

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى جيجل



كلية العلوم الدقيقة والإعلام الآلي
قسم الفيزياء

Faculté des sciences exactes et informatique

Département de physique

Mémoire de Master

Filière : physique des rayonnements

Option : physique médical

Thème

Modélisation d'une ligne de protonthérapie avec le code
de calcul Monte-Carlo MCNPX : application aux
traitements intracrâniens.

Membres de Jury

Président : PR. A. BELAFRITES

Examineur: M.SOUICI

Encadreur : BOUMALA DALIL.

Présenté par :

- LAIB AMEL

-BOURITA SOURIA

Année Universitaire 2020-2021

Sommaire

Introduction générale.....	10
Chapitre1 : De l'interaction particules chargées-matière à la dosimétrie	16
1. Classification des rayonnements	17
1.1. Particules chargées légères.....	18
1.2. Particules chargées lourdes	18
2. Les interactions des particules chargées avec la matière.....	18
2.1. Les interactions inélastiques.....	18
✓ Ionisation.....	19
✓ Excitation d'un électron	19
✓ Rayonnement de freinage	20
2.2. Les interactions élastiques.....	21
3. Les propriétés physiques du faisceau des protons.....	21
3.1. Pouvoir d'arrêt et transfert d'énergie linéique.....	21
3.2. Parcours des protons.....	23
3.3. Fluence et fluence énergétique	24
4. Les effets biologiques.....	24
4.1. Aspects radiobiologiques.....	24
4.2. Efficacité Biologique Relative.....	25
4.3. Effets des RI sur l'ADN.....	25
a. Effets à l'échelle atomique puis moléculaire	25
3.2. Effet oxygène.....	26
3.3. Mécanisme de la radiolyse de l'eau	27
a. L'étape physique.....	27
b. L'étape physico-chimique.....	27
b.1. Les électrons de subexcitation.....	28
b.2. H ₂ O ⁺	28
b.3 H ₂ O*.....	18
b.4. Bilan.....	29
C. L'étape chimique	29
4. Les avantages physiques et biologiques.....	30
5. La production d'un faisceau de protons	31
5.1. Cyclotrons.....	31
5.2. Synchrotron	31

6. Dosimétrie	32
6.1. Définition	32
6.2. Grandeurs dosimétriques.....	32
6.2.1. Dose absorbée	32
6.2.2. Dose équivalente	33
6.2.3. Dose efficace.....	33
6.3. Paramètres de la caractérisation dosimétrique.....	34
6.3.1. Profil de dose.....	34
6.3.2. Pénombre latérale.....	35
6.3.3. Pénombre distale	36
6.3.4. Rendement en profondeur	36
6.3.5. Pic de Bragg	37
Chapitre 02 : Protontherapie et méthode de monte Carlo.	38
1. Radiothérapie.....	Erreur ! Signet non défini.
1.2.1. Tomothérapie.....	40
2. Hadronthérapie et Protonthérapie	41
2.1. Histoire de la protontherapie	42
2.2. Planification du traitement.....	43
2.2.1. Planification direct	43
2.2.2. Planification inverse	43
3. Délivrance de traitement	44
3.1. Méthode active.....	44
3.2. Méthode passive.....	45
3.2.1. La modulation passive d'un faisceau de proton	46
3.2.2. Facteur d'ouverture du collimateur (FOC)	47
3.2.3. Indice de qualité du faisceau (TPR).....	47
4. Déroulement d'une séance de traitement en protontherapie	48
4.1. Avant une séance de protontherapie	48
4.2. Le traitement	49
5. Durée du traitement	49
6. Avantages physiques de la protothérapie.....	50
7. La simulation Monte Carlo.....	50
7.1. Historique	50
7.2. Principe.....	51
7.3. Modélisation par la méthode Monte Carlo	51
7.4. Simulation du transport des particules.....	52

7.5. Fiabilité de la simulation	53
8. Les différents codes Monte Carlo utilisés en protonthérapie	53
8.1. PTRAN	53
8.2. FLUKA	54
8.3. GEANT4.....	54
8.4. MCNP.....	54
8.4.1. Structure du fichier MCNPX	55
8.4.2. Structure d'un fichier d'entrée	55
A. Définition des cellules	56
B. Définition des surfaces.....	56
8.5. Données physiques	58
a. Définition des données.....	58
a.1. Définition des sources.....	58
a.2. Définition des tallies (Estimateurs)	58
a.3. Définition des matières.....	59
9. Application de la méthode Monte Carlo en protonthérapie	59
Chapitre III : Modélisation numérique, résultats et discussions	61
1. Traitement des tumeurs rares de la tête par la technique de protonthérapie	62
2. Présentation de la tête d'accélérateur	63
3. La géométrie de la tête de l'accélérateur.....	63
a. Le collimateur primaire.....	63
b. Le diffuseur primaire	63
c. Le diffuseur secondaire	64
4. Modélisation de la ligne d'irradiation.....	64
4.1. Modélisation de la tête de l'accélérateur	64
4.1.1. La source de protons	64
4.1.2. Le collimateur primaire	65
4.1.4. Le diffuseur secondaire.....	65
4.1.5. Le collimateur secondaire.....	65
4.1.6. Mâchoires X et Y	66
4.1.7. Le Collimateur personnel	66
4.1.8. Cadre de la ligne	67
4.2. Modélisation de la tête humaine (peau, crâne et cerveau).....	67
4.3. Vue globale de l'ensemble géométrique modélisé	68
4.4. Résultats de la simulation.....	69
a. Distribution de l'énergie en profondeur	69

b. Distribution de la dose en profondeur	73
c. Profil latéral de la distribution de dose.....	79
Conclusion	81

Liste des figures

Figure (1.1) : Classification des rayonnements.

Figure (1.2) : Schéma d'ionisation.

Figure (1.3) : Schéma d'excitation.

Figure (1.4) : Phénomène d'émission de rayonnements de freinage.

Figure (1.5) : Pouvoir d'arrêt de l'eau pour les protons, les électrons et les ions de Carbone.

Figure (1.6) : Fluence radiative de faisceau.

Figure (1.7) : Principe de fonctionnement du cyclotron.

Figure (1.8) : Composants d'un synchrotron.

Figure (1.9) : Profil de dose construit à partir des mesures effectuées à la profondeur de référence, dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau contenant la pénombre physique.

Figure (1.10) : Distribution de dose latérale et définition de la pénombre latérale. On note aussi la différence de profil entre la dose obtenue sans diffusion et la dose réelle, mesurée à l'ICPO, pour une taille de champ de 30 mm et un parcours de 16,9 cm à 10,8 cm de profondeur dans l'eau. La pénombre latérale mesurée est égale à 4,2 mm.

Figure (1.11) : Définition du rendement en profondeur.

Figure (1.12) : Caractéristiques de la distribution de dose en profondeur d'un pic de Bragg modulé. Pic de Bragg modulé de parcours 21,9 cm et de modulation 95% égale à 7,5 cm, mesuré à l'ICPO. La pénombre distale mesurée est égale à 3,9 mm.

Figure (2. 1) : Le principe de la modulation passive d'un faisceau. Le plateau de Bragg est représenté pointillé, et les superpositions des faisceaux contribuant à la dose totale déposée sont indiquées en couleur.

Figure (2.2) : Géométrie correspondante à la mesure de TPR. Un *TPR* spécial est défini lorsque la profondeur Z_R est égale à la profondeur de maximum de dose Z_{max} , et il est référencé comme le rapport tissu-maximum TMR

Figure (2.3) : Une des premières publications sur la méthode de Monte Carlo, 1949

Figure (2.4) : Organigramme de l'histoire d'une particule par la méthode Monte Carlo.

Figure (2.5) : Distribution de dose calculée par un algorithme commercial (à gauche), par un algorithme Monte Carlo (au centre) et leur différence en Gy (à droite).

Figure (3.1) : Imagerie d'une tumeur cérébrale.

Figure (3.2) : Vue en 3D de la source modélisée par MCNP6.

Figure (3.2) : Vue en 3D de la source modélisée parMCNP6.

Figure (3.3) : Vue en trois dimensions du collimateur primaire modélisée avec MCNP6.

Figure (3.4) : Vue en trois dimensions du premier diffuseur (a) et du secondaire diffuseur (b) modélisée avec MCNP6.

Figure (3.5) : Vue en 3D du collimateur secondaire modélisée avec MCNP6.

Figure (3.6) : Vue en 3D des mâchoires X et Y dans MCNP.

Figure (3.7) : Vue en 3D de collimateur personnel.

Figure (3.8) : Modélisation du cadre de la ligne dans MCNP.

Figure (3.9) : Vue en 2D de la tête humaine simulée.

Figure (3.10) : Vue en 3D de la barre des voxels et leur emplacement dans la tête.

Figure (3.11): Géométrie complète de la ligne de traitement modélisé sous MCNP.

Figure (3.12) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 120 MeV. Le Pic de Bragg apparait à une profondeur de 8.5 cm.

Figure (3.13) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 130 MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur 10 cm.

Figure (3.14) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 140MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur 12.5 cm.

Figure (3.15) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 150 MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur de 13 cm.

Figure (3.16) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 160 MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur de 16.3 cm.

Figure (3.17) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 170 MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur de17.1 cm.

Figure (3.18) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 180 MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur de 20cm.

Figure (3.19) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 190 MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur de 20.3 cm.

Figure (3.20) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 120MeV

Figure (3.21) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 130 MeV

Figure (3.22) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 140 MeV

Figure (3.23) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 150 MeV

Figure (3.24) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 160 MeV

Figure (3.25) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 170 MeV

Figure (3.15) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 180 MeV

Figure (3.16) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 190 MeV

Figure (3.17) : Variation du pic de Bragg en fonction de l'énergie

Figure (3.18) : Profil de dose latéral calculé pour une tête humaine

Liste des tableaux

Tableau (1.1) : Valeurs de WR dans les dernières recommandations de la CIPR 103.

Tableau (1.2) : Valeurs recommandées de W_T .

Tableau (2.1) : Fiabilité d'un résultat de simulation Monte Carlo en fonction de l'erreur relative.

Tableau (2.2) : Cartes des surfaces utilisées par MCNPX.

Tableau (2.3) : Présentation des différents tallies du code MCNPX et leurs unités associées.

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier le Dieu tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce travail.

Nous tenons à exprimer notre sincère reconnaissance et notre profonde gratitude à notre encadreur M. Dalil BOUMALA pour son soutien, sa disponibilité, ses orientations, ses précieux conseils et ses encouragements qui nous ont permis d'élaborer ce travail dans de bonnes conditions.

On adresse nos chaleureux remerciements aux membres du jury M. Abdelfettah BELAFRITES pour avoir accepté de présider le juré de soutenance et M. Mounir SOUICI d'avoir accepté également d'examiner notre travail.

Nous exprimons également nos remerciements à nos chers parents qui nous ont soutenues durant toutes ces années d'études.

Nos remerciements les plus chaleureux vont à toute personne ayant participé de près ou de loin à notre formation et à tous ceux qui nous ont apporté leurs soutiens et encouragements durant la réalisation de ce travail.

Dédicace

Que ce travail témoigne de mes respects :

Ma vie maman et cher papa ;

Grace à leur tendres encouragements et leur grands sacrifices ils ont pu créés le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études :

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect ma considération et mes profonds sentiment envers eux.

Je prie le bon dieu de les bénir ; de veille sur eux en espèrent qu'ils seront toujours fiers de moi.

A mon très sœur Hanane : tu as toujours été à mes cotés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A mes sœurs : Ibtissem, Amira, Fatima et Rania ; mes frères : Abd-elkarim et sa femme Anissa, Amir et Badro ; ses enfants : Youcef, Rayan, Islem, Dhayaa, Amani et Tasnim.

Je tout donne forte gratitude pour mon marié Bilal Bousbaa

Je remercie également :

Ma chère amie et binôme : Bourita Souria

A tout mes amies, je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à ma réussite

A tous les membres de ma famille LAIB.

Dédicace

Que ce travail témoigne de mes respects :

Ma vie maman et cher papa ;

Grace à leur tendres encouragements et leur grands sacrifices ils ont pu créés le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études :

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect ma considération et mes profonds sentiment envers eux.

Je prie le bon dieu de les bénir ; de veille sur eux en espèrent qu'ils seront toujours fiers de moi.

A mes sœurs : Sana Hanane et son marie Yazid et son fils Djawad ; et Sounia et son marie Adel et ses enfant ; Douaa ; Djoud ; Lokman ;à mon frère Adel ; sa femme et ses enfants Mohamed ; Abd Rahim et Inesse

Je remercie également :

Ma chère amie et binôme : Laib Amel

A mes amies : Asma et Mikassa

A mes oncles : ABD elkarim et Youcef et ses familles

A la famille Bourita et Chater

Introduction générale

Le cancer est une cause importante de mortalités dans le monde. C'est une maladie particulièrement complexe, due à une instabilité génétique et à la succession de modifications moléculaires multiples. Il existe différents traitements du cancer utilisés seuls ou associés entre eux : la chimiothérapie, la chirurgie, l'immunothérapie l'hormonothérapie et la radiothérapie, le choix d'un traitement ou d'une combinaison de traitements dépend de l'état d'avancement de la tumeur parmi lesquelles la radiothérapie.

Différentes techniques de traitement des cancers sont proposées seules ou combinées le plus souvent : la radiothérapie, la chimiothérapie et la chirurgie. La radiothérapie utilise des photons depuis plus de 100 ans, plus récemment d'électrons et plus rarement de neutrons, protons et ions. La radiothérapie est utilisée dans 50% des cas de cancers au moins dont 40% des utilisations sont à visées curatives. Les localisations des foyers ainsi traités varient, allant de l'abdomen, à l'utérus, la sphère ORL, en passant par la prostate.

Les premiers traitements des cancers par faisceau de protons remontent à 1954. Le site de Berkeley, aux Etats-Unis, a été l'un des premiers à évaluer les traitements par irradiation avec des protons de hautes énergies sur des patients ; une trentaine en 3 ans. Les fondements d'une utilisation thérapeutique des hadrons ont été posés dès 1946. Wilson souligne alors les qualités balistiques des protons ; en effet, ces derniers sont des particules qui se propagent quasi-rectilignement ce qui donne une bonne maîtrise de leur trajectoire dans les tissus. Les protons de hautes énergies peuvent ainsi pénétrer dans toutes les parties du corps.

En physique médicale, l'appellation « hadronthérapie » est souvent utilisée dès que les faisceaux de particules concernés sont composés de neutrons, protons ou ions par référence aux hadrons qui sont les particules sensibles à l'interaction forte. Les plus utilisés, aujourd'hui, sont les protons et les ions carbonés. Les hadrons, comme les photons, déposent de l'énergie dans les tissus et peuvent ainsi les détruire. L'énergie déposée dans la tumeur par les protons est à l'origine du processus de mort cellulaire. Celle-ci est provoquée par la formation d'un grand nombre de lésions sur les cellules tumorales par une action directe de l'ionisation (effet physique) ou indirecte par radiolyse de l'eau et formations d'espèces radicalaires susceptibles d'endommager également les cellules et notamment son ADN. Le potentiel thérapeutique d'autres particules plus lourdes est abordé et en particulier celui des ions carbone (Wilson, 1946). C'est la naissance du concept de l'hadronthérapie et plus particulièrement de la protonthérapie.

La protonthérapie est une technique spécifique de radiothérapie visant à détruire les cellules cancéreuses en les irradiant par un faisceau de protons. Cette technique de traitement se distingue de

la radiothérapie conventionnelle qui utilise des faisceaux de photons ou d'électrons pour traiter les lésions. L'intérêt principal de la protonthérapie réside dans sa capacité à délivrer des distributions de dose hautement conformationnelles au volume cible tout en permettant une bonne protection des tissus sains environnant la tumeur. Contrairement aux photons, les protons ont en effet l'avantage d'avoir un parcours fini dans la matière, ce qui limite le dépôt de dose à une profondeur déterminée. Les dommages occasionnés aux tissus biologiques sains environnant la lésion sont ainsi minimisés par rapport à la radiothérapie par photons. Pour cette raison, la protonthérapie est une stratégie thérapeutique complémentaire des autres techniques de radiothérapie et est indiquée dans le traitement de certaines tumeurs de situation anatomique particulière dont l'irradiation par photons endommagerait les tissus sains environnants à un niveau considéré comme inacceptable. La protonthérapie se distingue également de la radiothérapie réalisée par photons en ce qui concerne les installations. Si des accélérateurs linéaires de taille réduite sont employés en radiothérapie, les installations de protonthérapie nécessitent des équipements plus lourds, tels des accélérateurs circulaires de plusieurs centaines de tonnes, ainsi que des lignes de transport du faisceau sous vide.

En fait, le traitement doit être précédé d'une phase de simulation du traitement à l'aide d'un programme de planification du traitement (en anglais, TPS ou Traitment Planning Software). L'objectif de cette opération est de simuler le traitement sur le patient « virtuel » entré dans le programme. Elle permet de déterminer les différents facteurs qui affectent le traitement à savoir : la position de la source d'irradiation, les angles d'incidences pour éviter au maximum les structures et organes les plus critiques, l'énergie du faisceau adéquat, le calcul de la dose déposée par chaque faisceau et la quantification de l'irradiation dans chaque organe considéré. Pour une meilleure planification de traitement par protonthérapie, la simulation Monte Carlo est indispensable. Ainsi, les calculs numériques permettent d'estimer les doses déposées suite à l'irradiation. Par ailleurs, ces calculs sont gourmands en temps et nécessitent la connaissance parfaite de la ligne de traitement (éléments, positions, cotations, composition des matériaux, etc.). On a procédé à la modélisation de trois géométries à savoir : la tête de l'accélérateur des protons et le Phantom d'eau et la modélisation d'une tête humaine, et le calcul de la dose physique déposée par différents faisceaux protoniques dans la tête humaine

Le travail de cette étude porte sur l'utilisation des protons qui sont localisées à l'intérieur d'une zone tumorale, dont le but d'améliorer l'efficacité des traitements des cellules cancéreuses par protonthérapie. Le présent manuscrit est composé de trois chapitres. Le premier chapitre se subdivise en deux parties ; la première partie représente les interactions des particules chargées et les propriétés physiques et biologiques des protons. La deuxième partie présente en revue la

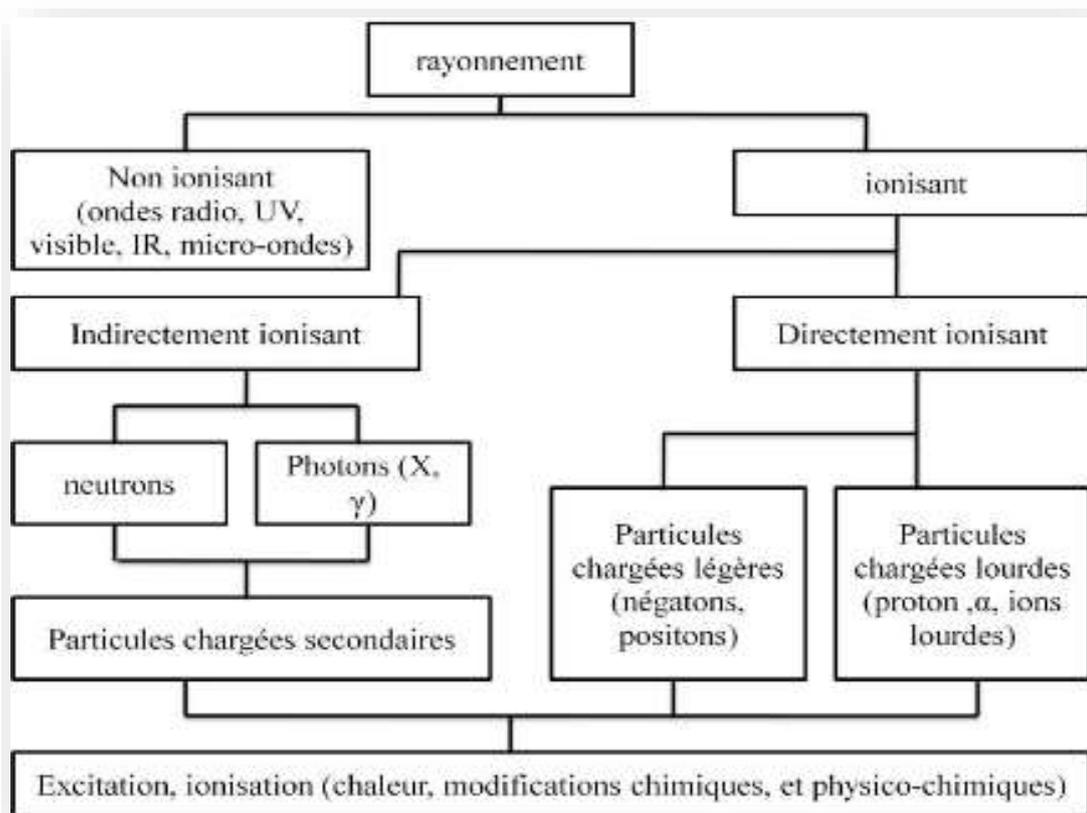
dosimétrie des rayonnements ionisants. Dans le deuxième chapitre nous représenterons des généralités sur la radiothérapie ainsi que les principales différences entre la radiothérapie conventionnelle et la protonthérapie. Et la modélisation par la méthode Monte Carlo utilisée pour la détermination de grandeurs physiques et de modéliser les effets induits tels que les dépôts d'énergie et donc la distribution de dose dans un milieu biologique considéré. Le troisième chapitre nous avons parlé en générale les types du cancer traité avec la technique protonthérapie et la deuxième partie nous présentons notre propre modélisation Monte Carlo de la ligne d'irradiation. Les résultats des simulations numériques permettent de suivre l'évolution de l'énergie déposée dans la tête et calculer par la suite la dose absorbée. Enfin, la conclusion générale et les perspectives envisagées par notre étude clôtureront ce manuscrit.

Chapitre 1 : De l'interaction particules chargées-matière à la dosimétrie

1. Classification des rayonnements

Les rayonnements ionisants peuvent être classés selon deux types. Cette distinction se justifie par le fait que les interactions, en raison de leurs mécanismes, sont fondamentalement différentes même si les conséquences sont sensiblement identiques. La classification des rayonnements est la suivante :

- les rayonnements électromagnétiques et particules non chargées appelés rayonnements indirectement ionisants (RII), ce sont donc les rayonnements γ , X, de freinage, les neutrons et les neutrinos ;
- les particules chargées, appelées aussi rayonnements directement ionisants (RDI), ce sont donc les particules α , β^+ , β^- , les protons et les fragments de fissions.



Figure(1.1): Classification des rayonnements (El Hadj DAHi)

1.1. Particules chargées légères

Leur trajectoire est sinueuse. Le parcours moyen est relativement limité. Il dépend de l'énergie de la particule et de la densité en électrons de la matière traversée. On parle plutôt de portée des électrons, qui est la projection du parcours sur la direction 2π avant. Pour les tissus humains de masse volumique 1 g/cm^3 , cette portée moyenne est inférieure à 7 microns pour les β du tritium par exemple. Elle est de l'ordre de 0,3 mm pour le ^{14}C . La pénétration des β de faible énergie (énergie maximale inférieure à 200 keV) est souvent considérée comme négligeable au regard de l'exposition externe. Dans le cas de l'exposition interne, il n'en est pas de même au niveau cellulaire (**Jimont et Métivier 2007**).

1.2. Particules chargées lourdes

Particules plus massives que l'électron : protons, deutons (^2H), hélions ^4He (α) qui sont d'origine naturelle (ou artificielle pour l'hélium) :

- les interactions avec la matière se font principalement avec les électrons (plus nombreux),
- les transferts d'énergie auront moins d'influence sur les trajectoires,
- il n'y a pas de rayonnement de freinage (car pas d'interaction avec le noyau (**Lyoussi 2010**)).

2. Les interactions des particules chargées avec la matière

Une particule chargée est caractérisée par plusieurs paramètres qui sont :

- Sa charge électrique Q en Coulomb qui est un multiple entier de la charge de la charge élémentaire : $Q = n qe$, n entier relatif ;
- Sa masse au repos m_0 généralement exprimée en u.m.a ; - Son énergie totale mc^2 , où m désigne sa masse en mouvement donnée par la relation de Lorentz en fonction de sa vitesse v et de la célérité de la lumière dans le vide c .

$$m = \frac{m_0}{\sqrt{1 - \frac{v^2}{c^2}}}$$

Ou encore son énergie cinétique : $T = (m - m_0) c^2$.

Une particule chargée d'énergie maximale de quelques dizaines de MeV traversant un milieu interagit principalement avec les électrons atomiques. Les interactions mises en jeu sont donc régies par les forces coulombiennes. On distingue deux types d'interactions :

2.1. Les interactions inélastiques

Les interactions inélastiques avec les noyaux provoquent, soit une déflexion importante du proton incident, avec production de rayonnement de freinage, soit une réaction nucléaire.

La production de noyaux instables et d'autres processus conduisent à la disparition du proton incident, à la production de neutrons et de noyaux de recul, ainsi qu'à l'activation du milieu ralentisseur. Ces interactions sont à l'origine des mesures particulières de radioprotection. La proportion des réactions nucléaires lors du passage d'un faisceau de protons dans la matière peut être estimée en mesurant la diminution de la fluence des protons (nombre de particules qui traversent par unité de surface) à différentes profondeurs dans le milieu, avant leur arrêt définitif en fin de parcours.

Les interactions inélastiques avec les électrons représentent le processus principal de la perte d'énergie du proton le long de sa trajectoire et provoquent l'excitation ou l'ionisation de l'atome, ainsi qu'une faible déflexion du proton incident. Cependant, l'énergie transférée à chaque interaction est faible (Vidal, 2011).

Selon l'énergie déposée dans le milieu, l'interaction de la particule chargée se soldera par l'ionisation ou l'excitation qui sont les interactions les plus probables (Benlakhedar Fatiha, 2017).

✓ Ionisation

Lorsqu'un électron est éjecté de son cortège, l'atome est sous forme ionisée. Pour revenir à son état normal, un électron peut récupérer sa place par émission d'un photon X.

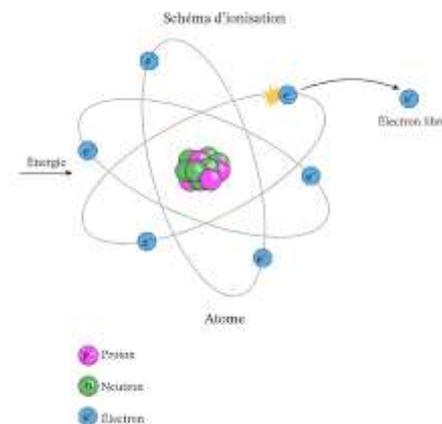


Figure (1.2) : Schéma d'ionisation (www.nagwa.com)

✓ Excitation d'un électron

L'électron acquiert une énergie suffisante pour aller dans une orbitale plus haute en énergie. Pour revenir à sa position d'origine, l'électron émet un photon, le plus souvent un photon X. L'énergie de ce photon ne prend alors que des valeurs précises, caractéristiques de l'élément des atomes du matériau. On peut alors faire une analyse qualitative et semi-quantitative en détectant ces photons.

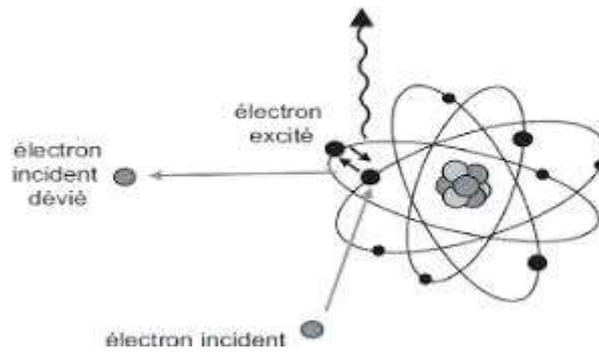


Figure (1.3) : Schéma d'excitation (mémoire online)

✓ Rayonnement de freinage

Plus rarement, les électrons incidents peuvent interagir avec les noyaux des atomes de la substance traversée. Ils subissent l'influence du champ coulombien du noyau : ils sont alors déviés et cèdent une partie de leur énergie au noyau. Cela se manifeste par un ralentissement ou freinage. L'énergie perdue est émise sous la forme de rayonnements X ; dits de freinage.

Remarque : Dans la littérature, on emploie aussi le terme de «Bremsstrahlung» (rayonnement de freinage, en allemand).

Ce phénomène n'est important que dans le cas d'électrons de forte énergie (supérieure à 1 MeV) traversant une matière constituée d'atomes lourds (numéro atomique Z élevé) (Henri Métivier 2006).

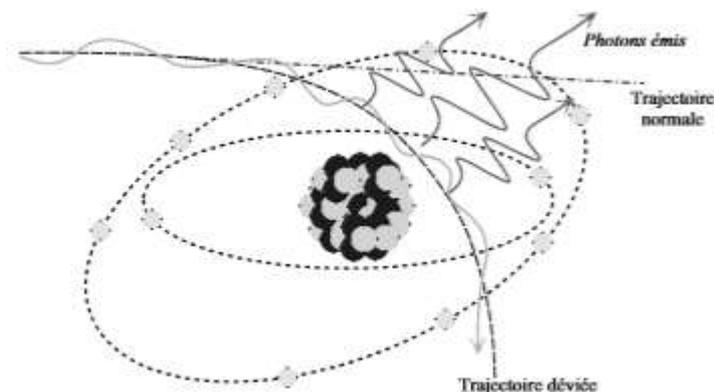


Figure (1.4) : Phénomène d'émission de rayonnements de freinage (Henri Métivier, 2006).

2.2. Les interactions élastiques

Les protons subissent de nombreuses déviations faibles tout au long de leur trajectoire et transfèrent très peu d'énergie cinétique aux noyaux, et la majorité des collisions sont élastiques. La déflexion des protons s'effectue donc sous de petits angles et crée une distribution de diffusion multiple. Deux théories existent à ce jour pour décrire ce phénomène de diffusion : le formalisme de Fermi-Eyges , et la théorie de Molière que nous décrivons ci-dessous, présente dans les modèles de calcul de dose de l'ICPO (Vidal 2011).

3. Les propriétés physiques du faisceau des protons

3.1. Pouvoir d'arrêt et transfert d'énergie linéique

La particule ionisante en traversant la matière dépose son énergie jusqu'à ce que son énergie résiduelle corresponde à l'agitation thermique et qu'elle s'arrête. Ce dépôt d'énergie peut s'effectuer de différentes manières. Généralement, il a lieu par collisions avec les électrons rencontrés sur son passage. La particule incidente peut également perdre son énergie par collision avec les noyaux. Enfin la particule peut être seulement déviée par le champ électrique des noyaux du milieu sans qu'il n'y ait réellement eu impact. Sa déviation s'accompagne d'un freinage et donc d'une dissipation d'énergie (**Melle Charlotte Courtois 2011**).

Le pouvoir d'arrêt d'un matériau pour une particule chargée correspond au rapport dE/dx avec dE l'énergie déposée par la particule dans l'épaisseur dx de matériau traversé [1998-ICR] (l'unité pratique est le MeV.cm⁻¹). On trouve plus souvent dans les abaques le pouvoir d'arrêt massique S/ρ (en MeV.cm².g⁻¹). Dans l'expression du pouvoir d'arrêt massique les trois formes de perte d'énergie sont distinguées :

$$\frac{S_{total}}{\rho} = \frac{S_{elec}}{\rho} + \frac{S_{nuc}}{\rho} + \frac{S_{rad}}{\rho} \quad (Eq1)$$

$\left(\frac{S_{elec}}{\rho} = \frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx}\right)_{elec}$: est le pouvoir d'arrêt massique électronique.

$\left(\frac{S_{nuc}}{\rho} = \frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx}\right)_{nuc}$: est le pouvoir d'arrêt massique nucléaire.

$\left(\frac{S_{rad}}{\rho} = \frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx}\right)_{rad}$: est le pouvoir d'arrêt massique radiatif.

On classe par valeur de pouvoir d'arrêt croissante : l'ion carbone puis le proton et enfin l'électron. La figure (1.4) illustre cette classification. Les données des protons et des électrons proviennent du site du NIST5 (National Institute of Standards and Technology) et plus précisément de la rubrique « Stopping power and range table for protons and électrons (PSTAR, ESTAR) ». Les données des ions carbonés sont issues, quant à elles, du logiciel SRIM-2008 développé par J. Biersack et J. F. Ziegler.

Remarque : Le pouvoir d'arrêt électronique des ions est proportionnel au carré de la charge de l'ion. On retrouve peu ou prou deux courbes homothétiques d'un facteur 36 (charge de l'ion carbone au carré).

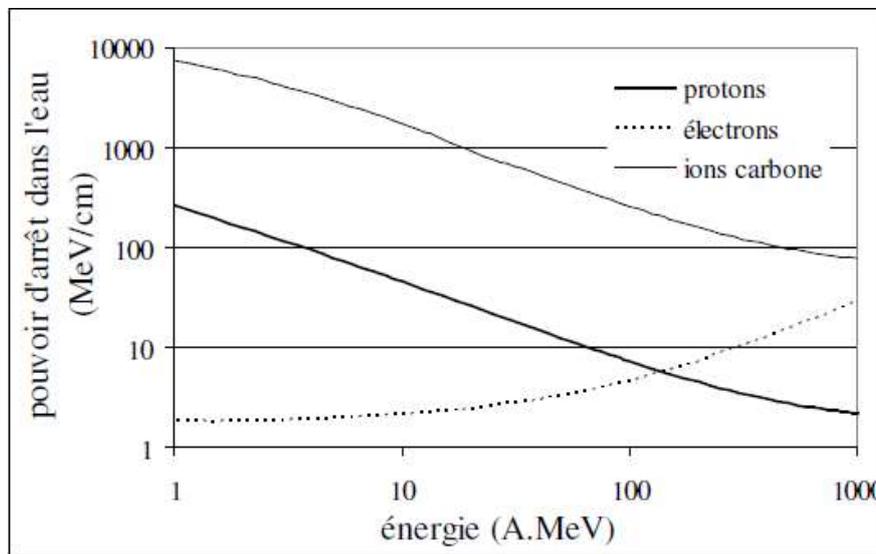


Figure (1.4) : Pouvoir d'arrêt de l'eau pour les protons, les électrons et les ions de carbone (Melle Charlotte Courtois, 2011)

Le transfert d'énergie linéique (*TEL*) correspond, quant à lui, au rapport $dE\Delta/dx$. Le *TEL* ne prend en compte que la perte d'énergie de la particule par collision avec les électrons. $dE\Delta$ est l'énergie perdue par la particule via les collisions avec les électrons dans l'épaisseur dx de matériau traversé, moins la somme des énergies cinétiques de tous les électrons mis en mouvement dont l'énergie dépasse Δ . La définition nécessite donc de déterminer une énergie de coupure Δ (exprimée en eV). Le *TEL* peut ainsi être exprimé en fonction du pouvoir d'arrêt électronique :

$$TEL = S_{elec} - \frac{dE_{ke, \Delta}}{dx} \quad (\text{Eq2})$$

Où :

S_{elec} : est le pouvoir d'arrêt électronique.

$dE_{ke,\Delta}$: est la somme des énergies cinétiques, supérieures à Δ , des électrons mis en mouvement par la particule sur l'épaisseur dx de matériau traversé.

Le TEL peut également être exprimé en fonction du nombre d'ionisations créées par unité de longueur et l'énergie moyenne d'ionisation :

$$TEL = DLI \times \omega \quad (Eq3)$$

DLI est la densité linéique d'ionisation, sachant que ω est l'énergie moyenne d'ionisation, énergie nécessaire pour créer une paire électron-ion.

3.2. Parcours des protons

On définit deux types de parcours :

– le parcours CSDA (Continuos-Slowing-Down Approximation), appelé aussi parcours moyen :

$$RCSDA = \int_{E_f}^{E_0} \frac{1}{S(E)} dE \quad (Eq4)$$

$S(E)$ étant le pouvoir de ralentissement, ou d'arrêt, des protons d'énergie E , et E_0 et E_f , respectivement les énergies initiale et finale. Cette dernière est égale à 0 car la particule s'arrête. C'est la distance moyenne parcourue par une particule chargée d'énergie E dans un matériau donné avant de s'arrêter.

– le parcours projeté qui est en fait la projection du parcours CSDA :

$$R_{proj} = \frac{1}{N_0} \int_0^{\infty} x \left[\frac{dN(x)}{dx} \right] dx \quad (Eq5)$$

N_0 étant le nombre de particules incidentes moins le nombre de particules ayant subi de fortes pertes d'énergie.

Dans la gamme d'énergie d'intérêt en photothérapie, ces deux parcours sont les mêmes à 0,14% près pour des protons d'énergie 100 MeV puisque les particules lourdes diffusent très peu et donc suivent presque une ligne droite. En clinique, on mesure le parcours au 90% de la dose maximale dans la partie la plus distale du pic de Bragg, comme le montre pour un pic de Bragg modulé (Vidal, 2011).

3.3. Fluence et fluence énergétique

Lorsqu'un faisceau traverse une surface dS [cm^2], supposée petite, qui lui est perpendiculaire, la fluence radiative Φ de ce faisceau est le nombre de particules incidentes dN divisé par unité de surface (Figure 1.5). La formule peut s'appliquer à un nombre de photons aussi bien qu'à un nombre de particules chargées.

$$\Phi = \frac{dN}{dS} (\text{cm}^2) \quad (\text{Eq6})$$

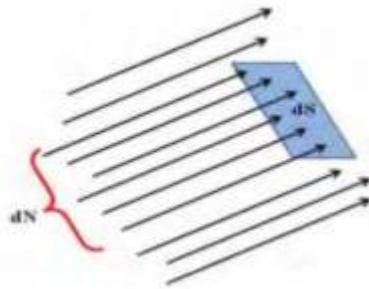


Figure (1.5) : Fluence radiative de faisceau (Talal ABDUL HADI 2017).

Le débit de la fluence ϕ exprime le nombre de particules traversant une surface par unité de surface dS et unité du temps dt .

$$\phi = \frac{dN}{dS \cdot dt} (\text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}) \quad (\text{Eq7})$$

La fluence énergétique ψ , d'unité [$\text{MeV} \cdot \text{cm}^{-2}$], est la quantité d'énergie emportée par le faisceau au travers de la surface dS . Si E est l'énergie des particules d'un faisceau supposé mono-énergétique, on a donc :

$$\Psi = \Phi \cdot E = \frac{dN}{dS} \cdot E (\text{MeV} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}) \quad (\text{Eq8})$$

La fluence énergétique ramenée à la seconde, peut aussi être appelée l'intensité du faisceau I :

$$I = \frac{d\Psi}{dt} = \phi \cdot E = \frac{dN}{dS \cdot dt} \cdot E (\text{MeV} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}) \quad (\text{Eq9})$$

Pour un faisceau qui présente une distribution continue en énergie, il y a lieu de tenir compte de la distribution en énergie dN/dE et d'intégrer l'intensité sur l'ensemble du spectre (Talal ABDUL HADI, 2017).

4. Les effets biologiques

4.1. Aspects radiobiologiques

La radiologie concerne l'étude des effets des radiations sur les organismes vivants. Cette discipline se situe à la frontière entre la biologie et la physique des rayonnements.

L'utilisation des protons en radiothérapie repose essentiellement sur l'intérêt balistique de ces particules et non, à la différence des neutrons, sur leurs propriétés radiobiologiques. Néanmoins, de nombreuses études ont relaté les effets biologiques des protons et le choix d'une valeur appropriée de l'Efficacité Biologique Relative (EBR) s'est avéré important pour relier les doses déposées par les protons à celles délivrées par les photons plus communément utilisées en radiothérapie (Florent MARTINETTI 2009).

4.2. Efficacité Biologique Relative

L'EBR des protons est définie, pour des conditions d'irradiation identiques, comme le rapport de la dose déposée par des photons X ou sur la dose déposée par des protons, requise pour donner le même effet biologique. La valeur moyenne de l'EBR a été évaluée à. Certaines études ont cependant mis en évidence une légère augmentation de l'EBR en de parcours. En effet, l'EBR est fonction des caractéristiques micros dosimétriques des faisceaux de protons. Le Transfert d'Energie Linéique des protons, défini comme la quantité d'énergie transférée par unité de longueur, augmente lentement le long du parcours des particules mais plus fortement au niveau du pic de Bragg (Bonfrate 2016).

4.3. Effets des RI sur l'ADN

Les radicaux libres, principalement les radicaux $\text{OH}\cdot$ issus de la radiolyse de l'eau présente dans l'environnement de la molécule d'ADN, réagissent avec les différents éléments qui composent l'ADN : les groupements phosphate, le cycle désoxyribolactone ou les bases puriques ou pyrimidiques. Les principaux produits finaux de ces réactions sont des cassures de la chaîne poly nucléotidique (simples ou doubles), des sites abasiques, éventuellement oxydés, et des dommages de bases. On trouve également des pontages ADN-ADN et ADN protéines ainsi que des lésions multiples localisées. Ces différentes lésions se produisent quotidiennement dans l'ADN des cellules non irradiées sous l'effet des radicaux issus du métabolisme de l'oxygène.

a. Effets à l'échelle atomique puis moléculaire

Les particules chargées transfèrent progressivement leur énergie cinétique au milieu qu'elles traversent. Ce transfert a lieu lors de collisions élastiques ou inélastiques avec les noyaux ou les électrons du milieu. Pour le domaine d'énergie de la hadronthérapie (50 à 430 MeV pour les ions carbone, 70 à 230 MeV pour les protons), les hadrons interagissent

principalement avec les électrons des cortèges atomiques rencontrés sur leur parcours. Lors de ces interactions les électrons se trouvent excités (déplacés à des niveaux supérieurs en énergie) voire éjectés de leur cortège si l'énergie transférée est supérieure à l'énergie minimale d'ionisation. Pour les tissus biologiques, l'énergie minimale d'ionisation est de 10 eV. Les électrons éjectés peuvent à leur tour ioniser les atomes environnants. L'énergie cédée à chaque interaction est très faible lorsque la particule chargée est un hadron. Trop faible pour dévier significativement la particule incidente mais aussi trop faible pour que l'électron éjecté n'aille ioniser des atomes distants de l'atome dont il est issu.

À l'échelle moléculaire, une ionisation se traduit par la lésion d'une molécule. Le but de la radiothérapie est d'occasionner des lésions moléculaires létales pour les cellules tumorales. Parmi les molécules d'une cellule, toutes ne conduiront pas à la mort cellulaire en cas de lésion. La molécule d'ADN (Acide Désoxyribonucléique), de par son unicité et son rôle dans la cellule, est une cible privilégiée. Si la molécule d'ADN est lésée, la cellule pourra perdre sa capacité de prolifération entraînant son apoptose. La molécule d'eau, constitue la seconde cible, en raison de la haute réactivité de ses radicaux libres et de sa quantité notable dans les cellules humaines. Les autres molécules vont être également touchées mais n'entraîneront pas la mort cellulaire car elles sont soit présentes en grand nombre dans la cellule, soit synthétisées.

Pour provoquer ces lésions deux modes sont donc possibles :

- une action directe sur les molécules d'ADN des cellules,
- une action indirecte sur les molécules d'eau avoisinant l'ADN des cellules, provoquant la formation d'espèces radicalaires qui vont à leur tour réagir chimiquement avec les molécules d'ADN (Melle Charlotte Courtois, 2011).

3.2. Effet oxygène

Pour les rayonnements de faible TEL, les doses nécessaires pour produire un effet biologique donné sur un tissu sont 2,5 à 3 fois plus importantes quand le tissu est appauvri en oxygène. Ce phénomène doit être pris en compte pour le traitement de tumeurs, car on sait que les cellules situées à l'intérieur de la masse tumorale sont moins irriguées qu'en périphérie, ce qui entraîne une radiorésistance locale. Cet effet oxygène est plus réduit pour les neutrons. Les EBR sont donc plus élevés en condition hypoxique, pour les rayonnements de faible TEL que pour les neutrons. En effet, la sous-oxygénation inhibe certaines réactions chimiques, diminuant l'effet indirect (radiolyse de l'eau) en proportion. Cette nouvelle

répartition du dépôt d'énergie est évidemment moins sensible pour les faibles TEL que pour les TEL élevés, ce qui explique un effet oxygène moins marqué pour les neutrons (**Melle Charlotte Courtois, 2011**).

3.3. Mécanisme de la radiolyse de l'eau

Dans un premier temps, les espèces sont créées localement autour des traces des particules, formant une distribution spatiale très hétérogène. Puis, les espèces radiolytiques diffusent dans le volume de la solution. On peut distinguer trois étapes :

a) L'étape physique.

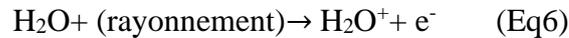
b) L'étape physico-chimique.

c) L'étape chimique : chimie hétérogène puis chimie homogène lorsque toutes les espèces ont diffusé dans tout le volume de la solution (**Magaly TRIBET, 2006**).

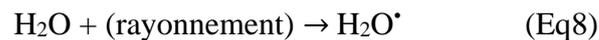
a. L'étape physique

Lors de l'étape physique, l'énergie de la particule incidente est transférée au système. Le dépôt d'énergie s'effectue sur des temps très courts, inférieurs à 10-15s. Lors de ce dépôt d'énergie, les molécules d'eau sont :

- soit ionisées :



- soit excitées,



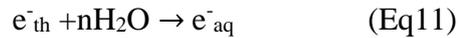
Remarque : L'électron de là l'équation 7 et de l'équation 9 représente un électron éjecté lors de l'ionisation de l'eau. Les espèces présentes à l'issue de cette étape physique sont : H_2O^* , H_2O^+ et les électrons de subexcitation électronique.

b. L'étape physico-chimique

Au cours de l'étape physico-chimique, un équilibre thermique s'établit dans le système. Cette étape, qui a lieu entre 10-15s et 10-12s, consiste en la réorganisation des espèces formées lors de l'étape physique. Dans les paragraphes qui suivent, nous allons détailler le devenir de chaque espèce précédemment formée.

b.1. Les électrons de subexcitation

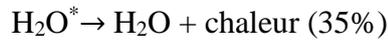
Lorsque l'énergie des électrons éjectés lors de l'étape physique est trop faible (quelques eV), ceux-ci se ralentissent lors de collisions en excitant des modes vibrationnels ou rotationnels. Lorsqu'ils sont thermalisés (leur énergie est alors de l'ordre de 0,025 eV à T=25 °C).



Ce mécanisme est toutefois en compétition avec la recombinaison géminée (équation 12) et avec le processus d'attachement dissociatif (équations 13 et 14).



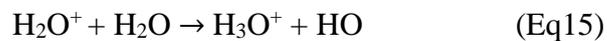
Puis :



Ce processus d'attachement dissociatif contribuerait au rendement d'hydrogène moléculaire non captable.

b.2. H_2O^+

Les molécules ionisées H_2O^+ qui survivent à la recombinaison géminée effectuent une migration sur une distance moyenne de 1,7 nm, avant de transférer un proton à une molécule d'eau voisine (équation 15).



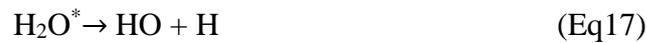
Remarque : En ce qui concerne les molécules d'eau ionisées sur la couche la plus profonde, elles se dés excitent en éjectant un électron Auger de 500 eV et deviennent ainsi doublement ionisées. Elles se dissocient alors selon le mécanisme (équation 16).



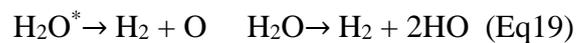
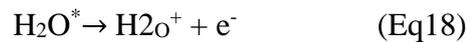
b.3. H_2O^*

Dans le cas de la radiolyse de l'eau liquide, le rôle des molécules excitées est peu important comparé au rôle des molécules ionisées. La dés excitation de la molécule H_2O^* peut

être soit dissociative à 65% soit non dissociative à 35% (désexcitation sous forme de chaleur). La principale réaction de dissociation conduit à la formation des radicaux $H\cdot$ et $HO\cdot$ par rupture homolytique d'une molécule d'eau excitée (équation 17).



Deux autres modes de désexcitation dissociative sont décrits dans la littérature. Le premier conduit à la formation de H_2O^+ (équation 18) et le second aboutit à la formation de dihydrogène et d'oxygène qui réagit rapidement avec une molécule d'eau pour donner le radical $HO\cdot$ (équation 19)



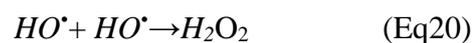
b.4. Bilan

Suite à ces réorganisations, quelques picosecondes après le passage de la particule, nous sommes en présence des espèces suivantes : e^-_{aq} , H^+_{aq} , $HO\cdot$, $H\cdot$, $O\cdot$, H_2O_2 , H_2 , HO^- et H_3O^+ .

C. L'étape chimique

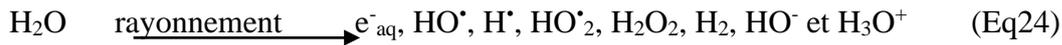
Il s'agit d'une étape de diffusion des espèces radiolytiques. Au cours de cette étape de diffusion, qui dure de 10^{-12} à 10^{-6} s, s'établit une phase de chimie inhomogène au cours de laquelle les espèces radiolytiques créées diffusent et réagissent entre elles jusqu'à ce qu'elles soient distribuées uniformément dans la masse de la solution. Cette étape conduit donc à l'établissement d'un équilibre chimique. Elle peut être divisée en deux parties : la cinétique hétérogène, de 10^{-12} à 10^{-8} s, puis la cinétique homogène, entre 10^{-8} et 10^{-6} s.

Au cours de la phase de chimie hétérogène, des réactions entre radicaux ont lieu dans les grappes. Les grappes sont les zones où ont lieu les ionisations dues au passage de la particule chargée. La concentration en radicaux étant élevée dans cette zone de petite taille, les réactions de recombinaison sont favorisées et conduisent à la formation des produits moléculaires.



On appelle espèces primaires les espèces qui sortent des grappes. Ces espèces vont ensuite diffuser dans la masse de la solution. C'est alors que commence la phase de chimie homogène. Dans la masse de la solution, des réactions entre radicaux de traces différentes pourront avoir lieu, de même que des réactions entre les radicaux et le soluté. La distribution des espèces radiolytiques est considérée comme homogène à partir de 10^{-6} s.

On résume le résultat de la radiolyse de l'eau par l'équation suivante où sont présentés les produits primaires de la radiolyse :



L'équation ci-dessus énumère les espèces primaires formées mais ne donne pas la proportion de chacun d'eux. Nous allons donc traiter des rendements radiolytiques et de l'influence de divers paramètres sur ces rendements (**Magaly TRIBET, 2006**).

4. Les avantages physiques et biologiques

Les différents avantages des hadrons et plus particulièrement des protons, par rapport aux rayonnements ionisants de la radiothérapie conventionnelle, ont été présentés. D'un point de vue balistique, les faisceaux de protons et ceux d'ions carbone sont similaires. Le gain en précision apporté par rapport aux photons et électrons est notable. Leur dépôt de dose localisé et leur faible dispersion latérale, leur confèrent un parcours dans la matière très précis. L'*EBR* des protons est légèrement plus élevé que celui des photons ou des électrons. Cet avantage n'est cependant pas significatif comparé à celui, très élevé, des ions carbone. Les ions carbone créent ainsi des radiolésions difficilement réparables et parviennent à stériliser plus efficacement les tumeurs hypoxiques.

La carbonothérapie constitue sans nul doute la thérapeutique la plus avantageuse. Elle permet de provoquer des dommages plus importants à la tumeur pour une dose physique fixée sans pour autant porter atteinte aux tissus sains. L'ensemble de ces avantages permet de réduire nettement le nombre de séances d'irradiation et la durée totale du traitement. Les traitements sont ainsi moins pénibles pour les patients. Il reste cependant encore beaucoup de zones d'ombre à explorer dans le domaine de la carbonothérapie. Des études approfondies doivent être menées afin d'utiliser de manière optimale les faisceaux d'ions carbone et calculer avec précision la dose que recevront les patients.

La protonthérapie, quant à elle, même si elle n'égale pas la carbonothérapie en termes de gain thérapeutique a néanmoins l'avantage d'être une technique bien maîtrisée. Grâce au

nombre important de centres de protonthérapie en Europe, aux États-Unis et au Japon, elle a déjà été largement éprouvée (Melle Charlotte Courtois, 2011).

5. La production d'un faisceau de protons

Les principaux accélérateurs utilisés en proton thérapie sont les cyclotrons et les synchrotrons. Les ions peuvent être produits à l'aide d'électrons qui ionisent un gaz formant un plasma. Les ions formés sont ensuite extraits pour être accélérés (Peninga ion source).

5.1. Cyclotrons

Se trouve en son centre. Les protons accélérés dans le cyclotron sont confinés par la présence d'un champ magnétique grâce à un électro-aimant. Cet accélérateur, avec sa structure en dés, permet d'alterner des phases d'accélération grâce à un champ électrique, et de correction de trajectoire (rayon de courbure) grâce à un champ magnétique. En revanche, l'énergie en sortie du cyclotron est fixe. Des accessoires sont donc nécessaires pour adapter l'énergie à la profondeur de la tumeur (Claire VAN 2012).

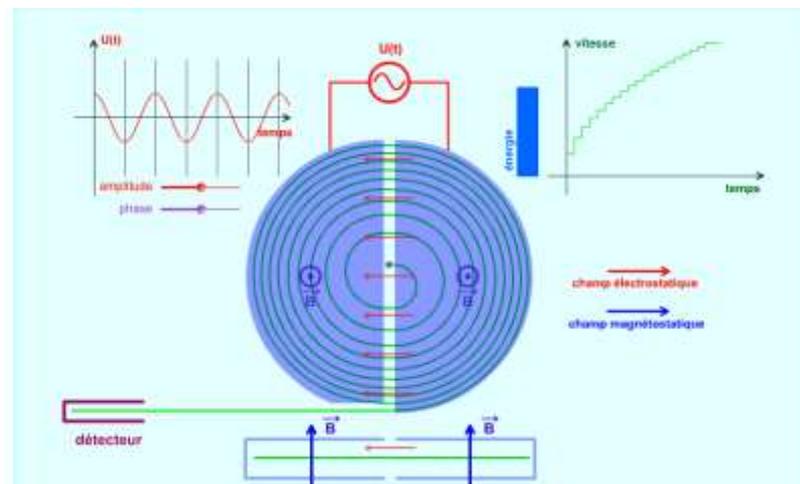


Figure (1.6) : Principe de fonctionnement du cyclotron (Henri Métivier)

5.2. Synchrotron

Permet d'augmenter l'énergie de sortie des particules comparées à un cyclotron. Il utilise un accélérateur à son entrée qui fonctionne par injection de particules. Le rayon de

l'accélérateur est constant, le champ magnétique est variable et est fonction de l'énergie des particules. Les protons sont accélérés grâce à des cavités hautes-fréquences. En sortie, on obtient ainsi un faisceau pulsé au rythme de l'extraction de la cavité. Cet accélérateur permet d'avoir une énergie en sortie de faisceau variable et adaptable.

Le faisceau de proton est ensuite dirigé vers la cible de l'irradiation à l'aide d'éléments tels que les dipôles qui guident le faisceau et de quadripôles qui le focalisent. Les principaux critères de l'accélérateur de protons sont l'énergie de sortie et sa dispersion énergétique, la dispersion sur la direction des protons ainsi que l'intensité de faisceau délivrée (Claire VAN, 2012).

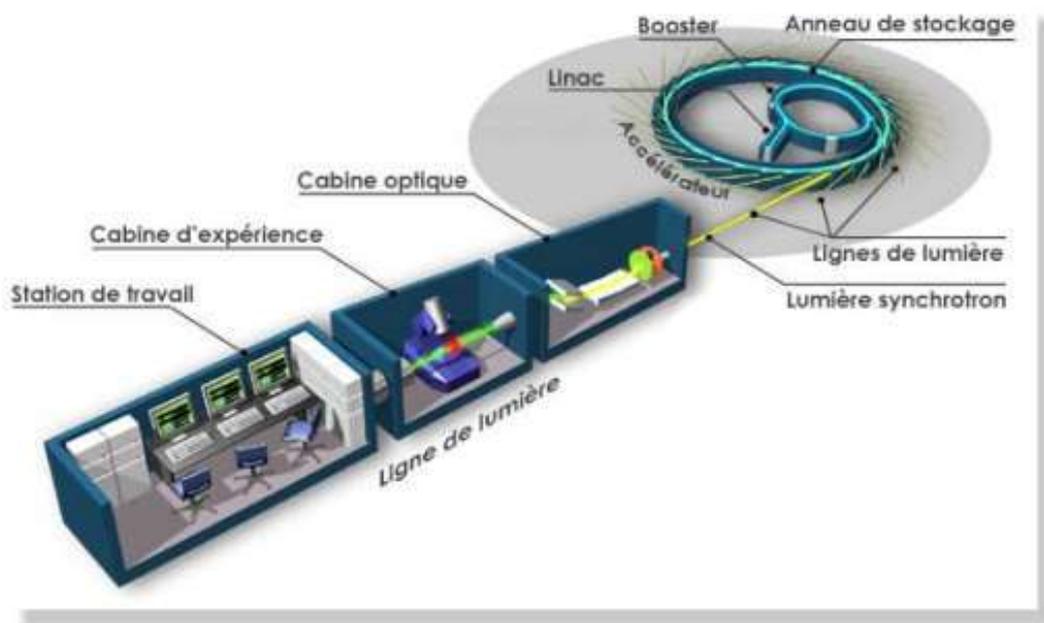


Figure (1.7) : Composants d'un synchrotron (sites.uclouvain.be)

6. Dosimétrie

6.1. Définition

La dose déposée dans les tissus D , dont le terme physique est la dose absorbée (ICRU, 1993) exprimée en Gray [J/kg], est définie comme l'énergie moyenne déposée par les particules ionisantes de dans un élément de masse dm comme montré dans l'équation :

$$D = \frac{de}{dm} \quad (Eq24)$$

6.2. Grandeurs dosimétriques

6.2.1. La dose absorbée

La dose absorbée dans les tissus (ou eau), donnée par l'équation (2.9) est égale au produit du pouvoir d'arrêt massique des tissus (ou eau) pour les protons et de la fluence F : (Vidal, 2011).

$$D = F * \frac{dE}{dx} * \frac{1}{\rho} \quad (Eq25)$$

6.2.2. Dose équivalente

La grandeur de protection dans un organe ou un tissu, HT, est la dose équivalente reçue par le tissu T du fait d'une exposition à un rayonnement R ayant délivré à ce tissu une dose DT, R. La relation de base s'écrit :

$$H_T = \sum W_R \times DT, R$$

Où : DT, R est la dose moyenne absorbée dans un organe ou un tissu T, du fait d'un rayonnement de type R et WR le facteur de pondération radiologique qui dépend du type et de l'énergie du rayonnement R. Ses valeurs sont données dans le tableau1 (FF correspond aux fragments de fission, IL aux ions lourds). L'unité de la dose équivalente est le Sievert (Sv), en hommage au physicien suédois RolfMaximilian Sievert (1896-1966) à l'initiative de la création de la CIPR et de l'ICRU.

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

Tableau (1.1) : Valeurs de WR dans les dernières recommandations de la CIPR 103(YoubbaOuld Salem, 2015).

6.2.3. Dose efficace

La dose efficace E est la somme des doses équivalentes reçues au niveau de tous les organes ou tissus exposés, chaque dose équivalente au niveau d'un organe ou d'un tissu étant

pondérée par un facteur WT , tenant compte de la radiosensibilité propre du tissu ou de l'organe considéré :

$$E = \sum WT \times HT = \sum WT \times \sum WR \times DT, R$$

Où : WT est facteur de pondération tissulaire de l'organe.

Ses valeurs, répertoriées dans le tableau 2 sont choisies pour représenter les contributions des divers organes et tissus, pris individuellement, au détriment global associé aux effets stochastiques radio-induits. L'unité de la dose efficace est également le sievert (Sv) (YoubbaOuld Salem, 2015).

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

Tableau (1.2) : Valeurs recommandées de W_T (YoubbaOuld Salem, 2015)

6.3. Paramètres de la caractérisation dosimétrique

6.3.1. Profil de dose

La dose absorbée est mesurée dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau, à une profondeur de référence, sur les médianes à différentes distance de l'axe. Lorsque le milieu est traversé par un faisceau, on observe dans ce plan, un décroissement de la dose à proximité des bords du faisceau.

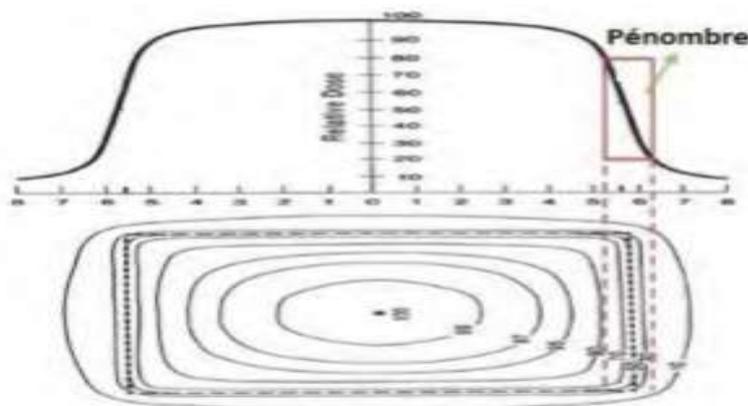


Figure (1.8) : Profil de dose construit à partir des mesures effectuées à la profondeur de référence, dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau contenant la pénombre physique (Talal ABDUL HADI, 2017).

La diminution de la dose en dehors de l'axe est le résultat des pénombres géométriques et de diffusion. Physiquement, la pénombre est la zone comprise entre les points recevant 80% et 20% de la dose, dans la région en bordure de champ où le débit de dose change rapidement en fonction de la distance de l'axe central. Ces mesures de la dose déterminent le profil de dose du faisceau qui nous donne un aperçu précis de la pénombre physique (Figure 1.11) (Talal ABDUL HADI 2017).

6.3.2. Pénombre latérale

Lorsque le faisceau de protons est diffusé en passant à travers de la matière, son profil latéral est élargi. Si on utilise un collimateur afin de délimiter la taille de champ désirée pour un traitement³, le profil latéral suit les bords latéraux du collimateur. La taille de champ est définie entre les 50% de la dose maximale du profil. Sans phénomène de diffusion le profil latéral de la distribution de dose serait un échelon, mais avec l'effet de la dispersion les bords du profil s'arrondissent et la dose ne chute pas verticalement. La pénombre latérale quantifie la pente de cette chute. Elle est définie entre les 20% et 80% de dose maximale du plateau de la distribution latérale comme la montre la Figure (1.7) (Vidal 2011).

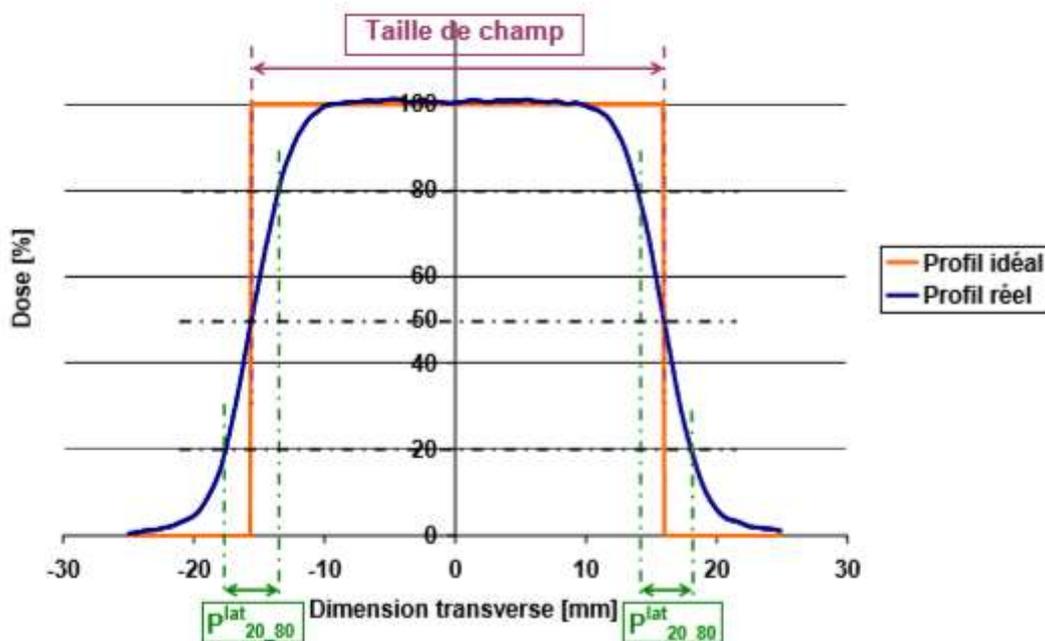


Figure (1.9) : Distribution de dose latérale et définition de la pénombre latérale. On note aussi la différence de profil entre la dose obtenue sans diffusion et la dose réelle, mesurée à l'ICPO,

pour une taille de champ de 30 mm et un parcours de 16,9 cm à 10,8 cm de profondeur dans l'eau. La pénombre latérale mesurée est égale à 4,2 mm (Vidal 2011).

6.3.3. Pénombre distale

La pénombre distale Sur le profil est représentée sur la figure 1.9. Elle est notée P20–80, et définie entre les 20% et les 80% de dose, après le maximum de dose. Elle est due à la dispersion énergétique statistique, ainsi qu'à la polyénergéticité du faisceau, dans le cas d'un faisceau poly énergétique. Elle dépend des paramètres initiaux du faisceau (énergie, dispersion énergétique,...), de la conception des accessoires de la ligne de faisceau, notamment du modulateur (Vidal 2011).

6.3.4. Rendement en profondeur

La dose absorbée est mesurée sur l'axe du faisceau à différentes profondeurs, dans un milieu équivalent tissu ayant une surface d'entrée plane perpendiculaire à l'axe du faisceau.

Les mesures effectuées permettent de calculer le rendement en profondeur R_z qui est le rapport exprimé en pourcentage de la dose D_z mesurée à la profondeur z , sur l'axe, à la dose D_e mesurée à la profondeur de l'équilibre électronique (Figure10).

$$R_z = \frac{RZ}{De} \times 100 \quad (\text{Eq26})$$

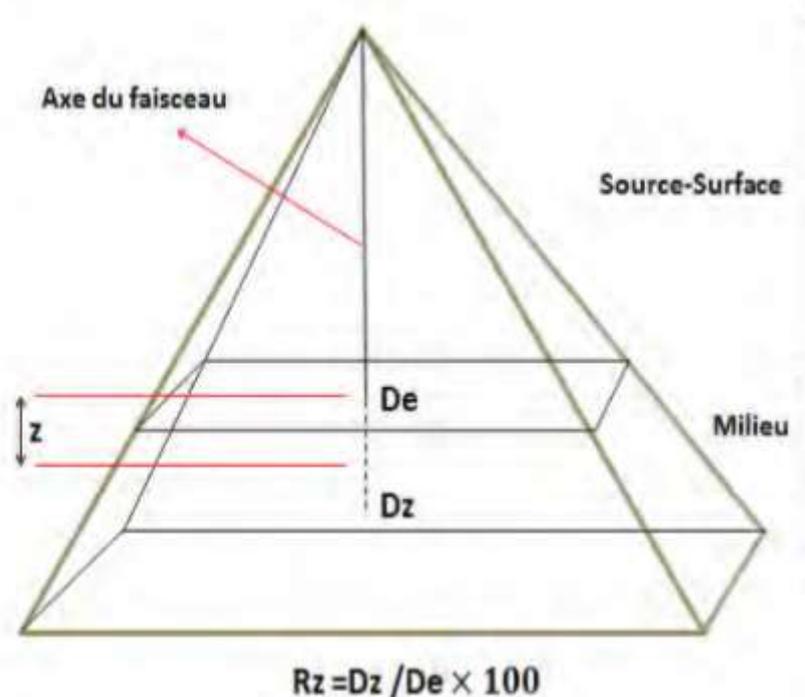


Figure (1. 10) : Définition du rendement en profondeur

6.3.5. Pic de Bragg

Le pic de Bragg est très fin comme expliqué ci-dessus, sa largeur atteignant seulement quelques mm entre les deux 95% de la dose maximale. Afin d'être utilisable pour le traitement de tumeurs, ce pic doit être élargi en profondeur, pour que le volume cible soit irradié de façon homogène à +7% ou -5% de la dose prescrite et non pas sur seulement quelques millimètres. Le pic de Bragg est donc modulé en traversant un modulateur constitué de plusieurs épaisseurs de matériaux différentes qui permettent de créer un plateau modulé². La largeur de ce plateau, représentée sur la figure (1.11), définie entre les deux 95% (par convention) de la dose maximale est appelée modulation. Évidemment, cette valeur est directement liée à la géométrie du volume cible et tend le plus possible à se rapprocher de la largeur radiologique en profondeur de la tumeur (**BOUKERDJA Layachi, 2007**).

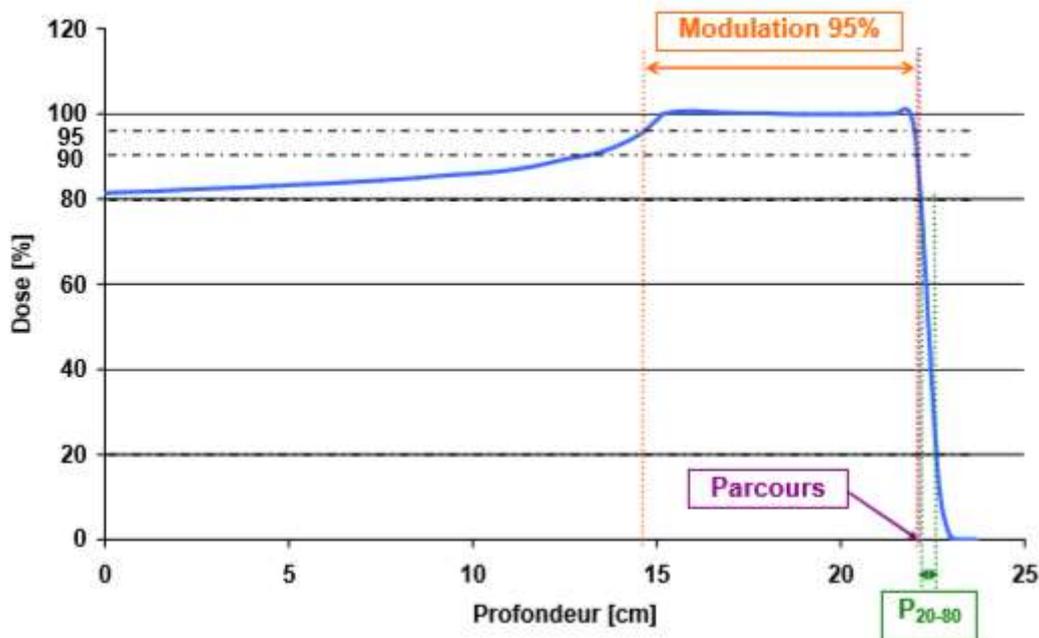


Figure (1.11) : Caractéristiques de la distribution de dose en profondeur d'un pic de Bragg modulé. Pic de Bragg modulé de parcours 21,9 cm et de modulation 95% égale à 7,5 cm, mesuré à l'ICPO. La pénombre distale mesurée est égale à 3,9 mm (**Vidal, 2011**).

Chapitre 02 : Protonthérapie et méthode Monte Carlo

1. Radiothérapie

La radiothérapie c'est une technique qui consiste à utiliser des rayonnements ionisant (radioactif) dans un but thérapeutique .elle est souvent employée dans le cadre du traitement du cancer et la plus utilisée, la source de rayonnement est à l'extérieur du malade. Elle consiste à administrer les rayons à travers la peau et les tissus pour irradier toute la zone affectée par la tumeur ainsi que possiblement les ganglions lymphatiques les plus proches. La radiothérapie externe utilise un flux de photons suffisamment énergétiques pour interagir avec les atomes et éjecter les électrons de leur orbite. On emploie principalement les rayons X et les électrons de haute énergie.

Le choix du type de faisceau repose sur l'endroit où est situé le volume à traiter. Ces rayonnements déposent leur énergie dans le tissu. L'énergie déposée par unité de masse de tissu est appelée la dose absorbée (exprimée en gray (Gy)). 2 Gy représente une dose de rayonnement quotidienne qui est généralement tolérée par les cellules saines. On exploite cette particularité pour la radiothérapie externe par fractionnement. Nous discuterons les principes de la physique dans la partie qui suit. Dans la suite de cette thèse, nous allons nous intéresser uniquement à la radiothérapie externe.

La radiothérapie est souvent réalisée au moyen de rayonnements X ou γ . Dans notre étude, nous allons nous intéresser à la radiothérapie utilisant des faisceaux de protons : c'est la protonthérapie (Sayah Rima, 2019).

1.1. La radiothérapie conventionnelle

La radiothérapie conventionnelle est basée sur l'irradiation des tissus par des photons ou des électrons. L'irradiation par des photons provoque l'ionisation des atomes et, en particulier, induit des dommages aux molécules d'ADN de la tumeur. Le dépôt d'énergie des photons se fait sur toute la distance tissulaire traversée : leur Transfert d'Energie Linéique (TEL) est faible mais commence dès que les particules pénètrent les tissus. Cette thérapie manque cependant de sélectivité vis-à-vis du tissu tumoral. En effet, du fait d'un parcours chaotique des photons et des électrons dans les tissus, la radiothérapie agit par le biais d'un dépôt d'énergie diffus et homogène, à l'intérieur des tissus irradiés. Pour ce type de rayonnement, le contrôle local des tumeurs se base alors uniquement sur le fait que les cellules saines ont un pouvoir réparateur plus important que les cellules tumorales.

Ce traitement reste inefficace pour environ 10 à 15% des patients. Il s'agit alors de tumeurs radiorésistantes. La radiothérapie est une thérapie couramment utilisée. Elle vient compléter généralement la chirurgie ou la chimiothérapie (**BOUKERDJALayachi, 2007**).

1.2. Nouvelles techniques

Radiothérapie Conformationnelle avec modulation d'intensité :

Il y a une quinzaine d'années, le développement sur les accélérateurs linéaires de nouveaux types de collimateurs dits mutilâmes a d'abord permis le remplacement des caches plombés pour une meilleure conformation de faisceaux "fixes" et pour une intensité de dose modulée de grande précision. Cette nouvelle technique, appelée radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI), permet d'obtenir une distribution de dose parfaitement adaptée au volume cible. L'arthérapie dynamique est une nouvelle technique de RCMI qui permet de délivrer une radiothérapie modulée rotationnelle et volumétrique, à la différence de la RCMI classique qui utilise plusieurs séries de faisceaux fixes. En faisant varier la vitesse de rotation du bras de l'accélérateur, la vitesse de déplacement des lames du collimateur et le débit de dose, les techniques d'arthérapie dynamique actuellement disponibles permettent de délivrer l'irradiation en un temps total de traitement plus court que la RCMI classique. La RCMI, quelle que soit la technique utilisée, permet de réaliser une irradiation très conformationnelle où les courbes d'isodoses épousent la forme géométrique des volumes cibles. Elle permet de créer des gradients de dose très importants et réduit ainsi la dose reçue par les tissus sains, même s'ils sont proches du tissu tumoral. La RCMI offre également la possibilité d'irradier à des doses par fractions différentes les volumes cibles en fonction de leurs risques respectifs. En conséquence, la tumeur peut recevoir une dose totale et une dose par fraction supérieures à celles reçues par les aires ganglionnaires à risque ou prophylactiques, et surtout par les organes à risque voisins. Il résulte de cette différence de fractionnement une dose biologique équivalente plus élevée dans la tumeur, ce qui augmente l'index thérapeutique et offre une meilleure protection des tissus sains.

1.2.1. Tomothérapie

C'est une technique qui consiste à coupler un scanner et un accélérateur de particules miniaturisé qui tourne autour du patient en « spirale », pendant que la table de radiologie se déplace longitudinalement. L'appareil est aussi capable de faire varier son ouverture au cours de l'irradiation permettant une radiothérapie avec modulation d'intensité

1.2.2. Le Cyberknife

C'est un nouveau système de radiochirurgie qui utilise la robotique pour traiter des tumeurs dans tout le corps. Elle consiste en un petit accélérateur linéaire, tenu par un robot capable de le déplacer dans toutes les directions possibles. Les faisceaux produits par cet appareil sont assez petits, mais ils peuvent être multipliés quasiment à l'infini et varier tous les angles de tir. Cela permet de focaliser la dose d'irradiation en minimisant l'impact sur les tissus sains avoisinants. Cette technique permet de traiter des tumeurs de taille limitée. La tomothérapie et le Cyberknife sont destinés à traiter des tumeurs dont la localisation ne permet pas la réalisation d'une radiothérapie conformationnelle « classique » (**P. Giraud 2016**).

2. Hadronthérapie et Protonthérapie

L'hadronthérapie en général et la protonthérapie en particulier sont des techniques d'irradiation dans le traitement des cancers qui apportent de grandes améliorations par rapport à la radiothérapie conventionnelle par rayons X et électrons. En particulier, la balistique des protons et des ions légers comme les ions carbone est beaucoup plus précise que celle des photons ou électrons. Par ailleurs, les ions carbonés permettent de tuer des cellules cancéreuses radiorésistantes aux rayons X et aux protons et d'envisager le traitement de nouvelles pathologies cancéreuses. Nous allons tout d'abord rappeler l'histoire de la protonthérapie et de l'hadronthérapie dans le monde (Etats-Unis, Japon et France en particulier) ainsi que les centres existants ou en projet. Nous développerons ensuite le principe d'interactions matière-particules chargées, notamment les notions de pic de Bragg et de transfert linéique d'énergie. Ces notions nous amèneront à distinguer les effets des protons, des neutrons et des ions légers comme le carbone sur les cellules cancéreuses. Puis nous présenterons des outils mathématiques permettant l'étude des effets des protons sur le corps humain. Nous estimerons grâce à ceux-ci le nombre de protons nécessaires pour l'irradiation d'un volume tumoral à une dose donnée. Enfin nous développerons un cahier des charges médical pour la protonthérapie qui servira dans le dimensionnement d'un accélérateur FFAG (**P. Giraud 2016**).

2.1. Histoire de la protonthérapie

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

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

Un programme biomédical à Uppsala utilisant un faisceau de protons de 185 MeV a débuté en 1954. Le groupe a été pionnier dans le développement des techniques radio-chirurgicales utilisant des faisceaux fins de protons pour le traitement de la maladie de Parkinson et d'autres maladies nerveuses fonctionnelles. Ces travaux ont démontré, sur une cohorte constituée d'environ 70 patients, que les protons peuvent irradier de façon uniforme une grande variété de volumes tumoraux. Le Harvard Cyclotron Laboratory (HCL) a été aussi intéressé par l'utilisation des protons pour des traitements médicaux après le succès de la protonthérapie à Berkeley et à Uppsala. Une collaboration entre le HCL et le Massachusetts General Hospital (MGH) a permis de développer une technique de traitement du mélanome de l'œil qui a été largement adoptée. Plus de 9000 patients ont été traités avant que le cyclotron ne soit arrêté en 2002. L'effort constant effectué par le groupe de Harvard au cours de ces années a joué un rôle très important pour le maintien de l'intérêt international vis-à-vis de la protonthérapie.

La protonthérapie en Russie a débuté en 1969 au moyen des accélérateurs de Moscou et de Dubna. Au Japon, la protonthérapie a débuté en 1979 au National Institute of Radiological Sciences de Chiba et en 1983 au Particle Radiation Medical Science Center à l'université de Tsukuba. Le groupe de Chiba a été pionnier dans le développement de la technique tridimensionnelle (3D) dite spot scanning. Jusqu'aux années 1990, tous les patients étaient traités par des accélérateurs initialement conçus pour la recherche en physique nucléaire ; le temps de faisceau disponible pour les traitements était donc limité. En 1990, le Loma Linda University Medical Center (LLUMC) a construit la première installation dédiée exclusivement à la protonthérapie. Plusieurs installations de protonthérapie à visée clinique ont été construites par la suite dans différents pays du monde (Sayah, 2012).

2.2. Planification du traitement

Une planification du traitement doit être soigneusement réalisée en amont des irradiations. La première étape consiste à simuler l'anatomie du patient à partir de la reconstruction d'images tomodensitométriques (scanner). Le volume cible à irradier et les organes à risque à proximité de la tumeur sont délimités au moyen de contours dessinés sur les images tomodensitométriques. Les niveaux de dose qui doivent être délivrés au volume cible, ainsi que les contraintes sur les niveaux de dose auxquels peuvent être exposés les organes à risque sont définis (**Melle Charlotte Courtois 2011**).

2.2.1. Planification direct

Le plan de traitement est conçu en vue d'atteindre les objectifs dosimétriques. Le planificateur définit le poids et la direction de chaque faisceau et les paramètres des dispositifs de la ligne. Ensuite la distribution spatiale de dose est calculée et comparée à celle planifiée. En fonction du résultat, le planificateur choisit de modifier ou non un paramètre jusqu'à obtention d'une distribution de dose satisfaisante. Seule la radiothérapie conventionnelle permet encore une planification directe où quelques essais peuvent suffire à trouver la distribution de dose optimale. Dès que les paramètres d'irradiation deviennent trop nombreux, une recherche à tâtons du plan de traitement optimal n'est pas concevable (**Melle Charlotte Courtois, 2011**).

2.2.2. Planification inverse

Ce type de planification est qualifié d'inverse, car c'est à partir des objectifs cliniques (dose à la tumeur et organes à risque) que l'intensité et la position de chaque faisceau élémentaire sont calculées. On part de la distribution de dose souhaitée pour déterminer le plan de traitement. La complexité de l'espace des solutions à explorer impose d'utiliser un programme d'optimisation. Il y a les méthodes exhaustives qui testent une à une toutes les combinaisons possibles. Ce sont certes les méthodes les plus exactes puisqu'aucune solution n'est écartée, mais elles sont également les plus coûteuses en temps. Elles peuvent très vite devenir impossibles à mettre en œuvre. Les méthodes itératives, ne testent pas toutes les solutions mais font une succession d'approximations pour accélérer la recherche de la solution optimale, en commençant par une solution initiale. Parmi les méthodes itératives, il existe les méthodes déterministes qui conduiront toujours à la même solution si la solution

initiale ne varie pas. Il existe aussi les méthodes stochastiques, qui résolvent le problème avec un degré aléatoire. À chaque compilation une solution optimale unique pourra être obtenue.

Le plan de traitement doit ensuite passer par une phase de validation. Le passage de la planification du traitement à la délivrance de celui-ci est toujours délicat. Lors de la traduction du plan de traitement en paramètres machine, le risque d'erreurs est accru. Ainsi une vérification du traitement complet doit être réalisée. Le traitement peut ensuite être délivré **(MelleCharlotte Courtois 2011)**.

3. Délivrance de traitement

C'est la dose de radiation délivrée à la tumeur qui est responsable de sa destruction. Il importe donc que la dose prescrite soit effectivement délivrée au sein du volume cible, tout en épargnant autant que possible les tissus sains et les organes critiques avoisinants. Il existe deux façons d'irradier la tumeur, une dite passive et active. Le mode de délivrance faisceau est caractérisé de passif, lorsque la conformation de la dose au volume cible est réalisée uniquement par des éléments insérés sur la ligne faisceau. Le faisceau ne participe pas à cette conformation, il subit les modifications. A contrario, le mode actif fait référence aux méthodes où le faisceau contribue activement à la conformation de la dose à la tumeur. Le mode de diffusion passive est d'abord exposé, puis une méthode de balayage actif, le Pencil Beam Scanning, est présentée. Quel que soit le mode d'irradiation le pic de Bragg est trop étroit pour être utilisé tel quel lors du traitement. Il doit être étalé pour recouvrir toute la tumeur. On superpose des pics de Bragg de profondeurs différentes et on leur attribue des poids de manière à obtenir une dose uniforme sur tout le volume de la tumeur. Les poids considérés sont des coefficients de fluence. Le rendement en profondeur résultant est appelé **SOBP (Spread-Out Bragg Peak)**.

3.1. Méthode active

Dans cet objectif de conformation de la dose à la tumeur, la société IBA17 en collaboration avec l'équipe de Massachusetts General Hospital (MGH) a développé récemment un nouveau mode de délivrance faisceau nommé PencilBeam Scanning. Cette méthode permet de peindre couche par couche la tumeur avec un faisceau très fin balayé en trois dimensions et d'ajuster dynamiquement l'intensité du faisceau afin d'obtenir la distribution de dose voulue. Comme expliqué précédemment, un pic de Bragg simple est trop étroit et ne suffit pas à irradier l'ensemble de la tumeur. On utilise alors plusieurs pics de

Bragg simples pour obtenir un pic de Bragg dit « étaler » qui permet d'irradier toute la tumeur en profondeur. Ce pic de Bragg étalé est obtenu en modulant conjointement l'énergie et l'intensité. En mode de délivrance actif on tire profit de la multiplicité des pics de Bragg simples. Le volume cible est découpé, de manière fictive, en plusieurs tranches perpendiculaires à la direction du faisceau. Ces tranches, de profondeurs successives, coïncident chacune avec un pic de Bragg simple. La finesse du découpage en tranches dépend du pas en énergie choisi. Intéressons-nous maintenant à l'irradiation des différentes tranches. Contrairement au mode de diffusion passif où le faisceau est mis en forme pour irradier la tranche en « une fois », le faisceau scanne la tranche. Il balaye, ligne par ligne, la surface à irradier à la manière des faisceaux d'électrons dans les téléviseurs cathodiques. La position du faisceau est ajustée en X et Y par deux aimants de balayage. Un des aimants est qualifié de rapide et le second de lent. La surface est généralement différente pour chacune des tranches à traiter (MelleCharlotte Courtois, 2011).

3.2. Méthode passive

Lorsqu'un faisceau traverse un milieu, chaque particule chargée est déviée par le champ coulombien, les particules chargées incidentes subissent l'action des noyaux ou des électrons du cortège électronique. Les particules du faisceau peuvent être diffusées dans toutes les directions ce qui conduit à l'élargissement du faisceau. C'est sur ce phénomène que se basent les méthodes de mise en forme du faisceau par diffusion. On ne peut cependant pas accroître indéfiniment la section d'un faisceau sans dégrader l'homogénéité de son profil. En sortie d'un diffuseur la distribution transversale du faisceau est approximativement gaussienne. Pour obtenir une dose homogène à $\pm 2\%$ sur un champ de 3 cm de rayon, l'écart-type du profil créé doit être au minimum de 10.5 cm avant collimation. Ce qui nécessite un diffuseur très épais. Avec un unique diffuseur, l'obtention de grands champs d'irradiation homogènes est très difficile. Ainsi en « single scattering », où un seul diffuseur est utilisé, les champs n'excèdent pas 2 cm de rayon¹³. Afin d'obtenir de grands champs d'irradiation homogènes, on couple deux feuilles de diffusion. La deuxième ne sert qu'à compenser l'inhomogénéité provoquée par la première. L'épaisseur de celle-ci diminue latéralement avec son rayon, ce qui permet de déconcentrer le centre par rapport aux bords et d'obtenir un profil de faisceau plat. On parle dans ce cas de « double scattering ».

Après diffusion, le faisceau doit encore être conformé à la tumeur. Pour cela plusieurs éléments sont insérés entre la sortie du second diffuseur et le patient. Le premier élément,

l'absorbeur, ajuste l'énergie maximale du faisceau. Puis le modulateur dégrade juste assez l'énergie du faisceau pour passer d'un plan d'irradiation à un autre. Il permet d'obtenir le pic de Bragg étalé d'épaisseur adéquate à celle de la tumeur. On parle plus souvent d'une roue de modulation puisque le modulateur se présente comme une roue avec des secteurs de différentes épaisseurs. En bout de ligne faisceau, deux éléments spécifiques à la tumeur achèvent la conformation de la dose à la tumeur : le collimateur et le compensateur. Le terme spécifique signifie aussi à usage unique. Le collimateur, en cuivre, permet d'ajuster le champ d'irradiation à la forme latérale de la tumeur. Ce faisant il protège les tissus sains latéralement. Le compensateur, en polymère équivalent-tissu, confère au champ d'irradiation la forme distale de la tumeur. Il protège les tissus au-delà de la tumeur (MelleCharlotte Courtois 2011).

3.2.1. La modulation passive d'un faisceau de proton

La modulation exploite la forme du pic de Bragg. La combinaison de différents faisceaux à différentes énergies et intensités permet d'obtenir un plateau de Bragg (Spread Out BraggPeak, SOBP). Le principe de superposition est illustré par la figure (2.1). La combinaison est optimisée pour conformer le plateau de dose à la géométrie de la tumeur. Le faisceau de plus haute énergie couvre la partie la plus distale de la tumeur.

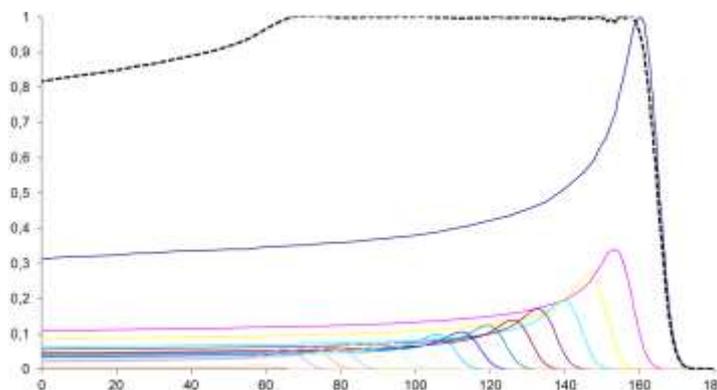


Figure (2. 1) : Le principe de la modulation passive d'un faisceau. Le plateau de Bragg est représenté pointillé, et les superpositions des faisceaux contribuant à la dose totale déposée sont indiquées en couleur (Vidal2011).

La modulation est généralement réalisée avec un modulateur. Ce dernier permet de créer une gamme d'énergies inférieures à l'énergie du faisceau mono-énergétique en sortie du cyclotron. Le modulateur à la forme d'une roue, celle-ci est composée de différentes portions ayant chacune des épaisseurs et tailles variables. Celui-ci est généralement en poly

méthacrylate de méthyle (PMMA). Lorsque le faisceau est produit, le modulateur est mis en route. Selon la vitesse angulaire du modulateur, les différentes zones du modulateur sont balayées par le faisceau. La vitesse angulaire permet de créer les différents pics de Bragg et de régler les intensités de chacun des faisceaux composant le pic de Bragg étalé. On crée ainsi un plateau de dose de largeur variable sur plusieurs centimètres (Mari Vidal, 2011).

3.2.2. Facteur d'ouverture du collimateur (FOC)

L'augmentation de la section du faisceau entraîne celle du volume diffusant. Il en résulte un accroissement du flux d'électrons secondaires et donc de la dose sur l'axe. Le facteur d'ouverture du collimateur (FOC) est défini comme le rapport du débit de dose d'un champ donné à celui d'un champ de référence $10 \times 10 \text{ cm}^2$ (ICRU24). Il s'obtient en mesurant les doses reçues DCXC par une chambre d'ionisation placée à une distance de référence, à la profondeur de référence, pour un champ de dimension $C \times C \text{ cm}^2$, à la dose D_{ref} mesurée à la même distance et à la même profondeur pour le champ de référence $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

$$FOC = \frac{D_{cxc}}{D_{ref}} \quad (\text{Eq27})$$

Pour l'application clinique, le FOC permet de prendre en compte la variation du diffusé dans la tête de l'accélérateur et dans le volume irradié. Il permet également de calculer le débit de dose sur l'axe du faisceau pour n'importe quelle taille de faisceau à partir du débit de référence. Ainsi que la réalisation de mesures systématiques des données de base concernant la dose relative nécessaires aux logiciels de planification (TPS) (Talal ABDUL HADI2017).

3.2.3. Indice de qualité du faisceau (TPR)

La qualité du faisceau Q de l'accélérateur clinique est déterminée par le rapport tissufantôme (TPR). Le TPR est défini comme étant le rapport des doses absorbées dans l'eau sur l'axe central, à la profondeur $Z=20 \text{ cm}$ et à la profondeur référence $ZR=10 \text{ cm}$ dans un fantôme d'eau, obtenues à la même distance de la source égale à 100 cm pour un champ de référence $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ aux profondeurs de mesure (Figure2.2). Ce rapport est également appelé indice de qualité. Il s'exprime par :

$$TPR_{10}^{20} = \left(\frac{D_{20 \text{ cm}}}{D_{10 \text{ cm}}} \right)_{10 \times 10 \text{ cm}^2} \quad (\text{Eq28})$$

Le TPR est recommandé par la plupart des protocoles de dosimétrie IAEA. Il mesure du coefficient effectif d'atténuation décrivant la pente de la courbe de variation de dose en

profondeur, permet également de calculer facilement le coefficient apparent d'atténuation linéique μ_{app} pour des champs entre $5 \times 5 \text{ cm}^2$ et $30 \times 30 \text{ cm}^2$ (Talal ABDUL HADI, 2017).

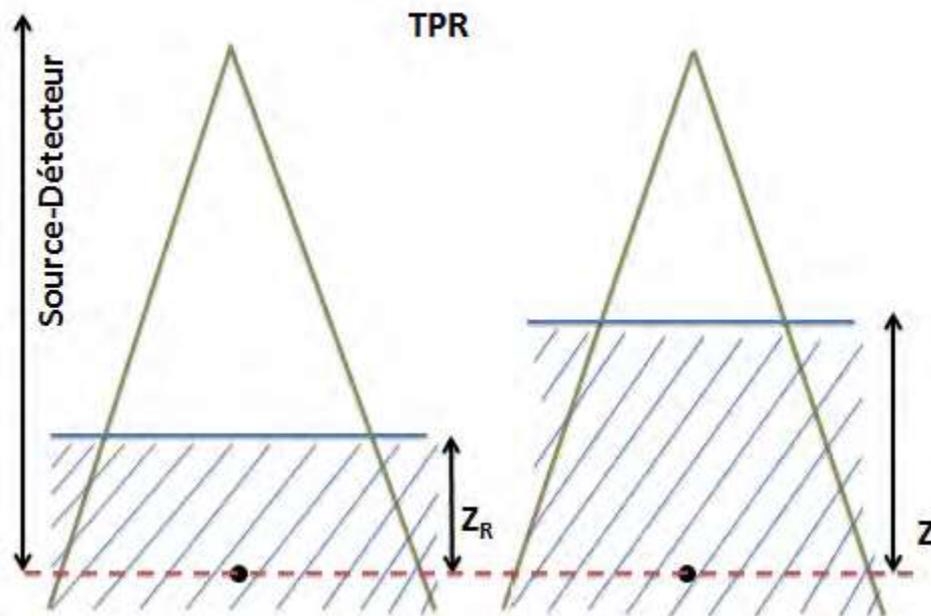


Figure (2.2) : Géométrie correspondante à la mesure de TPR. Un TPR spécial est défini lorsque la profondeur Z_R est égale à la profondeur de maximum de dose Z_{max} , et il est référé comme le rapport tissu-maximum TMR (Talal ABDUL HADI , 2017).

4. Déroule une séance de traiter en protontherapie

4.1. Avant une séance de protontherapie

- **Etape 01 :** Il s'agit le plus souvent d'examens d'imagerie (radiographie, échographie, angiographie...) afin de définir précisément les contours de la tumeur et des organes situés à proximité. Ensuite les dosimétries et les radios physiciens vont déterminer à l'aide de logiciel spécifique dit de dosimétrie ; la meilleure balistique, le nombre de faisceaux et leur caractéristique afin de délivrer la dose optimale à la tumeur toute en respectant les contraintes de doses aux organes sains de proximité, qui ont été prescrites par le médecin. Afin que le patient soit placé tous les jours de la même façon avec une très grande précision.

- La contention : Il s'agit dans la majorité des cas d'un masque facial en plastique thermoformé. Le patron de base en plastique est placé dans de l'eau chaude pour qu'il ramollisse. Ensuite il est appliqué sur le visage du patient qu'il va mouler. En refroidissant le masque va durcir gardant la forme du visage, permettant ainsi que votre tête soit replacée dans le même position à chaque séance de traitement. Cette contention est utilisée lors des examens

d'imagerie scanner et IRM (imagerie par résonance magnétique) dits « dosimétriques » ainsi que pour l'ensemble des séances de traitement (photons ou protons).

- Les repères métalliques : Pour contrôler la mise en place quotidienne du patient en protonthérapie, il est nécessaire d'implanter des repères radio-opaques dans la boîte crânienne. Ce sont des billes en or de 2 mm sur 0.8 mm ou des vis en Titane. Elles sont implantées par le radiothérapeute ou le chirurgien dans l'os du crâne sous anesthésie locale ou anesthésie générale pour les enfants. Elles sont visibles sur les coupes de scannographie et sur les radiographies classiques du crâne.

- Des clips en ophtalmologie : Les clips sont posés au bloc opératoire par un ophtalmologiste sous anesthésie locale ou générale. Ils sont en Tantale, donc visibles sur des radiographies standard. Ils mesurent environ 2 mm de diamètre.

- **Etape 02** : La simulation est une séance préparation au cours de laquelle le patient est mis dans les conditions de traitement. Elle permet le contrôle de la faisabilité de la position de traitement prédéfinie par la dosimétrie et de s'assurer de la bonne tolérance du patient. Elle durera de 1 à 2 heures et est effectuée quelques jours avant le début de la radiothérapie (**Curie Fr**).

4.2. Le traitement

Le traitement comporte plusieurs séances de protonthérapie, à raison d'une séance par jour, 5 jours par semaine pendant plusieurs semaines pour les tumeurs intracrâniennes et chez l'enfant et 4 séances pour les tumeurs ophtalmologiques. Chaque séance pourra comporter de 1 à 3 faisceaux / jour. La séance de traitement est en tout point identique à celle de la simulation, et commence par des séries clichés radiologiques afin de contrôler et d'ajuster la position du patient(Damien Charles Weber).

5. Durée du traitement

Un traitement par protonthérapie dure entre six et huit semaines. Pendant cette période, le sujet recevra en règle générale une irradiation quatre à cinq fois par semaine, pendant les jours ouvrables. Une pause intervient en principe durant le week-end. En tout, vous venez au PSI entre 30 et 40 fois pour une séance d'irradiation. Même si vous ou votre enfant suivez une chimiothérapie parallèlement à la protonthérapie, vous venez chaque fois en semaine au PSI pour l'irradiation. La chimiothérapie, par exemple, est alors administrée au cours des journées qui suivent l'irradiation ou durant le weekend dans votre clinique universitaire ou chez votre oncologue (**Damien Charles Weber**).

6. Les avantages physiques de la protonthérapie

- Parcours fixe : Protection des OAR situés derrière le volume cible.
- Faibles pénombre latérales et distale : Protection d'OAR adjacents au volume cible.
- Meilleure précision de l'irradiation et épargne des organes sains.
- Réduction des faibles doses en dehors du volume cible.

7. La simulation Monte Carlo

7.1. Historique

Le plus vieil exemple d'utilisation d'une méthode d'échantillonnage est attribué à Buffon au 18^{nième} siècle. Il est connu sous le nom de "l'aiguille de Buffon" et était destiné à calculer le nombre π à l'aide d'expériences répétées. La méthode Monte Carlo doit son nom à Nicholas Métropolis et Stanislaw Ulam dans les années 1940. Au cours de l'immédiat après-guerre, Von Neumann, Fermi et Ulam ont introduit la possibilité d'application de la méthode de Monte Carlo dans le domaine scientifique, en raison de la similarité du principe de la méthode avec le caractère aléatoire du jeu de « la roulette » dans les casinos.



Figure (2.3) : Une des premières publications sur la méthode de Monte Carlo, 1949 (Henri Métivier 2006).

De nos jours, la méthode Monte Carlo est utilisée dans de très nombreux domaines pour simuler des phénomènes obéissant à des lois statistiques, notamment

pour le transport des particules dans la matière. Cette technique est particulièrement adaptée au calcul des intégrales quelle qu'en soit la dimension. En effet, la force de cette méthode est que l'erreur de calcul ne dépend pas du nombre de variables du problème (**Florent MARTINETTI, 2009**).

7.2. Principe

La méthode de Monte Carlo peut être utilisée pour simuler des processus aléatoires tels que le mouvement thermique des particules ou pour obtenir une approximation d'une opération mathématique. Des événements suivant des lois de probabilité données sont simulés au moyen de procédures d'échantillonnage basées sur la génération de nombres aléatoires, permettant d'estimer des grandeurs d'intérêt de façon stochastique. Cette technique de calcul est bien adaptée au transport des particules dont les interactions dans le milieu sont aléatoires, régies par des lois de probabilités basées sur les sections efficaces d'interactions. En général, la particule disparaît lorsqu'elle subit une capture, une désintégration, lorsque son énergie est inférieure à une énergie de coupure ou encore lorsqu'elle s'échappe du système considéré. Les variables aléatoires échantillonnées sont les paramètres d'interaction. Ainsi, en suivant un grand nombre d'histoires, le comportement du système peut être reproduit.

Partant de ces principes de bases, diverses équipes et laboratoires de par le monde ont développé des applications Monte Carlo capables de traiter à des niveaux de précisions différents les problèmes de transport des particules (**Florent MARTINETTI, 2009**).

7.3. Modélisation par la méthode Monte Carlo

Les codes de Monte Carlo deviennent un outil essentiel en physique de l'interaction rayonnement matière, tant dans le domaine de la radioprotection que dans celui de la physique médicale, en particulier la radiothérapie. La possibilité d'y inclure une très grande partie de la physique de l'interaction élémentaire sous la forme de modèles numériques de plus en plus élaborés les rendent à la fois plus prédictifs. Cette approche relativement récente, permet de simuler "l'histoire" d'une particule individuelle dans un milieu atténuateur, en tenant compte du caractère probabiliste des différents processus physiques pouvant être rencontrés lors de sa traversée. Cet historique prend en compte les éventuelles particules secondaires et s'arrête dès lors que l'énergie de la particule est en dessous d'un niveau seuil ou atteint une zone de réjection.

Sur la figure précédente, on repose le processus aléatoire afin de simuler le comportement naturel du système à un instant donné. La technique est fondée sur un jeu qui consiste à tirer aléatoirement une valeur comprise entre 0 et 1 et ayant une distribution uniforme dans l'espace bidimensionnel ou tridimensionnel. On peut alors calculer la moyenne du nombre de particules ayant traversées la surface d'un détecteur (Salemould, 2014).

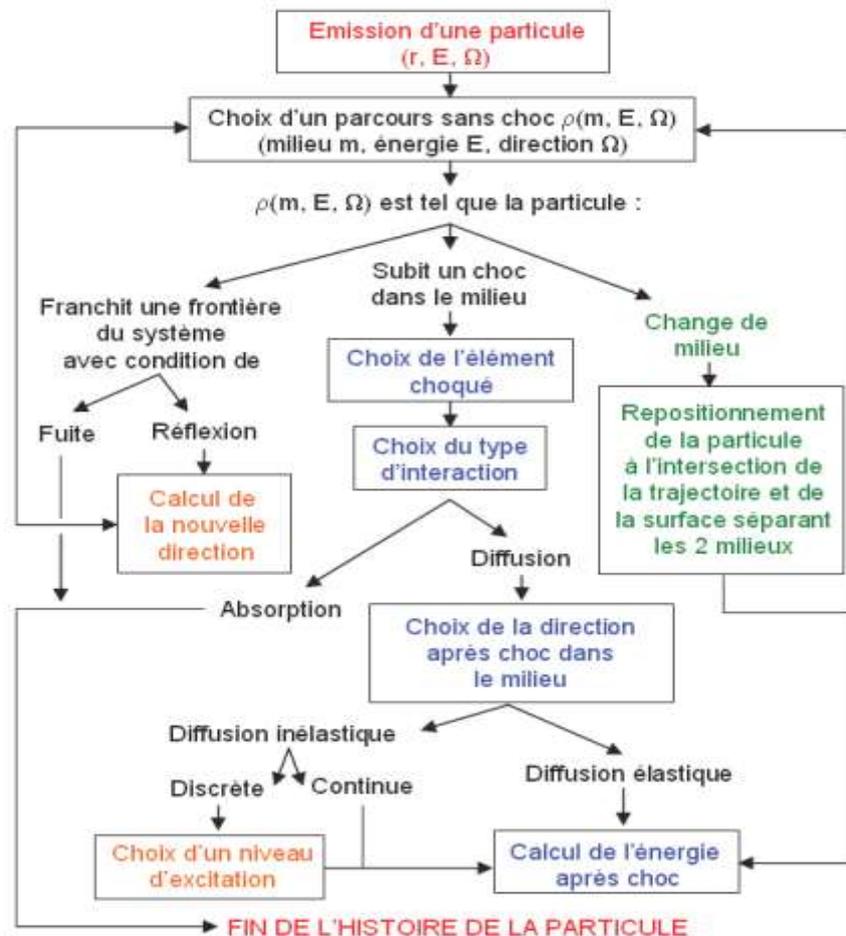


Figure (2.1) : Organigramme de l'histoire d'une particule par la méthode Monte Carlo (BOUKERDJA Layachi, 2007)

7.4. Simulation du transport des particules

Le parcours de l'interaction d'une particule dans la matière est un phénomène naturel qui s'apparente à une succession d'événements aléatoires qui constituent l'historique de la particule : trajectoire, interaction, déviation, perte d'énergie. À un instant donné. La particule est caractérisée par sa position dans l'espace, sa direction et son énergie. Dans notre étude, la simulation du transport des particules par la méthode Monte Carlo dans la matière sera appliquée dans le domaine de la radiothérapie (Ben Cheikh 2017).

7.5. Fiabilité de la simulation

Les résultats des simulations nécessitent d'avoir une certaine fiabilité estimée en terme d'incertitude statistique. C'est ainsi qu'au résultat fourni par chaque type de compteurs (tallies), il est associé un estimateur de la qualité du résultat R définie comme l'incertitude standard de la moyenne σ_x divisée par la moyenne estimée x . Cette statistique est calculée pour chaque nombre d'événements N associé à un tally dont elle serait proportionnelle en $1/\sqrt{N}$. Cependant, il est à noter que les estimateurs ne se réfèrent pas à l'exactitude d'un résultat expérimental ou théorique mais uniquement à la fiabilité du calcul Monte Carlo. Ils peuvent être réduits en augmentant le nombre total d'événements, donc le temps de calcul. Dans le tableau (1) sont énumérées les valeurs de R permettant d'interpréter la qualité d'un résultat de simulation (Henri Métivier 2014).

Estimateur R (%)	Qualité du résultat
50 à 100	Non significatif
20 à 50	faible
10 à 20	Discutable
$5 \leq R < 10$	Généralement fiable
< 5	Fiable

Tableau(2.1) : Fiabilité d'un résultat de simulation Monte Carlo en fonction de l'erreur relative (Henri Métivier 2014)

8. Les différents codes Monte Carlo utilisés en protonthérapie

Plusieurs codes existent pour simuler le transport des protons mais tous ne sont pas utilisés pour des applications de protonthérapie. Les principaux codes Monte Carlo permettant de simuler l'interaction des protons dans la matière sont listés dans les paragraphes suivants.

8.1. PTRAN

PTRAN est un code applicable pour les protons sur la gamme d'énergie utilisée en clinique (de 50 à 250 MeV). La dose en profondeur, la distribution radiale de flux et de dose, ainsi que la distribution spectrale sont calculés en fonction de la profondeur. Carlsson et al. ont utilisé ce code pour calculer des distributions de dose en profondeur servant de données d'entrée pour un logiciel de planification de traitement.

8.2. FLUKA

FLUKA est un code de calcul Monte Carlo qui permet le transport de particules électromagnétiques et hadroniques sur une large gamme d'énergie et dans plusieurs types de matériaux. Ce code traite et suit les cascades électromagnétiques et hadroniques aux énergies intermédiaires, ce qui rend ce code particulièrement fiable pour le traitement des problèmes de radiothérapie. Le code FLUKA est employé pour des applications de radioprotection et de dosimétrie, notamment en protonthérapie. FLUKA a également été mis en œuvre pour des applications de radiobiologie. Il intègre en effet des variables biologiques et permet ainsi de calculer non seulement le profil de dose mais également la distribution « biologique » de la dose au niveau des cellules tumorales.

8.3. GEANT4

Contrairement aux autres codes évoqués ici, GEANT4 n'est pas un exécutable autonome mais peut être considéré comme un ensemble de bibliothèques développées en C++ utilisables en tant que boîtes à outils permettant de construire des modélisations du transport des particules dans la matière. Les domaines d'application de ce code sont la physique des hautes énergies, la physique médicale, la physique des accélérateurs et l'astrophysique (**Florent, 2009**). La principale caractéristique de GEANT4 est que sa construction, et par conséquent son utilisation, est très fortement inspirée de la programmation orientée objet. Ainsi, ce code présente l'avantage de pouvoir être modifié afin d'intégrer de nouvelles applications nécessaires à l'utilisateur. Il faut noter que GEANT4 possède aussi deux caractéristiques particulières. D'abord, il permet de faire évoluer la géométrie avec le temps au cours d'une même simulation. Ainsi, il est possible de simuler en protonthérapie le modulateur rotatif dans un seul calcul, ce qui n'est pas faisable dans d'autres codes (**Florent MARTINETTI, 2006**).

8.4. MCNP

Le code MCNP (Monte Carlo N-Particule) est un code de calcul développé par le laboratoire national de Los Alamos. Ce code, probablement un des plus utilisés, simule le transport des particules selon leur nature, énergie et dans des géométries des plus simples aux plus complexes. Il permet d'estimer des grandeurs physiques telles que l'énergie déposée dans un volume quelconque, la fluence de particules et permet aussi par utilisation de coefficients de conversion d'en déduire une dose. Leur étude révèle que la précision des simulations

Monte Carlo permet cette configuration et que l'utilisation de MCNPX pour la planification serait également possible à condition de paralléliser les simulations sur une ferme de calculateurs pour obtenir des temps de calcul adaptés à la routine clinique (**Florent MARTINETTI, 2009**).

8.4.1. Structure du fichier MCNPX

La géométrie existante, à savoir la source de protons, la ligne et la salle de traitement, est décrite ci-dessous car elle a été utilisée dans le présent travail de thèse. Dans ce paragraphe, les spécificités du fichier d'entrée du code MCNPX et les diverses options nécessaires à la compréhension des simulations réalisées dans cette étude sont décrites.

8.4.2. Structure d'un fichier d'entrée

Sa structure est constituée de trois grands blocs séparés par une ligne vide : les cartes des cellules, les cartes des surfaces et les cartes des données dont y existent :

- les données pour la source,
- les données pour le matériau,
- les données pour la grandeur à calculer ou tally.

La structure du fichier d'entrée est la suivante (**YoubbaOuld Salem 2015**) :

```
1ere Partie  
Définitions des cellules  
  
----- Blanc -----  
2eme Partie  
Définitions des surfaces  
  
----- Blanc -----  
3eme Partie  
Définitions:  
- Source  
- Intervalle d'énergie  
- Types de résultats voulus ( Tally)  
- Nombres d'histoires
```

A. Définition des cellules

Les cellules sont définies dans la partie une du fichier MCNP. Elles sont des boites constituant la géométrie à simuler, généralement de forme simple, homogène en composition et en température. La formulation pour définir correctement une cellule est la suivante :

`ncmdgeomparamsc`

Avec :

nc : le numéro de la cellule, entre 1 et 99999.

m : le numéro du matériau qui remplit la cellule.

d : la densité en g/cm³ (signe '-' ou en 10²⁴ at/cm³ ('+'))

Geom : spécifie la géométrie de la cellule définie par des surfaces définies.

Paramsc : les paramètres, comme l'importance, le volume ...

B. Définition des surfaces

Les surfaces sont définies dans la partie 2 du fichier MCNP, après la définition des cellules. Pour définir une surface, On utilise la notation suivante : **N** type **paras**

Avec :

- **N** le numéro de la surface, entre 1 et 99999.

- 'type' le type de surface, l'abréviation d'une surface reconnue par le programme.

- 'paras' les paramètres, rayon, coordonnées ...

*Les types de surfaces avec leurs coordonnées associées sont les suivantes : N type par

- PX x' plan orthogonal à l'axe x le coupant en (x' ; 0 ; 0).

- CX r cylindre centré sur l'axe x et de rayon r.

- C/X y' z' r cylindre parallèle à l'axe x dont l'axe passe par (0 ; y' ; z') et de rayon r.

- SX x' r sphères centrée en (x' ; 0 ; 0) de rayon r.

- S x' y' z' r sphères centrée en (x' ; y' ; z') de rayon r (**BOUKERDJA Layachi, 2007**).

Mnemonic	Type	Description	Equation	Card Entries
P	Plane	General	$Ax + By + Cz - D = 0$	ABCD
PX		Normal to X-axis	$x - D = 0$	D
PY		Normal to Y-axis	$y - D = 0$	D
PZ		Normal to Z-axis	$z - D = 0$	D
SO	Sphere	Centered at Origin	$x^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
S		General	$(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} R$
SX		Centered on X-axis	$(x - \bar{x})^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} R$
SY		Centered on Y-axis	$x^2 + (y - \bar{y})^2 + z^2 - R^2 = 0$	$\bar{y} R$
SZ		Centered on Z-axis	$y^2 + z^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{z} R$
C/X	Cylinder	Parallel to X-axis	$(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{y} \bar{z} R$
C/Y		Parallel to Y-axis	$(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \bar{z} R$
C/Z		Parallel to Z-axis	$(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \bar{y} R$
CX		On X-axis	$y^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
CY		On Y-axis	$x^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
CZ		On Z-axis	$x^2 + y^2 - R^2 = 0$	R
K/X	Cone	Parallel to X-axis	$\sqrt{(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2} - t(x - \bar{x}) = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} t^2 \pm 1$
K/Y		Parallel to Y-axis	$\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2} - t(y - \bar{y}) = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} t^2 \pm 1$
K/Z		Parallel to Z-axis	$\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2} - t(z - \bar{z}) = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} t^2 \pm 1$
KX		On X-axis	$\sqrt{y^2 + z^2} - t(x - \bar{x}) = 0$	$\bar{x} t^2 \pm 1$
KY		On Y-axis	$\sqrt{x^2 + z^2} - t(y - \bar{y}) = 0$	$\bar{y} t^2 \pm 1$
KZ		On Z-axis	$\sqrt{x^2 + y^2} - t(z - \bar{z}) = 0$	$\bar{z} t^2 \pm 1$ ± 1 used only for 1 sheet cone
SQ	Ellipsoid Hyperboloid Paraboloid	Axis parallel to X-, Y-, or Z-axis	$A(x - \bar{x})^2 + B(y - \bar{y})^2 + C(z - \bar{z})^2$ $+ 2D(x - \bar{x}) + 2E(y - \bar{y})$ $+ 2F(z - \bar{z}) + G = 0$	ABCDE FG $\bar{x} \bar{y} \bar{z}$
GQ	Cylinder Cone Ellipsoid Hyperboloid Paraboloid	Axes not parallel to X-, Y-, or Z-axis	$Ax^2 + By^2 + Cz^2 + Dxy + Eyz$ $+ Fzx + Gx + Hy + Jz + K = 0$	ABCDE FGHIJK
TX	Elliptical or circular torus. Axis is parallel to X-, Y-, or Z-axis		$(x - \bar{x})^2 / B^2 + (\sqrt{(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2} - A)^2 / C^2 - 1 = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} ABC$
TY			$(y - \bar{y})^2 / B^2 + (\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2} - A)^2 / C^2 - 1 = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} ABC$
TZ			$(z - \bar{z})^2 / B^2 + (\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2} - A)^2 / C^2 - 1 = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} ABC$
XYZP	Surfaces defined by points			See pages 3-15 and 3-17

Tableau (2.2) : Cartes des surfaces utilisées par MCNPX.

8.5. Données physiques

Ce bloc permet de fournir les spécifications des problèmes physiques autres que la géométrie. En effet, il y est décrit les propriétés physiques des matériaux et y est précisé la source de rayonnement et le résultat attendu.

a. Définition des données

a.1. Définition des sources

Une carte essentielle est celle qui définit la source : il s'agit de la carte (SDEF). Si la spécification est précédée d'un D, le programme comprend qu'il s'agit d'une distribution ; sinon, il s'agit d'une valeur explicite. Il existe de nombreux paramètres pour définir la source ; nous n'en citerons quelques-uns en guise d'exemples :

- CEL : précise quelle cellule sert de source, si cette dernière remplit entièrement la cellule.
- PAR : donne le type de particule ; il sera 1 dans le MODE N, NP et NPE, 2 dans le MODE P et PE et 3 dans le MODE E.
- RAD : définit le rayon de la source.
- ERG : définit l'énergie de la source, en MeV.
- POS : donne le point de référence du centre de la source.
- VEC : le vecteur directeur de la source si non isotrope.

Il existe d'autres paramètres supplémentaires permettant à une variable de prendre plusieurs valeurs.

a.2. Définition des tallies (estimateurs)

Les estimateurs «tallies» dans MCNP sont prédéterminés et permettent d'estimer des observables pour des détecteurs ponctuels, des surfaces, ou bien des volumes. Il y a huit estimateurs principaux Chacun d'entre eux fournit le résultat sous forme normalisée par histoire. Il faut préciser le type de particule dans laquelle le résultat sera estimé qui sont résumés dans le tableau (3).

Tally	Description	Unités F	Unités *F
F1	Nombre de particules traversant une surface	-	MeV
F2	Fluence de particules à travers une surface	1/cm ²	MeV/cm ²
F4	Fluence de particules dans une cellule	1/cm ²	MeV/cm ²
F5	Fluence de particules en un point détecteur	1/cm ²	MeV/cm ²
F6	Energie déposée par unité de masse	MeV/g	jerks/g
F7	Energie de fission déposée à travers une cellule	MeV/g	MeV
F8	Energie déposée	événements	MeV

Tableau (2.3) : Présentation des différents tallies du code MCNPX et leurs unités associées (YoubbaOuld Salem, 2014).

a.3. Définition des matières

Comme il a été cité avant, dans la définition des cellules, on donne un numéro m à la matière qui constitue la cellule. Ce numéro m est repris dans la carte Mm , dont la formulation simplifiée est $Mm \text{ zaid1 fraction1 zaid2 fraction2} \dots$ où $Zaidi$ indique de quel élément il s'agit, ainsi que la librairie des sections efficaces à utiliser. Cette entrée se décompose en $ZZZAAA.nnx$, où Z est le numéro atomique de l'élément considéré, A sa masse atomique, n la librairie des sections efficaces et x la classe de la donnée. Dans les calculs impliquant des photons et des électrons, les isotopes des éléments jouent le même rôle que les éléments naturels ; par conséquent, les A peuvent être mis à 0 et les nombres nnx oubliés. Les nombres $\text{fraction } i$ sont les fractions atomiques du constituant i ou la densité atomique si elle est introduite avec un signe moins (YoubbaOuld Salem, 2014).

9. Application de la méthode Monte Carlo à la protonthérapie

Les applications de la méthode Monte Carlo à la protonthérapie sont nombreuses. Dans les quelques dernières années seulement, beaucoup d'efforts ont été déployés afin de créer des algorithmes Monte Carlo tout usage capables de prédire la distribution de dose obtenue pour un traitement donné, puis de les comparer avec ceux prédits par les systèmes commerciaux. Pour l'instant, ces algorithmes ne servent qu'à la recherche ou à valider de nouveaux algorithmes analytiques. Cependant, ces développements sont aussi censés paver la voie à l'intégration de la méthode Monte Carlo pour le calcul de dose en situation clinique. La figuresuivante montre comment la distribution de dose obtenue en Monte Carlo peut diérer de celle prédite par un logiciel commercial utilisé cliniquement. Comme il le sera vu plus loin, la

région identifiée par l'acronyme PTV correspond au volume cible de planification, soit la région devant recevoir la dose de prescription du traitement.

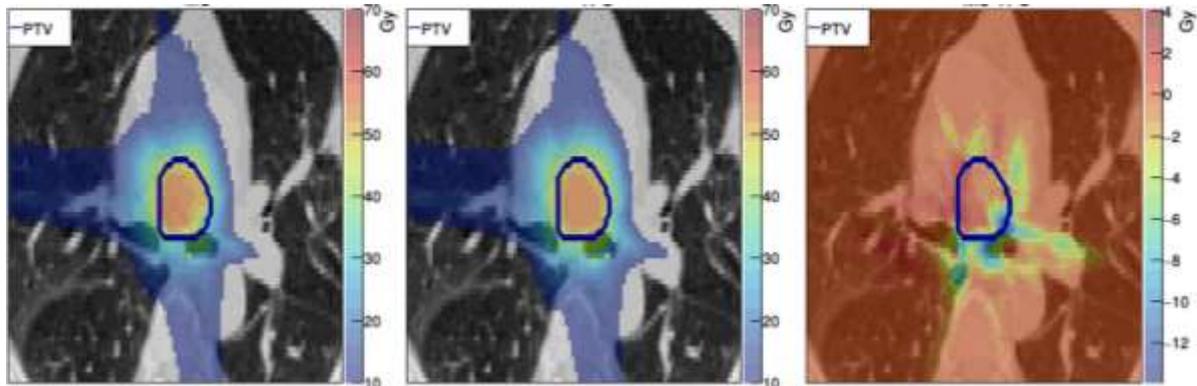


Figure (2.2) : Distribution de dose calculée par un algorithme commercial (à gauche), par un algorithme Monte Carlo (au centre) et leur différence en Gy (à droite).

D'autres études se penchent quant à elles sur la radioprotection et la dose due aux particules secondaires. Cela découle du fait que l'émission de particules secondaires suivant les interactions nucléaires est bien modélisée en Monte Carlo alors que ce processus est totalement négligé par les algorithmes conventionnels. Ainsi, le calcul Monte Carlo a permis d'étudier la dose équivalente due aux neutrons secondaires lors d'un traitement en protonthérapie. Une de leurs conclusions est que cette dose est non négligeable et devrait être prise en compte lors de la planification des traitements. De façon similaire, Jarlskog et Paganetti ont étudié le risque de générer un cancer à long terme suite à l'exposition aux particules secondaires en protonthérapie. La modélisation réaliste de l'émission des particules secondaires par le calcul Monte Carlo peut également aider à planifier le blindage requis autour d'une salle de traitement. Puisque les neutrons sont les particules les plus nocives qui puissent émaner d'une salle de protonthérapie, le blindage doit être conçu dans l'optique de les freiner le plus possible. Le calcul Monte Carlo permet d'évaluer la fluence de neutrons en tout point durant un traitement et ainsi définir le blindage nécessaire autour de la salle (Arthur Lalonde, 2019).

Chapitre III : Modélisation numérique, résultats et discussions

1. Traitement des tumeurs de la tête par la technique de protonthérapie

Une tumeur cérébrale est une croissance cellulaire dans le cerveau ; que peut être de nature bénigne (non cancéreuse) ou maligne (cancéreuse). Elle peut être d'origine cérébrale ou avoir envahi le cerveau après s'être développée dans une autre région de l'organisme (métastase). Les tumeurs cérébrales peuvent causer des problèmes des façons suivantes :

- En envahissant directement et en détruisant le tissu cérébral.
- En exerçant une pression directe sur des tissus voisins.
- En augmentant la pression dans le crâne (pression intracrânienne), parce que la tumeur prend de la place et que le crâne ne peut pas s'étendre pour faire face à cela.
- En causant une accumulation de liquide dans le cerveau.
- En bloquant la circulation normale du liquide céphalorachidien dans les espaces du cerveau, provoquant ainsi l'expansion de ces espaces.
- En causant des saignements.

Les traitements proposés seront donc différents en fonction de la tumeur : lachirurgie, chimiothérapie et la radiothérapie. Dans cette étude, on s'est particulièrement intéressé à une nouvelle technique de radiothérapie, à savoir : la protonthérapie. Pour l'instant, la protonthérapie n'est pas encore adaptée à tous les types de cancer, selon l'institut curie , la protonthérapie est particulièrement recommandée pour les tumeurs rares de la tête (intracrânienne, base du crâne et massif facial), abdominales et celles touchant le rachis et le pelvis. Chez les enfants, elle est préconisée pour les cas de médulloblastomes (tumeur maligne cérébrale d'enfants). Et nous avons adapté la modélisation de code monte Carlo CNPX.



Figure (3.1) : Imagerie d'une tumeur cérébrale

2. Présentation de la tête d'accélérateur

Les accélérateurs sont utilisés généralement pour traiter certains types de cancers. Cela consiste à utiliser des faisceaux de particules animées de très grande vitesse afin de bloquer la multiplication des cellules malades, bien évidemment sans affecter les cellules saines. En protonthérapie, du fait de sa faible largeur, le pic de Bragg original ne peut être utilisé tel qu'il est pour des applications cliniques. Un certain nombre de modifications lui sont apporté afin d'adapter le rendement en profondeur des protons à la zone à traiter. Comme nous l'avons mentionné précédemment deux techniques de mise en en forme existent : les techniques dites passive et dynamique. Dans le cadre de cette étude, on a envisagé de travailler sur un accélérateur opérant en mode de diffusion passive. Cette technique met en œuvre plusieurs dispositifs positionnés sur la ligne du faisceau de protons afin d'améliorer ces propriétés dosimétriques à chaque cible (**BEILLA, 2016**).

3. La géométrie de la tête de l'accélérateur

Elle est modélisée conformément aux données fournies par le constructeur. Nous avons pris comme point de référence à notre simulation le centre de la cible. La géométrie a donc été représentée dans un système de coordonnées cartésiennes orienté vers le haut. Dans le cadre de ce travail, nous n'avons simulé que la cible, le collimateur primaire et le cône égalisateur. D'après De Marco, l'influence respective sur le faisceau de la chambre monitrice et du miroir peut être considérée comme négligeable, à cet effet, nous ne les avons pas inclus dans notre simulation (**Djournessi, 2006**).

a. Le collimateur primaire

Il est représenté sous forme d'un cylindre dans le référentiel de la tête. Le gap d'air donnant une distribution conique au faisceau de photons issus de la cible est obtenu par intersection d'un cône et de la partie intérieure du cylindre formant le collimateur primaire. Le collimateur primaire est principalement caractérisé par sa position par rapport à la cible, son diamètre d'ouverture, celui de sortie, sa composition atomique et sa densité (**Djournessi, 2006**).

b. Le diffuseur primaire

Le diffuseur possède une forme cylindrique en tungstène, il permet de créer une distribution de dose normale avec une intensité élevée dans la partie centrale (**Sayah, 2012**).

b. Le diffuseur secondaire

Ce diffuseur secondaire a pour rôle de diffuser les protons de la partie centrale vers les régions périphériques où la dose est plus faible afin d'aplatir le profil latéral, ceci est fait pour éviter une densité de nombre de protons élevée au centre du faisceau (Sayah, 2012).

Le collimateur primaire et les deux diffuseurs sont contenus dans un cylindre vide. À la sortie du cylindre vide, nous obtenons un faisceau plus large par rapport au faisceau initial et plus loin dans la ligne de faisceau; nous devons donc réaliser un système de collimation après son arrivée dans le cylindre plein d'air qui contient les collimateurs secondaires pour limiter ce faisceau. Le système de collimation est contenu dans un cylindre plein d'air.

4. Modélisation de la ligne d'irradiation

4.1. Modélisation de la tête de l'accélérateur

Les composants de la ligne d'irradiation ainsi que la source de protons ont été modélisés à l'aide du code de calcul Monte Carlo MCNP6. Le modèle obtenu a été validé par une série de comparaisons des simulations à l'aide de code TOPAS (TOol for PArticle Simulation) (Eulitz, 2014).

4.1.1. La source de protons

La modélisation de la source est une étape critique car elle conditionne fortement la fiabilité des simulations MC, il est donc indispensable d'obtenir du constructeur les informations concernant ses distributions énergétique et spatiale (Bonfrate 2012). La source de protons est cylindrique ($R=0,9\text{cm}$) et d'une hauteur de 1cm. La figure (3.2) représente une vue en 3D de la source modélisée par MCNP6.

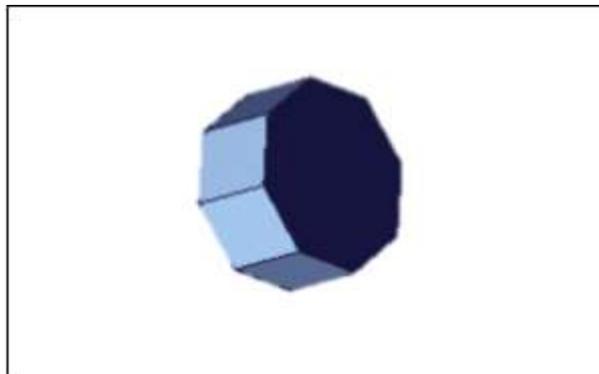


Figure (3.2) : Vue en 3D de la source modélisée par MCNP6

4.1.2. Le collimateur primaire

Il a été modélisé par deux cylindres, le premier est empilé de cuivre ($8,9 \text{ g/cm}^3$) d'hauteur $h=3 \text{ cm}$ et de rayon qui vaut 10 cm , et le second est un trou vide de même hauteur et de même position que le premier cylindre mais de rayon égal à $0,3 \text{ cm}$ (Figure 3.3).

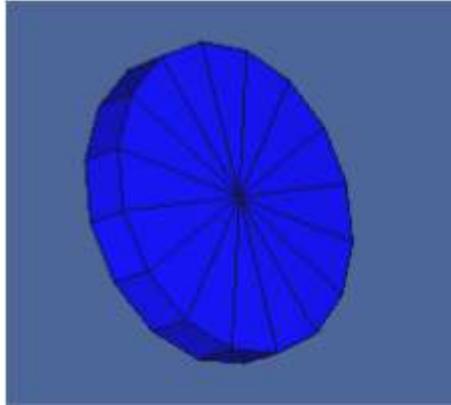


Figure (3.3) : Vue en trois dimensions du collimateur primaire modélisée avec MCNP6

4.1.4. Le diffuseur secondaire

Dans le but d'obtenir un profil latéral homogène élargi (au moins un cercle de rayon de $0,6 \text{ cm}$), on a modélisé le diffuseur secondaire par un cylindre plein en tungstène et de diamètre de 20 cm (Figure 3.4.b).

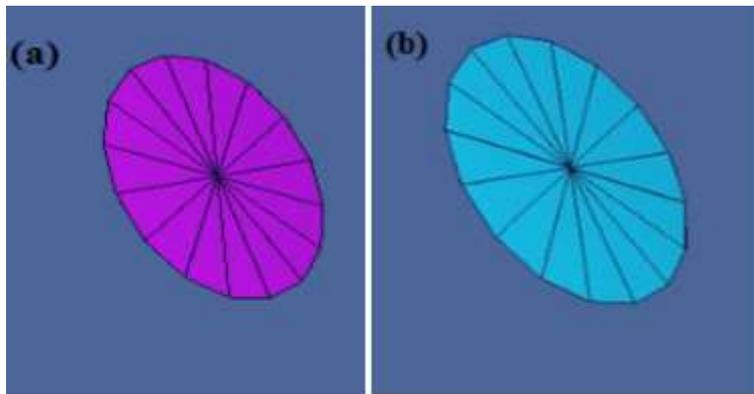


Figure (3.4) : Vue en trois dimensions du premier diffuseur (a) et du secondaire diffuseur (b) modélisée avec MCNP6.

4.1.5. Le collimateur secondaire

On a modélisé le collimateur secondaire par deux cylindres, le premier cylindre est composé de cuivre avec une hauteur de 1 cm et de rayon égale à 60 cm ($8,96 \text{ g/cm}^3$), et le deuxième est un trou vide ($R=2 \text{ cm}$, $h=1 \text{ cm}$) (Figure 3.5).

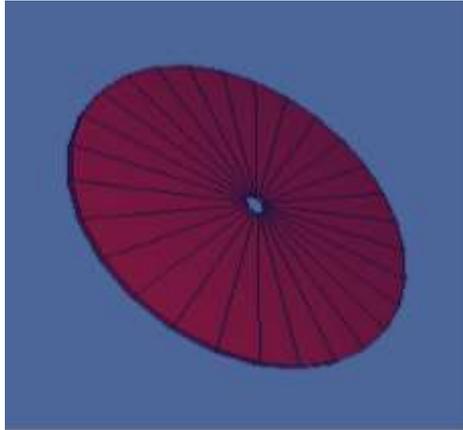


Figure (3.5) : Vue en 3D du collimateur secondaire modélisée avec MCNP6.

4.1.6. Mâchoires X et Y

Les mâchoires X ont été modélisées par deux parallélépipèdes en nickel de dimensions 18 cm x 30 cm x 5,7 cm et sont séparées d'une distance de 15,6 cm dans la direction de l'axe des X. Les mâchoires Y ont été modélisées par des plaques de 23,8 cm x 12,5 cm x 5,7 cm avec une distance les séparant égale à 15,7 cm dans la direction de l'axe Y (**Sayah ,2012**). Les mâchoires selon les axes X et Y, donnant au faisceau une rectangulaire et délimitent le champ d'irradiation, La figure (3.6) montre la modélisation des mâchoires X et Y dans MCNP.

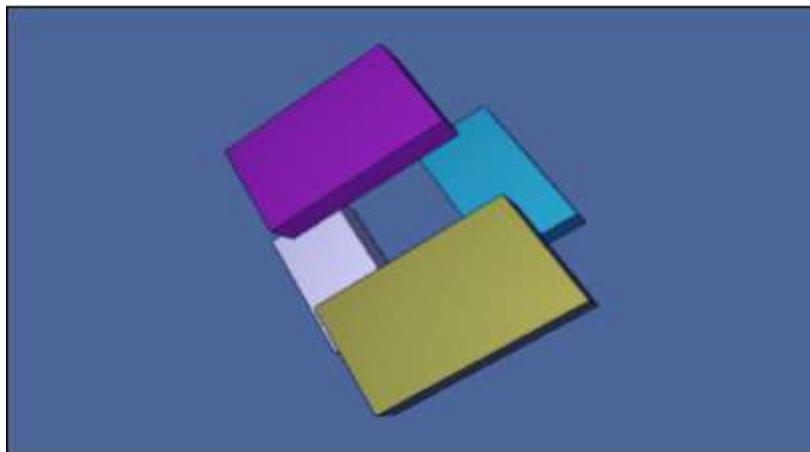


Figure (3.6) : Vue en 3D des mâchoires X et Y dans MCNP.

4.1.7. Le Collimateur personnel

Le collimateur personnel en laiton a été modélisé par un cylindre extérieur de 7,5 cm de rayon et 6,5 cm de hauteur. L'ouverture intérieure est cylindrique afin d'obtenir un collimateur avec un rayon de 2 cm du côté du patient qui détermine le champ d'irradiation (**Sayah, 2012**). La figure (3.7) montre la modélisation du collimateur personnel dans MCNP.

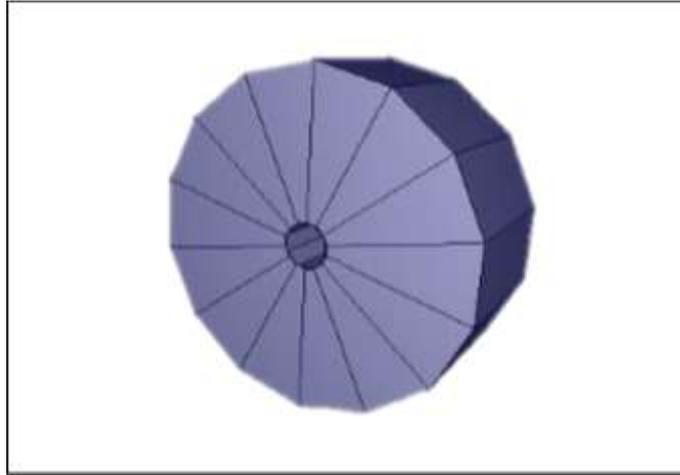


Figure (3.7) : Vue en 3D de collimateur personnel.

4.1.8. Cadre de la ligne

L'ensemble de la ligne de traitement est encadré par des plaques en acier de 1,5 cm d'épaisseur qui s'étendent du premier diffuseur Au-delà des mâchoires X et Y (Sayah, 2012). La figure (3.8) montre la modélisation du cadre de la ligne dans MCNP.

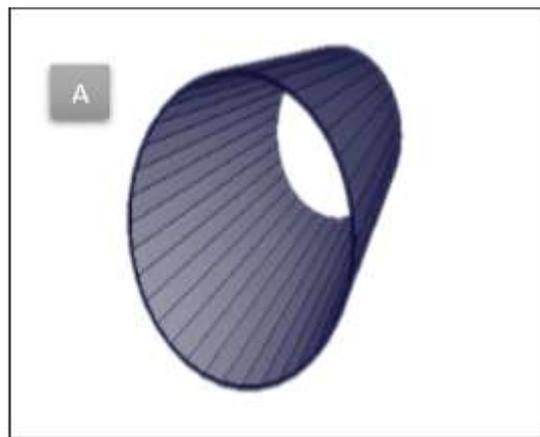


Figure (3.8) : (A) la modélisation du cadre de la ligne dans MCNP.

4.2. Modélisation de la tête humaine (peau, crâne et cerveau)

La tête est modélisée par un ellipsoïde qui se compose de la peau dans la couche externe, suivie du crâne qui entoure les bords du cerveau. Au centre de la tête, nous trouvons le cerveau, qui se compose de deux types de matière : la matière grise et la matière blanche. Les différentes dimensions de la tête et sa composition interne se retrouvent sur la figure (3.9).

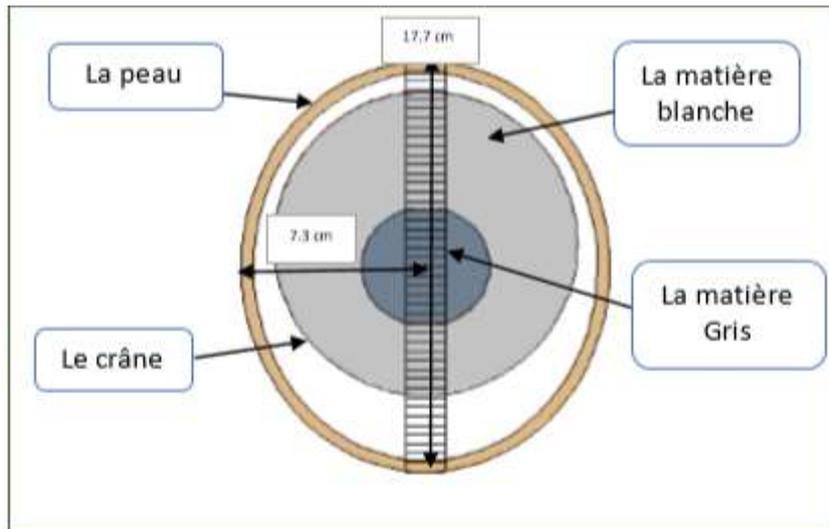


Figure (3.9) : Vue en 2D de la tête humaine simulée.

Lorsque nous calculons les doses libérées par les protons, nous ne calculons que la dose dans des zones spécifiques de la tête. Chaque zone est appelée un voxel tridimensionnel. La surface de sa base égale à 0.0256 cm^2 . La figure (3.10) montre la barre des voxel dans laquelle nous calculerons les doses et la représentation géométrique en 3D de la tête humaine.

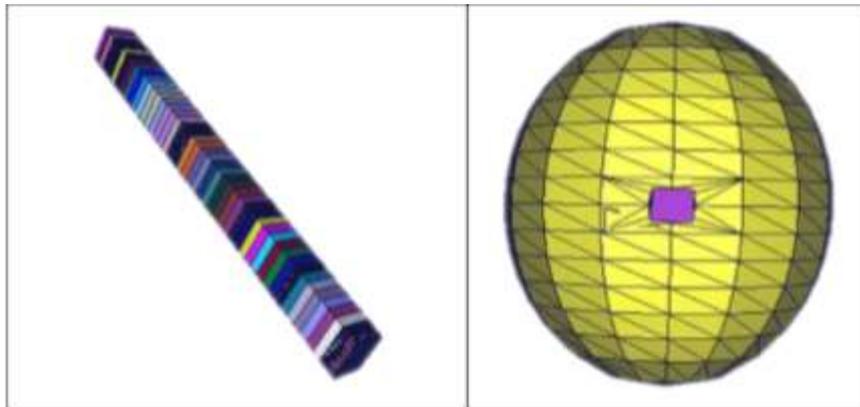


Figure (3.10) : Vue en 3D de la barre des voxels et leur emplacement dans la tête.

4.3. Vue globale de l'ensemble géométrique modélisé

La figure (3.11) présente l'ensemble géométrique complet de la ligne modélisé en utilisant le code MCNP6. Cette vue en 3D du dispositif est le résultat d'une série de modèle d'essai supposé équivalent à la géométrie réelle. En réalité, la modélisation doit reproduire le plus fidèlement possible la configuration réelle. Quoique, la modélisation pose toujours des problèmes qui sont dues essentiellement au manque d'informations exactes (fournies par le constructeur) : cotation, composition et matériaux, etc. Pour cela, il faut faire différents

modèles d'essais afin de valider le modèle simulé. Ainsi, il faut faire des comparaisons avec d'autres travaux qui se soient expérimentaux ou numériques.

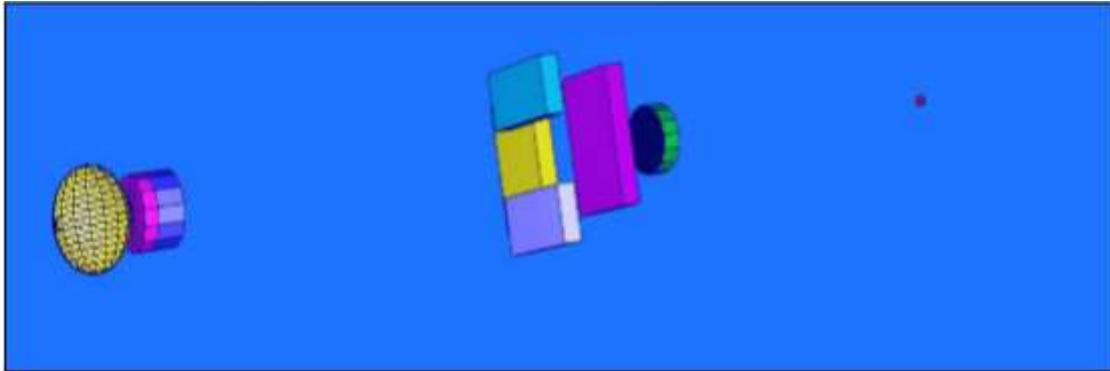


Figure (3.11) : Géométrie complète de la ligne de traitement modélisée sous MCNP

4.4. Résultats de la simulation

À l'aide du modèle de la ligne d'irradiation, on a pu déterminer quelques paramètres physiques liés à la planification du traitement, à savoir l'énergie déposée, le courant, le flux surfacique et volumique. Dans notre étude, on s'est intéressé aux distributions des différentes énergies de protons d'irradiation en fonction de la profondeur et par conséquent l'évaluation des doses déposées dans la tête humaine, avec un champ d'irradiation circulaire de $8,76 \text{ cm}^2$ par simulation MCNP6. Pour chaque simulation, on a envisagé de simuler avec des faisceaux d'irradiation de 10^8 de protons afin d'obtenir une incertitude statistique inférieure à 2%. Les figures (3.12), (3.13), (3.14), (3.15), (3.16), (3.17), (3.18), (3.19) représentent graphiquement les distributions d'énergie dans la tête suite à 8 irradiations correspondant aux faisceaux de protons d'énergie 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180 et 190 MeV, respectivement.

a. Distribution de l'énergie en profondeur

La figure (3.12) présente la distribution en énergie en profondeur dans la tête à des protons de 120 MeV. La courbe débute approximativement à partir de 0, cela est dû à l'interaction des protons avec l'air qui existe entre la tête et le compensateur. Puis elle passe par un petit pic résultant de l'interaction des protons avec le crâne, car le crâne a une plus grande densité que l'air, ensuite stabilise avec une légère augmentation avec la profondeur vers la fin, le pic de Bragg résultant de la diminution de la vitesse du proton, ce qui augmentait la probabilité d'interaction. Donc l'augmentation de l'énergie libérée jusqu'à une chute complète vers zéro résultant de l'arrêt complet des protons, La profondeur à laquelle le pic de Bragg apparaisse est localisée à 8,5 cm.

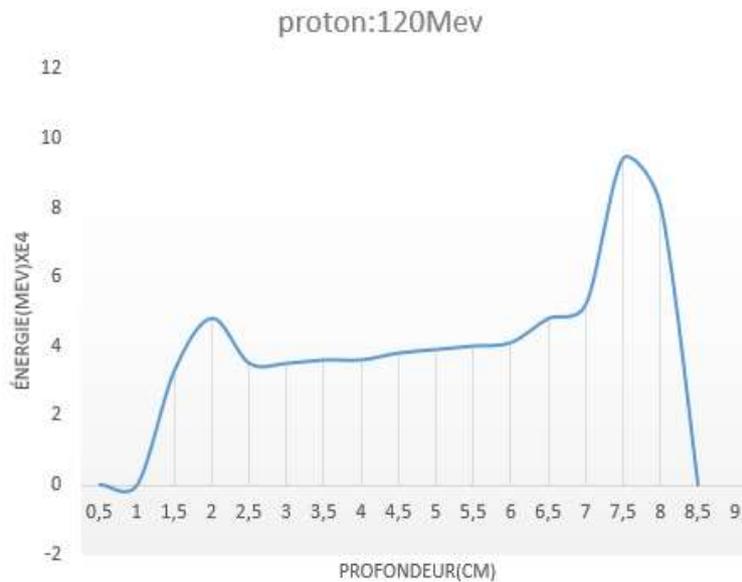


Figure (3.12) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 120 MeV. Le Pic de Bragg apparait à une profondeur de 8.5 cm.

Pour le reste des énergies simulées, on peut remarquer nettement le pic de Bragg sur les courbes de distributions en énergie. Pour les énergies 130, 140, 150, 160, 170, 180 et 190 MeV le pic de Bragg a été localisé aux profondeurs 10, 12.5, 13, 16.3, 17.1, 20 et 20.3 cm, respectivement. En fait, c'est la profondeur (position du pic de Bragg) qui change d'une courbe à une autre. La variation de l'énergie initiale des protons influe directement leur parcours dans le milieu cible, ce qui va influencer par conséquent leur perte d'énergie. Donc, on constate la dépendance de la perte d'énergie de l'énergie cinétique.



Figure (3.13) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 130 MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur 10 cm.

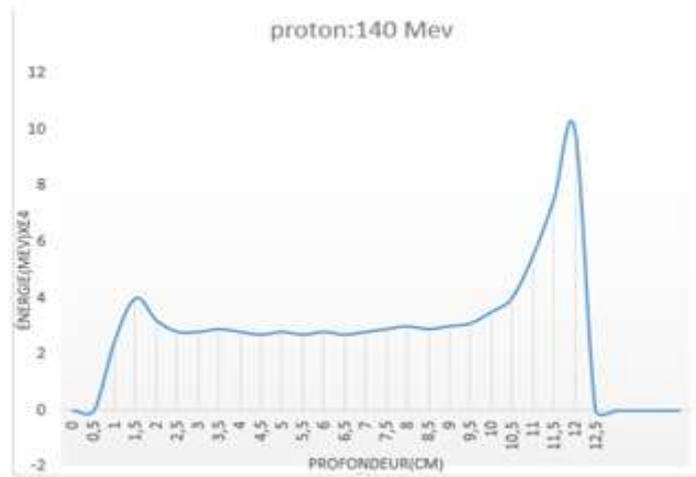


Figure (3.14) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 140 MeV. Le pic deBragg apparait à une profondeur 12.5 cm.

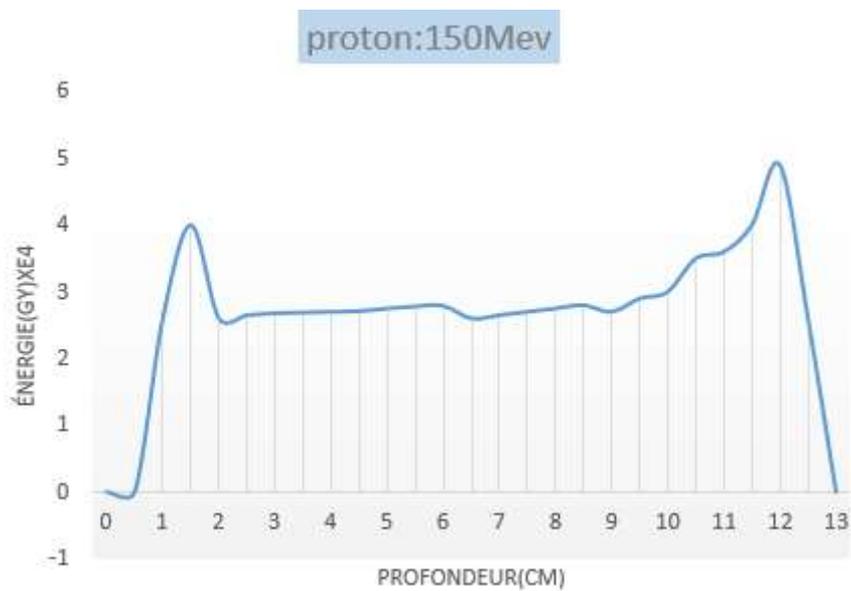


Figure (3.15) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 150 MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur de 13 cm.

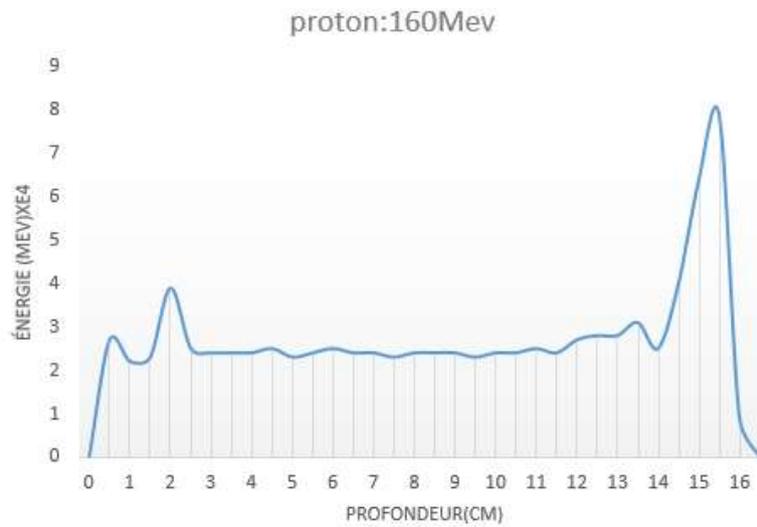


Figure (3.16) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 160 MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur de 16.3 cm.

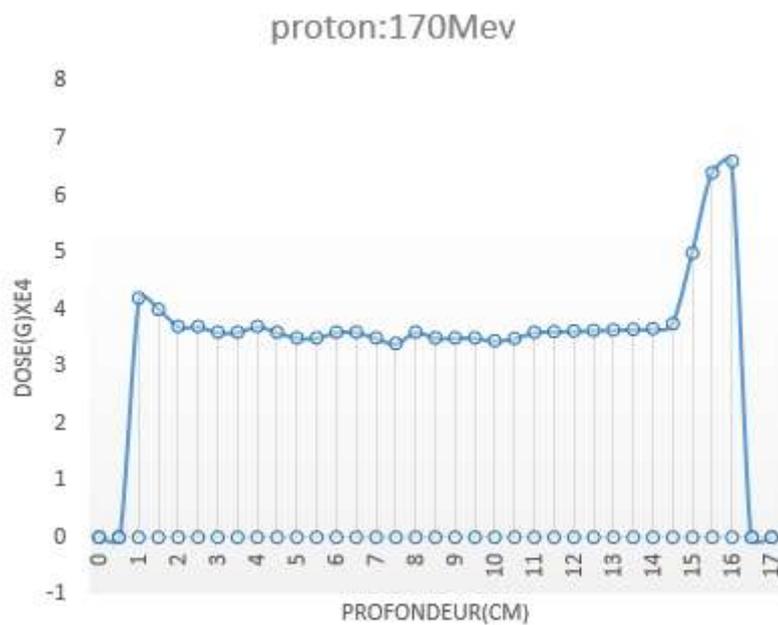


Figure (3.17) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 170 MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur de 17.1 cm.

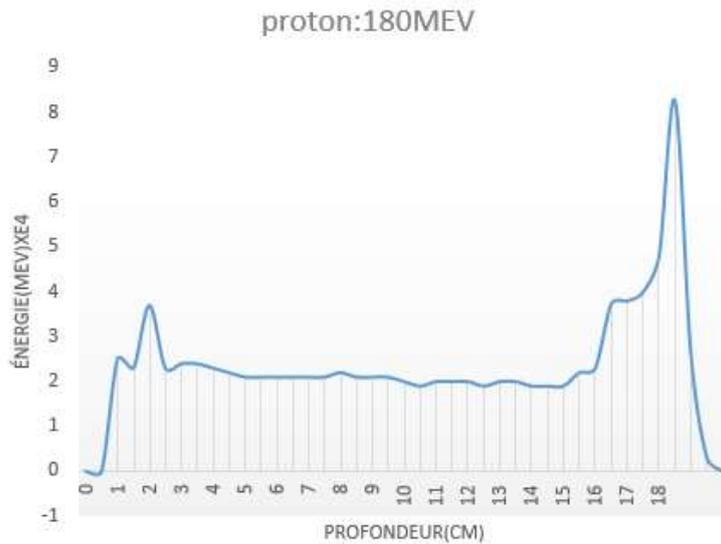


Figure (3.18) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 180 MeV. Le pic deBragg apparait à une profondeur de 20cm.



Figure (3.19) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 190 MeV. Le pic deBragg apparait à une profondeur de 20.3 cm.

b. Distribution de la dose en profondeur

Les énergies déposées sont calculées et exprimées en MeV. Ensuite, leurs valeurs sont converties en valeurs dosimétriques. Afin de convertir les énergies simulées en termes de dose absorbée, exprimée en Gray (Gy), ces dernières sont multipliées par un facteur de conversion (K). Ce facteur de peut-être déterminé en utilisant les transformations suivantes :

$$\text{Gy} = \text{J/Kg (III.1)}$$

En premier temps, l'unité d'énergie en MeV a été convertie en unité de Joule:

$$1 \text{ MeV} = 1,602 \cdot 10^{-13} \text{ J (III.2)}$$

La tête a été divisée en 56 voxels et le volume de chaque voxel est l'ordre de 0.01024 cm^3 . Ainsi, les densités de la peau, le crâne et le cerveau sont respectivement 1.09, 1.61, 1.04 g/cm^3 . La masse de chaque voxel est donc :

- **Pour la peau :**

$$m = d \times v = 1.09 \text{ g.cm}^{-3} \times 0.01024 \text{ cm}^3 = 0.011 \text{ g} = 1.1 \cdot 10^{-5} \text{ Kg. (III.3)}$$

- **Pour le crâne :**

$$m = d \times v = 1.61 \text{ g.cm}^{-3} \times 0.01024 \text{ cm}^3 = 1.64 \times 10^{-5} \text{ Kg. (III.4)}$$

- **Pour le cerveau :**

$$m = d \times v = 1.04 \text{ g.cm}^{-3} \times 0.01024 \text{ cm}^3 = 1.06 \times 10^{-5} \text{ Kg. (III.5)}$$

- **Pour l'air :**

$$m = d \times v = 0.00129 \text{ g.cm}^{-3} \times 0.01024 \text{ cm}^3 = 1.32 \times 10^{-5} \text{ Kg.}$$

Ensuite, l'énergie déposée dans le fantôme, calculée par le code MCNP6, a été convertie en dose absorbée. L'expression suivante a été appliquée :

- **Pour la peau :**

$$\text{MeV/Kg} = 1.602 \times 10^{-13} \text{ J} / 1.1 \cdot 10^{-5} \text{ Kg} = 1.45 \times 10^{-8} \text{ Gy. (III.6)}$$

- **Pour le crâne :**

$$\text{MeV/Kg} = 1.602 \times 10^{-13} \text{ J} / 1.64 \times 10^{-5} \text{ Kg} = 9.77 \times 10^{-9} \text{ Gy. (III.7)}$$

- **Pour le cerveau :**

$$\text{MeV/Kg} = 1.602 \times 10^{-13} \text{ J} / 1.06 \times 10^{-5} \text{ Kg} = 1.51 \times 10^{-8} \text{ Gy. (III.8)}$$

- **Pour l'air :**

$$\text{MeV/Kg} = 1.602 \times 10^{-13} \text{ J} / 1.32 \times 10^{-5} \text{ Kg} = 1.21 \times 10^{-8} \text{ Gy. (III.9)}$$

Ainsi, pour générer la dose absorbée, on multiplie l'énergie déposée (Y) par les facteurs de Conversions K représentés sur le tableau suivant :

Matière	Facteurs de conversions (Gy)
la peau	1.45×10^{-8}
le crâne	9.77×10^{-9}
le cerveau	1.51×10^{-8}
l'air	$1,21 \times 10^{-8}$

Tableau (3.1) : Facteurs de conversions correspondantes aux différentes matières

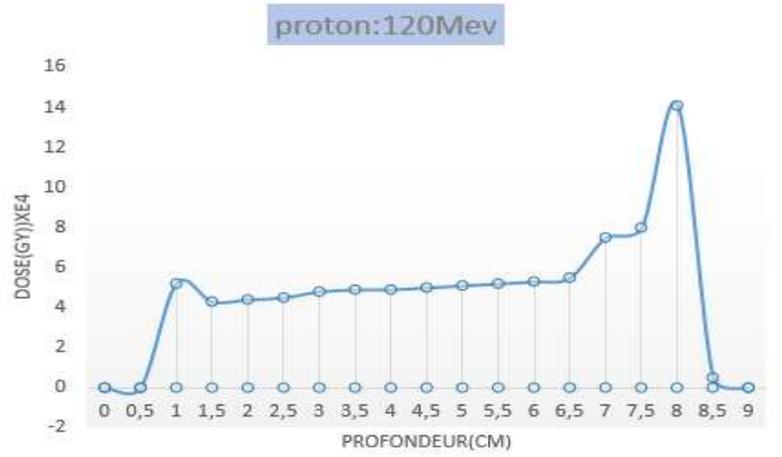


Figure (3.9) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 120MeV

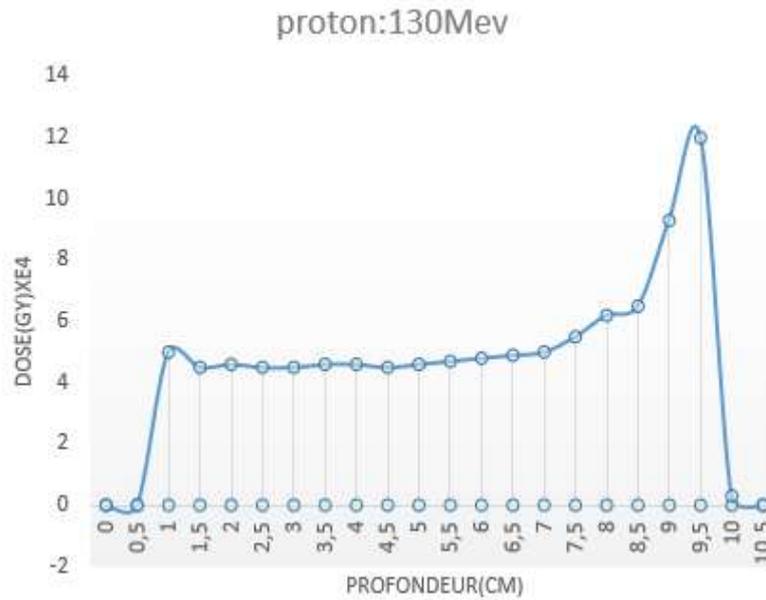


Figure (3.20) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 130 MeV

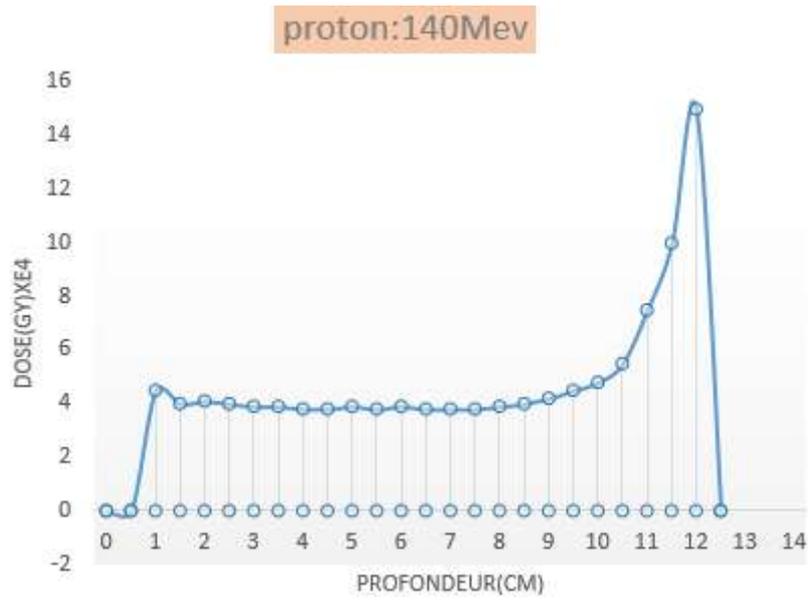


Figure (3.11) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 140 MeV



Figure (3.12) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 150 MeV

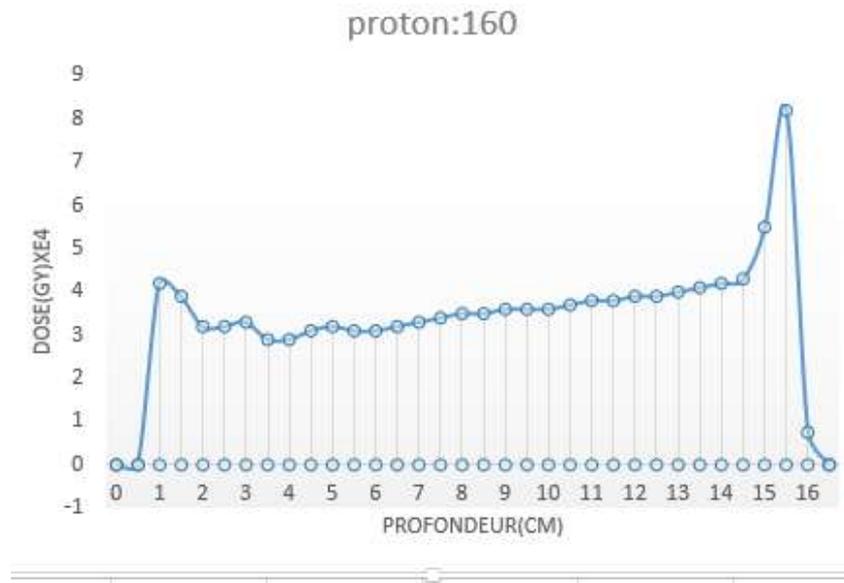


Figure (3.13) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 160 MeV

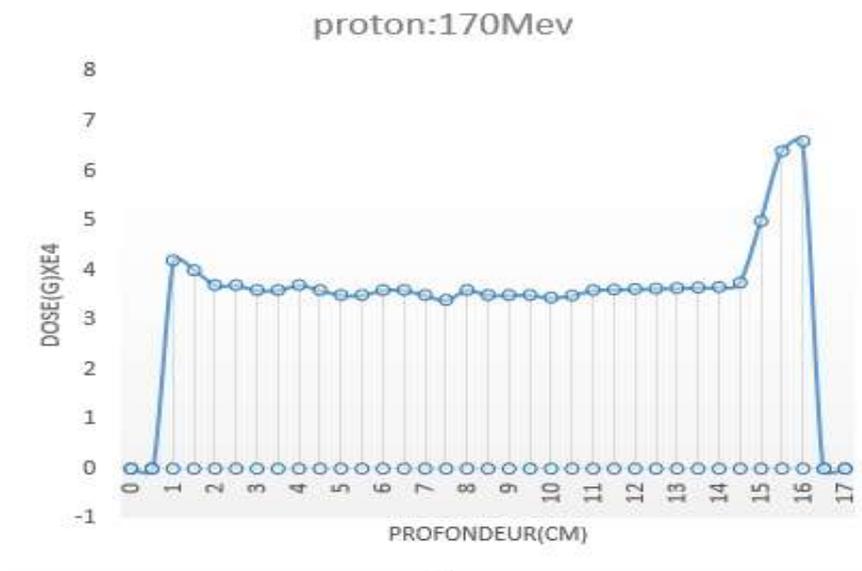


Figure (3.14) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 170 MeV

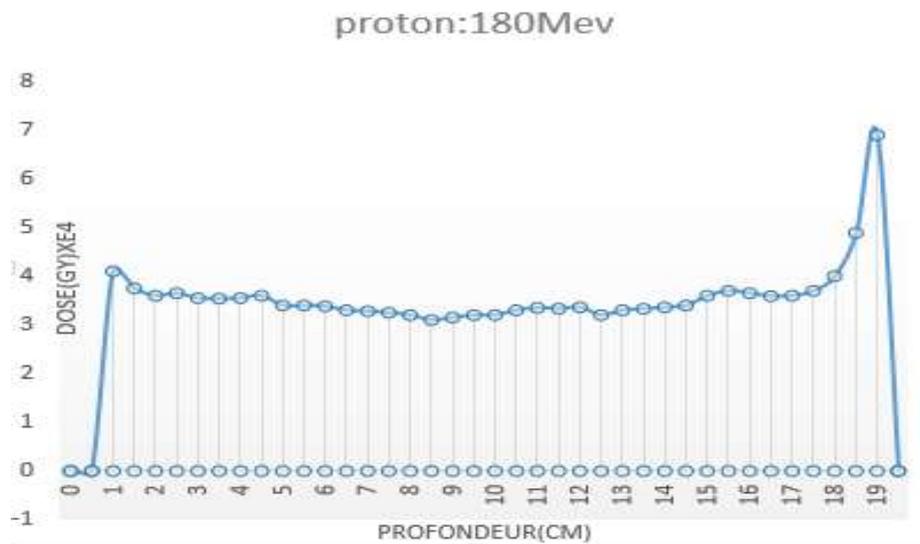


Figure (3.15) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 180 MeV

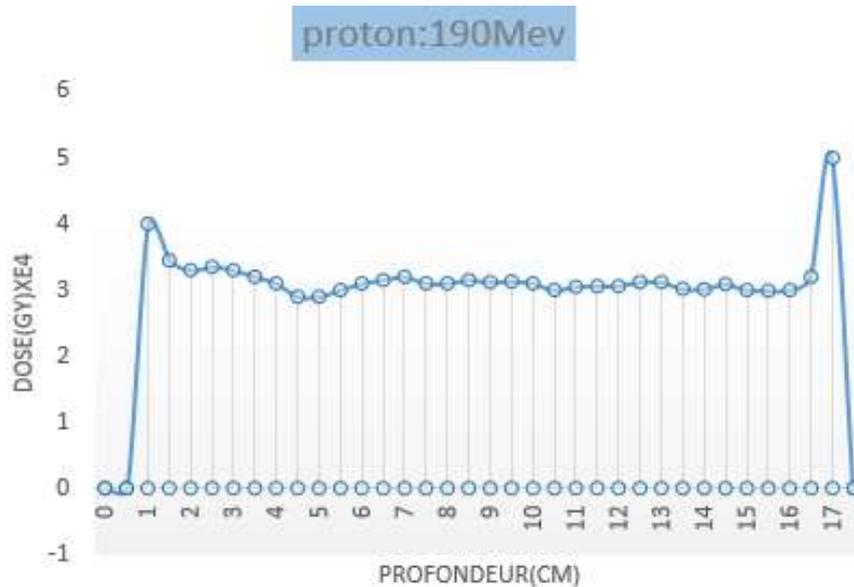


Figure (3.16) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 190 MeV

Les figures (3.9) ; (3.10) ; (3.11) ; (3.12) ; (3.13) ; (3.14) ; (3.15) ; (3.16) représentent la variation de profondeur en fonction de la dose dans la tête. La dose permet de contrôler l'homogénéité, la symétrie ainsi que la pénombre des faisceaux de protons. Le profil de dose dépend de l'énergie incidente du faisceau de protons, de la taille du champ d'irradiation et de la profondeur de mesure.

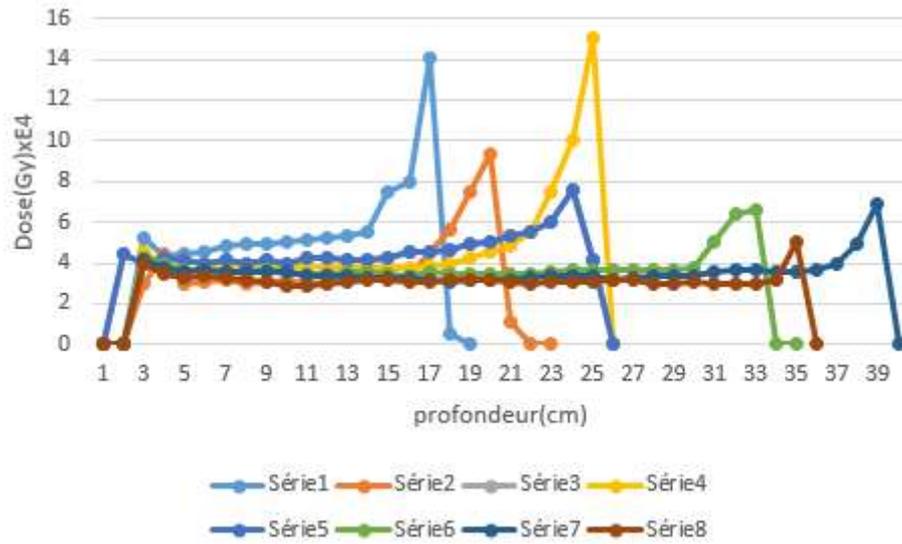


Figure (3.17) : Variation du pic de Bragg en fonction de l'énergie.

c. Profil latéral de la distribution de dose

Cette modélisation s'applique par le code MCNPX obtenu par combinaison linéaire de pics de Bragg en modulation passive. La distribution énergétique de la source de protons n'est pas mono-énergétique en sortie de l'accélérateur. Le spectre énergétique des protons s'élargit dans la ligne de faisceau. On ajuste l'écart-type de la distribution gaussienne pour reproduire la pénombre distale de la dose déposée.

- le parcours des protons à 90% du maximum de la dose déposée,
- la largeur du pic de Bragg à 60% du maximum,
- la largeur du pic de Bragg à 80 % du maximum.

Ces critères ont été retenus pour les raisons suivantes :

- le parcours des protons correspond à une mesure clinique.
- les largeurs des profils de dose ont été introduites pour reproduire la pénombre distale de la dose. La dose à l'entrée est comprise entre 30 et 40 % de la dose maximale, on a donc choisit 2 largeurs supérieures à la dose déposée à l'entrée de la cible d'irradiation



Figure (3.17) : Profil de dose latéral calculé pour une tête humaine

La courbe donnant la variation de la dose absorbée en fonction de la profondeur dans la tête. Les courbes décrivant la variation de la dose absorbée en fonction de la distance dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau et à différentes profondeurs et pour différentes tailles de champ est appelée profil latéral de dose. On peut définir à partir de la courbe de profil de dose : la pénombre, la taille du champ, les corrections hors axe central et la profondeur de mesure. Physiquement, la pénombre est la région en bordure de champ où la dose change rapidement en fonction de la distance de l'axe centrale. Géométriquement, la pénombre est la différence entre le faisceau tracé à partir du centre de la source et le faisceau tracé à partir des extrémités de la source. La pénombre géométrique est mesurable sur la courbe de profil de dose. La pénombre physique inclut de plus les diffusions dans les collimateurs et leur contribution aux extrémités du champ d'irradiation.

Conclusion générale

La protonthérapie est une technique spécifique de radiothérapie visant à détruire les cellules cancéreuses en les irradiant par un faisceau de protons. Cette technique de traitement se distingue de la radiothérapie conventionnelle qui utilise des faisceaux de photons ou d'électrons pour traiter les lésions. L'intérêt principal de la protonthérapie réside dans sa capacité à délivrer des distributions de doses hautement conformationnelle au volume cible tout en préservant les tissus sains environnant la tumeur. Elle constitue une évolution technologique majeure de la radiothérapie qui répond aux besoins de traitement des enfants, et probablement des adolescents et jeunes adultes, ainsi que de certaines localisations comme l'œil ou les tumeurs de la base du crâne et du rachis. Cette technique représente une évolution incrémentale de la radiothérapie pour laquelle seront développées à l'avenir toutes les approches innovantes dont a bénéficié la photonthérapie comme l'intégration à des systèmes d'imagerie embarquée et la possibilité de modulation d'intensité. Elle est donc amenée à voir le champ de ses indications se développer, avec une accélération à l'avenir du rythme de sa diffusion. Cependant, le développement récent de la protonthérapie ne permet pas de définir précisément les conséquences et risques à long terme, et de vérifier que le bénéfice lié à la limitation des séquelles tardives par la diminution des doses délivrées aux tissus sains n'est pas amoindri par des effets stochastiques comme des seconds cancers.

Dans notre travail, le calcul de la dose physique transférée aux organes concernés, a été fait par le moyen du code MCNP en simulant l'ensemble de la ligne de traitement. Le but principal était de reproduire et localiser les pics de Bragg aux différentes énergies de protons.

Une modélisation simplifiée ne serait pas adaptée à la vérification exacte du parcours des protons et des grandeurs dosimétriques recherchées pour ce genre d'applications. Cependant, on a proposé une modélisation simplifiée du faisceau dans le cadre d'irradiations sans aucune validation expérimentale. Afin de valider notre modèle, on a essayé de reproduire l'allure générale de la distribution de l'énergie et de dose en fonction du parcours des protons dans la matière ainsi que le pic de Bragg. Donc, nous avons estimé la distribution de l'énergie déposée et la distribution de dose pour différents faisceaux de protons.

Certaines interactions provoquent également la disparition des protons et la production d'autres particules secondaires. Par conséquent, il est primordial de prendre en compte les différents types d'interaction des protons avec la matière afin d'expliquer le développement de la protonthérapie et de mettre en évidence ses avantages et ses inconvénients.

Références bibliographiques

- ❖ **Arthur Lalonde** Étude Monte Carlo de l'impact de la tomographie multi énergie sur la précision du calcul de dose en protonthérapie Thèse présentée à la Faculté des études supérieures en vue de l'obtention du grade de Philosophie Docteur (Ph.D.) en physique médicale 4 février 2019.
- ❖ **BOUKERDJA Layachi** ÉVALUATION DES DOSES THÉRAPEUTIQUES EN BORONEUTROTHÉRAPIE (BNCT) Soutenu Publiquement le 17/11/2007.
- ❖ **Claire VAN NGOC TY** Modélisation et analyse des étapes de simulation des émetteurs de positons générés lors des traitements en protonthérapie - du faisceau à la caméra TEP - pour le suivi des irradiations THÈSE DE DOCTORAT soutenue le 19/12/2012.
- ❖ **Eulitz J (2014)** Introduction of a method for simulation of the proton therapy gantry at the OncoRay Dresden based on the Monte-Carlo-Tool TOPAS. Thèse de doctorat, Université Dresden.
- ❖ **Henri Métivier(2006)**Radioprotection et ingénierie nucléaire ; Publie avec le concours du ministère charge de l'enseignement supérieur et de la recherche.
- ❖ **Jimonet C Métivier H (2007)** Personne compétente en radioprotection principe de radioprotection –réglementation EDP Science, France.
- ❖ **Lyoussi A (2010)** Détection de rayonnement et instrumentation nucléaire, EDPSciences, France.
- ❖ **Marie Vidal** Evolution des modèles de calcul de dose pour la planification de traitement en protonthérapie THÈSE DE DOCTORATle 7 OCTOBRE 2011 présentée et soutenue publiquement par Ingénieur de l'Ecole Nationale Supérieure de Physique de Grenoble.
- ❖ **(Magaly TRIBET 2007)**Etude de l'effet de la radiolyse de l'eau sur la lixiviation de la zirconolite thèse doctorat Soutenu le 10 septembre 2007.
- ❖ **Melle Charlotte Courtois** Contrôle faisceau et dosimétrie en protonthérapie DOCTORAT de l'UNIVERSITÉ de CAEN Le 18 octobre 2011.
- ❖ **Métivier H (2006)** Radioprotection et ingénierie nucléaire.
- ❖ **P. Giraud Toledano** radiothérapie nouvelles approches et nouvelle tolérance La Lettre du Cancérologue 2016.
- ❖ **Rima SAYAH** évaluation des doses dues aux neutrons secondaires reçues par les patients de différents âges traités par protonthérapie pour des tumeurs intracrâniennes thèse doctorat 2012.

- ❖ **Sayah R (2012)** Evaluations des doses dues aux neutrons secondaires reçues par des patients de différents âges traités par protonthérapie pour des tumeurs intracrâniennes. Thèse de doctorat, Université Paris Sud - Paris XI.
- ❖ **Site web** <https://www.doctissimo.fr/equipe/les-experts-de-doctissimo/jesus-cardenas>.
- ❖ **Steven A. Goldman** Présentation des tumeurs cérébrales, MD, PhD, University of Rochester MedicalCenter Dernière révision totale mars 2021| Dernière modification du contenu mars 2021.
- ❖ **Talal ABDUL HADI** La mesure et la modélisation des faisceaux de photons de petite taille pour l'IMRT et la Radio chirurgie DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE le mercredi 24/05/2017.
- ❖ **YoubbaOuld SALEM** Etude expérimentale et modélisation Monte Carlo des grandeurs opérationnelles en métrologie des rayonnements ionisants : application à la dosimétrie neutrons par radio photo luminescence Soutenu le 09 septembre 2014.

Résumé

Ce mémoire porte sur l'étude de Modélisation d'une ligne de protontherapie avec le code de calcul Monte-Carlo MCNPX : application aux traitements intracrâniens. L'étude que nous présentons comporte deux modélisations : la modélisation de La tête d'accélérateur utilisée, dont les pièces jouent un rôle important dans la dose finale, et la modélisation de la tête humaine (peau, cerveau et crâne). La modalisation permette d'évaluer l'énergie déposée en profondeur, Cette évolution indique l'apparition de localisation de pic de Bragg. La dose absorbée est par conséquent calculée par conversion de l'énergie en unité de dose, et qui suit le même comportement, notamment dans le traitement des cancers Les distributions des doses en profondeur dans la tête montrent que la localisation du pic de Bragg dans la tête change en fonction de l'énergie des protons. La confrontation de ces résultats avec ceux de l'expérience nous a permis de valider notre modèle de la ligne d'irradiation.

Abstract

In this work, we used the Monte Carlo simulation to this thesis focuses on the study of Modeling a proton therapy line with the Monte-Carlo calculation code MCNPX: application to intracranial treatments. The study we present includes two models: the modeling of the accelerator head used, whose parts play an important role in the final dose, and the modeling of the human head (skin, brain and skull). The modalization makes it possible to evaluate the energy deposited in depth; this evolution indicates the appearance of localization of Bragg peak. The absorbed dose is the reform calculated by converting the energy into a unit of dose, and which follows the same behavior, especially in the treatment of cancers the dose distributions deep in the head show that the location of the Bragg peak in the head changes according to the energy of the protons. The comparison of these results with those of the experiment allowed us to validate our model of the irradiation line.

التلخيص

تركز هذه الأطروحة على دراسة نمذجة خط العلاج بالبروتونات مع رمز حساب مونت كارلو MCNPX: التطبيق على العلاجات داخل الجمجمة. تتضمن الدراسة التي نقدمها نموذجين: نمذجة رأس المسرع المستخدم، الذي تلعب أجزائه دورا مهما في الجرعة النهائية، ونمذجة رأس الإنسان (الجلد والدماغ والجمجمة). تعديل يجعل من الممكن لتقييم الطاقة المودعة في العمق، وهذا التطور يشير إلى ظهور توطين الذروة براغ. ولذلك يتم حساب الجرعة الممتصة عن طريق تحويل الطاقة إلى وحدة جرعة، والتي تتبع نفس السلوك، خاصة في علاج السرطانات تظهر توزيعات الجرعة في عمق الرأس أن موقع ذروة براغ في الرأس يتغير وفقا لطاقة البروتونات. وقد أتاحت لنا مقارنة هذه النتائج بنتائج التجربة التحقق من صحة نموذجنا لخط الإشعاع

