français de 2015 à 2017. *Rapport de mission*, 2018.
- [112] J.R. Cooper. *Radioactive Releases in the Environment : Impact and Assessment*. Wiley, Hoboken (USA), 2003.
- [113] AIEA. Handbook of parameter values for the prediction of radionuclide transfer in terrestrial and freshwater environments. *Technical Report 472*, 2010.
- [114] M. Isaksson. *Environmental Radioactivity and Emergency Preparedness*. CRC Press, Boca Raton (USA), 2017.
- [115] ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *ICRP Publication 103*, 2007.
- [116] ICRP. Environmental protection - the concept and use of reference animals and plants. *ICRP Publication 108*, 2008.
- [117] ICRP. Environmental protection : Transfer parameters for reference animals and plants. *ICRP Publication 114*, 2009.
- [118] ICRP. Protection of the environment under different exposure situations. *ICRP Publication 124*, 2014.
- [119] C.M. Larsson. The FASSET framework for assessment of environmental impact of ionising radiation in european ecosystems - An overview. *Journal of radiological protection : official journal of the Society for Radiological Protection*, 24 :A1–12, 2005.
- [120] J.E. Brown, et al. The ERICA Tool. *Journal of Environmental Radioactivity*, 99(9) :1371 – 1383, 2008.
- [121] J.E. Brown, et al. A new version of the ERICA tool to facilitate impact assessments of radioactivity on wild plants and animals. *Journal of Environmental Radioactivity*, 153 :141 – 148, 2016.
- [122] B. Howard, et al. Protection of the environment from ionising radiation in a regulatory context-an overview of the PROTECT coordinated action project. *Journal of radiological protection : official journal of the Society for Radiological Protection*, 30 :195–214, 2010.
- [123] M. Anagnostakis. Environmental radioactivity measurements and applications – difficulties, current status and future trends. *Radiation Physics and Chemistry*, 116, 05 2015.
- [124] V. Rossi, et al. Multi-decadal projections of surface and interior pathways of the Fukushima Cesium-137 radioactive plume. *Deep Sea Research Part I Oceanographic Research Papers*, 80 :37–46, 2013.
- [125] Institut de radioprotection et de sureté nucléaire. <https://www.irsn.fr>. Accessed : 2020-02-21.
- [126] D. Calmet, M. Herranz, and R. Idoeta. Characteristic limits in radioactivity measurement : From Currie's definition to the international standard ISO-11929 publication. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 276, 2008.
- [127] ERNCIP group. Current state of the art of unmanned systems with potential to be used for radiation measurements and sampling. *European Commission Report EUR 27224 EN*, 2015.
- [128] AIEA. Guidelines for radioelement mapping using gamma ray spectrometry data. *TECDOC-1363*, 2003.
- [129] E. Wilhelm. *Développement d'algorithmes de détection et d'identification gamma : application à la spectrométrie gamma embarquée*. PhD thesis, Université de Strasbourg, 2016.
- [130] K. Peder. *Orphan source detection in mobile gamma-ray spectrometry - Improved techniques for background assessment*. PhD thesis, Lund University, 2012.
- [131] D. Connor, P.G. Martin, and T.B. Scott. Airborne radiation mapping : overview and application of current and future aerial systems. *International Journal of Remote Sensing*, 37 :5953–5987, 2016.
- [132] E. Wilhelm, et al. Study of different filtering techniques applied to spectra from airborne gamma spectrometry. *Journal of Environmental Radioactivity*, 164 :268 – 279, 2016.
-



- 
- [133] J. Hovgaard and R.L. Grasty. Reducing statistical noise in airborne gamma-ray data through spectral component analysis. *Radiometric Method and Remote Sensing*, 98 :753–764, 1997.
- [134] H. Aage, et al. A new technique for processing airborne gamma ray spectrometry data for mapping low level contaminations. *Applied radiation and isotopes : including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine*, 51 :651–62, 01 1999.
- [135] AIEA. Airborne gamma ray spectrometer surveying. *Technical Report Serie 323*, 1991.
- [136] F. Jallu, et al. Photoneutron production in tungsten, praseodymium, copper and beryllium by using high energy electron linear accelerator. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms*, 155 :373 – 381, 1999.
- [137] AIEA. Handbook on photonuclear data for applications : cross-sections and spectra. *TECDOC 1178*, 2000.
- [138] V. Semkova, et al. EXFOR – a global experimental nuclear reaction data repository : Status and new developments. *EPJ Web of Conferences*, 146 :07003, 2017.
- [139] N. Otuka, et al. Towards a more complete and accurate experimental nuclear reaction data library (EXFOR) : International collaboration between Nuclear Reaction Data Centres (NRDC). *Nuclear Data Sheets*, 120 :272, 2014.
- [140] M.B. Chadwick et al. ENDF/B-VII.1 nuclear data for science and technology : Cross sections, covariances, fission product yields and decay data. *Nucl. Data Sheets*, 107, 2011.
- [141] A. Koning, et al. Status of the JEFF nuclear data library. *Journal- Korean Physical Society*, 59 :1057, 2011.
- [142] D. Rochman, et al. The TENDL library : Hope, reality and future. *EPJ Web of Conferences*, 146 :02006, 2017.
- [143] K. Shibata, et al. JENDL-4.0 : A new library for nuclear science and engineering. *Journal of Nuclear Science and Technology - J NUCL SCI TECHNOL*, 48 :1–30, 2011.
- [144] M. Herman, et al. EMPIRE : Nuclear reaction model code system for data evaluation. *Nuclear Data Sheets*, 108(12) :2655 – 2715, 2007.
- [145] A.J. Koning and D. Rochman. Modern nuclear data evaluation with the TALYS code system. *Nuclear Data Sheets*, 113(12) :2841 – 2934, 2012.
- [146] N. Soppera, M. Bossant, and Emmeric Dupont. JANIS 4 : An improved version of the NEA Java-based nuclear data information system. *Nuclear Data Sheets*, 120 :294, 2014.
- [147] N. Soppera, et al. JANIS : NEA JAva-based Nuclear data Information System. *EPJ Web of Conferences*, 146 :07006, 2017.
- [148] Java-based nuclear data information system. <https://www.oecd-nea.org/janis/>. Accessed : 2020-03-03.
- [149] H. Vincke and C. Theis. Activiz – optimizing your nuclide inventory at proton accelerators with a computer code. *Progress in Nuclear Science and Technology*, 4 :228–232, 01 2014.
- [150] J.-Ch. Sublet, et al. FISPACT-II : An advanced simulation system for activation, transmutation and material modelling. *Nuclear Data Sheets*, 139 :77 – 137, 2017.
- [151] F.X. Gallmeier et al. The CINDER’90 transmutation code package for use in accelerator applications in combination with MCNPX. 19th Meeting on Collaboration of Advanced Neutron Sources, 2010.
- [152] L. Quintieri, et al. Quantification of the validity of simulations based on Geant4 and FLUKA for photo-nuclear interactions in the high energy range. *EPJ Web Conf.*, 153 :06023, 2017.
- [153] ANDRA. Etat d’avancement des études relatives au traitement des déchets actuellement sans filière. *PNGMDR 2016-2018*, 2016.
- [154] J. Seco and F. Verhaegen. *Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy*. CRC Press, Boca Raton (USA), 2016.
- [155] D. Bagheri and D. Rogers. Sensitivity of megavoltage photon beam monte carlo simulations to electron beam and other parameters. *Medical physics*, 29 :379–90, 2002.
-

### Partie III. Perspectives et Prospective

---

## 6 Recherche, valorisation et ouvertures

L'étape de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR) s'inscrit avant tout dans la continuité des activités de recherche initiées depuis mon arrivée à l'Université de Strasbourg en 2014. Cette continuité vise à la fois la consolidation de collaborations scientifiques diversifiées (laboratoires de recherche, hôpitaux, entreprises) et la mise en place de nouveaux projets. La valorisation des travaux de recherche réalisés au sein de l'équipe DeSIs de l'IPHC tient également une place importante, en particulier vis à vis de la question du financement de la recherche. Le travail de réflexion associé à la rédaction de ce manuscrit aura finalement permis de mettre en avant la dimension sociologique de la radioprotection et de la gestion du risque radiologique, dimension dans laquelle je souhaiterais également m'investir de manière plus importante à l'avenir.

### 6.1 Projets de recherche

Mes travaux de recherche ont pour objectif général l'optimisation des techniques d'évaluation dosimétrique dans les environnements spécifiques aux faibles doses de rayonnements, ainsi que l'évaluation du niveau de précision accessible par chacune de ces techniques. Comme présenté dans les chapitres précédents, je m'intéresse plus particulièrement au développement d'algorithmes de calcul basés sur la simulation Monte Carlo et d'instrumentation nucléaire dédiée à la détection des rayonnements ionisants. Je souhaiterais dans les années à venir poursuivre mes activités dans les deux directions complémentaires que sont la recherche fondamentale et la radioprotection médicale. Au niveau de la recherche fondamentale, nous sommes entrain de travailler à la mise en place d'une collaboration européenne portant sur la production de données nucléaires expérimentales et leur intégration dans les codes de simulation Monte Carlo (projet CLINM - *Cross sections for Light Ion and Neutron Measurements*). Les projets en lien avec la radioprotection médicale reposent quant à eux sur l'élargissement des collaborations déjà mises en place avec le Centre Paul Strauss (dose périphérique en radiothérapie) et le centre hospitalier de Mulhouse (dose à l'organe en radiologie interventionnelle).

#### 6.1.1 Données nucléaires pour l'hadronthérapie et la radioprotection spatiale

La simulation de l'interaction des ions dans la matière repose sur plusieurs modèles nucléaires disponibles dans les principaux codes de simulation Monte Carlo (Geant4, FLUKA, MCNP, ...). Le choix d'un modèle nucléaire est un paramètre fondamental pour la précision des résultats issus de la simulation. Le manque de données nucléaires permettant de contraindre ces modèles peut en effet conduire à des écarts parfois très importants entre les résultats des simulations et les mesures expérimentales [1, 2, 3, 4] (Figure 46). Il existe ainsi aujourd'hui un besoin croissant de mesures de sections efficaces dans différents domaines de la physique appliquée tel que l'hadronthérapie et la radioprotection spatiale, correspondant à gamma très large en énergie qui s'étend d'environ 10 MeV/nucléon à 10 GeV/nucléon [5].

En hadronthérapie, les interactions nucléaires ont plusieurs conséquences sur les calculs de la dose délivrée aux patients :

- 1) les réactions nucléaires qui ont lieu entre les ions du faisceau et le corps du patient entraînent une perte importante du nombre d'ions incidents qui peut atteindre 70% au niveau du pic de Bragg [7].
- 2) la production de particules secondaires (photons, neutrons, ...) et la fragmentation du faisceau en ions plus légers modifient la distribution de dose au niveau du pic de Bragg et génère un dépôt de dose en-dehors du parcours du faisceau (section 4.1).

La variabilité de l'efficacité biologique des particules secondaires et des fragments produits rend particulièrement complexe le calcul des doses en périphérie du volume cible. Une estimation précise de la dose biologique délivrée aux tissus sains nécessite donc des outils de simulation basés sur des modèles de réactions nucléaires préalablement validés avec le plus grand nombre de données expérimentales possibles (Figure 47 - gauche).

La modélisation des interactions nucléaires suscite également un intérêt grandissant pour les problématiques de radioprotection spatiale. Les perspectives de missions exploratoires à destination de la Lune ou de Mars impliquent en effet la nécessité d'une caractérisation précise de l'environnement radiatif. Une des prin-

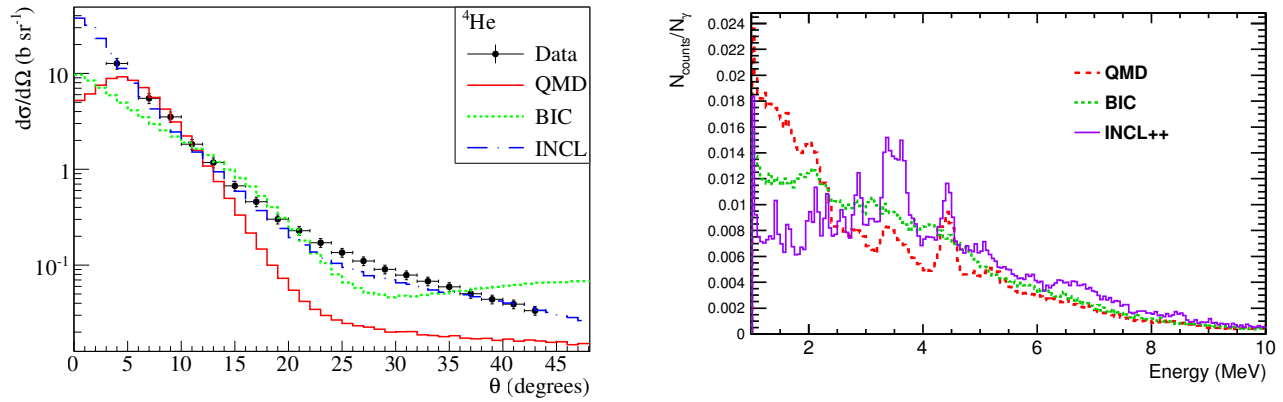


FIGURE 46 – Section efficace angulaire différentielle de production de particules alpha ( $^4\text{He}$ ) (gauche) [3] et spectre en énergie des gamma prompts (droite) [6] produits par interactions d’un faisceau d’ions de  $^{12}\text{C}$  dans les tissus humains. Les modèles nucléaires testés sont la cascade binaire (BIC), la cascade intranucléaire de Liège (INCL) et le modèle de dynamique moléculaire quantique (QMD)

principales limites aux vols habités et à l’exploration spatiale de longue durée reste aujourd’hui l’exposition des astronautes aux radiations cosmiques galactiques (GCR - *Galactic Cosmic Rays*), avec des doses intégrées pouvant atteindre 1 Sv pour des missions à destination de Mars [8]. Ces radiations sont assez différentes de celles rencontrées sur Terre ou en orbite basse : l’énergie moyenne des rayonnements se situe autour de 1 GeV/nucléon, et leur composition va des protons aux ions uranium (Figure 47 - droite), avec également la présence de neutrons [9]. Qu’il s’agisse du développement de blindages ou des calculs dosimétriques dans les tissus vivants, la caractérisation des champs de rayonnement est principalement réalisée par des modèles numériques de type Monte Carlo. Bien que des améliorations importantes aient déjà été apportées à ces modèles, il existe toujours un manque significatif de données expérimentales de sections efficaces pour les ions lourds de haute énergie (ions HZE) [10].

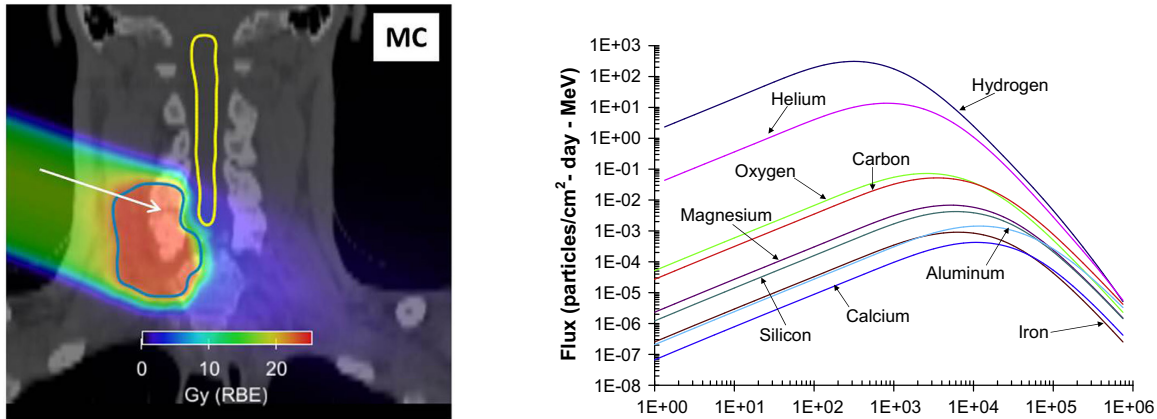


FIGURE 47 – Gauche : simulation Monte Carlo (FLUKA) de la dose pondérée par l’efficacité biologique relative (RBE) des rayonnements pour un traitement d’hadronthérapie en ions carbonés [11] ; Droite : flux différentiel du rayonnement cosmique galactique [12]

Dans ce contexte, nous travaillons actuellement (avec une collègue maître de conférences à l’IPHC, Marie Vanstalle) à la mise en place d’un projet de recherche portant sur la production de données nucléaires expérimentales et leur intégration dans les codes de simulation Monte Carlo. L’objectif principal de ce projet, appelé CLINM (*Cross-sections of Light Ions and Neutrons Measurements*), est d’effectuer plusieurs campagnes de mesures de données manquantes de sections efficaces totales et doublement différentielles des

réactions nucléaires des ions HZE sur des cibles d'intérêt. La finalité est la validation expérimentale des différents modèles nucléaires de production de particules secondaires implémentés dans les principaux codes de calcul Monte Carlo. Du point de vue expérimental, ce projet propose le développement d'un système de mesure de particules secondaires. Pour les particules chargées, ce système comprendra un dispositif de temps de vol  $\Delta E$ -E-TOF (Time Of Flight), composé de barreaux de scintillateur avec fibres pour la mesure de perte d'énergie, et d'un scintillateur cristal  $\text{LaBr}_3$  de haute résolution temporelle et énergétique pour la mesure en énergie totale et en temps de vol. A ce dispositif sera adjoint un système de trajectographe basé sur la technologie CMOS. Pour les neutrons, le système intégrera un spectromètre neutron basé sur la technologie des télescopes à protons de recul (section 4.1.5) (Figure 48). Les expériences seront menées sur différents sites pourvus d'accélérateurs : le GSI (Darmstadt, Allemagne), pouvant fournir des ions jusqu'à l'uranium accélérés jusqu'à 2 GeV/nucléon, les centres de thérapie HIT (Heidelberg, Allemagne), CNAO (Pavia, Italie) et MedAustron (Vienne, Autriche) fournissant des ions  $^4\text{He}$ ,  $^{12}\text{C}$  et  $^{16}\text{O}$  jusqu'à 400 MeV/nucléon, et le NIRS (Chiba, Japon). A plus long terme, il est prévu d'effectuer des mesures avec d'autres ions ou à plus hautes énergies (jusqu'à 10 GeV/nucléon) grâce à la mise en service de l'accélérateur SPIRAL2 (Caen, France) et FAIR (Darmstadt, Allemagne) en 2025.

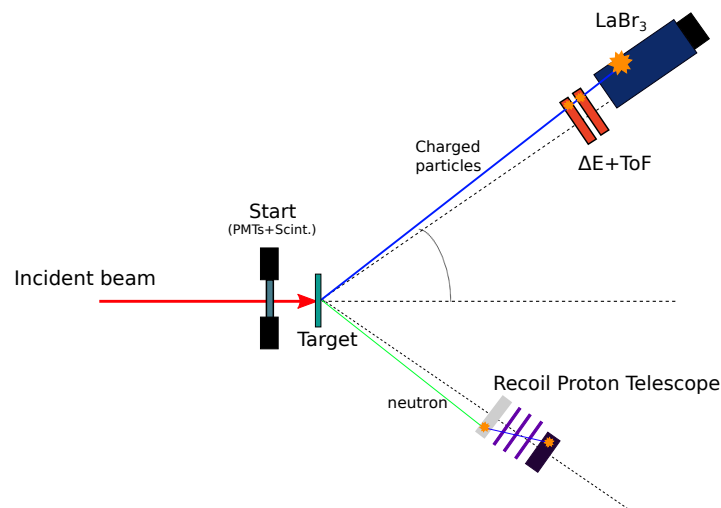


FIGURE 48 – Vue schématique du détecteur CLINM

Outre l'intérêt purement scientifique, ce projet est également le résultat d'une réflexion prospective sur les possibilités de collaborations aux niveaux local, national et international. Après avoir associé en un projet commun une partie des activités des équipes DeSIs, Hadronthérapie et Radiochimie de l'IPHC, nous avons commencé une coordination de long terme avec les équipes de l'IN2P3 qui travaillent également sur la problématique des données nucléaires (Laboratoire de Physique Corpusculaire (LPC) de Caen, laboratoire SUBATECH de Nantes). A cela viennent s'ajouter des discussions avec les équipes internationales comme la collaboration internationale de biophysique (GSI, Allemagne), la collaboration FOOT (INFN, Italie) ou encore les groupes sur les radiations spatiales de la NASA et de l'Agence Spatiale Européenne (ESA). Nous souhaitons ainsi au travers de ce projet établir des liens entre différentes équipes travaillant autour de la problématique des données nucléaires, tant pour mutualiser les développements instrumentaux et les expériences auprès des différents accélérateurs, que pour partager les apports et les besoins de chacun. Cette volonté d'ouverture a déjà pris forme à l'occasion de l'exercice de prospective nationale en physique nucléaire, physique des particules et astroparticules 2020-2030 (IN2P3) qui a eu lieu en Février 2020 à Strasbourg. Cet exercice a été l'occasion de présenter un projet scientifique de production et de mise à disposition de données nucléaires commun à l'ensemble des équipes impliquées au niveau national. Une proposition de recherche a également été soumise au Centre National d'Etudes Spatiales (CNES) en Avril 2020 pour viser plus précisément le domaine spatial.

---

## 6.1.2 Radioprotection médicale

En parallèle de ce projet de recherche sur les données nucléaires, je souhaite continuer mes activités de recherche appliquée, en particulier celles en lien avec la radioprotection médicale (radiothérapie, imagerie). Là où la recherche fondamentale vise le plus souvent les meilleures performances dans l'absolu, les développements en physique appliquée nécessitent au contraire de trouver un compromis entre la précision et les contraintes propres à leur mise en application. Dans le cas de la radioprotection médicale, la recherche de ce compromis implique une collaboration étroite (et très enrichissante) entre les laboratoires de recherche et les centres hospitaliers.

### Radiothérapie

Le premier projet de radioprotection médicale porte sur la dosimétrie en radiothérapie. Comme cela a été présenté dans la section 4.1, la variabilité des mesures et des calculs de dose périphérique publiés en fonction de la technique de radiothérapie rend quasiment impossible aujourd'hui la constitution d'une base de données dosimétriques fiables pour la mise en place d'études statistiques sur les effets des faibles doses ou de la radio-sensibilité individuelle. Je souhaite donc continuer à m'investir dans la mise en place d'outils de calcul de dose Monte Carlo, complémentaires aux logiciels de planification de traitement, afin d'obtenir des estimations plus précises des doses délivrées dans les organes et les tissus sains (périphérie du volume cible, peau, ...). La construction de ce projet repose ici aussi sur des collaborations aux échelles locale, nationale et internationale.

a) Au niveau local, le projet bénéficie de l'ouverture récente (Novembre 2019) de l'Institut de Cancérologie Strasbourg Europe (ICANS). Cet institut réunit en un lieu unique l'ensemble des activités actuelles du Centre Paul Strauss (dont le traitement des cancers pédiatriques) et les services d'oncologie, d'hématologie et de médecine nucléaire des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. En parallèle à la prise en charge des patients, l'ICANS souhaite développer la recherche en cancérologie grâce à une nouvelle dynamique d'échanges entre cliniciens et chercheurs. Cette dynamique devrait permettre de renforcer les collaborations existantes avec l'équipe de radiophysique du Centre Paul Strauss. L'ICANS est doté de six salles de traitement en radiothérapie, dont une tomothérapie Radixact (Accuray) et un Novalis TrueBeam Stx (Varian) (Figure 49). Ces machines de traitement de dernière génération permettent la réalisation de techniques avancées telles que la modulation d'intensité guidée par l'image et la radiothérapie stéréotaxique. Elles sont également équipées de systèmes d'imagerie embarqués tel que l'imageur (chambre ionisation Xenon) MVCT (*Mega Voltage Computed Tomography*) intégré au Radixact. Une utilisation optimisée de ce type de machine, pour lesquelles le retour d'expérience est encore assez limité, nécessite la réalisation d'évaluations dosimétriques des irradiations thérapeutiques et diagnostiques. Nous allons pour cela travailler avec les physiciens médicaux de l'ICANS sur la modélisation Monte Carlo de ces deux équipements afin de mettre en place une série d'études sur la précision des outils numériques (logiciels de planification) et expérimentaux (systèmes de mesure intégrés, détecteurs externes 3D type ArcCHECK) disponibles dans les centres de traitement pour l'estimation de la dose périphérique. L'utilisation de la simulation Monte Carlo en tant que *Gold Standard* nécessitera également de définir des protocoles expérimentaux permettant la validation des calculs Monte Carlo pour des cas complexes tels que la dose délivrée à la peau ou les (très) faibles doses.

b) La deuxième étape de ce projet vise à intégrer les développements réalisés au niveau local dans une dynamique nationale et internationale de mise en commun des données dosimétriques en radiothérapie. De nombreuses équipes travaillent en effet sur la modélisation Monte Carlo des équipements de radiothérapie (thérapie et imagerie), et la mise en place d'une plateforme d'échange de données serait très pertinente pour la réalisation d'études comparatives entre les différentes techniques. Une des possibilités envisagées pour cela serait d'utiliser la Plateforme de Modélisation en RadioThérapie (PMRT) initiée par le Laboratoire de Physique Corpusculaire (LPC) de Caen en 2013. Cette plateforme vise à la création d'outils d'aide à la décision en radiothérapie basés sur la prédiction statistique d'effets cliniques. Elle a pour objet de recueillir de façon exhaustive les traitements appliqués (radiothérapie externe par rayons X, protons et plus tard hadrons) et les résultats cliniques de ces traitements, de façon à développer des modèles de contrôle tumoral et surtout



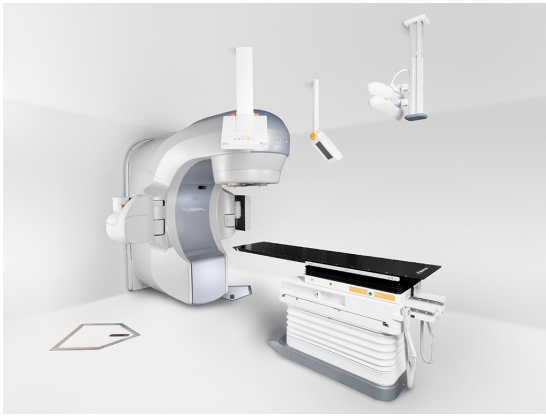


FIGURE 49 – Installations de radiothérapie Varian Novalis TrueBeam Stx (gauche) et Accuray Radixact (droite)

d'induction d'effets secondaires. L'objectif final de la plateforme consiste à développer des modèles plus précis et plus individualisés des résultats cliniques, en connaissant les informations initiales du traitement, via l'exploitation de l'intégralité des données recueillies avant, pendant et après le traitement. Le Centre Paul Strauss étant déjà un des partenaires de la plateforme PMRT, il est envisagé d'intégrer les calculs de dose périphérique Monte Carlo en complément des informations dosimétriques fournies par les logiciels de planification. Cette intégration pourrait notamment se faire en utilisant l'ensemble des paramètres de traitement déjà enregistrés sur la plateforme (à partir des fichiers DICOM) comme données d'entrées de la simulation Monte Carlo.

Au-delà des échelles locale et nationale, l'ambition de ce projet est également de s'associer aux collaborations internationales impliquées sur la problématique de la dose périphérique en radiothérapie. J'ai intégré en ce sens récemment, en tant que scientifique associé, le groupe de travail 9 (Radiation dosimetry in radiotherapy) du groupement européen de dosimétrie EURADOS.

## Imagerie médicale

Le second projet de radioprotection médicale concerne les activités en lien avec le calcul de la dose aux organes en imagerie médicale. Avec près de 100 Millions d'actes diagnostiques utilisant les rayonnements ionisants réalisés en France chaque année, ce domaine est en effet au coeur de la problématique du risque radiologique des faibles doses. Dans la continuité du projet collaboratif avec l'hôpital de Mulhouse (GHRMA) et l'équipe Recherche et Développement de GE Healthcare à Strasbourg, je travaille actuellement avec Estelle Spasic (Ingénieure GE) et Rui Guerra (Physicien médical GHRMA) à la mise en place d'un projet de recherche national en radiologie interventionnelle. L'objectif de ce projet est de s'interroger sur la précision des estimations de dose aux organes obtenues aux travers des outils expérimentaux (films gafchromiques, dosimétrie TLD et OSL, chambre d'ionisation) et numériques (logiciels DACS, simulation Monte Carlo) accessibles aux médecins. Ce projet est dans la suite directe de l'étude VERIDIC (*Validation and Estimation of Radiation skin Dose in Interventional Cardiology* - programme européen CONCERT) qui visait à estimer le niveau de précision apporté par les outils de calcul de la dose à la peau en radiologie interventionnelle [13]. Les principales questions que nous souhaitons aborder portent sur la sensibilité de la dose aux différents paramètres de l'irradiation (spectre et filtration des rayons X, taille du champ, angle du faisceau, morphologie et positionnement du patient, table d'examen) et sur la précision des informations enregistrées dans les fichiers DICOM-SR à l'issue de chaque examen.

---

Ce projet vise ainsi à rassembler différents acteurs impliqués dans la problématique du calcul de dose en radiologie interventionnelle (hôpitaux, industriels, laboratoires de recherche). Initié par la collaboration locale IPHC/GHRMA/GE, il intègre aujourd'hui plusieurs centres hospitaliers (Hospices Civils de Lyon, Centre Hospitalier Universitaire de Nîmes, Fédération des Hôpitaux Luxembourgeois), ainsi que le Laboratoire de Dosimétrie des Rayonnements Ionisants (LDRI) de l'IRSN. Des contacts ont également été établis avec le groupe de travail 12 (Dosimetry in medical imaging) du groupement européen de dosimétrie EURADOS, ainsi qu'avec le projet européen MEDIRAD, afin de donner une envergure plus internationale à ce projet et d'établir des liens avec des équipes travaillant sur d'autres modalités d'imagerie comme la scanographie ou la médecine nucléaire. Nous assistons en effet aujourd'hui au développement de nombreux outils de plus en plus avancés pour l'optimisation de la radioprotection du patient en imagerie médicale. Les logiciels DACS (*Dosimetry Archiving Communication System*) proposent ainsi désormais très souvent des solutions commerciales permettant le calcul et l'enregistrement systématique de la dose délivrée aux organes. Cependant, il existe encore très peu d'études scientifiques permettant d'estimer la précision de ces calculs dosimétriques en fonction de la modalité et du type d'examen clinique réalisé. Ces nouveaux outils ouvrent ainsi des perspectives très intéressantes pour la création de base de données dosimétriques en imagerie médicale, mais cela nécessite d'évaluer au préalable les principales sources d'incertitudes des calculs de dose afin de mieux définir le périmètre d'utilisation et les limites d'application des solutions disponibles. Cette démarche d'évaluation, dans laquelle je souhaite m'impliquer, me semble en particulier très importante dans une perspective d'utilisation réglementaire future de la dose aux organes en tant qu'indicateurs pour les niveaux de référence diagnostiques (section 4.2.1).

## 6.2 Financements et valorisation de la recherche

La recherche scientifique, bien que défendant parfois un idéal de neutralité, est toujours liée d'une quelconque manière au contexte politique et économique dans lequel elle s'inscrit. La question du financement des recherches a ainsi toujours été un élément central de la politique scientifique et l'est encore aujourd'hui, en particulier dans le cadre des débats sur la Loi de Programmation Pluriannuelle de la Recherche (LPPR). Cette problématique complexe, qui constitue un sujet de recherche en soi, fait partie intégrante d'une réflexion prospective sur la mise en place de projets scientifiques. Deux points me semblent particulièrement importants : l'autonomie de la recherche et les conditions matérielles de sa mise en oeuvre.

Comme le résume bien le rapport du Comité National du CNRS sur l'état de la recherche publique en France en 2019 [14], une trop grande dépendance de la recherche publique à des sources de financements externes est préjudiciable à long terme à l'autonomie de la démarche scientifique. Sans remettre en cause certains aspects positifs du financement de la recherche par appel à projet, il est certain que les personnels permanents et les crédits permettant de subvenir aux activités de base des équipes de recherche restent indispensables à la mise en place d'une réelle stratégie scientifique par les laboratoires. Une trop grande dépendance vis à vis des financements sur projets peut ainsi être vue comme une source possible de contrainte et d'orientation de l'activité scientifique, avec tous les risques que cela peut entraîner pour l'autonomie de la recherche fondamentale. Une autre conséquence négative du mode de financement actuel est le temps collectif consacré à la rédaction (et à l'évaluation) de projets de recherche devenus indispensables à l'obtention de moyens minimums nécessaires au fonctionnement des équipes de recherche. En tant qu'enseignant-chercheur, cette charge de travail pour l'obtention de financement vient de plus s'ajouter aux nombreuses tâches administratives indissociables de l'enseignement universitaire. Qu'il s'agisse de recherche ou d'enseignement, je m'interroge ainsi après ces dix années écoulées depuis le début de mon doctorat, sur la réalité des activités quotidiennes d'un maître de conférences et leur compatibilité avec la nécessité de conserver du temps pour la discussion, la réflexion ou la maturation d'idées essentielles à ce métier.

Tout en défendant la nécessité d'augmenter de manière significative le budget affecté aux crédits "de base" des équipes de recherche, j'ai donc examiné les solutions alternatives possibles qui me permettraient de retrouver une certaine forme de liberté et de cohérence (au travers du temps réellement disponible pour la recherche et l'enseignement) dans mes activités. L'idée n'est pas de remplacer le mode de financement sur projets, mais de le compléter par des ressources financières permettant à l'équipe de recherche DeSIs de mettre

en oeuvre une stratégie scientifique propre (financement de stages, achat de petits équipements, amorçage de nouveaux projets, participation aux conférences, ...). Loin de constituer une nouvelle branche d'activité, j'ai donc décidé de m'impliquer dans un projet de valorisation des résultats de recherche et dans l'expérimentation d'un modèle économique viable d'auto-financement des activités de base d'une équipe scientifique.

## Projet de maturation

Une première étape du processus de valorisation des résultats de recherche a été franchie en 2019 par la mise en place d'un projet de développement d'un système de spectrométrie gamma aéroportée par drone (MERCURE) porté par Emilien Wilhelm, ancien doctorant de l'équipe DeSIs. Ce projet, dont je suis le responsable scientifique, a obtenu un financement de la Société d'Accélération du Transfert de Technologie (SATT) Conectus Alsace pour une durée de 18 mois (Janvier 2019 - Juillet 2020).

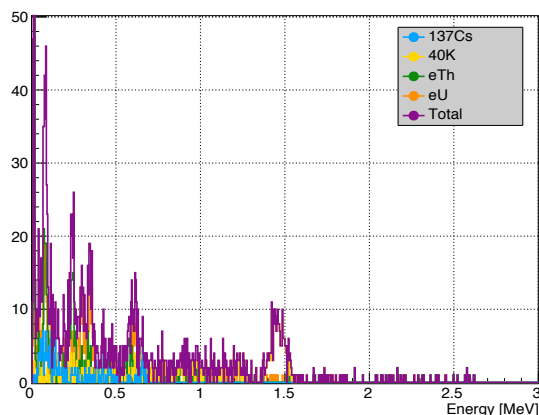


FIGURE 50 – Gauche : spectre typique de mesure de la radioactivité environnementale par drone ; Droite : système de détection développé dans le cadre du projet MERCURE.

Le développement récent des drones a permis de réduire de manière significative le coût de la spectrométrie gamma aéroportée pour la cartographie radiologique de sites de grandes surfaces (section 5.1.3). En raison de la miniaturisation des détecteurs, les systèmes par drone développés à ce jour ne concernent cependant presque exclusivement que la gestion de situations de contamination radioactive significative (accidents et incidents nucléaires) pour lesquelles le signal provenant du sol est très important. L'utilisation de la spectrométrie gamma par drone pour un suivi de la radioactivité environnementale, où les éléments radioactifs sont présents sous forme de traces (ppm), nécessite en revanche une rupture technologique. La très faible statistique de comptage, associée à des perturbations importantes de la mesure par l'environnement (atténuation du signal dans le sol, végétation, altitude de vol, ...), imposent une amélioration significative des méthodes utilisées actuellement pour l'analyse des données expérimentales (Figure 50 (gauche)). En se basant sur les compétences de l'équipe DeSIs en spectrométrie gamma aéroportée et en simulation Monte Carlo, nous cherchons ainsi à mettre au point un système de mesure par drone capable d'atteindre un niveau de sensibilité (activité minimum détectable) et une précision compatibles avec le suivi radiologique d'un grand nombre de sites (installations nucléaires, sites de stockages de déchets radioactifs, anciens sites miniers, ...). En parallèle du développement du système de détection (drone, détecteur NaI/CsI, électronique d'acquisition), nous travaillons à la réalisation d'un logiciel d'analyse de données associant algorithmes d'apprentissage automatique et bases de données Monte Carlo (Figure 50 (droite)).

Le projet MERCURE a été intégré en 2020 au programme de recherches de la Zone Atelier Territoires Uranifères (ZATU - <https://zatu.org/>) portant sur l'étude des territoires concernés par la présence de radioactivité naturelle et naturelle renforcée par les actions de l'Homme. L'objectif visé est la cartographie par drone des anciens sites miniers (Uranium), et la collecte de données sur les faibles niveaux de contamination dans l'environnement. Nous travaillons par ailleurs à la mise en place d'une collaboration privilégiée avec

---

la centrale nucléaire de Fessenheim, dont l'arrêt définitif est prévu en Juin 2020 (mais qui conservera du matériel radioactif sur site pendant plusieurs années), le suivi radiologique d'un chantier de démantèlement d'installation nucléaire étant une des problématiques principales à laquelle nous cherchons à répondre au travers de ce projet de maturation.

### Création de start-up

La recherche d'un modèle économique, étape essentielle à la réussite d'un projet de maturation, nous a finalement conduit à envisager la possibilité de créer une start-up orientée vers la mise au point de solutions algorithmiques et technologiques pour la détection de rayonnements ionisants. La start-up se définit comme une organisation temporaire à la recherche d'un modèle économique industrialisable, et permettant une croissance exponentielle au travers d'un développement évolutif. En nous basant sur des avancées scientifiques et technologiques issues des laboratoires de recherche (en premier lieu l'équipe DeSIs de l'IPHC), nous souhaitons ainsi réfléchir à de nouvelles manières possibles d'appréhender la radioprotection. Tout l'intérêt (et la difficulté) de ce projet est de confronter notre vision scientifique à la réalité du monde économique. La start-up, phase d'exploration dans le développement d'une entreprise, doit en effet permettre de définir le(s) produit(s) correspondant à des besoins réels de clients (industrie nucléaire, fabricants d'appareils de radioprotection, ...) et d'identifier la meilleure manière (économiquement parlant) de répondre à ces besoins.

La création d'une start-up, prévue pour la fin de l'année 2020, pourrait finalement être un élément de réponse à la problématique du financement de base des activités de recherche décrite précédemment. L'idée serait de créer un partenariat privilégié entre la future entreprise et l'équipe de recherche DeSIs, favorisant ainsi la valorisation économique des résultats de recherche et la mise en place de projets collaboratifs (partenariats public/privé, thèse CIFRE, ...). Il s'agit bien entendu également d'une aventure humaine qui réunit deux anciens membres de l'équipe (Emilien Wilhelm, doctorant, Julien Masseron, stagiaire M2) et moi-même autour d'un projet commun de création d'entreprise. Ce projet, mené en parallèle de mes activités d'enseignement et de recherche, me permet finalement de m'ouvrir au monde économique (*business plan, time to market, scalability, ...*) et m'amène à m'interroger concrètement sur des aspects particuliers de mon métier tels que l'éthique et la question du conflit d'intérêts entre recherche scientifique et valorisation économique.

### 6.3 Ouverture sociologique

Qu'il s'agisse des motivations intellectuelles qui orientent mes activités de recherche et d'enseignement, des applications sociétales qui en découlent, ou encore des projets de valorisation engagés pour leur mise en oeuvre, ce travail de synthèse m'aura finalement permis de prendre pleinement conscience de la place non-négligeable que tient pour moi le questionnement sociologique de mon métier d'enseignant-chercheur. En contre-réaction à une certaine logique de course contre le temps (publications, appels à projets, ...) la rédaction de ce manuscrit m'aura permis de (re)découvrir toute la richesse des problématiques du risque radiologique et de la radioprotection. Les développements scientifiques et technologiques, au coeur de mon travail de physicien, ne prennent en effet réellement sens pour moi que lorsqu'ils sont rapportés à une appréhension globale incluant en particulier des approches historique, sociologique, économique et philosophique.

Cet exercice réflexif et prospectif propre à la préparation de l'Habilitation à Diriger des Recherches m'aura finalement conduit à m'interroger d'une manière plus générale sur la place que tiennent aujourd'hui le scientifique et le savoir au sein de notre société. La question du risque radiologique, au travers des liens qu'elle entretient avec des sujets tel que l'énergie et la santé, amène en effet inévitablement à s'interroger sur la place que doivent occuper les approches et les savoirs scientifiques dans le débat public. Comment définir la responsabilité sociale d'un enseignant-chercheur? Où situer la limite entre la science et la politique? Quels doivent être la forme et le fond de la culture scientifique au XXI<sup>ème</sup> siècle? Tout comme pour les grandes controverses de notre époque sur le réchauffement climatique, l'intelligence artificielle ou encore les manipulations génétiques, le risque radiologique des faibles doses de rayonnements ionisants est un sujet de société qui mérite de s'intéresser en détails aux interactions réciproques entre l'activité scientifique (état des connaissances, incertitudes) et les enjeux sociologiques (gestion du risque, économie, communication, ...).

---

Une étude critique du système de radioprotection ne doit également pas faire l'impasse sur la question de l'indépendance des grands organismes internationaux et des possibles conflits d'intérêts entre la recherche académique et le monde politico-économique [15]. Les débats au sein de la communauté scientifique, tout comme le concept d'incertitude inhérent à la recherche, sont en effet malheureusement parfois exploités dans le but d'orienter les avis des citoyens et des hommes politiques. Ce risque d'instrumentalisation de la science, mis en avant par les études d'agnotologie (ou étude de la production culturelle d'ignorance) [16, 17, 18], interpelle dans le contexte d'une société de plus en plus méfiante vis à vis des sciences [19]. Ces interrogations font également partie intégrante de mes activités d'enseignement car, comme l'a très justement fait remarquer Jean-Marc Lévy-Leblond [20] :

*"Il devient aujourd'hui nécessaire que les scientifiques, les acteurs de la recherche, comprennent mieux, non pas seulement le savoir qu'ils produisent, mais le contexte général dans lequel ce savoir est produit [...]  
Pouvons-nous continuer à former des scientifiques de métier sans leur donner le moindre élément de compréhension de l'histoire des sciences – et de leur discipline d'abord – de la philosophie, de la sociologie et de l'économie des sciences? Les tâches auxquelles ils sont maintenant confrontés dans la pratique de leur métier, et les responsabilités sociales qu'ils ne peuvent plus ignorer requièrent désormais qu'ils aient une conception large de l'activité scientifique"*

Cette ouverture sociologique a déjà orienté certaines de mes activités d'enseignant-chercheur. Au niveau de la recherche, elle a entre autre pris la forme de projets interdisciplinaires s'interrogeant de manière conjointe sur le suivi radiologique en tant qu'outil technique d'évaluation des risques et vecteur de communication auprès des populations. Ces projets, débutés en 2020 et financés par le Labex DRIIHM (Dispositif de Recherche Interdisciplinaire sur les Interactions Hommes-Milieus) et l'IDEX Juxta Rhenum (Observatoire du Socio-Écosystème du site Fessenheim), ont un lien étroit avec la création récente de l'Observatoire Homme Milieu (OHM) de Fessenheim (<https://ohm-fessenheim.eu/>). L'OHM Fessenheim, qui s'intéresse à l'impact général de la fermeture de la centrale nucléaire de Fessenheim (économique, urbain, environnemental), est un cadre privilégié pour les échanges interdisciplinaires sur la problématique du risque radiologique. Au niveau de l'enseignement, cette ouverture s'est concrétisée il y a quelques années par l'introduction d'un cours pluridisciplinaire (en collaboration avec une collègue maître de conférences en sociologie) sur la problématique "Sciences et Risques" au sein du Master Sciences et Sociétés de la Faculté des Sciences Historiques de Strasbourg. La radioprotection a également été le thème d'un cycle de conférences réalisées en 2019 dans le cadre de l'événement "Physique pour tous" (<http://physiquepourtous.unistra.fr/>) proposé par la Faculté de Physique et Ingénierie. Bien que modestes aujourd'hui, je garde finalement en tête l'idée que ces incursions dans les sciences humaines et sociales pourraient un jour être accentuées par la reprise de mes études de philosophie (débutées il y a plus de 15 ans).

---

## Références

- [1] T.T. Böhlen, et al. Benchmarking nuclear models of FLUKA and GEANT4 for carbon ion therapy. *Physics in Medicine and Biology*, 55(19) :5833–5847, 2010.
- [2] B. Braunn, et al. Comparisons of hadrontherapy-relevant data to nuclear interaction codes in the Geant4 toolkit. *Journal of Physics : Conference Series*, 420 :012163, 2013.
- [3] J. Dudouet, et al. Benchmarking geant4 nuclear models for hadron therapy with 95 MeV/nucleon carbon ions. *Phys. Rev. C*, 89 :054616, 2014.
- [4] M. Pinto, et al. Assessment of Geant4 prompt-gamma emission yields in the context of proton therapy monitoring. *Frontiers in Oncology*, 6 :10, 2016.
- [5] J.W. Norbury and J. Miller. Review of nuclear physics experimental data for space radiation. *Health Physics*, 103 :640, 2012.
- [6] M. Vanstalle, et al. Benchmarking Geant4 hadronic models for prompt-gamma monitoring in carbon ion therapy. *Medical physics*, 44, 06 2017.
- [7] E. Haettner, H. Iwase, and D. Schardt. Experimental fragmentation studies with C-12 therapy beams. *Radiation protection dosimetry*, 122 :485–7, 02 2006.
- [8] F.A. Cucinotta and M. Durante. Cancer risk from exposure to galactic cosmic rays : implications for space exploration by human beings. *The Lancet Oncology*, 7(5) :431 – 435, 2006.
- [9] M. Durante, et al. Applied nuclear physics at the new high-energy particle accelerator facilities. *Physics Reports*, 800 :1 – 37, 2019.
- [10] ICRP. Assessment of Radiation Exposure of Astronauts in Space. *ICRP Publication 123*, 2013.
- [11] G. Battistoni, et al. The FLUKA code : An accurate simulation tool for particle therapy. *Frontiers in Oncology*, 6, 05 2016.
- [12] S.K. Aghara, et al. Monte carlo analysis of pion contribution to absorbed dose from galactic cosmic rays. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms*, 267(7) :1115 – 1124, 2009.
- [13] F. Malchair, et al. Standards for digital dose reporting. *EJP Concert technical report*, 2018.
- [14] Comité National de la Recherche Scientifique. La recherche publique en France en 2019 : Diagnostic et propositions du Comité National. 2019.
- [15] S. Boudia. Sur les dynamiques de constitution des systèmes d’expertise scientifique : le cas des rayonnements ionisants. *Genèses*, 70, 03 2008.
- [16] E.M. Conway N. Oreskes. *Les marchands de doute*. Essais Le Pommier, Paris, 2012.
- [17] S. Foucart. *La fabrique du mensonge*. Denoël Impacts, Paris, 2013.
- [18] M. Girel. *Science et territoires de l’ignorance*. Editions Quae, Paris, 2017.
- [19] IRSN. Une revue de la littérature sur les thèmes de la confiance et de l’expertise en radioprotection. *Rapport PSN-SRDS/SFOHREX 2017-0009*, 2017.
- [20] J-M. Lévy-Leblond. (re)mettre la science en culture : de la crise épistémologique à l’exigence éthique. *Courrier de l’environnement de l’INRA*, 2008.