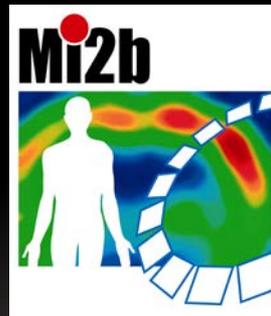


Mesure de spectres Microdosimétriques



Objectifs

Calcul des spectres d'énergie linéale à l'échelle microdosimétrique avec Geant4DNA et utilisation de ces spectres pour l'estimation de l'EBR avec le modèle MKM amélioré

Microdosimétrie : grandeurs, spectres et mesures

Dans les différents domaines où l'on doit prendre en compte les effets des rayonnements, l'une des grandeurs les plus importantes est la dose D (en Grays) définie comme :

$$D = \frac{E}{m}$$

Cette notion de dose perd tout son sens lorsque l'on veut estimer celle-ci à une échelle microscopique voire nanoscopique.

En effet, si l'on considère un volume sphérique de diamètre de 1 micron, par exemple pour des cellules au sein d'un organisme vivant, l'énergie déposée dans ce volume devient une variable stochastique, définie par une distribution de probabilité.

On peut également quantifier les rayonnements et en particulier, celui des particules chargées par une autre variable, le TEL défini comme la perte d'énergie par unité de trajectoire. Là encore, à l'échelle microscopique cette grandeur perd tout son sens.

Microdosimétrie : grandeurs, spectres et mesures

La première grandeur, **l'énergie spécifique**, est définie comme le rapport :

$$z = \frac{\varepsilon}{m}$$

où ε représente l'énergie impartie au milieu dans un élément de volume de masse m .

L'énergie linéale y est définie comme le rapport :

$$y = \frac{\varepsilon}{\bar{l}}$$

où \bar{l} représente la longueur moyenne de la corde dans le volume considéré. Pour une forme géométrique de volume V et de surface S , on peut calculer la longueur moyenne de la corde \bar{l}

$$\bar{l} = \frac{4V}{S}$$

Pour un volume sphérique, qui est la géométrie couramment utilisée pour modéliser des cellules par exemple, on a :

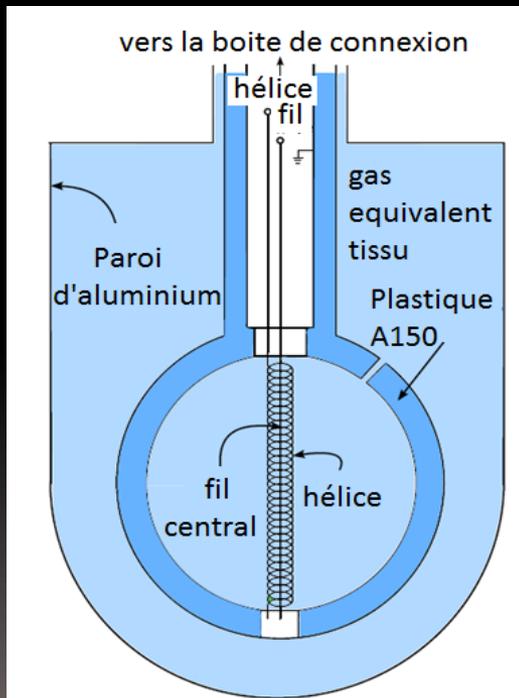
$$\bar{l} = \frac{2}{3}d$$

Si l'énergie spécifique est l'analogie stochastique de la dose absorbée D , il n'en est pas de même pour **l'énergie linéale avec le TEL**.

Lorsque l'on mesure expérimentalement cette variable, il n'est pas possible de connaître le véritable parcours d'un évènement. On généralise donc en raisonnant pour l'ensemble des évènements en prenant un parcours moyenné (\bar{l}) contrairement au TEL

Mesure expérimentale des spectres microdosimétriques par Compteur Proportionnel Equivalent-Tissu (TEPC)

Un Compteur Proportionnel Equivalent-Tissu (TEPC en anglais) est un détecteur micro dosimétrique basé sur le principe d'un compteur proportionnel gazeux, c'est-à-dire que l'amplitude de chaque impulsion est proportionnelle au nombre de paires d'ions produites par un évènement.



$$\delta E_T = \left[\frac{S}{\rho} \right]_T \cdot \rho_T \cdot d_T = \left[\frac{S}{\rho} \right]_G \cdot \rho_G \cdot d_G = \delta E_G$$

Le principe de ce type de détecteur consiste à simuler une sphère microscopique en tissu biologique (équivalent de l'eau liquide de densité unitaire), de masse volumique ρ_T , de diamètre d_T , par une cavité de gaz, de diamètre d_G beaucoup plus grand et de masse volumique ρ_G beaucoup plus faible.

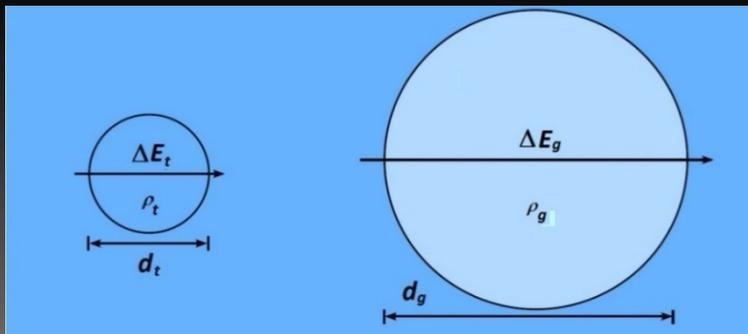
Mesure expérimentale des spectres microdosimétriques par Compteur Proportionnel Equivalent-Tissu (TEPC)

Principe des cavités de Bragg-Gray est vérifiée pour une TEPC puisque les dimensions du volume du gaz sont petites par rapport au parcours des particules chargées

→ un volume cellulaire peut être simulé par une « petite » cavité de gaz elle-même plus grande que ce dernier.

→ Mais des particules peuvent passer en dehors du volume sensible et émettre un rayonnement secondaire à l'intérieur de ce volume, après avoir été ralenties dans le milieu.

Ce problème peut être résolu par le Théorème de Fano qui dit que « *dans un milieu de composition donnée, exposé à un rayonnement primaire de fluence uniforme, la fluence du rayonnement secondaire est également uniforme et indépendante de la masse volumique du milieu ainsi que des variations de masse volumique d'un point à un autre du milieu* ».

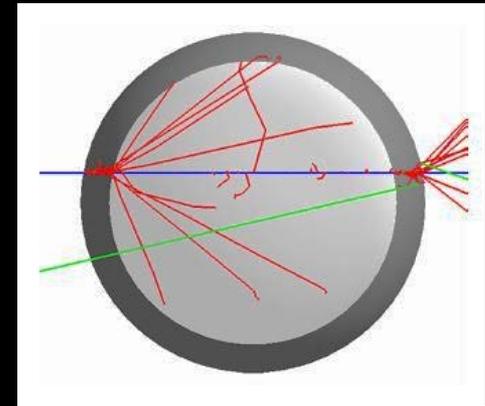
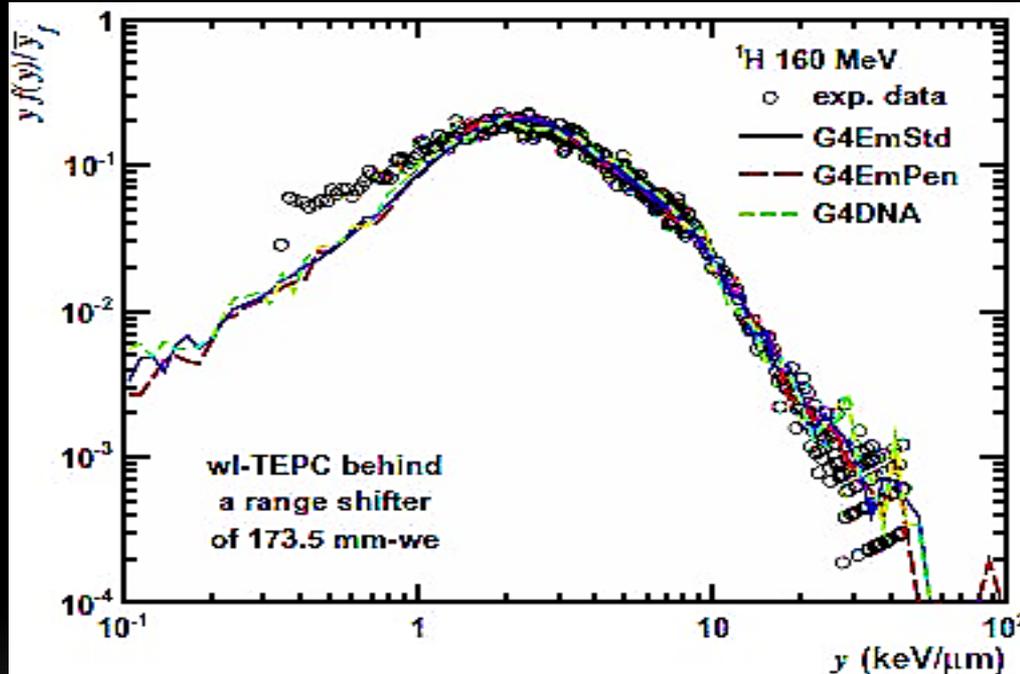


Ce théorème n'est valable que si la composition du milieu et du gaz sont identiques.

→ Ce n'est évidemment jamais le cas.

→ On se contente donc de compositions atomiques du gaz et de la paroi approchées à celles des tissus simulés et qui diffèrent de quelques pourcents

Mesure expérimentale des spectres microdosimétriques par Compteur Proportionnel Equivalent-Tissu (TEPC)



Géométrie du TEPC implémentée dans Geant4 avec les traces des particules secondaires (rouge et vert) pour une particule incidente de ^{12}C (bleu).

Le capuchon d'Aluminium n'est ni représenté dans cette figure ni dans les simulations puisque les résultats sont similaires avec ou sans capuchon

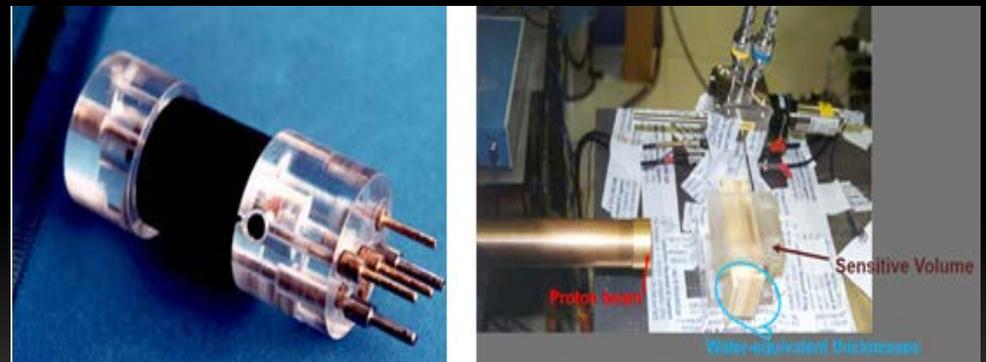
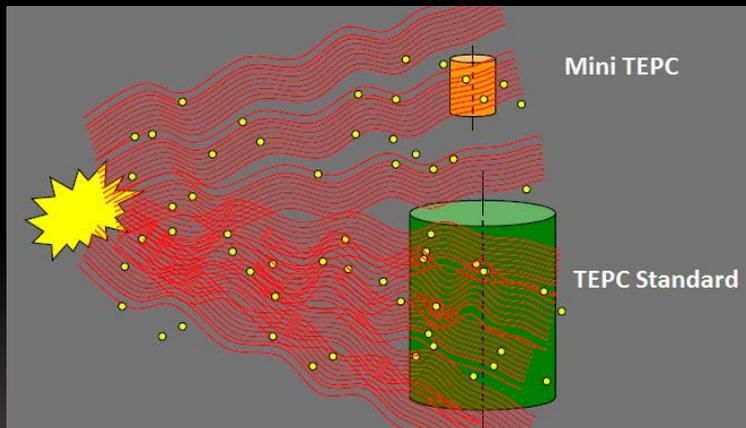
Spectre micro dosimétrique simulé pour un faisceau de protons 160 MeV pour un compteur placé dans un fantôme d'eau et proche du pic de Bragg (L Burigo, I Pshenichnov, I Mishustin, M. Bleicher. Microdosimetry spectra and RBE of ^1H , ^4He , ^7Li and ^{12}C nuclei in water studied with Geant4. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B* 320 89-99, 2014)

Problèmes lors des Mesure expérimentale des spectres microdosimétriques par TEPC

Dans le cas de mesure à l'échelle du micron, les deux difficultés majeures lors de l'utilisation de TEPC sont d'une part le fait que ces détecteurs impliquent la collection des électrons/ions produits dans le gaz du détecteur

→ Lorsque le taux d'évènements devient trop important, les signaux issus du détecteur sont affectés d'un phénomène d'empilement.

La solution à ce problème réside dans la diminution du volume sensible du détecteur.



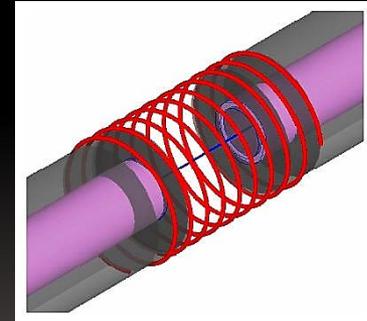
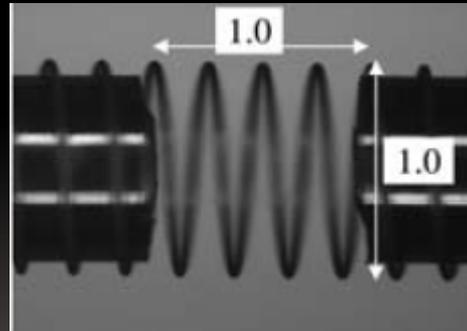
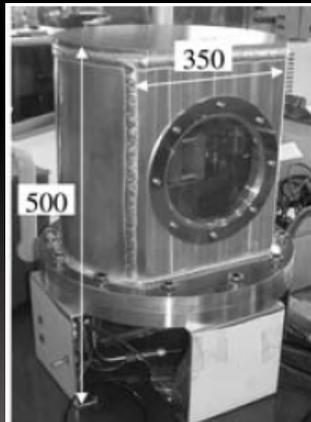
A Gauche: Mini-TEPC conçu et réalisé à l'INFN Legnaro (P Conte et al) . A Droite: MiniTEPC utilisé pour la caractérisation d'un faisceau de protons à haute intensité

Problèmes lors des Mesure expérimentale des spectres microdosimétriques par TEPC

Le second effet réside dans le fait que le détecteur lui-même et notamment les parois affectent les signaux enregistrés (« effets de parois »).

Ces effets sont d'autant plus importants que l'on veut mesurer les doses à des échelles plus petites. → Pour des dimensions de cibles entre 1 nm et 100 nm.

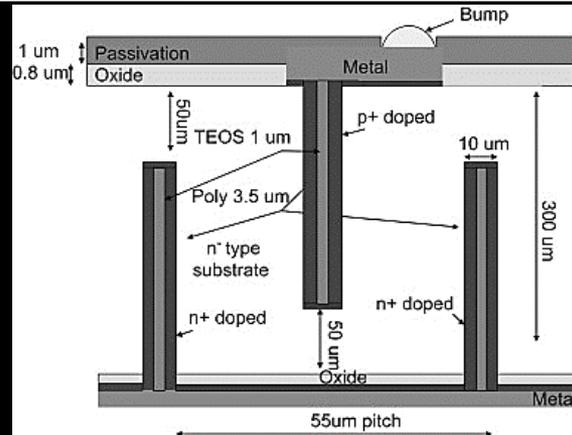
Pour pallier à ces problèmes, deux options sont possibles. La première voie de développement réside en la conception de détecteur gazeux utilisant une configuration permettant de ne pas avoir d'effets de parois (« wall-less »)



S Tsuda, T Sato et M Takada, Radial dependence of lineal energy distribution of 290-MeV/u carbon and 500-MeV/u iron ion beams using a wall-less tissue-equivalent proportional counter, Journal of Radiation Research, Vol 56(1), pp. 197-204 (2015)

Problèmes lors des Mesure expérimentale des spectres microdosimétriques par TEPC

La seconde voie de développement consiste en l'utilisation d'un détecteur silicium dans une configuration tridimensionnelle.



Une diode 3D permet de définir un volume sensible de la taille du micromètre. Au cours des dernières années, l'Instituto de Microelectrónica de Barcelone, Centro Nacional de Microelectronica (IMB-CNM) a réalisé des capteurs de ce type dont un exemplaire a été testé au GANIL

Analogue electronics



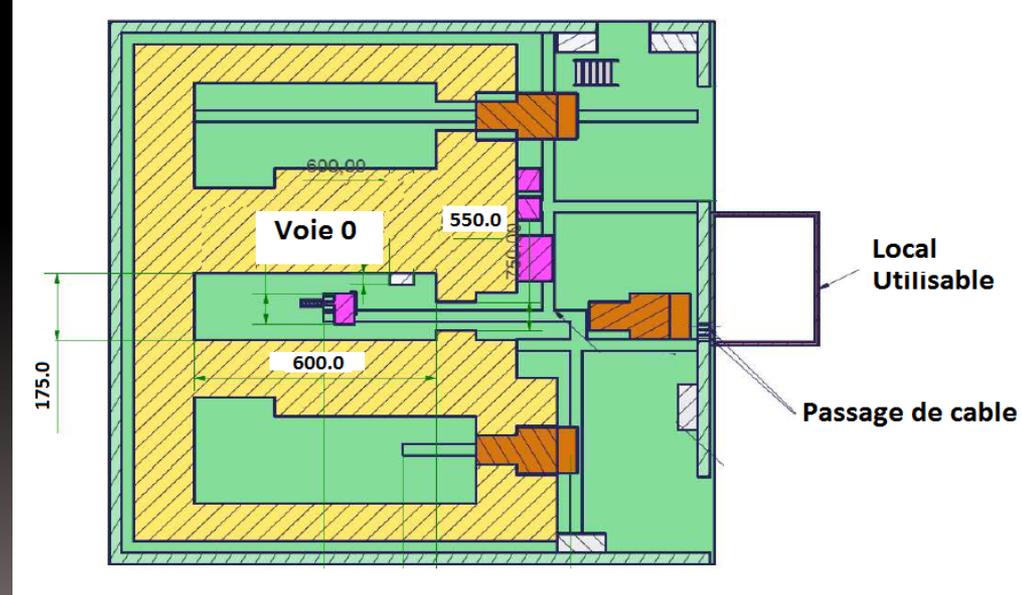
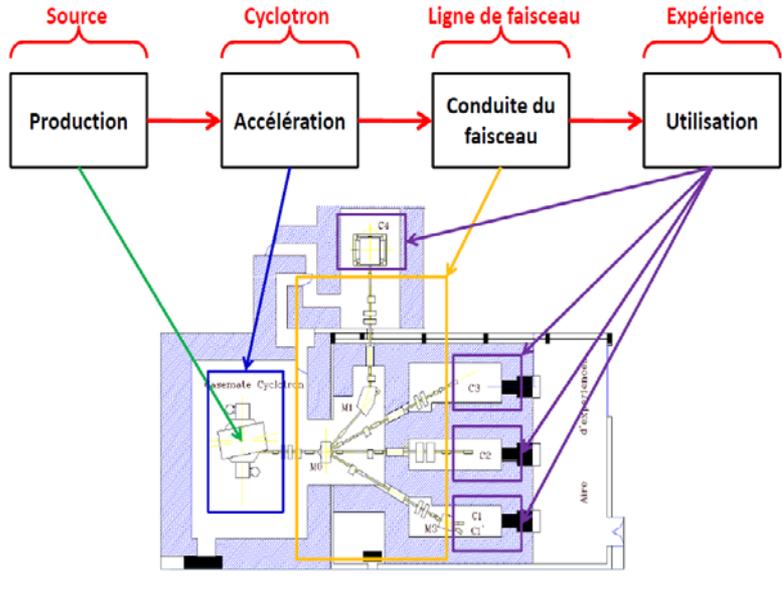
Sensor

Sensor board

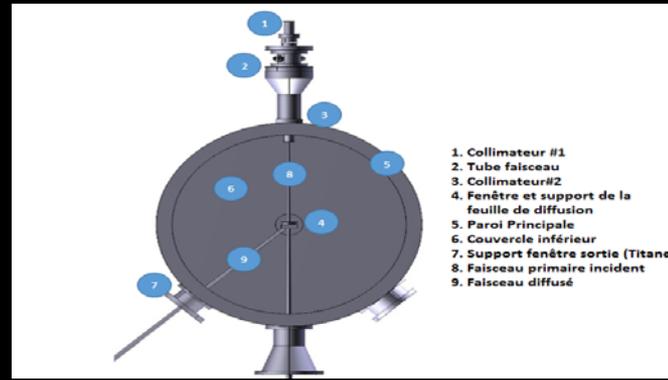
Expérience au CEMTHI Orléans

Le CEMHTI d'Orléans dispose donc d'un cyclotron CGR 280. Les caractéristiques de l'accélérateur permettent de produire les faisceaux suivants :

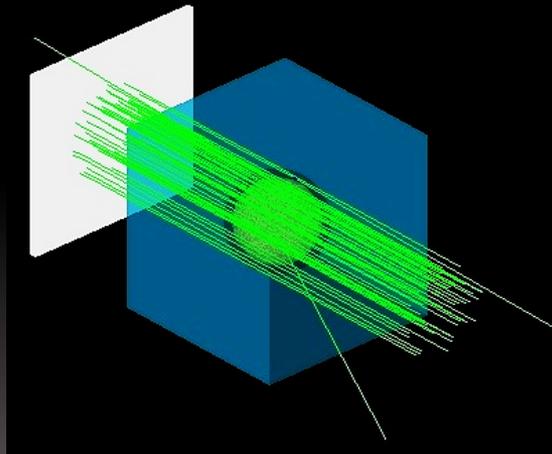
Particule	Gamme d'énergie (MeV)	Gamme d'intensité
Proton	5-34 MeV	30 pA-40μA
Deuteron	5-25 MeV	30 pA-40μA
Alphas	10-45 MeV	30 pA-25μA



Expérience au CEMTHI Orleans



Chambre à diffusion du faisceau incident. Le faisceau diffusé à 45° est d'une intensité moins forte. Il sort de la chambre à réaction par une fenêtre en Titane



Simulation par MCHIT après la fenêtre en Titane de l'interaction du faisceau diffusé avec le TEPC Far West

Utilisation de MCHIT pour simuler les spectres microdosimétriques

Accord de coopération entre GDR et FIAS pour l'utilisation de MCHIT

→ **Premier séjour L Burigo et I Pshenichnov à Clermont**

→ **Deuxième meeting sera organisé fin 2015 en région parisienne**

Microdosimetry spectra and RBE of ^1H , ^4He , ^7Li and ^{12}C nuclei in water studied with Geant4

Lucas Burigo^{a,b,*}, Igor Pshenichnov^{a,c}, Igor Mishustin^{a,d}, Marcus Bleicher^{a,b}

^aFrankfurt Institute for Advanced Studies, Johann Wolfgang Goethe University, 60438 Frankfurt am Main, Germany

^bInstitut für Theoretische Physik, Johann Wolfgang Goethe University, 60438 Frankfurt am Main, Germany

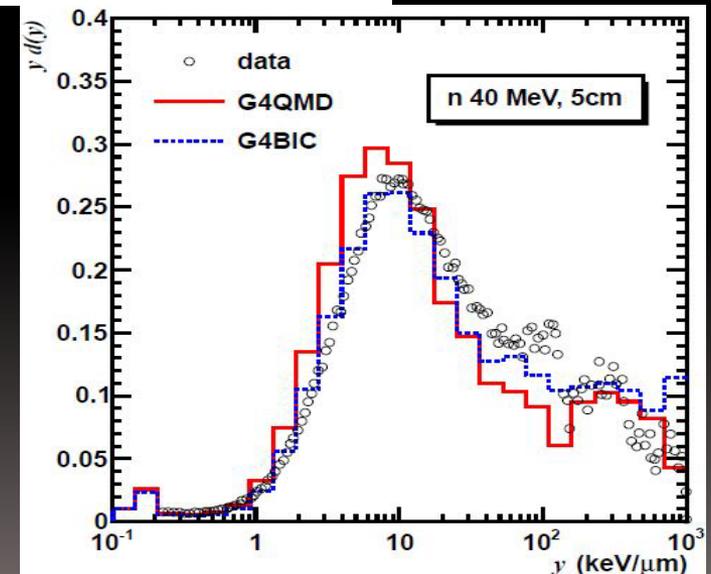
^cInstitute for Nuclear Research, Russian Academy of Sciences, 117312 Moscow, Russia

^dKurchatov Institute, Russian Research Center, 123182 Moscow, Russia

Tests avec des données expérimentales en neutrons de 40 MeV

Les spectres microdosimétriques simulés ont été obtenus en utilisant MCHIT et en ajustant les données de Nakane.

(Nakane Y & Sakamoto Y 2001 Nucl. Instrum. Methods A459 (3), 552–564)



Utilisation des spectres microdosimétriques pour calculer le RBE selon le modèle MKM

La survie cellulaire s'exprime, quant à elle, toujours selon l'équation LQ où le paramètre α est définie comme :

$$\alpha = \alpha_0 + \frac{\beta}{\rho\pi r_d^2} y^*$$

Avec les paramètres suivants :

$\alpha_0 = 0,13\text{Gy}^{-1}$ qui est une constante représentant la pente initiale de la courbe de survie cellulaire dans la limite d'un TEL nul,

$\beta = 0,05\text{Gy}^{-2}$ également comme une constante indépendante du TEL,

$\rho = 1\text{g/cm}^3$ pour la densité tissulaire,

$r_d = 0,42\mu\text{m}$. le rayon du domaine

L'équation établit un lien entre les paramètres y^* et α du modèle LQ. Cette relation reflète le fait qu'un excès de dépôt d'énergie locale est inefficace pour booster un effet biologique donné. Cela conduit à une réduction de l'EBR identifiée comme l'effet de saturation.

Selon le modèle MKM, l'EBR peut être estimé en utilisant la relation suivante :

$EBR_{10} = \frac{2\beta D_{10,R}}{\sqrt{\alpha^2 - 4\beta \ln(0,1)} - \alpha}$ où $D_{10,R} = 5\text{Gy}$ représente la dose de survie à 10% par rapport à une irradiation de référence (rayons X de 200 kVp).

Utilisation des spectres microdosimétriques pour calculer le RBE selon le modèle MKM

Le modèle original de Hawkins a connu plusieurs évolutions.

→ Une des plus notables fut celle apportée par Kase en 2006. L'approche de Kase a permis l'introduction de l'énergie spécifique moyennée en dose et corrigée de la saturation pour un domaine.

→ Ceci permet de prendre en compte l'effet « overkill »

L'énergie spécifique moyennée en dose et corrigée de la saturation notée y^ se calcule comme :*

$$y^* = \frac{y_0^2 \int_0^\infty \left(1 - \exp\left(-y^2/y_0^2\right)\right) f(y) dy}{\int_0^\infty y f(y) dy}$$

est introduite pour tenir compte de la saturation des effets biologiques induite par des TELs élevés. Le paramètre de saturation y_0 est fixé à 150 keV/ μm .

Merci de votre attention !!!