REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE UNIVERSITE MOHAMED SEDDIK BEN YAHIA - JIJEL



FACULTE DES SCIENCES EXACTES ET INFORMATIQUE DEPARTEMENT DE PHYSIQUE



Série :....

Mémoire présenté pour obtenir le diplôme de Master en physique

Spécialité : Physique médicale

Par

FANI⊺ Faiz

BOURBIA Hamza

Intitulé

Evaluation des doses thérapeutiques en protonthérapie par simulation Monte-Carlo

Soutenue le : /10 /2020 devant le jury :

Président: Monir. SOUICI

Rapporteur : Dalil. BOUMALA

Examinateurs : Abdelfattah. BELAFRITES

M.C.A.Université de Jijel

M.C.B. Université de Constantine 3

Prof.Université de Jijel

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné le courage et la patience pour mener à bien ce modeste travail, qu'il soit béni et glorifié.

Nous adressons également nos remerciements à monsieur **Dalil Boumala**, pour avoir accepté d'être notre encadreur.

Nous le remercions aussi pour ses conseils, ses corrections et ses orientations.

Nos remerciements les plus sincères sont également adressé aux membres de jury, monsieur **mounir souici** et monsieur **abdelfettah belafrites** qui nous ont honorés en acceptant d'examiner et d'évaluer ce modeste travail.

On présente nos gratitudes les plus sincères à **M Ahmad Tidjani** pour leurs conseils et orientations pour la maitrise code MCNP.

Sans oublier de présenter nos sincères remerciements à nos parents qui ont été toujours avec nous pour nous encourager durant notre parcours de nos études, ainsi que pour leurs aides, leurs compréhensions et leurs soutiens et surtout pour leur patience.

On voudrait remercier le corps professoral et administratif de la Faculté des Sciences Exactes et Informatique, en particulier le département de physique, pour la richesse et la qualité de leur enseignement qui ont fourni des efforts au profit de leurs étudiants.

Nous souhaitons à adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Enfin, nous adressons nos remerciements à tous nos proches et amis de près ou de loin, qui nous ont toujours encouragées au cours de la réalisation de ce mémoire.

Table des matières

Introduction générale1
Chapitre I. Interactions particules chargées - matière et dosimétrie
I. Interaction des particules chargées avec la matière5
I.1. Passage des particules chargées dans la matière5
I.2. Interaction des particules chargée légère avec la matière5
I.2.1. Les électrons
I.2.1.1. Parcoure des rayonnements électroniques
1.2.2 Les positrons
I.3 Interaction des particules chargée lourde avec la matière7
I.3.1 La physique de transport des protons7
a) Les interactions inélastiques8
b) Les interactions élastiques8
I.4 Grandeurs caractérisant l'interaction des protons avec la matière9
A. Grandeurs physiques9
a) Fluence
<i>b)</i> Le pouvoir d'arrêt9
c) Transfert d'énergie linéique (TEL)10
d) Parcours des protons10
B) Paramètres de la caractérisation dosimétrique11
a) Définition de la dose11

b)	Dose équivalente(biologique)	12
c)	Dose efficace (E)	12
d)	Pic de Bragg	13
e)	Modulation de pic de Bragg	13
<i>f</i>)	Pénombre latérale	14

I.5. Les effets biologique	des rayonnements	15
----------------------------	------------------	----

I.5.1 Les étapes physico-chimiques et chimie de la radiolyse de l'eau	15
a) Réactions physico-chimiques et formation de radicaux libres	15
b) Etape chimique et formation des produits radicalaires et moléculaires	17
I.5.2 Effet oxygène	18
I.5.3 Lésions de l'ADN	18
I.5.4 Effet cellulaire	19

Chapitre II. Protonthérapie et simulation Monte-Carlo

II.1 Présentation de la radiothérapie	20
II.1.1. Bref historique	22
II.1.2. Les hadrons	22
II.2. De la radiothérapie conventionnelle à l'utilisation d'un faisceau de	
protons	23
II.2.1Les avantages physiques des protons	23
II.2.1.1. Distribution de la dose en profondeur des photons	23
II.2.1.2. Distribution de la dose en profondeur des protons	24
II.2.1.3. Conclusion des propriétés physique des particules chargée par rapport aux	
Photons	27
II.2.2. Les avantages biologiques des protons	28

II.3. La Protonthérapie	29
II.3.1. Considération technique	30
II.3.1.1. Accélérateurs des protons	30
a) Le cyclotron	30
b) Les synchrotrons	
II.3.1.2. Techniques de mise en forme du faisceau	32
a) Mise en forme passive	
b) Technique de mise en forme active	33
<i>c)</i> Le balayage de mini-faisceaux	34
II.4. Modélisation par la méthode Monte-Carlo	35
II.4.1. Principe de la méthode	
II.4.2. Codes de calcul Monte Carlo utilisés en protonthérapie	
II.4.2.1. FLUKA	37
II.4.2.2. Geant4	37
II.4.2.3. SHIELD-HIT	37
II.4.2.4. MCNP	
A) Principe de code MCNP	
a) Structure du fichier d'entrée MCNP	38
<i>i. Définition des surfaces</i>	
<i>ii. Définition des cellules</i>	40
<i>iii.</i> Définition des données	40
1) . Définition des sources	40
2) . Estimateurs ou tallies utilisés dans MCNP	41
3) . <i>Matériaux</i>	42
b) Sections efficaces utilisées dans MCNP	42
1) Estimation de l'incertitude relative des calculs MCNP	42

Chapitre III. Simulation Monte-Carlo : résultats et discussion

III	I.1. Description des éléments de la simulation	45
III	1.1.1. Modélisation de la tête de l'accélérateur	45
a)	La source	45
b)	Premier diffuseur	46
c)	Second diffuseur	46
d)	Mâchoires X et Y	46
e)	Le Collimateur personnel	47
<i>f</i>)	Le Compensateur	48
g)	Cadre de la ligne	48
III	1.1.2. Modélisation de la tête humaine (peau, crâne et cerveau)	49
III	1.1.3. Géométrie de la ligne de traitement modélisée sous MCNP	50
III	.2. Localisation du pic de Bragg à l'intérieur de la tête humain	50
a)	Distribution de L'énergie en profondeur	50
b)	Distribution de la dose en profondeur	55
c)	Profil latéral de la distribution de dose	62
Со	nclusion générale	65
Ré	éférences.	

Résumé.

Liste des figures

Chapitre I

Figure I.1 : excitation et ionisation d'un atome
Figure I.2 : Parcours et portée d'un faisceau d'électrons6
Figure I.3 : Phénomène d'annihilation de la matière7
Figure I.4: Représentation graphique des trois principales interactions entre les protons et la matière : (a) Interaction coulombienne avec le nuage électronique, (b) Interaction coulombienne avec le noyau et (c) Interaction nucléaire
Figure I.5 : Fluence radiative de faisceau
Figure I.6 : Distribution de dose en profondeur d'un pic de Bragg natif dans l'eau correspondant à des Protons d'une énergie de 95 MeV. Le parcours équivalent est de 7,1 cm.13 Figure I.7 : Formation du Spread-Out Bragg Peak (SOBP) adapté à l'épaisseur de la tumeur à l'aide du modulateur. La partie noire du modulateur est composée d'un matériau léger (Z faible) et la partie grise est composée d'un matériau lourd (Z élevé). La flèche verte désigne le mouvement de rotation du modulateur
Figure I.8 : Illustration de la définition de la pénombre en radiothérapie15
Figure I.9 : Spectre des dominages de l'ADN radio induits
a long terme vers des cancers radioinduits

Chapitre II

Evaluation des doses thérapeutiques en protonthérapie par simulation Monte-Carlo

trajectores
particules sont injectées dans l'anneau de stockage où elles sont accélérées en passant par des
cavités RF. Les aimants de flexion dévient la trajectoire des particules autour d'une trajectoire
circulaire
Figure II.7 : Schéma de principe du double scattering
Figure II.8 : Illustration d'une méthode de livraison active du faisceau
Figure II.9 : Schémas représentatifs et courbes de rendements en profondeur pour les
approches (a) SFUD et (b) IMPT d'irradiations en mini-faisceaux balayes
Chapitro III
Figure III 1 · Vue en 3D de la source modélisée par MCNP6 45
Figure III.2 : Vue en 3D du premier diffuseur modélisé par MCNP6
Figure III.3 : VUE en 3D du Second diffuseur modélisé sous MCNP (La partie en bleu
correspond au plomb et la partie en vert au levan)
Figure III.4 : Vue en 3D des machoires X et Y dans MCNP
Figure III.5 : Vue en 3D de collimateur personnel
Figure III.6 : Vue en 3D du compensateur
Figure III.7 : (A) la modélisation du cadre de la ligne dans MCNP, (B) la modélisation du cadre de la ligne et les composantes de la tête de l'accélérateur
Figure III.8 : représente une vue 2D de la tête humaine simulé49
Figure III.8 : représente une vue 2D de la tête humaine simulé
Figure III.8 : représente une vue 2D de la tête humaine simulé
Figure III.8 : représente une vue 2D de la tête humaine simulé
Figure III.8 : représente une vue 2D de la tête humaine simulé
Figure III.8 : représente une vue 2D de la tête humaine simulé
Figure III.8 : représente une vue 2D de la tête humaine simulé
Figure III.8 : représente une vue 2D de la tête humaine simulé
Figure III.8 : représente une vue 2D de la tête humaine simulé

Figure III.23 : Distribution de la dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 150 MeV en fonction de la profondeur. Le parcours équivalent est de 13,6 cm

Figure III.27 : Distribution de la dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 190 MeV en fonction de la profondeur. Le parcours équivalent est de 18,3 cm

Figure III.28 : Variation du pic de Bragg en fonction de l'énergie......61

Liste des tableaux

Tableau (I.1) : Facteurs de pondération tissulaire13
Tableau (II.1) : Comparaisons des propriétés physiques des particules chargées avec les
photons27
Tableau (II.2) : Cartes des surfaces utilisées par MCNP
Tableau (II.3): Présentation des différents tallies du code MCNP et leurs unités associées41
Tableau (III.1) : Facteurs de conversions correspondantes aux différentes matières

Introduction générale

Introduction générale

Le cancer est une des causes principales de décès (13% de la mortalité mondiale en 2008). En 2010, il s'agissait aussi de la première cause de mortalité chez l'homme en France et la seconde cause de mortalité chez la femme. Une étude récente a évalué les projections du nombre de cancers d'ici 2030, à partir des données mondiales disponibles en 2008 et des principales localisations des cancers et leurs sensibilités au niveau de vie de la population. D'ici 2030, une augmentation des cancers du sein et de la prostate est attendue, particulièrement dans les pays développés. Les résultats des projections confirment que les traitements des cancers vont devenir un véritable enjeu mondial, puisqu'on passerait de 12,7 à 22,2 millions de nouveaux cas par an (C. van Ngoc Ty ,2012), le cancer est une maladie caractérisée par une croissance cellulaire non régulée conduisant à la formation de tumeurs malignes (c. bopp,2014). Différentes techniques de traitement des cancers sont proposées seules ou combinées le plus souvent : la radiothérapie, la chimiothérapie et la chirurgie. La radiothérapie consiste à traiter une tumeur à partir de rayonnements ionisants. En déposant de l'énergie dans les tissus traversés, ces rayonnements altèrent le matériel génétique cellulaire, empêchant ainsi leur multiplication. Le pouvoir destructeur de ce type de rayonnement ne fait cependant pas de déférence entre une cellule cancéreuse et une cellule saine, or, le volume tumoral est généralement situé en profondeur. Il n'est donc pas possible lors d'un traitement en radiothérapie de supprimer une tumeur sans endommager les tissus sains environnants (Dudouet ,2014). Parmi les types de radiothérapie, La protonthérapie, La protonthérapie est une technique de radiothérapie externe qui utilise des faisceaux de protons pour irradier les cellules cancéreuses. Elle présente plusieurs avantages comparativement à la radiothérapie basée sur des photons de haute énergie. Les propriétés balistiques des protons, caractérisées par un fort dépôt d'énergie localisé à la fin de leur parcours appelé pic de Bragg, permettent de cibler avec précision le volume tumoral tout en épargnant les tissus sains environnants. La protonthérapie est donc particulièrement indiquée pour des applications thérapeutiques où la tumeur est directement située à proximité d'organes à risque (OAR). C'est le cas par exemple des tumeurs oculaires et intracrâniennes où une haute conformation de la dose au volume cible de planification (PTV – planning target volume) est cruciale pour protéger au mieux les yeux et le cerveau (Bonfrate ,2017). Plus d'une trentaine de centres de protonthérapie existent à ce jour dans le monde. La mise en place d'une installation de protonthérapie fait appel à des technologies lourdes dont les coûts sont élevés par rapport aux installations conventionnelles. Chaque centre de protonthérapie est doté d'un accélérateur de particules, de lignes de transport du faisceau, et d'une ou de plusieurs salles de traitement. Chaque salle peut contenir une ligne de traitement fixe, ou un bras isocentrique qui, par sa structure rotative, permet d'irradier les tumeurs sous différents angles d'incidence, permettant ainsi de mieux épargner les tissus sains et d'augmenter les indications de traitement par protonthérapie (Sayah ,2012).

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 (BOUKERDJA,2007).

A l'aide de la simulation par la méthode Monte Carlo, et en utilisant le code MCNP 6, on a procédé à la modélisation de deux géométrie à savoir : la tête de l'accélérateur des protons et la modélisation d'une tête humaine, et le calcul de la dose physique déposée par différents faisceaux protoniques dans la tête humaine.

Le présent manuscrit est composé de trois chapitres. Dans le premier, nous présentons les bases théoriques nécessaires à la compréhension des mécanismes d'interaction des particules chargées avec la matière inerte et biologique, Surtout l'interaction des protons avec la matière, que nous utiliserons dans ce travail et quelques notions de dosimétrie.

Dans le deuxième chapitre, nous présentons les avantages de la protonthérapie en comparaison avec la radiothérapie conventionnelle, et décrit les méthodes de simulation basée sur la méthode Monte Carlo. L'accent sera mis sur le code mis en œuvre dans ce travail à savoir le code MCNP développé par le Laboratoire National de Los Alamos.

Le troisième chapitre est réservé à la présentation des déférentes partie de la géométrie modélisée par MCNP et la discussion des résultats obtenus avec les calculs de simulation Monte Carlo réalisés à l'aide du code MCNP. La dose physique a été évaluée en fonction de l'énergie du faisceau de protons incident en profondeur et latéral.

Δ

Chapitre I

Interactions particules chargées –

matière et dosimétrie

I. Interaction des particules chargées avec la matière

I.1. Passage des particules chargées dans la matière

Le processus principal par lequel une particule chargée perd son énergie en passant à travers la matière est l'interaction avec les électrons atomiques par la force de Coulomb. Quand le travail nécessaire pour exciter ces électrons, ce processus peut être regardé comme un processus élastique. Le processus d'interaction avec le noyau atomique lui aussi cause une perte d'énergie des particules chargées mais d'une moindre importance. Cependant, ce processus a une grande importance dans la diffusion de ces particules dans un milieu matériel. L'enlèvement direct des électrons est appelé l'ionisation primaire ; les électrons ainsi produits peuvent aussi produire d'autres ionisations ou une ionisation secondaire. Quand la particule incidente devient incapable d'ioniser davantage ; on dit qu'elle a atteint la fin de son parcours ou son range dans le milieu (Belbachire ,2010).

I.2. Interaction des particules chargée légère avec la matière

I.2.1. Les électrons

Les électrons sont des particules légères porteuses d'une charge électrique élémentaire, négative pour les négatons et positive pour les positons (Jimonet, 2007). Il existe deux principaux mécanismes de perte d'énergie par les électrons : les pertes ionisantes ou collisionnelles et les pertes radiatives ou bremsstrahlung. Le principal processus de perte d'énergie lorsque les électrons traversent la matière implique des collisions avec d'autres électrons. Comme ils ont la même masse, les pertes d'énergie peuvent être assez importantes et les changements de direction peuvent également être assez importants. Puisque les électrons ne peuvent pas être distingués, on suppose que l'électron qui quitte la collision avec le plus d'énergie est l'électron incident d'origine. Cela signifie que l'échange d'énergie maximal serait la moitié de l'énergie d'origine. De plus, en raison de la faible masse de l'électron, il peut également interagir avec le champ électrique des noyaux et être décéléré si rapidement qu'une partie de son énergie peut être rayonnée. Ceci est appelé bremsstrahlung et est le principal processus responsable de la production de rayons X lorsqu'un faisceau d'électrons frappe une cible (Dance ,2014). Dans le cas d'une interaction électron-électron, II en existe deux types : l'ionisation et l'excitation, (Figure I.1).



Figure (I.1) : Excitation et ionisation d'un atome (Chang ,2014).

I.2.1.1. Parcours des rayonnements électroniques

Les électrons ont une trajectoire très sinueuse : en effet, on observe généralement une déviation lors de chaque mode d'interaction (ionisation, excitation, freinage). Certains peuvent même subir une déviation de 180° (phénomène de rétrodiffusion). Pour caractériser la trajectoire d'électrons ou de rayonnements électroniques, deux grandeurs peuvent être définies, le parcours et la portée (Figure I.2) (Jimonet, 2007).



Figure (I.2) : Parcours et portée d'un faisceau d'électrons (Jimonet, 2007).

I.2.2. Les positrons

Tout ce qui a été écrit précédemment s'applique aussi bien aux négatons qu'aux positons. Une particularité importante apparait cependant dans le cas des positons lorsqu'ils ont perdu la totalité de leur énergie cinétique. Au repos, le positon s'associe à un électron négatif et ces deux particules se dématérialisent. Ce phénomène d'annihilation de la matière s'accompagne de l'émission de deux rayonnements électromagnétiques (Figure I.3). Les lois générales de la conservation de l'énergie et de l'impulsion appliquées à l'annihilation montrent

Evaluation des doses thérapeutiques en protonthérapie par simulation Monte-Carlo

6

que ces deux rayonnements X d'énergie 511 keV sont émis dans des directions opposées (angle de 180°) (Jimonet ,2007).

Tout écran utilise pour absorber des positons (β +) devient donc une source secondaire de rayonnements X monoenergetiques (511 keV) dont le nombre est deux fois plus important que celui des positons absorbes. Dans une optique de radioprotection, il conviendra de tenir compte de ce phénomène (Jimonet ,2007).



Figure (I.3) : Phénomène d'annihilation de la matière (MURSHED ,2019).

I.3. Interaction des particules chargées lourdes avec la matière

Dans le cas de particules chargées lourdes, c'est-`a-dire à partir du proton, de masse m_p, et pour des énergies cinétiques supérieures au MeV, on observe un ralentissement des particules sans déviation (sauf le cas beaucoup moins probable d'interaction avec un noyau du milieu, ce qui a quand même permis à Ernest Rutherford de prouver l'existence du noyau atomique). On conclut que la particule perd progressivement son énergie en la transférant aux électrons du milieu. Ce transfert d'énergie peut se faire par excitation, lorsqu'il est inférieur au potentiel d'ionisation I, ou ionisation des atomes du milieu (LAFORGE ,2005). Ces interactions ralentissent la pénétration de la particule dans la cible. Ils existent plusieurs modes d'interactions des ions avec la matière (Zahra ,2011) :

- Les collisions élastiques (avec les noyaux des atomes de la cible).
- Les collisions inélastiques nucléaires (conduisant à la fragmentation des ions).
- Les collisions inélastiques électroniques (avec les électrons des atomes de la cible).

I.3.1. La physique de transport des protons

Les interactions protons-matière sont à la base du potentiel balistique de ces faisceaux, en particulier par leur caractéristique d'ionisation en fin de parcours et par leur faible diffusion. Les protons incidents sont des particules chargées, relativement lourdes par rapport aux électrons (la masse du proton est 1836 fois la masse de l'électron). En fonction de leur énergie (parfois représentée par leur vitesse), ils peuvent interagir par différents mécanismes avec le milieu : collisions inélastiques ou élastiques, avec les noyaux, les électrons et, pour certains processus, avec l'ensemble de l'atome (Mazal ,1996).

a) 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. Dans ce dernier cas, des réactions (p, n), (p, d), 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 (Mazal ,1996).

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 (Mazal ,1996).

b) Les interactions élastiques

Les interactions élastiques avec les noyaux provoquent une déviation du proton incident, avec un faible transfert d'énergie vers le noyau cible. Seulement quelques particules subissent des déviations uniques à fort angle de déviation. En revanche, la multiplicité du phénomène de déviation à petits angles le long du parcours du proton est responsable de la diffusion multiple coulombienne (Mazal ,1996). Les trois principaux mécanismes d'interaction des protons avec la matière sont représentés Schématiquement sur la figure (I.4).



Figure (I.4) : Représentation graphique des trois principales interactions entre les protons et la matière : (a) Interaction coulombienne avec le nuage électronique, (b) Interaction coulombienne avec le noyau et (c) Interaction nucléaire (Lalonde ,2019)

I.4. Grandeurs caractérisants les interactions protons - matière A. Grandeurs physiques

a) Fluence

Une quantité importante utilisée pour décrire le nombre de particules à un point donné d'un champ de rayonnement ionisant est la fluence des particules Φ , la fluence radiative Φ de ce faisceau est le nombre de particules incidentes dN divisé par unité de surface dS (Figure I.5), La formule peut s'appliquer à un nombre des particules chargées ou de photons (TALAL ,2017):

$$\Phi = \frac{\mathrm{dN}}{\mathrm{dS}} \qquad [\mathrm{cm}^{-2}] \qquad (\mathrm{I}.1)$$

Cette quantité est exprimée en unités de cm⁻².



Figure (I.5) : Fluence radiative de faisceau (TALAL,2017).

Le variant temps de la fluence est appelé le taux de fluence, la densité de flux ou simplement, le flux.

b) Le pouvoir d'arrêt

L'énergie perdue par les particules chargées en traversant la matière est généralement décrite à l'aide d'une quantité appelée pouvoir d'arrêt, S. Celle-ci est définie comme :

$$\mathbf{S} = -\frac{dE}{dX} \tag{I.2}$$

Où dE est la perte d'énergie cinétique de la particule lorsqu'elle parcourt une distance dx (Dance ,2014), Pour que le pouvoir d'arrêt soit indépendant de la densité du milieu traversé, il est généralement exprimé sous l'expression (Batin ,2008) :

$$\frac{s}{\rho} = -\left(\frac{1}{\rho}\right) \left(\frac{dE}{dX}\right) \tag{I.3}$$

Cette quantité est exprimé en MeV/(g/cm²). On parle alors de pouvoir d'arrêt massique.

La pouvoir d'arrêt peut être exprimé comme la somme de le pouvoir d'arrêt de collision(S_c) et de le pouvoir d'arrêt radiative(S_r), se référant aux pertes d'énergie collisionnelles et radiative susmentionnées (De Smet ,2016). Le pouvoir d'arrêt par collision (S_c) contribue directement à la dose, car l'énergie est déposée localement. Mais, le Pouvoir d'arrêt radiatif (S_r), ne contribue généralement pas à la dose, car cette énergie est rayonnée (Chang ,2014).

9

c) Transfert d'énergie linéique (TEL)

Pour mesurer le ralentissement des particules chargées, on utilise une grandeur appelée Transfert d'Energie Linéique (TEL) qui représente la perte d'énergie E_{Δ} due aux collisions électroniques des particules chargées incidentes traversant une distance dx, moins la somme des énergies cinétiques des électrons δ (Batin ,2008).

Il faut noter que pour les particules chargées lourdes dans la gamme d'énergie thérapeutique, le pouvoir d'arrêt est approximativement égal au TEL, car les pertes radiatives sont complètement négligeables (De Smet ,2016).

Le TEL est lié au pouvoir d'arrêt des particules chargées obtenu par la formule de Bethe (VOGIN ,2010) :



Où :

v vitesse de la particule

S pouvoir d'arrêt

- E énergie cinétique de la particule
- x longueur du parcours (de la trace)

ro rayon de la particule

Z numéro atomique (charge) de la particule

 N_0 nombre d'Avrogadro

C vitesse de la lumière

Z numéro atomique du matériau ,A nombre de masse du matériau & ρ densité du matériau I potentiel d'excitation moyen du matériau.

d) Parcours des protons

On définit deux types de parcours :

Le parcours CSDA (Continuous-Slowing-Down Approximation) : qui consiste à dire que le dépôt d'énergie d'une particule est continu, appelé aussi parcours moyen. C'est la distance moyenne parcourue par une particule chargée d'énergie E dans un matériau donné avant de s'arrêter (vidal ,2011) :

 $[\]beta = v \ / \ c \ (vélocité \ de \ la \ particule)$

$$\mathbf{R}_{\mathrm{CSDA}} = \int_{0}^{E} \frac{1}{s(E)} dE \qquad (I.5)$$

S(E) étant le pouvoir de ralentissement, ou d'arrêt, des protons d'énergie E, et E et 0, respectivement les énergies initiale et finale. Cette dernière est égale à 0 car la particule s'arrête (vidal ,2011).

Le parcours projeté : qui est en fait la projection du parcours CSDA.

$$\mathbf{R}_{\text{proj}} = \frac{1}{N_0} \int_0^\infty x \, \left[\frac{dN(x)}{dx} \right] \mathbf{dx} \tag{I.6}$$

 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 protonthérapie, 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 (vidal ,2011).

B. Paramètres de la caractérisation dosimétrique

a) Définition de la dose

Considérant comme ci-dessus un faisceau traversant une masse dm, la dose absorbé est définie comme la valeur attendue de l'énergie moyenne cédée par le rayonnement ionisant à un élément de masse dm infiniment petit au voisinage de ce point. La dose absorbée s'applique à tout type de particules.

$$\mathbf{D} = \frac{\mathbf{d}\mathbf{E}}{\mathbf{d}\mathbf{m}} \qquad [\mathbf{G}\mathbf{y}] \qquad (\mathbf{I}.7)$$

Son intérêt premier est de quantifier l'énergie déposée dans un tissu biologique et prévoir les effets déterministes et effets stochastiques d'une irradiation (TALAL ,2017).

La dose absorbée dans les tissus (ou eau), donnée par l'équation (I.8) est égale au produit du pouvoir d'arrêt massique des tissus (ou eau) pour les protons et de la fluence Φ (vidal ,2011):

$$\mathbf{D} = \mathbf{\Phi} * \frac{\mathrm{d}\mathbf{E}}{\mathrm{d}\mathbf{x}} * \frac{1}{\rho} \tag{I.8}$$

b) Dose équivalente (biologique)

Différents modes de rayonnement entrainent différents effets sur les tissus biologiques. Dans le but de tenir compte de ces différences, la dose absorbée est multiplié par un facteur de pondération Wr qui dépend de la nature du rayonnement. Le résultat s'appelle la dose équivalente (Ben Lakhdar,2018) :

$$\mathbf{H} = \mathbf{D}^* \mathbf{W} \mathbf{r} \tag{I.9}$$

L'unité de mesure est le sievert (Sv). Les valeurs de Wr dépendent de la nature du rayonnement utilisé, dans le cas des protons d'énergie supérieure à 20 MEV, Wr=5 (Ben Lakhdar,2018).

Dans les applications où le rayonnement est directement transmis à un humain dans le but spécifique d'endommager les tissus, le traitement, la dose équivalente est définie comme suit :

$$\mathbf{H} = \mathbf{R}\mathbf{B}\mathbf{E}^*\mathbf{D} \tag{I.10}$$

Où RBE représente l'efficacité biologique relative, par rapport aux traitements par photons. Une hypothèse importante dans cette équation est que les effets stochastiques d'un type donné de rayonnement peuvent être ajustés au rayonnement de référence. L'EBR pour les photons est donc 1 par définition et pour les protons, il a été conclu qu'il était en moyenne de 1,1. Cela signifie que pour atteindre la dose par défaut de 2 Gy par séance ou fraction de traitement, les faisceaux de protons délivrent en fait une dose physique de 1,82 Gy (Huisman ,2017).

c) Dose efficace (E)

C'est un indicateur des risques des effets aléatoires, non directement mesurable. Il permet de rapporter une exposition locale à un effet théorique sur l'ensemble de l'organisme en faisant intervenir les facteurs de pondération liés à la radiosensibilité tissulaire Wt, (Tableau I.1). La dose efficace est obtenue en multipliant la dose équivalente délivrée à chaque organe, simultanément ou successivement, par le facteur de pondération correspondant puis en faisant la somme de l'ensemble (Foehrenbach ,2014).

$$\mathbf{E} = \sum \mathbf{D}_{bio} * \mathbf{W}_{tissu} \tag{I.11}$$

Elle s'exprime en sievert (Sv) ou millisievert (mSv) et réalise donc une véritable intégration de la dose pour l'ensemble de l'organisme, pour chaque exposition [Foehrenbach 2014].

Tissu ou organe		$\sum Wt$
Colon, estomac, moelle osseuse, poumon, sein**, autres tissus ou		0,72
organes***(ensemble).		
Gonades	0,08	0,08
Foie, œsophage, thyroïde, vessie	0,04	0,16
Cerveau, glandes salivaires, peau, surfaces osseuse	0,01	0,04
Total		1

Tableau (I.1) : Facteurs de pondération tissulaire (Foehrenbach ,2014).

d) Pic de Bragg

Les courbes représentant la perte d'énergie par unité de longueur des particules (les protons) sont appelées courbes de Bragg. Au fur et à mesure du ralentissement de la particule, l'ionisation spécifique augmente lentement dans un premier temps, puis plus rapidement. En effet, plus la vitesse des particules incidentes diminue, plus la durée de leur interaction avec les électrons croît et donc le nombre d'ionisations augmente (Batin ,2008).

Pour des protons d'énergie cinétique inférieure à 400 MeV, la majeure partie du dépôt de dose se fait par des collisions électroniques. La courbe de TEL est alors directement liée au pouvoir d'arrêt électronique. Le pouvoir d'arrêt électronique varie en $1/v_p^2$ et donc inversement avec l'énergie de la particule, ce qui se traduit par un très fort dépôt de dose en fin de parcours ou pic de Bragg (Batin ,2008).



Figure (I.6) : Distribution de dose en profondeur d'un pic de Bragg natif dans l'eau correspondant à des Protons d'une énergie de 95 MeV. Le parcours équivalent est de 7,1 cm (Bonfrate ,2017).

e) Modulation de 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 (vidal,2011). Le rôle du modulateur est d'étaler le pic de Bragg natif pour former le Spread-Out Bragg Peak (SOBP), caractérisé par sa largeur de modulation qui correspond à l'épaisseur de la tumeur. La dose thérapeutique délivrée au volume tumoral est ainsi uniforme en profondeur (Figure I.7). La formation du SOBP est réalisée avec N pics de Bragg natifs (soit N secteurs du modulateur) de plus en plus décalés vers les profondeurs proximales ; selon la largeur de modulation requise, certains secteurs n'ont pas besoin d'être irradiés (Bonfrate, 2017).



Figure (I.7) : Formation du Spread-Out Bragg Peak (SOBP) adapté à l'épaisseur de la tumeur à l'aide du modulateur. La partie noire du modulateur est composée d'un matériau léger (Z faible) et la partie grise est composée d'un matériau lourd (Z élevé). La flèche verte désigne le mouvement de rotation du modulateur (Bonfrate ,2017).

f) Pénombre latérale

Le choix d'un type de rayonnement pour traiter une tumeur s'effectue en tenant compte des propriétés de dépôt d'énergie du faisceau incident dans la matière selon la profondeur de cible traversée, le rendement en profondeur. Ce rendement en profondeur est une combinaison du dépôt d'énergie direct du rayonnement incident dans la cible, et du dépôt d'énergie du rayonnement diffusé dans les volumes voisins. Il faut également tenir compte de la pénombre latérale qui représente la distance de transition entre l'isodose 20 % et l'isodose 80 % de la dose nominale à déposer (Figure I.8) (RICOL ,2009).



Figure (I.8) : Illustration de la définition de la pénombre en radiothérapie (RICOL, 2009).

I.5. Les effets biologiques des rayonnements

Lors de leur passage dans le milieu, les rayonnements ionisants interagissent avec les molécules du milieu irradié et transfèrent de l'énergie à la matière vivante sous forme d'excitations et d'ionisations, ce qui, à la suite d'une longue série de phénomènes, entraîne des conséquences biologiques. Les rayonnements ionisants agissent soit par action directe sur les molécules (évènements peu fréquents), soit par lésions indirectes des molécules par l'intermédiaire de la radiolyse de l'eau (création de radicaux libres qui vont attaquer ensuite ces molécules) (BOUKERDJA ,2007). L'effet indirect est largement majoritaire dans les conditions habituelles car les milieux biologiques sont à 70% constitués d'eau ; la probabilité que les rayonnements ionisants interagissent avec l'eau plutôt qu'avec des macromolécules (comme les molécules d'ADN) est donc beaucoup plus importante (Calugaru ,2011).

I.5.1. Les étapes physico-chimiques et chimie de la radiolyse de l'eau

On sait actuellement que l'effet principal de la radiolyse de l'eau liquide est sa décomposition en produits radicalaires (OH, e_{aq} , H, HO₂, O₂⁻), et moléculaire (H₂, H₂O₂), Mais cette décomposition comporte plusieurs étapes que nous décrivons brièvement ici (BOUKERDJA ,2007).

a) Réactions physico-chimiques et formation de radicaux libres

Les radicaux libres proviennent essentiellement de l'interaction des rayonnements ionisants avec les électrons des molécules d'eau, et ce en raison de la teneur extrêmement élevée

en eau des organismes vivants. Un radical libre porte sur sa couche électronique externe un ou plusieurs électrons célibataires (non apparié à un électron de spin opposé). Cette configuration confère à l'entité radicalaire une très haute réactivité chimique, les radicaux libres tendent à capturer un électron pour compléter leur couche électronique (BOUKERDJA ,2007).

Le phénomène physique initial est l'ionisation de la molécule d'eau sous l'action du rayonnement incident (BOUKERDJA ,2007) :

Rayonnement +
$$H_2O \rightarrow H_2O^+ + e^-$$
 (I.12)

Le radical cation H_2O^+ instable, se dissocie ($\approx 10^{-1}s$) par une réaction de transfert d'hydrogène (BOUKERDJA ,2007) :

$$H_2O^+ \rightarrow H^+ + OH \tag{I.13}$$

Le radical hydroxyle OH ainsi formé est un agent oxydant puissant doté d'une grande réactivité chimique (BOUKERDJA ,2007).

Les électrons arrachés aux molécules d'eau dans la réaction (I.12) perdent Progressivement leur énergie cinétique : ils peuvent parcourir 10 à 15 nm avant de se thermaliser. Lorsqu'ils sont suffisamment ralentis, ils peuvent être piégés par les molécules d'eau et ainsi s'hydrater ($\approx 2-6 \times 10^{-13}$ s) (BOUKERDJA ,2007) :

$$e^{-} \rightarrow e^{-}_{aq} \rightarrow e^{-}_{th}$$
 (I.14)

Les électrons hydratés (e_{aq}) sont des réducteurs puissants. Au cours de leur thermalisation, les électrons secondaires peuvent aussi se recombiner sur l'ion positif parent qu'ils neutralisent en donnant une molécule d'eau excitée (H_2O^*) (BOUKERDJA ,2007).

Par ailleurs, la molécule d'eau peut être excitée directement par le rayonnement incident (BOUKERDJA ,2007) :

Rayonnement+
$$H_2O=H_2O^*$$
 (I.15)

La molécule excitée peut se désexciter selon plusieurs voies. Le processus de dissociation homolytique (BOUKERDJA ,2007):

$$H_2O^* = OH + H \tag{I.16}$$

b) Etape chimique et formation des produits radicalaires et moléculaires

Au cours de l'étape chimique ($\approx 10^{-12} - 10^{-6}$ s), la concentration des espèces radiolytiques décroît dans les zones d'hétérogénéité (ou grappes) où elles ont été produites, le long des trajectoires des particules ionisantes et ce par trois processus simultanés (BOUKERDJA ,2007):

Par des réactions de recombinaison favorisées au début par la forte concentration locale des espèces radiolytiques. Ces réactions conduisent à une formation d'eau (H₂O ou OH⁻) et à l'apparition des produits moléculaires (BOUKERDJA ,2007) :

$OH+OH=H_2O_2 \tag{I.17}$

$$OH+H_2O_2=H_2O+H_2O$$
 (I.18)

$$e_{aq} + e_{aq}(+2H_2O) \rightarrow H_2 + 2OH^-$$
 (I.19)

$$e_{aq}^{-} + OH \rightarrow OH^{-}$$
 (I.20)

$$e_{aq}^{-} + H^{+} \rightarrow H$$
 (I.21)

$$H + H \rightarrow H_2 \tag{I.22}$$

$$H + OH \rightarrow H_2O \tag{I.23}$$

• Par diffusion jusqu'à homogénéisation dans l'ensemble du milieu irradié. On admet que les grappes ont disparu 10⁻⁷ à 10⁻⁶ s après le passage du rayonnement (BOUKERDJA ,2007).

Le résultat global des étapes précédentes est l'apparition de produits radicalaires et moléculaires (e-_{aq}, H, H₂, OH, H₂O₂, HO₂/O⁻₂, H⁺,OH⁻, etc.) distribués de façon homogène dans le milieu irradié . Ces radicaux vont diffuser sur de courtes distances. Sur ce parcours, ils vont pouvoir induire une action chimique sur les molécules voisines et, éventuellement la molécule d'ADN, se traduisant par une altération de celle-ci, une rupture de chaîne par exemple. En fait, la durée de vie de ces radicaux est très faible (10⁻⁶ s), leurs distances de diffusion sont donc courtes. Ce ne sont donc que les radicaux produits à faible distance de la double hélice d'ADN qui pourront altérer celle-ci (BOUKERDJA ,2007).

I.5.2. Effet oxygène

Le dernier aspect à aborder concerne l'oxygénation des cellules. Comme nous le disions plustôt, 70% des dégâts causés aux cellules se font de manière indirecte, grâce aux radicaux libres créés par radiolyse des molécules d'eau présentes dans la cellule. Certaines tumeurs peuvent avoir une mauvaise irrigation sanguine. Cette hypoxie (manque d'oxygène) réduit les possibilités de dégâts indirects, rendant ces tumeurs radio-résistantes. Afin de quantifier cet effet, un facteur d'oxygénation ou Oxygen Enhancement Ratio (OER) est calculé comme suit (Dudouet ,2014) :

$$OER = D_{hypoxie} / D_{a\acute{e}robie}$$
(I.24)

Où $D_{hypoxie}$ et $D_{a\acute{e}robie}$ sont les doses à délivrer en absence (hypoxie) et en présence (aérobie) d'oxygène. Plus le facteur d'OER est élevé, moins l'irradiation est efficace.

I.5.3. Lésions de l'ADN

Les effets des rayonnements sont principalement attribués aux dommages à l'ADN au niveau du noyau cellulaire. L'ADN représente environ 5% du volume du noyau cellulaire et sa taille est d'environ 10 µm de diamètre. Les radiations produisent des ruptures d'ADN simple brin (CSB) et des cassures double brin (CDB). Les CDB sont liés au nombre d'événements létaux et à l'inactivation cellulaire. Deux effets principaux peuvent endommager l'ADN : les effets directs et indirects. Un effet direct est une rupture de l'ADN due à la particule incidente, tandis qu'un effet indirect est une rupture de l'ADN due aux radicaux libres produits par la particule incidente dans l'environnement cellulaire. Les irradiations photoniques produisent principalement des effets indirects, tandis que l'opposé est observé pour les ions (Grevillot ,2012).





Evaluation des doses thérapeutiques en protonthérapie par simulation Monte-Carlo

I.5.4. Effet cellulaire

Nous avons vu dans ce qui précède que les radiations ionisantes engendrent une grande diversité de lésions dans l'ensemble des compartiments subcellulaires, celles qui affectent l'ADN étant les plus importantes. La réponse des cellules à ces dommages se traduit par (Calugaru ,2011) :

• l'apparition d'un stress oxydatif et une chute du potentiel redox mitochondrial ;

• l'activation de voies de signalisation modifiant l'expression des gènes ou la phosphorylation d'un grand nombre de protéines ;

- une altération du cycle cellulaire ;
- des mutations et des aberrations chromosomiques, souvent une aneuploïdie ;
- une modification du phénotype ;

• la mort cellulaire (mort clonogénique) ou perte de la capacité proliférative, qui constitue l'effet recherché pour la stérilisation des tumeurs en radiothérapie.

Les lésions cellulaires sont la conséquence principale des lésions de l'ADN du noyau. Ces lésions cellulaires vont largement dépendre des capacités et des modalités de la réparation de l'ADN lésé (Ben Lakhdar ,2018).

- Réparation complète : Ces lésions peuvent être réparées complètement, permettant une compensation du génome de la cellule irradiée, et la poursuite normale de la vie et de la division cellulaire (Ben Lakhdar ,2018).
- Réparation fautive : Malgré les performances des enzymes de réparation de l'ADN, cellesci peuvent laisser persister des erreurs en reconstituant un ADN « fautif ». Certaines de ces altérations (correspondant à des mutations) n'empêchent pas la cellule de vivre et de se multiplier. Dans leur grande majorité, ces mutations sont récessives et, portant sur un seul Chromosome, n'ont aucun impact biologique (Ben Lakhdar ,2018).
- Mort cellulaire : En radiothérapie, c'est la mort cellulaire tumorale qui est le but recherché (tout en évitant la mort des cellules normales). En effet, la différence de comportement entre une cellule normale, qui répare, et une cellule cancéreuse, qui ne répare pas ou répare mal les radiolésions, permet d'utiliser les radiations ionisantes de façon indirectement sélective, en entraînant la mort des cellules et le maintien des cellules normales. Ce phénomène est appelé effet différentiel. Différents types de mort cellulaire sont décrits après irradiation :

- ✓ La mort immédiate est rare et se produit après une irradiation à très haute dose (plusieurs centaines de Gy), ou si les lésions de l'ADN sont létales d'emblée, ou par l'intermédiaire du phénomène d'apoptose.
- L'apoptose est une mort cellulaire programmée, qui fait partie du processus normal du développement cellulaire. L'apoptose radio-induits nécessite un fonctionnement normal du gène (Ben Lakhdar ,2018).



Figure (I.10): Schéma de l'effet des RI sur les cellules. Si la nature et le taux des dommages sont compatibles avec une réparation fidèle, la cellule peut restaurer l'intégrité de son génome. Lorsque la nature et le taux de dommages radio-induits dépassent les capacités de réparation, la cellule s'oriente vers la mort cellulaire (apoptose, mort mitotique). Une réparation infidèle peut permettre la survie mais être à l'origine de mutations ou de remaniements pouvant évoluer à long terme vers des cancers radioinduits (Ben Lakhdar ,2018).

Evaluation des doses thérapeutiques en protonthérapie par simulation Monte-Carlo

Chapitre II

Protonthérapie

et

simulation Monte-Carlo

Evaluation des doses thérapeutiques en protonthérapie par simulation Monte-Carlo

II.1. Présentation de la radiothérapie

II.1.1. Bref historique

Le principe de la radiothérapie est d'irradier les cellules malades du patient, à l'aide d'une énergie contrôlée. Elle est née par hasard le 8 novembre 1895 des travaux de Wilhelm Conrad Roentgen, qui a mis en évidence un nouveau type de rayon invisible (les rayons X) dont les propriétés destructrices envers les cellules biologiques ont par la suite été découvertes dans plusieurs expériences du début du siècle dernier (Baussé, 2011).

La destruction des cellules est réalisée en contrôlant l'énergie du faisceau de traitement (actuellement de quelques MeV à plusieurs centaines de MeV), qui a pour effet notoire de rompre la double hélice d'ADN d'une cellule, entraînant sa mort. Bien évidemment, si ces « bombardements » d'énergie peuvent détruire les cellules malades (et dans la plupart des cas cancéreuses), elles sont également dangereuses pour les cellules saines, dont la destruction peut entraîner de graves effets secondaires pour le patient (Baussé ,2011).

De ce fait, la radiothérapie est en constante évolution, le but recherché étant d'améliorer la destruction des cellules ciblées, tout en protégeant au mieux les cellules saines. En parallèle de ces améliorations, l'informatique a elle aussi progressé, permettant à la radiothérapie de bénéficier de la puissance de calcul des machines pour réaliser des opérations de plus en plus complexes pour l'être humain (Baussé ,2011).

II.1.2. Les hadrons

L'étymologie du mot « hadron » est « hadros » qui signifie « fort » en grec. En effet un hadron est un composé de particules subatomiques régi par l'interaction forte. Les protons et les neutrons sont des hadrons, par extension, les noyaux atomiques sont aussi des hadrons car composés de neutrons et de protons (RICOL ,2009).

La thérapie utilisant des hadrons pour irradier les tumeurs cancéreuses est appelée hadronthérapie. Elle est indiquée pour des cancers radio-résistants (sur lesquels les rayons utilisés en radiothérapie classique n'ont pas ou peu d'effet) et/ou inopérables car situés trop près d'organes à risques (par exemple la zone du cerveau proche des nerfs optiques). Aux énergies utilisées en hadronthérapie les hadrons déposent de l'énergie dans la matière principalement par interaction électromagnétique. Ils présentent une courbe de perte d'énergie en profondeur caractérisée par un pic en fin de parcours : le pic de Bragg (RICOL ,2009).

II.2. De la radiothérapie conventionnelle à l'utilisation d'un faisceau de

protons

Peu de temps après leur découverte par W.C. Roentgen en 1895, les rayons X ont été utilisés pour traiter des tissus cancéreux. La première irradiation thérapeutique a été rapportée par le professeur Léopold Freund à Vienne en 1896 et concernait le traitement d'une tumeur cutanée d'une enfant de quatre ans. Deux tendances sont visibles dans le développement historique de la radiothérapie : les résultats cliniques sont améliorés par une meilleure conformation des radiations délivrées au volume cible et par une augmentation de l'efficacité biologique des radiations (Batin ,2008). Afin de dépasser les limites de la décroissance exponentielle de la distribution de dose en profondeur des rayonnements électromagnétiques et de réduire la diffusion latérale du faisceau, plusieurs techniques ont été développées. Le développement des tubes à rayons X, l'utilisation de source de ⁶⁰Co très intenses et finalement l'invention d'accélérateurs haute tension par Robert Van de Graaff (1932) ont permis d'accroitre la précision dans les traitements en radiothérapie. Puis, afin de s'affranchir le plus possible du profil de dépôt de dose exponentiel décroissant des rayons X ou γ dans la matière, d'autres innovations ont vu le jour. Les technologies utilisées aujourd'hui permettent des irradiations suivant de multiples incidences (CyberKnife) ou avec des intensités variables (IMRT), toujours dans le but de maximiser le rapport entre la dose déposée à la tumeur et celle déposée sur les tissus sains. En parallèle, les avancées technologiques en matière d'accélérateurs de particules ont amené à étudier différents types de radiations et plus précisément les hadrons (Peucelle ,2016).

II.2.1. Les avantages physiques des protons

II.2.1.1. Distribution de la dose en profondeur des photons

Dans la gamme d'énergie utilisée en radiothérapie conventionnelle, les photons génèrent des électrons secondaires lorsqu'ils traversent des matériaux. Ces électrons, à leur tour, produisent de multiples événements d'ionisation et endommagent les cellules, ce qui présente un intérêt pour la radiothérapie. Comme la plupart des dommages sont causés par les électrons secondaires, les photons sont des rayonnements ionisants indirects. De plus en plus d'électrons sont produits jusqu'à ce qu'un équilibre soit atteint, générant une augmentation du dépôt de dose sur les premiers centimètres de matière. Cependant, les photons sont atténués selon une loi exponentielle décrite par Béer et Lambert (Béer, 1852 ; Lambert, 1760). Le coefficient

d'atténuation dépend des sections efficaces de diffusion Compton, photoélectrique et de production de paires des photons à l'énergie donnée dans le matériau. Ainsi, après les premiers centimètres, le dépôt de dose diminue de façon exponentielle avec la diminution de la fluence des photons, comme illustré sur la figure (II.1) en rouge. Pour cette raison, la dose la plus élevée n'est pas délivrée sur le site de la tumeur, mais quelques centimètres après l'entrée dans l'objet. De plus, les tissus situés sur le trajet du faisceau après la cible reçoivent également une dose qui ne peut être négligée (Bopp ,2014).

II.2.1.2. Distribution de la dose en profondeur des protons

L'utilisation des faisceaux de protons en radiothérapie est basée sur l'exploitation des propriétés physiques de la perte d'énergie des protons pénétrant la matière, Les protons sont des particules directement ionisantes et présentent une distribution en profondeur des doses radicalement différente, comme le montre la figure (II.1) en bleu. Les détails des interactions entre les particules chargées et la matière sont déjà détaillés dans la section I, La courbe doseprofondeur des protons est caractérisée par une région de "plateau" à l'entrée et un maximum à la fin de leur plage, appelée pic de Bragg, avec une forte décroissance. L'avantage évident est qu'une grande partie de la dose peut être concentrée dans la cible. Comme la profondeur du pic de Bragg dans un matériau donné dépend de l'énergie initiale des particules, il est possible d'ajuster la profondeur du dépôt de dose maximale pour qu'elle corresponde à la profondeur de la cible. En superposant des faisceaux d'énergies légèrement différentes, un pic de Bragg étalé (SOBP) peut être créé. Cela permet une couverture assez uniforme de la cible en profondeur, tout en délivrant une dose plutôt faible en amont et en aval. Il a été démontré que la dose globale délivrée lors d'un traitement de protonthérapie est inférieure à celle délivrée lors d'un traitement photonique. Cette meilleure conservation des tissus normaux peut réduire considérablement le risque de cancers secondaires (d'un facteur au moins deux, et jusqu'à dix dans certains cas) (Bopp ,2014).

La principale différence entre les protons et les ions plus lourds, tels que le carbone, est que ces derniers peuvent subir des processus de fragmentation conduisant à la génération de particules chargées plus secondaires et entraînant une queue vers la distribution de dose après le bord distal du pic de Bragg. Bien que cela se traduise par une distribution de dose moins favorable (Figure II.2) (Bopp ,2014).



Figure (II.1) : Distribution de la profondeur de la dose pour un faisceau de photons à rayons X (rouge), le pic de Bragg d'un faisceau de protons individuel (bleu en pointillés) et un pic de Bragg étalé combinant plusieurs faisceaux de protons pour couvrir la cible (bleu fixe). L'excès de dose de rayons X à l'entrée et à la sortie est mis en évidence (Bopp ,2014).



Figure (II.2) : Dose relative à l'entrée en fonction de la profondeur dans l'eau pour Des faisceaux de photons (18 MV), protons (135 MeV) et ions carbone (254 et 300 MeV/u) (Zahra ,2011).

Par ailleurs, la diffusion des protons dans les tissus humains est relativement faible. Les faisceaux de protons possèdent l'avantage d'une faible dispersion latérale (pénombre), contrairement aux faisceaux d'électrons et des photons. L'utilisation des protons permet principalement de réduire la dose totale reçue par le patient (la figure II.3) (Maneval ,2019).

Evaluation des doses thérapeutiques en protonthérapie par simulation Monte-Carlo



Figure (II.3) : Comparaison entre les distributions de dose typiques pour le traitement d'une tumeur au cerveau en radiothérapie conventionnelle et en protonthérapie (Lalonde, 2019).

Ainsi, l'exploitation combinée de la pénombre latérale et du parcours fini des particules permet d'optimiser la distribution de la dose sur le volume à traiter, tout en minimisant la dose dans les tissus sains avoisinants. On va ainsi « sculpter » cette distribution, de manière à l'adapter à la forme souvent complexe du volume à irradier : on parle alors de conformation de la dose (Ferrand ,2011).
	Les particules chargée	Les photons	
Mode d'interaction	Directement ionisantes	Indirectement ionisants	
Régime d'interaction	Déterministe	Probabiliste	
Explication	Les particules chargées perdent Obligatoirement et de façon prévisible leur énergie par des ionisations successives. Plus la vitesse de départ (l'énergie incidente) des particules est élevée, plus les interactions sont brèves et non productives. Le pouvoir d'arrêt, et par conséquent la densité d'ionisation, croissent normalement avec la décélération jusqu'au pic puis s'annule avec l'arrêt de la	En une seule interaction, le photon peut être complètement absorbé et disparaître. Mais, à l'inverse, il est susceptible de traverser des quantités importantes de matière sans interagir du tout.	
Description de la	Croissance en pente douce	Décroissance exponentielle	
courbe de rendement	puis un peu devant la fin du	après un passage par un	
En profondeur	parcours, la perte d'énergie passe par un maximum, le pic de Bragg.	maximum.	
Caractéristique Principale	Pouvoir d'arrêt	Coefficient d'atténuation	
Trajectoire	Rectiligne, l'absorption des ions légers peut être schématisée sous la forme d'une colonne d'ionisations qui augmente en densité quand les particules ralentissent.	Hasard : les photons traversent une certaine distance sans être affectés puis déposent brutalement de l'énergie.	

II.2.1.3. Conclusion des propriétés physique des particules chargée par rapport aux photons

Tableau (II.1) : Comparaisons des propriétés physiques des particules chargées avec les photons (VOGIN ,2010).

II.2.2. Les avantages biologiques des protons

Les effets radiobiologiques des protons sont quantifies par l'efficacité biologique relative (EBR), définie comme le rapport entre la dose d'un rayonnement de référence nécessaire pour produire un effet biologique spécifique, a la dose proton susceptible de produire le même effet. Historiquement, en raison de l'utilisation du rayonnement gamma émis par le cobalt-60 en radiothérapie, ce sont ces derniers qui ont été choisis Comme référence (Peucelle ,2016).

D est la dose de rayonnement d'intérêt, $D_{réf}$ celle de photons produisant le même effet biologique.

L'EBR des protons est quant à lui évalué à 1.1 est légèrement plus élevé que celui des photons ou des électrons. Il suffit de planifier une dose 1,1 fois plus faible en protons que ce qui aurait été fait en photons (Fontbonne, 2012), Certaines études ont cependant mis en évidence une légère augmentation de l'EBR en fin de parcours, En effet, l'EBR est fonction des caractéristiques microdosimétrique des faisceaux de protons. Le Transfert d'Energie Linéique (TEL) 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 (MARTINETTI ,2009). Généralement, plus le TEL est élevé, plus le EBR est élevé. Cependant, il existe un TEL optimal pour l'inactivation cellulaire (environ 100 keV / µm) où l'EBR atteint un maximum. Pour une plus grande TEL, l'irradiation produit plus de cassures d'ADN double brin qu'il n'en faut réellement pour tuer la cellule, il existe de nouvelles preuves que les radiations de protons pourraient avoir des propriétés biologiques distinctes en ce qui concerne les rayons X, telles que la capacité complexe d'induire des dommages à l'ADN, une capacité accrue à inhiber l'invasion tumorale et l'angiogenèse, et la modulation de l'inflammation .De nouvelles stratégies pour optimiser la protonthérapie et la thérapie par particules chargées en général sont en train d'émerger . Un exemple est l'optimisation du plan guidé par le TEL, afin de maximiser le TEL à moyenne de dose dans la tumeur tout en

minimisant le TEL à moyenne de dose dans les tissus normaux, car les valeurs d'EBR en protonthérapie montrent une dépendance linéaire du TEL (Peucelle ,2016).



Figure (II.4) : Dépendance de l'EBR en fonction du transfert d'énergie linéique (Linear Energy Transfert - LET) pour différentes souches tumorales. Jusqu'à 200 keV/u, l'efficacité biologique augmente. Au-delà, elle chute drastiquement. Les plages de LET pour différents ions sont indiquées (Pierre ,2011).

II.3. La Protonthérapie

En 1946, Robert Wilson (Wilson 1946) a proposé pour la première fois l'utilisation de protons pour la radiothérapie au Laboratoire de cyclotron de Harvard. En 1954, le premier patient a été traité au laboratoire Lawrence Berkeley (GUANA ,2012).

La protonthérapie est une forme de radiothérapie souvent utilisée pour l'irradiation de tumeurs radiorésistantes (Doyen ,2017), basée sur l'utilisation de protons, particules subatomiques chargées qui s'arrêtent à une profondeur donnée fonction de leur énergie initiale (pic de Bragg). La protonthérapie évite ainsi toute dose de sortie, et est en cela supérieure aux autres modalités de radiothérapie classique utilisant des photons et dont la dose de sortie substantielle est uniquement compensée par une optimisation balistique (multiples faisceaux, modulation de fluence, etc). La protonthérapie est utilisée depuis 60 ans, mais ne devient ubiquitaire que depuis une dizaine d'années, et ce du fait de progrès majeurs récents dans la technologie des accélérateurs de particules (Thariat ,2018).

II.3.1. Considérations techniques

II.3.1.1. Accélérateurs des protons

Les protons peuvent être accélérés à de hautes énergies en utilisant (a) un accélérateur linéaire, (b) un cyclotron, ou (c) un synchrotron. Cependant, la pertinence de tout type de ces accélérateurs pour un usage médical est dictée par des exigences cliniques telles qu'une intensité de faisceau suffisamment élevée pour délivrer un traitement en peu de temps (par exemple, 2 à 3 minutes) et une énergie suffisamment élevée pour fournir des faisceaux SOBP pour tout tumeur en profondeur (par exemple, 160 à 250 MeV) (Khan ,2014).

Les accélérateurs linéaires conventionnels ne conviennent pas pour accélérer les protons ou les particules chargées plus lourdes aux hautes énergies nécessaires à la radiothérapie. L'intensité du champ électrique dans la structure de l'accélérateur n'est pas suffisante pour construire une machine compacte pour la thérapie par faisceau de protons. Un accélérateur linéaire nécessiterait une grande quantité d'espace pour générer des faisceaux de protons dans la gamme d'énergies cliniquement utiles. Par conséquent, les cyclotrons et les synchrotrons sont actuellement les principaux accélérateurs de la thérapie par faisceau de protons (Khan ,2014).

a) Le cyclotron

Le cyclotron est formé de cavités conductrices, en forme de « D » appelées « Dés », placées dans un champ magnétique uniforme. Un champ électrique alternatif est appliqué entre les « Dés ». Sa fréquence est telle que le champ est maximum au passage de l'ion d'un « D » à l'autre. Le champ électrique oscillant est toujours accélérateur pour le faisceau de particules qui le traverse. Les ions sont produits au niveau d'un dispositif permettant d'ioniser les atomes, la source d'ions ; ils sont ensuite injectés dans la partie centrale du cyclotron avec une faible énergie cinétique initiale. A chaque passage entre les « D », ils vont acquérir une vitesse plus grande et ils subissent la déviation du champ magnétique perpendiculaire au plan de leur trajectoire lors de leur passage dans les cavités. Ainsi, leur énergie et le rayon de courbure de leur trajectoire sont augmentés à chaque demi-tour jusqu'au point d'extraction (MARTINETTI ,2009).

Le fonctionnement d'un cyclotron ne permet pas de dépasser des énergies supérieures à quelques dizaines de MeV. À ces énergies, les effets relativistes deviennent notables. Il en résulte que les particules n'arrivent pas toutes en même temps dans la zone où règne le champ

électrique et ne rencontrent donc pas les mêmes conditions d'accélération puisque l'intensité du champ oscille au cours du temps (MARTINETTI ,2009).

À mesure que les particules accélérées approchent de la vitesse de la lumière, leur masse effective augmente en raison d'effets relativistes. Pour tenir compte de ce changement, soit le RF doit être diminué, comme dans le cas du synchrocyclotron (faisceaux pulsés), soit le champ magnétique doit être augmenté avec le rayon du trajet des particules, comme dans les cyclotrons isochrones (bopp ,2014).





b) Les synchrotrons

Les synchrotrons sont des accélérateurs circulaires organisés autour de l'anneau d'accélération. Ils comportent des dipôles d'électroaimants appliquant un champ magnétique pour diriger les particules dans l'anneau et des quadripôles d'électroaimants sont utilisés pour focaliser les protons accélérés dans la ligne de faisceau. Le champ magnétique des dipôles et la fréquence appliquée peuvent varier afin de conserver dans l'anneau d'accélération les protons et leur faire gagner de l'énergie cinétique. C'est de la synchronisation nécessaire, entre la force du champ magnétique et l'énergie des particules qui circulent à rayon constant, que les synchrotrons tirent leur nom. Cette technique permet la production et l'extraction de faisceaux de protons d'énergie variable (contrairement aux cyclotrons). Un synchrotron délivre un

faisceau pulsé, parce qu'il accélère et extrait les particules par paquets successifs, séparés les uns des autres. L'extraction peut être très rapide, mais pour un usage médical on peut la rendre progressive sur plusieurs secondes pour permettre notamment des techniques de balayage (contrôle actif du faisceau). Les synchrotrons sont plus volumineux que les cyclotrons (4 à 8 m de diamètre pour des protons) (Thariat ,2018).



Figure (II.6) : Dessin schématique d'un synchrotron. Après avoir été pré-accélérées, les particules sont injectées dans l'anneau de stockage où elles sont accélérées en passant par des cavités RF. Les aimants de flexion dévient la trajectoire des particules autour d'une trajectoire circulaire (Peucelle ,2016).

II.3.1.2. Techniques de mise en forme du faisceau

a) Mise en forme passive

La technique de double diffusion passive est actuellement la plus utilisée dans les centres de protonthérapie, Différents éléments présents dans et en bout de ligne (modulateur, diffuseurs, collimateur et compensateur) mettent en forme le faisceau de protons, en profondeur et latéralement, pour l'ajuster à la morphologie et à la taille spécifiques de la tumeur. L'objectif est ainsi de délivrer une dose élevée et uniforme à tout le PTV tout en épargnant au mieux les tissus sains environnants (Bonfrate ,2017).

Dans la technique de mise en forme passive, illustrée sur la Figure II.3, des éléments sont interposés sur le trajet du faisceau : les diffuseurs permettent d'éclater le faisceau incident pour étaler latéralement le dépôt de dose (Ferrand ,2011). Le diffuseur de haut z (plomb, tungstène...) est principalement utilisé pour diffuser le faisceau. Le diffuseur de faible Z

(plexiglas, lexan...), généralement situé en amont, est fin au centre, et son épaisseur augmente latéralement avec le rayon, ceci afin d'assurer l'homogénéité de la perte en énergie des protons dans le plan transverse (MARTINETTI ,2009). Les modulateurs d'énergie (roues à secteurs d'épaisseur variable tournant devant le faisceau) créent un spectre polyénergétique discret et permettent de couvrir le volume en profondeur par superposition des différents pics de Bragg (Ferrand ,2011). La conformation précise au volume cible est réalisée au moyen d'accessoires personnalisés calculés spécifiquement :

le collimateur, usiné dans une pièce de métal à la forme de la tumeur vue du faisceau, permet de conformer latéralement le faisceau (Ferrand ,2011).

Le compensateur est une pièce usinée complexe en plexiglas, qui permet de compenser différentiellement l'énergie des protons pour ajuster le dépôt de dose à la profondeur du volume à traiter : le spectre d'énergie des protons incidents étant le même dans le plan transverse au faisceau, on va interposer un élément tel que chaque pinceau de protons, traversant une épaisseur donnée de compensateur, sera ralenti de manière à s'arrêter en profondeur au bout de la tumeur et pas au-delà (Ferrand ,2011).



Figure (II.7) : Schéma de principe du double scattering (Courtois ,2011).

b) Technique de mise en forme active

Dans la technique de mise en forme active (Figure II.8), c'est le pinceau du faisceau initial qui est balayé dans le volume à traiter, d'une part latéralement par deux aimants déviateurs et d'autre part en profondeur en changeant l'énergie du faisceau spot par spot. Cette technique active est la plus élégante, puisqu'elle se conforme au mieux à la distribution de dose et ne nécessite théoriquement pas d'accessoires personnalisés. Elle est néanmoins plus sensible

l'irradiation (par exemple, dans le thorax à cause de la respiration) (Ferrand ,2011).

et moins facile à mettre en œuvre pour le traitement de tumeurs mobiles ou déformables durant l'irradiation (par exemple, dans le thorax à cause de la respiration) (Ferrand ,2011).

Figure (II.8) : Illustration d'une méthode de livraison active du faisceau (Peucelle ,2016).

c) Le balayage de mini-faisceaux

Les techniques de modulation d'intensité et de mini-faisceaux consistent à balayer le volume cible tout en faisant varier l'énergie et l'intensité (ou le temps d'irradiation) de chacun des faisceaux. Des pics de Bragg natifs de quelques millimètres sont ainsi distribués transversalement et longitudinalement à des vitesses respectives de l'ordre de quelques mètres (m) à quelques (mm) par seconde (la vitesse de changement d'énergie va dépendre fortement du type d'accélérateur utilisé). Entre chaque spot, le faisceau est généralement éteint le temps de modifier les paramètres en énergie et magnétiques. A l'instar de l'IMRT pour les photons, les simulations des distributions de dose avec des mini-faisceaux de protons montrent une amélioration significative de la conformation aux volumes cibles. Il existe plusieurs méthodes possibles pour moduler l'intensité des faisceaux de protons, Les deux principales appelées SFUD (single field uniform scanning) et IMPT (intensity modulated proton therapy) qui sont illustrées sur (la Figure II.9). En SFUD, une contrainte d'uniformité sur le volume cible est imposée pour chaque champ (angle de faisceau incident), et la modulation (largeur du SOBP) est ajustée précisément à la géométrie de la lésion en proximal sur chaque axe irradié. En IMPT, les pics de Bragg sont distribués avec une liberté d'hétérogénéité sur la dose délivrée par chaque champ, et seule la dose cumulée des différents faisceaux devra répondre aux critères d'uniformité prescrits par l'utilisateur. Pour ces deux techniques, le positionnement initial des spots est primordial, les poids initiaux attribués aux mini-faisceaux sont également importants dans le processus d'optimisation et peuvent influer sur le résultat et une modélisation précise

des géométries et des paramètres dosimétriques des mini-faisceaux est nécessaire (de Marzi ,2016).



Figure (II.9) : Schémas représentatifs et courbes de rendements en profondeur pour les approches (a) SFUD et (b) IMPT d'irradiations en mini-faisceaux balayés (de Marzi, 2016).

II.4. Modélisation par la méthode Monte-Carlo

La méthode de Monte-Carlo a été utilisée pour la première fois dans les années 1940 par des physiciens travaillant sur des projets d'armes nucléaires au Laboratoire national de Los Alamos (LANL). C'est un hasard algorithme de calcul de l'échantillonnage (Kalos et Whitelock, 2008). L'application de cet algorithme n'est pas limité par les dimensions des problèmes. Dans une application Monte Carlo, l'historique d'un grand nombre d'événements individuels est suivi et certains aspects sont enregistré selon leur comportement individuel ou moyen. La méthode de Monte-Carlo a été appliquées dans de nombreux domaines, tels que la physique des hautes énergies, la détection des radiations, l'espace radiation, physique médicale, physique de la santé, et l'économie. Avec l'informatisation l'épandage, beaucoup de codes Monte Carlo ont été développés. Dans le domaine du transport de particules, les codes populaires de Monte-Carlo comprennent MCNP, EGS, Geant4, Fluka et PHITS (GUANA ,2012).

35

II.4.1. Principe de la méthode

Les simulations de Monte Carlo peuvent être utilisées pour résoudre stochastiquement des problèmes complexes de transport de rayonnement. Dans ce cas, la simulation consiste en une sorte d'expérience numérique dans laquelle une séquence pseudo-aléatoire de nombres est utilisée pour simuler séquentiellement de nombreuses "histoires de particules" possibles. Une histoire commence avec l'émission d'une particule primaire à partir d'une source dont Les caractéristiques sont définies par l'utilisateur. Toutes les interactions subies par cette particule à l'intérieur de la géométrie définie par l'utilisateur sont ensuite simulées une par une, après quoi la même opération est également effectuée pour chaque particule secondaire générée (De Smet ,2016).

L'historique de chaque particule est suivi depuis sa naissance jusqu'à sa disparition (par absorption ou sortie du milieu). Une particule est définie par ses coordonnées, son vecteur de position et son énergie. Son interaction avec les atomes du milieu se traduit sous formes de probabilités discrètes ou de densité de probabilité à partir des sections efficaces totales, partielles ou différentielles des protons avec le milieu (BOUKERDJA ,2007).



Figure (II.10) : Organigramme de l'histoire d'une particule par La méthode Monte Carlo.

II.4.2. Codes de calcul Monte Carlo utilisés en protonthérapie

Plusieurs codes de calcul Monte Carlo ont été utilises en protontherapie dont les principaux sont Fluka, GEANT4 et SHIELD-HIT. Le code MCNP6, utilise dans notre étude, est le plus employé dans des applications de protontherapie.

II.4.2.1. FLUKA

FLUKA est un outil de calcul Monte Carlo développe par l'Institut National de Physique Nucléaire d'Italie (INFN) et le CERN (Centre Européen de Recherche Nucléaire - Suisse) simulant également le transport et les interactions des particules avec la matière. Ses Domaines d'application sont variés, ils recouvrent la physique expérimentale des hautes Énergies, l'ingénierie, l'instrumentation, l'étude des radiations cosmiques, la dosimétrie, la physique médicale et la radiobiologie entre autres. Les interactions électromagnétiques Décrites sont valides jusqu'à une énergie de plusieurs TeV. Les processus hadroniques sont Simules pour les neutrons dont l'énergie s'étend du domaine thermal jusqu'a 20 MeV. Enfin, Les calculs des interactions hadron-hadron et hadron-noyau sont également extrapolables Jusqu'à plusieurs TeV, et valides jusqu'à 2 TeV grâce aux études expérimentales menées au Fermi National Accelerator Laboratoire de Chicago (RICOL ,2009).

II.4.2.2. Geant4

(GEometry ANd Tracking) est un outil de simulation développé depuis 1998 par une collaboration internationale dont les membres sont en grande partie basé au CERN. Il est le successeur de la série GEANT, dont un des principaux représentant est GEANT3 (programmé en FORTRAN) qui est encore utilisé par certaines expériences. Contrairement à ceux-ci, il utilise le langage de programmation orientée objet C⁺⁺. Geant4 Est capable de reproduire la distribution du dépôt de dose et la production de particules Secondaires pour des faisceaux d'ions aux énergies de l'hadronthérapie, ces résultats sont Disponibles dans plusieurs articles d'Igor Pshenichnov. Geant4 est le code de Base de la plate-forme GATE présenté dans le paragraphe précédent. Le code source de Geant4 est ouvert et est utilisé par une large communauté de chercheurs (Le Foulher ,2010).

II.4.2.3. SHIELD-HIT

SHIELD-HIT (Heavy lon Transport) est un outil dédié à la simulation des ions dans la matière. À l'origine, le code SHIELD permettait de simuler les interactions noyau-noyau dans

un domaine d'énergie s'étendant de 1 MeV/u jusqu'à 1 TeV/u. Le besoin croissant d'outils de simulation dans le domaine de l'hadronthérapie a poussé les auteurs de SHIELD à développer un nouvel outil (SHIELD-HIT) qui prend en compte notamment les fluctuations de perte d'énergie et la diffusion coulombienne multiple des ions qui sont responsables de la diffusion du faisceau dans la cible (Pierre ,2011).

II.4.2.4. MCNP

Le programme Monte-Carlo N-Particle Transport Code (MCNP) est l'un des premiers codes de transport Monte-Carlo. Son développement a commencé dans les années 50 par Los Alamos National Laboratory aux États-Unis. MCNP reçoit des informations de calcul (paramètres, géométries, observables...) avec un fichier d'entrée comme dans le cas de FLUKA et de PHITS. Cependant, il ne possède pas d'interface graphique (Trinh ,2018).

MCNP6 est une combinaison de deux composantes de MCNP : MCNP5 et MCNPX. Il est capable de simuler l'interaction avec la matière et le transport de 37 types de particules. L'interaction et le transport sont également simulés sur une large gamme d'énergie (Thermique-1 TeV). MCNP a été initialement développé pour la physique des réacteurs nucléaires. Avec les nouveaux modèles de physique implémentés, son champ d'utilisation est élargi, entre autres, aux domaines de la physique des accélérateurs (Trinh ,2018).

A) Principe du code MCNP

La simulation avec le code MCNP requiert des données suivantes : la géométrie du système, la source protonique et les sections efficaces d'interactions. Le code MCNP utilise des spectres énergétiques continus disponibles dans différentes bibliothèques, ENDF (Evaluated Nuclear Data Files) ; ENDL (Evaluated Nuclear Data library) qui ont été élaborées par le Centre de données du Laboratoire de Brookhaven, New York. Pour son exécution, l'utilisateur doit définir un fichier d'entrée où sont spécifiés : la géométrie, les matériaux utilisés, la source d'irradiation et la réponse que lui-même veut obtenir (BOUKERDJA ,2007).

a) Structure du fichier d'entrée MCNP

Pour générer un fichier d'entrées, il est nécessaire de définir les cellules, les surfaces, les matériaux, les paramètres de la simulation et le type de réponses souhaitées.

i. Définition des surfaces

Même si la définition des surfaces intervient après la définition des cellules dans le programme, il nous semble plus logique d'en parler avant, puisque la définition des cellules fait intervenir les surfaces que nous avons définies. Le programme possède dans son code les équations d'un grand nombre de surfaces. Pour en définir une, on entre la formulation suivante:

j n a liste

Avec : *j* : est un nombre compris entre 1 et 99999 désignant le numéro de la surface.

n : concerne des transformations de coordonnées.

a et *liste* : représentent respectivement l'abréviation d'une surface reconnue par le programme et les paramètres qui s'y réfèrent. Par exemple P correspond à un plan, C correspond à un cylindre. Dans le tableau II .2 sont données les cartes des surfaces reconnues par le code MCNP (BOUKERDJA ,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 F-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	$(x-\bar{x})^{2}+(y-\bar{y})^{2}+(z-\bar{z})^{2}-R^{2}=0$	x y z R
sx		Centered on X-axis	$(x-\bar{x})^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	x R
SY		Centered on Y-axis	$x^{2} + (y - \bar{y})^{2} + z^{2} - R^{2} = 0$	ÿ R
sz		Centered on Z-axis	$y^{2} + y^{2} + (z - \bar{z})^{2} - R^{2} = 0$	₹ R
C/X	Cylinder	Parallel to X-axis	$(y-\bar{y})^2 + (z-\bar{z})^2 - R^2 = 0$	Ţ 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	$\sqrt{(y-\bar{y})^{2} + (z-\bar{z})^{2}} - t(x-\bar{x}) = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} t^2 \pm 1$
К/Ү		Parallel to Y-axis	$\sqrt{(x-\bar{x})^{2}+(z-\bar{z})^{2}}-t(y-\bar{y}) = 0$	$x y z t^2 \pm 1$
K/Z		Parallel to Z-axis	$\sqrt{(x-\bar{x})^{2}+(y-\bar{y})^{2}}-t(z-\bar{z}) = 0$	$x y z t^2 \pm 1$
кх		On X-axis	$\sqrt{y^2+z^2}-t(x-\bar{x}) = 0$	$\bar{x} t^2 \pm 1$
KY		On Y-axis	$\sqrt{x^2+z^2}-t(y-\bar{y}) = 0$	$\bar{y} t^2 \pm 1$
кz		On Z-axis	$\sqrt{x^2 + y^2} - t(z - \overline{z}) = 0$	$\overline{z} t^2 \pm 1$ ± 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 FGžÿž
GQ	Cylinder Cone Ellipsoid Hyperboloid Paraboloid	Axes not parallel to X-, Y-, or Z-axis	Ax2 + By2 + Cz2 + Dxy + Eyz $+Fzx + Gx + Hy + Jz + K = 0$	ABCDE FGHJK
тх	Elliptical or circular torus.	$(x-\bar{x})^2/B^2 + (\sqrt{(y-\bar{y})^2 + (z-\bar{z})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0 \qquad \bar{x} \bar{y} \bar{z} A B C$		
TY	X-, Y-, or Z-axis	$(y-\bar{y})^2/B^2 + (\sqrt{(x-\bar{x})^2 + (z-\bar{z})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0$ $\bar{x} \bar{y} \bar{z} A B C$		
TZ		$(z-\bar{z})^2/B^2 + (\sqrt{(x-\bar{x})^2 + (y-\bar{y})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0 \qquad \bar{x} \bar{y} \bar{z} A B C$		
XYZP	YZP Surfaces defined by points See pages 3-15 and 3-17			

Tableau (II.2) : Cartes des surfaces utilisées par MCNP (Salem ,2014).

ii. Définition des cellules

L'intersection, l'union ou le complémentaire de plusieurs surfaces peuvent former des régions de l'espace appelées cellules. Dans la définition d'une cellule, on définit également plusieurs paramètres, dont nous parlerons ci-dessous, comme le type de matériau qui constitue la cellule, la densité de la matière en question et d'autres paramètres importants qui seront mentionnés plus loin. La formulation pour définir correctement une cellule est la suivante (BOUKERDJA ,2007):

nc m d geom params

Avec :

nc : est un nombre compris entre 1 et 99999 et définit le numéro de la cellule.

m: désigne la matière constituant la cellule nc. Si on choisit m=0, la cellule est déclarée vide ; si m est différent de 0, il indique le numéro de la matière dont les caractéristiques sont décrites par la carte (Mm) qui se trouve dans la partie des définitions des données et sera par conséquent expliquée dans cette section (BOUKERDJA ,2007)

d : désigne la densité de la matière *m*. ce nombre est absent si la cellule j est vide, ou si *m* est 0. Sinon, si ce nombre est positif, il présente la densité atomique dans les unités de 10^{24} atomes par cm3. Si ce nombre est négatif, il est interprété comme la densité de la matière *m* exprimée en g par cm³(BOUKERDJA ,2007).

geom : spécifie la géométrie de la cellule par des surfaces définies. Il s'agit des numéros des surfaces séparées par des opérateurs booléens qui spécifient comment les régions séparées par les surfaces doivent être combinées. Les opérateurs booléens sont les suivants : Un espace signifie l'intersection, le sigle (:) représente l'union et le sigle (#) signifie le complément (BOUKERDJA ,2007).

iii. Définition des données

1. Définition des sources

Une carte essentielle est celle qui définit la source : il s'agit de la carte (*SDEF*). Elle a la formulation suivante : *SDEF* source variable = spécification. 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 que quelques-uns en guise d'exemples (BOUKERDJA ,2007) :

- *CEL* : précise quelle cellule sert de source, si cette dernière remplit entièrement la cellule.
- *SUR* : définit quelle surface est la source.
- *ERG* : définit l'énergie de la source, en MeV.
- POS : donne le point de référence du centre de la source.
- *RAD* : définit le rayon de la source.
- *EXT* : signifie l'extension de la source depuis *POS*, le long de *AXS*,
- AXS définit l'axe de la source. X, Y, et Z donnent les coordonnées x y et z de la source,
- *PAR* : donne le type de particule.

2. Estimateurs ou tallies utilisés dans MCNP

Huit types de tallies différents peuvent être utilises simultanément dans MCNP. Chacun d'entre eux fournit le résultat sous forme normalisée par histoire. Pour chaque tally, il faut preciser le type de particule ainsi que la surface à travers laquelle ou la cellule dans laquelle le résultat sera estime [16]. Les compteurs (tallies) sont des observables permettant de spécifier la grandeur physique que l'on veut obtenir à la fin du calcul MCNP. Défini par la carte Fn (n indique le type de tally), un tally se présente par F ou *F précédé de certains paramètres (numéro de cellule, numéro de surface...). Le tableau III-3 représente les différents types de tally disponibles dans MCNP (Salem ,2014).

Les tallies peuvent être associes à d'autres cartes afin d'avoir un résultat autre que celui spécifié par la carte Fn. Dans ce travail, la carte Fn a été associée aux cartes DE (Dose Energy) et DF (Dose Function). Ces dernières permettent d'avoir directement l'équivalent de dose associé à une fluence en introduisant les coefficients de conversion (Salem ,2014).

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 (II.3): Présentation des différents tallies du code MCNP et leurs unités associées (Salem ,2014).

3. Matériaux

Les cartes de cette section précisent les compositions isotopiques des matériaux auxquels un numéro a déjà été attribué dans les cellules. Les matériaux se déclarent comme suit :

Mn ZAID₁ fraction₁ ZAID₂ fraction₂... ZAID_i fraction_i

ZAID_i indique le nucléide pour le constituant i et, se décompose en ZZZAAA.abx, avec ZZZ le numéro atomique de l'élément considéré, AAA son nombre de masse, ab la librairie de sections efficaces et x la classe de la donnée. La fraction représente la composition élémentaire du constituant dans le matériau. Elle peut être inscrite en terme de fraction moléculaire ou en terme de masse précédé par un signe moins (Salem ,2014).

b) Sections efficaces utilisées dans MCNP

Une des spécificités majeures du code MCNP est l'utilisation de tables de sections efficaces expérimentales. Les sections efficaces de réactions considérées par MCNP proviennent de nombreuses compilations effectuées dans différents centres ou laboratoires. Ces données ont été constamment complétées et améliorées depuis plus de 30 ans par les développeurs de MCNP. Elles sont contenues dans des tables couvrant une grande gamme d'énergies pour les particules essentielles (neutrons, photons et électrons). Par contre pour les protons ou ions légers, dont le transport est possible dans les dernières versions (MCNPX) [MCK05] [MCNP6], le code utilise des modèles théoriques pour certains types de réactions (cascade intranucléaire, évaporation, fragmentation, fission...). Ces tables de données existent pour les interactions des neutrons, des photons induits par les neutrons, l'interaction propre des photons, l'interaction des électrons et l'interaction des protons (Francis ,2007).Les tables disponibles pour MCNP sont réunies dans des librairies. Elles sont identificateurs contiennent le numéro atomique Z et le nombre de masse A spécifiques du noyau choisi et un identificateur supplémentaire (Francis ,2007).

c) Estimation de l'incertitude relative des calculs MCNP

Les résultats calculés par MCNPX sont obtenus par l'échantillonnage de traces aléatoires et par le poids qui est attribué à chacunes d'elles. Les résultats représentent donc une moyenne des contributions de plusieurs histoires échantillonnées pendant le traitement du problème. A chaque résultat est associé une incertitude statistique que MCNP défini comme une erreur relative estimée R tel que (BADEL ,2009) :

$$R = \frac{S}{\overline{x}\sqrt{N}} \text{ avec } S = \overline{x^2} - \overline{x}^2$$
 (II.2)

Où S est l'écart type de la variable x, \overline{x} la valeur moyenne de la variable x et N le nombre d'histoires traitées. L'incertitude relative estimé R est donc proportionnelle à l'inverse de la racine carré du nombre d'histoires. Ainsi, pour réduire l'incertitude relative il faut augmenter le nombre de particules sources. L'estimation de l'incertitude relative renseigne de la confiance que l'utilisateur peut apporter `à son résultat. Pour tous les tallies confondus, le résultat est jugé fiable lorsque R prend une valeur inférieure à 0,05 (BADEL ,2009).

Chapitre III

Simulation Monte-Carlo : résultats et discussion

Le but visé dans cette étude est l'estimation des doses physiques délivrées à une tête humaine (peau, cerveau et crâne), au cours d'un traitement par protonthérapie, et de passer en revue sur la contribution de quelques composantes de la radiation dans la dose totale.

Le calcul de la dose par le code nécessite une modélisation de l'organe à traiter. Le modèle ou le corps représentant la tête dans la simulation est appelé fantôme. L'étude que nous présentons comporte deux types de modélisation : 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.

III.1. Description des éléments de la simulation

III.1.1. Modélisation de la tête de l'accélérateur

La tête de l'accélérateur simulé cité du cyclotron utilisé dans l'Institut Curie-Centre de Protonthérapie d'Orsay (ICPO). La ligne est composée de tous les éléments utilisés généralement dans la technique de diffusion double et qui ont été détaillés dans le chapitre 2.

Les éléments utilisé dans notre simulation sont positionnés tout au long de l'axe Z où la longueur de la ligne est de 55 cm de l'origine. les différents éléments sont modélisés par le code MCNP.

a) La source

La source a été modélisée par un cylindre de 1.1 cm de diamètre et d'une hauteur de 1 cm. La figure (III.1) représente une vue en 3D de la source modélisée par MCNP6.



Figure (III.1) : Vue en 3D de la source modélisée par MCNP6.

b) Premier diffuseur

Le premier diffuseur est formé par une plaque en tantale. Il a été modélisée par un parallélépipède de surface 2,8 cm x 2,3 cm. L'épaisseur totale utilisées est de 0,51 mm (Sayah, 2012). La figure (III.2) représente une vue en 3D du premier diffuseur modélisé par MCNP6.



Figure (III.2) : Vue en 3D du premier diffuseur modélisé par MCNP6.

c) Second diffuseur

Le second diffuseur est formé par la combinaison d'un cylindre de lexan de 5.404 mm d'épaisseur et 8 cm de rayon et d'un cylindre de plomb de 0.0346 mm d'épaisseur et 6 cm de rayon, La figure (III.3) montre la modélisation du second diffuseur dans MCNP. Il est placé de manière à ce que la partie en plomb soit du côté du patient (Sayah ,2012).



Figure (III.3) : Vue en 3D du Second diffuseur modélisé sous MCNP (La partie en bleu correspond au plomb et la partie en vert au lexan).

d) 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 (III.4) montre la modélisation des mâchoires X et Y dans MCNP.



Figure (III.4) : Vue en 3D des mâchoires X et Y dans MCNP.

e) 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 (III.5) montre la modélisation du collimateur personnel dans MCNP.



Figure (III.5) : Vue en 3D de collimateur personnel.

f) Le compensateur

Il a été modélisé par un cylindre en plexiglas de 2 cm de hauteur et de 7.5 cm de rayon (Sayah ,2012). Leur rôle est bien décrit dans le chapitre 2, La figure (III.6) montre la modélisation de compensateur dans MCNP.



Figure (III.6) : Vue en 3D du compensateur.

g) 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 (III.7) montre la modélisation du cadre de la ligne dans MCNP et les composantes de la tête de l'accélérateur.



Figure (III.7) : (A) la modélisation du cadre de la ligne dans MCNP, (B) la modélisation du cadre de la ligne et les composantes de la tête de l'accélérateur.

III.1.2. 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 (III.8).



Figure (III.8) : Vue en 2D de la tête humaine simulée.

Ainsi la représentation géométrique en 3D de la tête humaine dans MCNP est donnée par la figure (III.9).



Figure (III.9): Vue en 3D de la tête humaine.

Lorsque nous calculons les doses libérées par les protons, nous 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 cm². La figure (III.10) montre la barre des voxels dans laquelle nous calculerons les doses.



Figure (III.10) : Vue en 3D de la barre des voxels et leur emplacement dans la tête.

III.1.3. Géométrie de la ligne de traitement modélisée sous MCNP

La figure (III.10) montre la géométrie complète de la ligne, telle qu'elle a été modélisée sous MCNP au cours de ce travail, Pour une meilleure visualisation des éléments, la figure est orientée horizontalement et le cadre en acier de la ligne n'est pas représenté.



Figure (III.11) : Géométrie complète de la ligne de traitement modélisé sous MCNP.

III.2. Localisation du pic de Bragg à l'intérieur de la tête humain

a) Distribution de l'énergie en profondeur

Les distributions de l'énergie en profondeur ont été calculées en utilisant un faisceau cylindrique des protons centré sur l'axe verticale de la tête. Huit simulations ont été réalisées correspondant chacune à une énergie du faisceau de 120, 130, 140,150, 160,170,180 et 190 MeV, pour un champ d'irradiation circulaire de 12,56 cm². Pour chaque cas, le nombre de protons simulé est de 1.10⁸ afin d'obtenir une incertitude statistique inférieure à 2%. Les figures

(III.11), (III.12), (III.13), (III.14), (III.15), (III.16), (III.17), et (III.18) représentent graphiquement les distributions d'énergie dans le tête suite à 8 irradiations correspondant aux faisceaux de protons d'énergie 120, 130, 140, 150, 160,170,180 et 190 MeV, respectivement.



Figure (III.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 cm.

La figure (III.12) représente les changements d'énergie libérées dans la tête par des protons de 120 MeV. La courbe débuté 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 complète des protons, La profondeur à laquelle le pic de Bragg apparaisse est localisée à 7,2 cm.

Chaque fois que nous augmentons l'énergie des protons, le parcours augmente en conséquence la vitesse augmente, ce qui réduit la possibilité d'interaction, ce qui favorise

l'augmentation du parcours du proton dans la tête, toutes ces constatations sont illustrées dans les figures (III.13), (III.14), (III.15), (III.16), (III.17), (III.18), et (III.19).



Figure (III.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 (III.14) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 140 MeV. Le pic de Bragg apparait à une profondeur 12.4 cm.



Figure (III.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 12.8 cm.



Figure (III.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 16.4 cm.



Figure (III.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 16.8 cm.



Figure (III.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 18.9 cm.



Figure (III.19) : Distribution de l'énergie déposée dans la tête humaine pour des protons de 190 MeV.

Sur la figure (III.19), on remarque clairement que du pic de Bragg n'est plus vérifiée, et cela est dû au fait que cette énergie (190 MeV) est - au - delà de la gamme d'énergie thérapeutique valable pour cette géométrie. Les simulations ne sont donc valables que pour le reste des énergies inférieures à 190 MeV.

b) Distribution de la dose en profondeur.

Les énergies déposées sont calculées et exprimées en MeV. Ensuite leurs valeurs sont converties en grandeurs 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 :

$$Gy = J/Kg$$
 (III.1)

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

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

La tête a été divisé 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 $1.09, 1.61, 1.04 \text{ g/cm}^3$.

La masse de chaque voxel est donc :

-Pour la peau :

$$m = d x v = 1.09 g.cm^{-3} x 0.01024 cm^{3} = 0.01 g = 10^{-5} Kg.$$
 (III.3)

-Pour le crâne :

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

-Pour le cerveau :

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

-Pour l'air :

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

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 :

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

-Pour le crâne :

$$MeV/Kg = 1.602 \text{ x } 10^{-13} \text{ J} / 1.64 \text{ x } 10^{-5} \text{ Kg} = 9.95 \text{ x } 10^{-9} \text{ Gy}.$$
 (III.7)

-Pour le cerveau :

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

-Pour l'air :

$$MeV/Kg = 1.602 \text{ x } 10^{-13} \text{ J} / 1.32 \text{ x } 10^{-5} \text{ Kg} = 1.21 \text{ x } 10^{-8} \text{ Gy}.$$
 (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	1.602 x 10 ⁻⁸
le crâne	9.95 x 10 ⁻⁹
le cerveau	1.51 x 10 ⁻⁸
l'air	1,21 x 10 ⁻⁸

Tableau (III.1) : Facteurs de conversions correspondantes aux différentes matières.

En utilisant cette transformation, on a pu convertir toutes les énergies simulées en doses absorbées.



Figure (III.20) : Distribution de dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 120 MeV en fonction de la profondeur. Le parcours équivalent est de 8,4 cm.







Figure (III.22) : Distribution de la dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 140 MeV en fonction de la profondeur. Le parcours équivalent est de 12,4 cm.



Figure (III.23) : Distribution de la dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 150 MeV en fonction de la profondeur. Le parcours équivalent est de 13,6 cm.



Figure (III.24) : Distribution de la dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 160 MeV en fonction de la profondeur. Le parcours équivalent est de 15,5 cm.



Figure (III.25) : Distribution de la dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 170 MeV en fonction de la profondeur. Le parcours équivalent est de 16,8 cm.



Figure (III.26) : Distribution de la dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 180 MeV en fonction de la profondeur. Le parcours équivalent est de 18 cm.



Figure (III.27) : Distribution de la dose absorbée dans la tête pour un faisceau de protons d'énergie de 190 MeV en fonction de la profondeur. Le parcours équivalent est de 18,3 cm.

Les figures (III.20), (III.21), (III.22), (III.23), (III.24), (III.25), (III.26) et (III.27), représentent la variation de dose en fonction de la profondeur dans la tête. On remarque une légère montée sous forme d'un petit pic au début. Cela est dû au crâne de la tête. Le cran affecte le parcours des protons, il représente milieu atténuateur. Donc, une partie des protons est éliminée. Puis il est suivi d'une petite augmentation en fonction de profondeur jusqu'à ce que la vitesse du proton à l'intérieur de la tête devienne faible, qui donne naissance du pic de Bragg. Ensuite la dose diminue fortement et tend vers zéro, c'est l'arrête complète des protons. De ce qui précède, on note que l'on peut localiser le pic de Bragg qui dépend principalement de l'énergie des protons. Cette propriété est utilisée dans le traitement des tumeurs à différents endroits de la tête avec une bonne précision par rapport aux photons et électrons qui conviennent principalement au traitement des tumeurs superficielles. La figure (III.28) représente la variation de la position de pic de Bragg pour les différentes énergies utilisés dans les simulations réalisées.



Figure (III.28) : Variation du pic de Bragg en fonction de l'énergie.

c) Profil latéral de la distribution de dose

L'évaluation des profils de dose est un indicateur de la correcte implémentation de la géométrie (côtes, position et matériaux) spécialement dans la zone de pénombre où le fort gradient de dose a une origine géométrique. La figure (III.29) représente le profil de dose des protons de (140 MeV) calculé avec MCNP pour une tête humaine sur l'axe horizontale (ox), pour un champ d'irradiation de forme circulaire de 201.1 cm².





On voit que la dose n'est pas répartie uniformément tout au long de l'axe, car elle est concentrée au centre de l'axe. Tandis qu'elle diminue sur les deux côtés. Cela est dû à la diffusion des protons sur la paroi du crâne, qui a une densité de matière plus importante que la substance cérébrale, ce qui conduit à une forte concentration de protons au milieu, ce qui a contribué à l'augmentation la dose au milieu de la tête par rapport aux membres.

Lorsque le faisceau de protons est diffusé en passant à travers de la tête, son profil latéral est élargi. Si on utilise un collimateur afin de délimiter la taille de champ désirée, 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 dépend donc de la diffusion dans les différents éléments traversés par le faisceau de protons. La pénombre latérale quantifie la pente de cette chute. Elle est définie entre les 20% et 80% de dose maximale de la distribution latérale. Cet élargissement est souhaitable, car il correspond en partie à la densité microscopique des cellules tumorales, il participe à l'extension du volume cible que l'on irradie ainsi avec une dose proportionnelle à la probabilité de présence des cellules tumorales. Les dimensions de cette zone doivent englobe normalement le volume cible irradié. Cette zone est dite : enveloppe isodose.

Conclusion générale

Conclusion générale

La protonthérapie est une technique de traitement du cancer qui s'est rapidement développée au cours de ces dernières années en raison des avantages balistiques des protons qui permettent de délivrer une dose maximale à la tumeur tout en épargnant au mieux les tissus sains environnants. Cela en fait une technique de choix pour le traitement de certaines tumeurs situées à proximité de structures critiques comme les tumeurs ophtalmologiques et intracrâniennes. La protonthérapie présente aussi des avantages considérables pour le traitement des tumeurs pédiatriques ; étant donné que les organes des enfants sont plus radiosensibles que ceux des adultes et que leur espérance de vie est plus élevée, l'irradiation de leurs tissus peut induire des effets indésirables qui peuvent apparaître à long terme.

Dans notre travail de calcul de la dose physique transférée à l'organe concerné, nous utilisons le code MCNP pour calculer la dose en simulant la tête de l'accélérateur et l'organe dans lequel la dose doit être calculée, et le but de cette simulation est d'éviter l'application de doses excessives ou inconsidérées sur la tumeur cancéreuse, en plus de montrer ou d'essayer toutes les méthodes possibles d'application des faisceaux des protons sur la tumeur et les facteurs qui affectent cela de l'énergie du faisceau et de la distance entre la source de rayonnement et la tumeur ainsi que l'utilisation d'outils qui contribuent à déterminer la forme finale du faisceau parmi eux le collimateur et le compensateur. Toutes ces méthodes utilisées visent à augmenter la dose transmise à la tumeur et à la réduire dans les organes sains proches d'elle pour éviter l'apparition de nouveaux cancers.

Dans Notre travail pratique dans lequel nous avons simulé une tête humaine composée de la peau de la tête, du crâne et du cerveau avec deux matériaux différents. Nous avons utilisé des faisceaux de protons d'énergies différentes d'où les résultats ont montré que l'emplacement du pic dans la tête est lié à l'énergie du faisceau et le profil de dose latéral montre que la diffusion des protons dans les tissus humains est relativement faible. Les faisceaux de protons possèdent l'avantage d'une faible dispersion latérale (pénombre), contrairement aux faisceaux d'électrons et des photons. L'utilisation des protons permet principalement de réduire la dose totale reçue par le patient.

Par conséquent, avec tous ces résultats, il est préférable d'utiliser des protons dans le traitement du cancer plutôt que la radiothérapie conventionnelle malgré le matériel coûteux utilisé en protonthérapie.

Références

(**Jimonet,2007**) C .**Jimonet** – C .**Métivier** , Personne compétente en radioprotection ,livre, p(28-30).

(Belbachire, 2010) A .H .Belbachire, interaction rayonnement –matière ,cours et exercices.

(Chang ,2014) S. Chang , basic radiotherapy physics and biology ,livre, p(48).

(Dance, 2014) D.R. Dance, Diagnostic Radiology Physics ,livre, p(29).

(LAFORGE ,2005) B. LAFORGE, des processus de base aux détecteurs : interaction particules -matiere, mémoire de master, Université Pierre et Marie Curie - Paris VI.

(**Zahra ,2011**) **N. Zahra,** Mesure de la dose physique par lms radiochromiques et simulation Monte-Carlo pour l'hadronthérapie, thèse de doctorat, Université Claude Bernard – Lyon.

(Lalonde, 2019) A. Lalonde, Étude Monte Carlo de l'impact de la tomodensitométrie multiénergie sur la précision du calcul de dose en protonthérapie, thèse de doctorat, Université de Montréal.

(Mazal ,1996) A .Mazal ,La protonthérapie : bases physiques et technologiques , S Delacroix I, J Arianer 2, F Clapier 2, C Nauraye I, M Louis I, JC Rosenwald I, A Bridier I, JL Habrand 1,piblication.

(vidal ,2011) M. vidal, Evolution des modèles de calcul de dose pour la planification de traitement en Protonthérapie ,thèse de doctorat, Ingénieur de l'Ecole Nationale Supérieure de Physique de Grenoble.

(Francis, 2007) Z. Francis, Simulations Monte-Carlo et étude microdosimétrique pour des irradiations cellulaires à faibles doses en neutrons de 14 MeV,thèse de doctorat, Université Blaise Pascal -Clermont-Ferrand II.

(Grevillot ,2012) L.Grevillot , Monte Carlo simulation of active scanning protontherapie system with Gate/Geant4 : Towards a better patient dose qualite assurance, thèse de doctorat, INSA de Lyon.

(Maneval, 2019) D. Maneval, Conception d'un formalisme de pouvoir d'arrêt équivalent et accélération graphique : des simulations Monte Carlo plus efficaces en protonthérapie, Thèse

(MARTINETTI ,2009) F. MARTINETTI, Estimation des doses dues aux neutrons secondaires reçues par les patients en protonthérapie : Cas des traitements ophtalmologiques, de doctorat ,université Laval canada.

(**Ferrand ,2011**) **R.Ferrand ,**la protonthérapie Technique de pointe à l'interface entre la physique et la médecine ,piblication.

(Fontbonne ,2012) M. Fontbonne , Contrôle faisceau en radiothérapie hadronthérapie , these de doctorat, Université de Caen.

(**Bonfrate, 2017**) A .Bonfrate, Developpement d'un modele analytique dedie au calcul des doses secondaires neutroniques aux organes sains des patients en protontherapie, thèse de doctorat, Université Paris-Saclay.

(Ferrand ,2016) R. Ferrand .Aspects techniques de la protonthérapie: installation, appareils, piblication.

(**De Smet ,2016**) **V. De Smet ,** Neutron measurements in a proton therapy facility and comparison with Monte Carlo shielding simulation ,thèse de doctorat, univarsité libre de bruxelles.

(**Doyen ,2017**) **J.Doyen**, Indications and results for protontherapy in cancer treatments, P.-Y. Bondiaua, K. Benezerya, J. Thariata, M. Vidala, A. Gérarda, J. Héraulta, C. Carrieb, J.-M. Hannoun-Lévi, publication, inesss.

(**Thariat**, **2018**) **J.Thariat**, Apports de la protonthérapie à la radiothérapie d'aujourd'hui, pourquoi, comment ? 1,2, Jean Louis Habrand 1, Paul Lesueur 1, Abdulhamid Chaikh 2, Emmanuel Kammerer 1, Delphine Lecomte 1, Alain Batalla 1, Jacques Balosso 1,3, Thomas Tessonnier 1,piblication.

(Khan ,2014), Faiz M. Khan The physics of radiation therapy ,livre,p(527).

(GUANA ,2012) F. GUANA , application of dynamic monte Carlo technique in proton beam, thèse de doctorat. Université de Texas A et M.

(**Pierre ,2011**) **M. Pierre ,** Etude de l'émission de particules chargées secondaires dans l'optique d'un Monitorage faisceau et de la dosimétrie en ligne en hadronthérapie, thèse de doctorat, Université Claude Bernard - Lyon I.

(Foulher ,2010) F. Le Foulher , Simulations Monte Carlo et mesures de l'émission de gamma prompts appliquées au contrôle en ligne en hadronthérapie .thèse de doctorat, Université Claude Bernard - Lyon I.

(**Batin**,2008) E. Batin, Influence de la composition chimique des tissus humainssur les dépôts de dose en hadronthérapie, thèse de doctorat, Université de Caen.

(di Laurea ,2019) T. di Laurea, Preliminary Modelling for the Proton Boron Capture, mémoire de master ,Université degli studi.

(**Trinh ,2018**) **N.D.Trinh ,**Emission de neutrons par les réactions d'ions lourds (4,6-95 MeV/nucléon), thèse de doctorat, Université De Caen Normandie (Caen).

(**Dudouet ,2014**) **J. Dudouet,** Etude de la fragmentation du 12C sur cible mince à 95 MeV/A pour la hadronthérapie,these de doctorat, Université de Caen.

(**Peucelle ,2016**) **C.Peucelle,** Spatial fractionation of the dose in charged particle therapy, these de doctorat, Université Paris-Saclay.

(**bopp**, **2014**) **c.bopp**, le proton :sonde dosimétrique et diagnostique,these de doctorat, université de Strasbourg.

(VOGIN,2010) G.VOGIN, les ions legers : arme anti-cancereuse innovante et danger pour les vols spaciaux. thèse de doctorat, s. Sciences du Vivant [q-bio].

(TALAL ,2017) A.H.TALAL ,La mesure et la modélisation des faisceaux de photons de petite taille pour l'IMRT et la Radiochirurgie ,thèse de doctorat, Université Paul Sabatier - Toulouse III.

(**Foehrenbach ,2014**) **H.Foehrenbach**, Radio protection en milieu médical Principes et mise en pratique Yves-Sébastien Cordoliani ,livre,p(33).

(**BOUKERDJA**, 2007) L. BOUKERDJA, évaluation des doses thérapeutique en boroneutrothérapie (bnct), mémoire de master, Université Ferhat Abbas–setif, ufas (algerie).

(**Calugaru ,2011**) **V. Calugaru ,** Efficacité biologique relative (EBR) des faisceaux de protons utilisés en radiothérapie, thèse de doctorat, Université Paris Sud.

(Ben Lakhdar ,2018) F. Ben Lakhdar, Etude de l'effet des nanomatériaux sur l'absorption des rayonnements dans un tissu biologique, thèse de doctorat, Université des sciences et technologies d'Oran, Mohamed Boudiaf.

(Marzi ,2016) L .de Marzi, Effets physiques et biologiques des faisceaux de protons balayés : mesures et modélisation pour des balayages séquentiels à haut débit, these de doctorat, Université Paris-Saclay.

(Salem ,2014) Y .O .Salem , Etude expérimentale et modélisation Monte Carlo des grandeurs opérationnelles en métrologie des rayonnements ionisants : application à la dosimétrie neutrons par radiophotoluminescence, thèse de doctorat, Université de Strasbourg.

(RICOL ,2009) M. RICOL ,contribution a l'étude des processus nucleaires intervenant en hadronthérapie et de leur impact sur la delocalisation du depot de dose , thèse de doctorat, Université Claude Bernard - Lyon I.

(Baussé ,2011) J. Baussé ,Recalage et planification du traitement en radiothérapie et protonthérapie, thèse de doctorat, Télécom ParisTech.

(Huisman ,2017) B. Huisman ,Accelerated Clinical Prompt Gamma simulations for Proton Therapy, thèse de doctorat, L'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon. (BADEL ,2009) J.N. BADEL , Contrôle dosimétrique des traitements de radiothérapie par simulation Monte-Carlo de l'image de dose portale transmise, thèse de doctorat, Ecole doctorale : EEA.

(MURSHED,2019) H. MURSHED ,fundamentals of radiation oncology physical,biological,and clinical aspects third edition, livre, page7.

(van Ngoc Ty ,2012) (C. 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, Université Paris Sud - Paris XI.

Résumé

Dans ce travail, nous avons utilisé la simulation Monte Carlo pour évaluer la dose physique reçue par la tête humaine lors d'un traitement par irradiation aux protons connu sous le terme de protonthérapie. La dose est calculée en profondeur et latéralement, le calcul par le code MCNP nécessite une modélisation de l'organe à traiter. 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). Des simulations ont été performées pour différentes valeurs des énergies de protons [120 MeV-190 MeV] tel que l'interaction des protons avec la matière est caractérisée par le pic de Bragg Qui présente un intérêt dans le domaine médical, 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. À travers ces résultats, nous pouvons traiter des tumeurs cancéreuses dans différentes zones de la tête avec une précision considérable.

Abstract _____

In this work, we used the Monte Carlo simulation to evaluate the physical dose received by the human head during proton irradiation treatment known as proton therapy. The dose is calculated in depth and laterally, the calculation by the MCNP code requires modeling of the organ to be treated. The study we are presenting comprises two models: the modelling of the accelerator head used, whose parts play an important role in the final dose, and the modelling of the human head (skin, brain and skull). Simulations have been performed for different values of proton energies [120 MeV-190 MeV] such that the interaction of protons with matter is characterized by the Bragg peak which is of interest in the medical field, especially in the treatment of cancers The distribution of doses in depth in the head shows that the location of the Bragg peak in the head changes according to the energy of the protons. Through these results, we can treat cancerous tumors in different areas of the head with considerable precision.

_____ ملخص ____

في هذا العمل استخدمنا محاكاة مونت كارلو لتقييم الجرعة المادية التي يتلقاها الرأس البشري اثناء العلاج الاشعاعي باستخدام البروتونات المعروف باسم العلاج البروتوني يتم حساب الجرعة المقدمة للرأس في العمق وجانبيا. يتطلب الحساب

بواسطة برنامج نمدجة العضو الذي سوف يتم معالجته وتتألف الدراسة التي سوف نطرحها من نموذجين نمدجة رأس المسرع المستخدم الذي تلعب اجزائه دورا مهما في الجرعة النهائية ونمدجة رأس الانسان (الجلد والمخ والجمجمة) وقد أجريت عمليات محاكاة للقيم المختلفة لطاقات البروتون [120 ميغا إلكترون فولت-190 ميغا إلكترون فولت] بحيث يتميز تفاعل البروتونات مع المادة بذروة تدعى ذروة براغ الذي لها أهمية في المجال الطبي، خصوصا في معالجة السرطان. توزيع الجرعات في عمق الرأس يظهر أنّ مكان ذروة براغ في الرأس يتغيّر وفقا لطاقة البروتونات ومن خلال هذه النتائج نستطيع معالجة الأورام السرطانية في مناطق مختلفة من الراس وبدقة عالية.