

*Généralités sur la structure
d'ADN*

Introduction

La radiobiologie est l'étude de l'action des rayonnements ionisants sur la matière vivante, couvrant tous les aspects physiques, chimiques, moléculaires, cellulaires, tissulaires et même réglementaires de la réponse au rayonnement, cette filière a connu un essor important à partir des années cinquante. En particulier, nous intéressons dans cette étude par l'échelle nanométrique de la matière biologique, représenté par la structure bi-caténaire de l'acide désoxyribonucléique, appelée ADN qui a été découverte en 1954 par Watson et Crick. Cette découverte a mis en lumière les propriétés de réplication a conduit à considérer cette molécule comme étant la cible moléculaire des effets mutagènes et cancérogènes des rayonnements ionisants. En effet, La constitution physicochimique de l'ADN ne garantit pas sa stabilité tout au long de la vie cellulaire. Sachant que dans l'échelle nanométrique de la matière biologique, l'effet d'ionisation repose sur l'interaction avec les molécules de l'eau (70% du corps humains) et les molécules de l'ADN. Donc, cet appareil génétique subit des milliers d'altérations par cellules et par jour. Toute altération constitue un dommage à l'ADN et peut prendre des formes multiples dont les plus connues sont : les modifications chimiques de bases d'ADN, les cassures de liaisons phosphodiester et les pontages.

Nous intéressons dans notre étude par l'ADN-plasmidique qui est une molécule d'ADN présente dans la cellule bactérienne, capable de réplication autonome. L'ADN plasmidique est beaucoup utilisé en études radiobiologiques. Dans le chapitre présent, on va prendre en détaille toutes informations sur l'ADN plasmidique aux limites de notre étude.

En résumé, le chapitre 2 donne un aperçu des effets biologiques du rayonnement ionisant sur l'ADN, discute les facteurs qui affectent la radiosensibilité aux niveaux d'ADN et termine avec une brève description de l'ADN plasmidique.

I. L'ADN, définition et structure

Dans une cellule humaine, l'ADN ou l'acide désoxyribonucléique est un fil long et étroit de 1,5 m de longueur et 2 nm de diamètre embaqué dans le noyau [29]. C'est le support de patrimoine génétique de tous les êtres vivants et contient des instructions pour le développement, la croissance et la reproduction des cellules vivantes, il permet aussi la transmission des informations génétique de cellule en cellule et de génération en génération.

La molécule d'ADN en 3D est un assemblage de deux hélices (brins) entourés l'un autour de l'autre, chaque hélice contient une suite de nucléotides composés d'un groupe de phosphate (acide phosphorique) lié par une liaison phosphodiester à un sucre à cinq carbones appelé molécule de désoxyribose $C_5H_{10}O_4$, lui-même lié à une base azotée, le nucléotide est comme l'unité de construction de l'ADN.

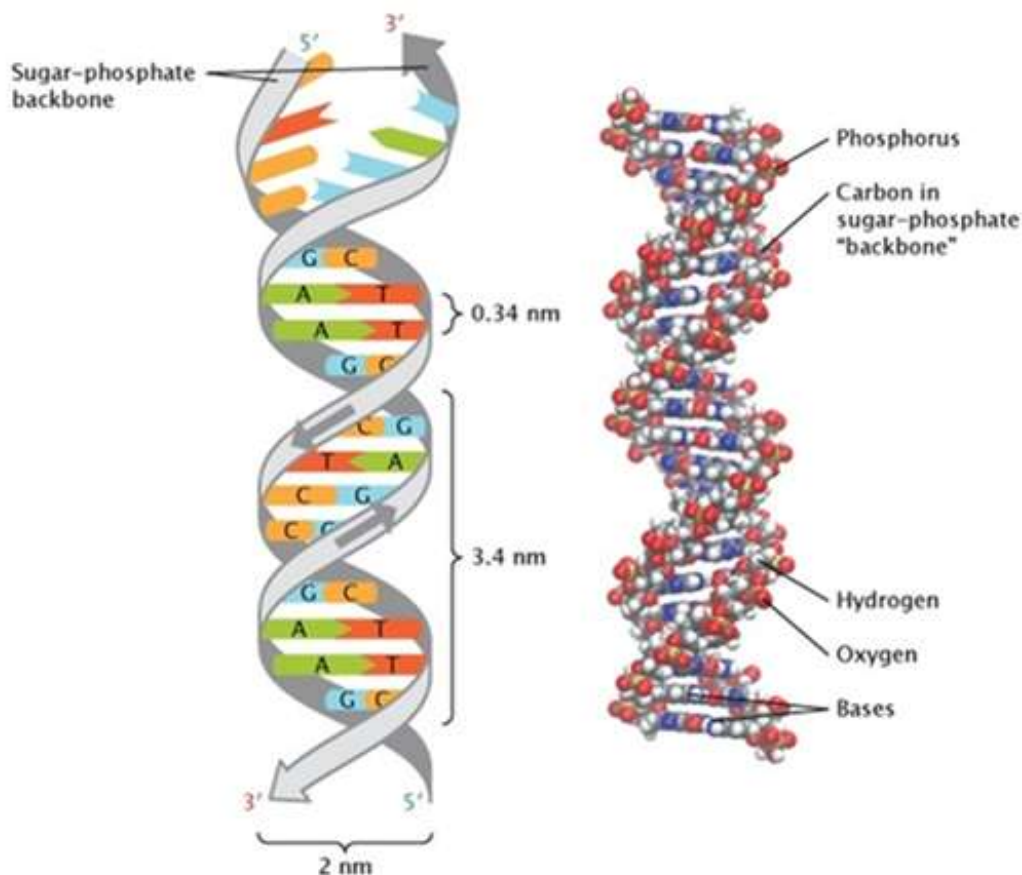


Figure 9: Appariement des bases dans l'ADN [30]

Chaque brin est constitué d'un enchaînement de bases azotées formant le bord interne de squelette d'ADN : puriques (Guanine G, Adénine A) et pyrimidique (Cytosine C, Thymine

T), donnant l'alphabet génétique où chaque suite de trois lettres forme un codon, les codons forment des instructions qui sont à l'origine des caractères héréditaires. Les bases C /G et A/T sont complémentaires et sont accrochés les uns aux autres par deux à trois liaisons hydrogène.

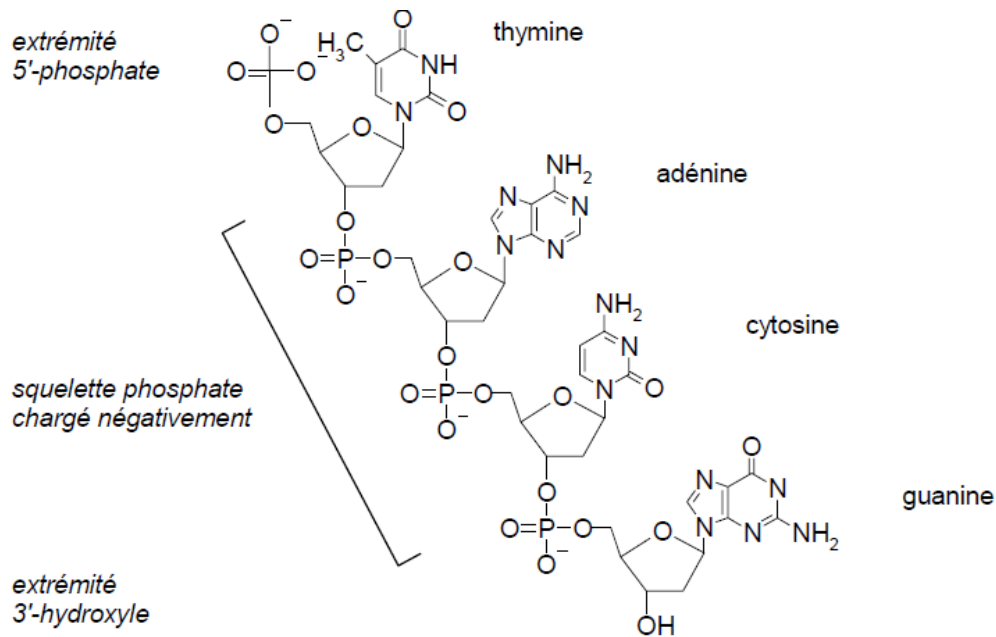


Figure 10: Structure de l'ADN [15]

II. Effets des rayonnements ionisants sur l'ADN

Lors de l'interaction des rayonnements ionisants avec l'ADN, nombreux dommages peuvent être produits suivant deux mécanismes :

- **Effet directe** : On parle d'ionisation directe lorsque l'interaction entre le rayonnement incident et la molécule cible se produit sans étape intermédiaire. Cette interaction introduit une chaîne d'évènements conduisant aux effets biologiques [31].
- **Effet indirecte** : les photons incidents dans le tissu biologique peuvent être absorbés dans l'eau cellulaire de l'organisme en produisant des électrons secondaires, des ions ou des espèces radicalaires formées lors de l'irradiation primaire de milieu biologique, ces espèces secondaires réagissent par la suite avec l'ADN en produisant différents dommages. Ce processus indirect appelé « radiolyse de l'eau » est très important, étant donné que la cellule est principalement composée de l'eau (70%-80%) [10, 32, 2,7].

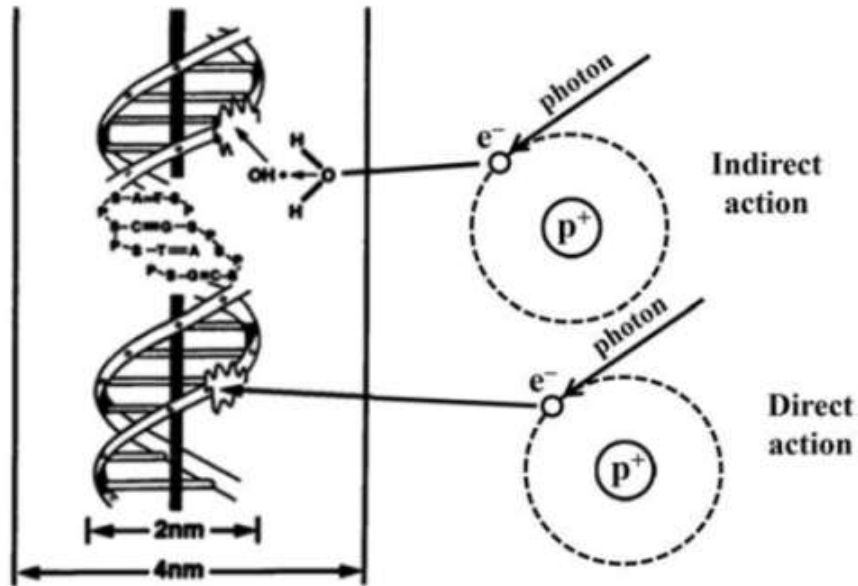


Figure 11 : illustration des différences entre les dommages directs et les dommages indirects des rayonnements ionisants sur l'ADN cellulaire [7]

D'autre part, les dommages radio induits d'ADN peuvent être classés en deux catégories :

- **Des dommages structuraux :** les cassures des liaisons phosphodiesteres, cassures simple ou double brin (CSB, CDB) et les pontages (ADN-protéine ou ADN-ADN).
- **Changements dans l'information :** les modifications chimiques des bases d'ADN.

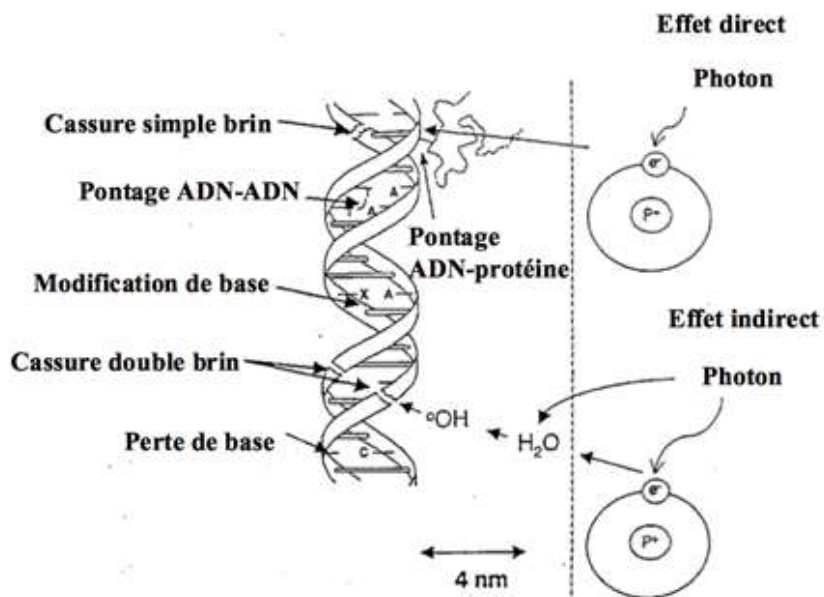


Figure 12: Représentation schématique des lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des RI [33]

III. Les grandeurs qui influent sur la radiosensibilité d'ADN

La dose absorbée est cependant insuffisante pour prédire les effets biologiques produits. À dose absorbée égale, en plus de type de la cellule, la phase de cycle cellulaire et l'environnement cellulaire ; la complexité des dommages varie en fonction de :

III.1 Transfert d'énergie linéique (TEL)

- Pour les rayonnements de TEL élevés (p.ex. les particules α et β), il y'a une forte probabilité qu'un événement ionisant se produit directement dans la molécule cible ce qui résulte une forte radiosensibilité et des dommages moins réparables.
- Pour les rayonnements de faible TEL (p.ex. rayons X ou gamma), l'action indirecte des produits de la radiolyse de l'eau prédomine, ce qui résulte une faible radiosensibilité à dose unique.

III.2 L'efficacité biologique relative du rayonnement (EBR)

L'efficacité biologique relative (EBR) d'un rayonnement par rapport à un autre est le rapport inverse des doses absorbées produisant le même degré d'un point final biologique défini, elle est donnée par l'expression (ICRP 60) [28] :

$$EBR = \frac{\text{la dose dans un point final donné (rayonnement de référence)}}{\text{la dose dans le meme point (rayonnement étudié)}}$$

À mesure que le TEL augmente, la capacité du rayonnement à produire des dommages biologiques augmente également. Par conséquent, les rayonnements de TEL élevé ont une efficacité biologique relative supérieure à celle des rayonnements de faible TEL. Généralement, l'EBR augmente avec le TEL selon une courbe en cloche, cette dernière se caractérise par une partie ascendante, du fait que l'EBR augmente monotone jusqu'à ce qu'il atteigne une valeur maximale autour de $100 \text{ KeV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ où la valeur de TEL est définie comme optimal. À des valeurs TEL plus élevées que cela, l'EBR diminue.

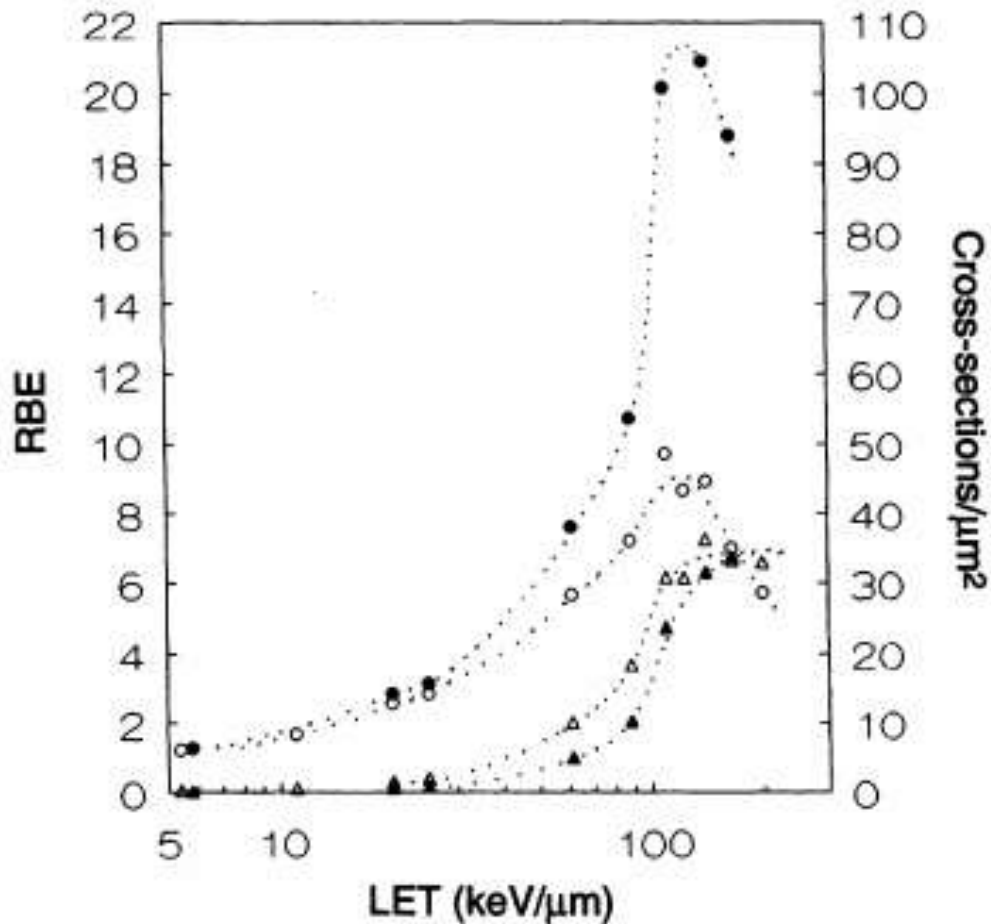


Figure 13 : représentation de la variation d'EBR en fonction de TEL [34]

III.3 Le débit de dose

En négligeant la contribution des rayonnements de TEL élevé car les dommages sont irréparables en tout cas, le degré de dommages subis par l'administration d'une dose de rayonnement de faible TLE dépend de l'intervalle de temps à laquelle cette dose a été administrée. Aux faibles débits de dose, la plupart des dommages d'ADN se font par cassures simple brin. Par contre, à des débits de dose plus élevés, il y a des cassures doubles brin [9]. Brièvement, une même dose reçue en peu de temps est plus nocive que si elle est étalée dans le temps.

IV. ADN plasmidique

Les cellules bactériennes peuvent contenir de l'ADN extra-chromosomique dans les plasmides. Un ADN plasmidique est une petite molécule d'ADN double brin trouvée souvent

dans l'état circulaire, bien qu'occasionnellement, il existe des plasmides linéaires d'ADN à double brin chez une variété de bactéries, ainsi, un ADN plasmidique possède un large éventail de longueur allant de 3000 à 10000 paires de base [35, 36].

Notre étude se base sur les plasmides purifiés à partir des bactéries E. Coli. Cette dernière était définie comme un des êtres vivant la plus simple et la mieux comprise généralement utilisés dans les études de recherche, le tableau ci-dessous illustre les différentes variétés d'ADN plasmidique purifié d'Escherichia coli ainsi que leurs caractéristiques majeurs :

Plasmide	Nombre de paires de base	Poids moléculaire	Références
PBR322	4361pb	$2.85 \times 10^6 Da$	[39]
PUC19/18	2686 pb	$1,77 \times 10^6 Da$	[37],[38]
PUC21	3266 pb	$2.13 \times 10^6 Da$	[39]

Tableau 3 : les différentes variétés d'ADN plasmidique purifié d'Escherichia coli ainsi que leurs caractéristiques

Chapitre 3 : Simulation Monte Carlo

Introduction

Historiquement, en 1976, Raeside [40] est l'auteur de la première rétrospective sur la méthode Monte Carlo et ses applications en physique médicale. Les premières applications de la simulation Monte Carlo en physique médicale ont porté sur la détermination de l'efficacité de détection de caméras pour les rayons gamma et sur le calcul des fractions d'absorption utile au calcul de la dose absorbée par un patient subissant un examen diagnostique de médecine nucléaire. Plus tard, Andreo [41] a ajouté l'utilisation de la méthode Monte Carlo dans les domaines de la radiothérapie, de la radioprotection et de la micro dosimétrie d'électrons [42].

Dans le domaine de la physique médicale, plusieurs codes de simulation Monte-Carlo ont été développés et sont présentement disponibles à la disposition des chercheurs pour la simulation d'interaction des électrons et des photons avec la matière. A l'échelle de la molécule d'ADN, les capacités de ces codes permettent d'envisager que ces programmes peuvent être la base de plateforme complète de simulation pour obtenir des prédictions sur cette échelle ; ils sont utilisés pour simuler les effets physiques, chimique et biologiques à partir d'une géométrie d'ADN sophistiquée. Dans notre travail, on s'intéresse à l'un des codes Monte Carlo, c'est le code de transport des particules et des ions lourds « PHITS ».

Au cours de ce chapitre, on va présenter les principes de base de la méthode Monte Carlo avant de décrire le code PHITS de simulation Monte Carlo.

I. Introduction à la méthode de simulation Monte Carlo

Monte Carlo est une méthode probabiliste basée sur l'utilisation des sections efficaces d'interaction dans différents matériaux, dont l'idée générale est de créer un modèle, qui est aussi similaire que possible au système physique réel, en utilisant des échantillonnages aléatoires répétés et des analyses statistiques pour calculer les résultats des problèmes mathématiques complexes. En physique médicale ; Monte Carlo est la méthodologie de calcul la plus précise actuellement disponible [43, 44, 45].

I.1 Simulation du transport des particules par méthode Monte Carlo

L'histoire d'une particule commence de sa naissance et continue jusqu'à sa mort en tenant compte des particules secondaires générées (le calcul ne s'arrête que lorsqu'il n'existe plus aucune particule dans la géométrie). La trajectoire de chaque particule est divisée en séquences comprenant un vol libre et à un moment donné, une collision dont la nature est choisie au hasard à partir d'un ensemble de réactions possibles dans le matériau. L'histoire d'une particule sera composée d'un ensemble de séquences aléatoires d'interactions reproduites par échantillonnage de sections efficaces d'interaction. Pratiquement, une particule est dite morte en trois conjonctures principales [44, 46] :

- Disparition physique via une interaction (effet photoélectrique et création de paires).
- Sortie de volume d'étude.
- L'énergie tombe en dessous d'une énergie d'absorption seuil.

La figure 26 représente un organigramme simplifié de la construction d'une histoire d'une particule par la méthode Monte Carlo.

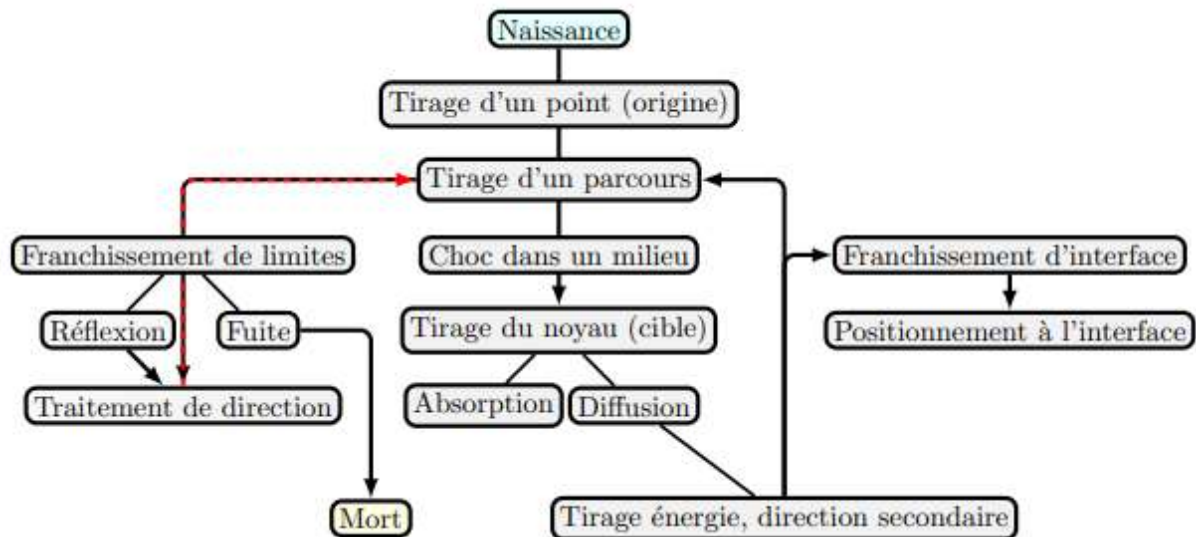


Figure 14: Organigramme de l'histoire d'une particule par la méthode Monte Carlo [46]

Bien que tous les codes modélisent les mêmes lois physiques, les résultats obtenus par chaque code peuvent varier. La majorité des codes utilisent les mêmes sections efficaces pour le transport des photons, mais les grandes différences interviennent au niveau du modèle de diffusion des électrons [25]. Sachant que la simulation du transport de photons est différente à celui d'électrons, les deux processus sont détaillés par la suite :

I.1.1 Simulation de transport de photons

La modélisation de la propagation des photons par la méthode Monte Carlo est une approche flexible mais rigoureuse pour simuler le transport des photons exprimées sous forme de distributions de probabilité qui décrivent la taille de pas du mouvement de photons entre les sites d'interaction et les angles de déviations dans la trajectoire d'un photon lorsqu'un évènement de diffusion se produit.

Le suivi des évènements se fait par ordre chronologique [46] :

- Échantillonnage du libre parcours moyen.
- Échantillonnage des sections efficaces différentielles et totales.
- La nature de l'interaction, la direction et la perte d'énergie suite à l'interaction.

En plus de détail, chaque code informatique contient une base de données basée sur la notion de la section efficace, où chaque section efficace est propre au type de rayonnement, énergie et type d'interaction qu'elle subit. En effet, la somme des sections efficaces partielles

forme la section efficace totale ; le rapport entre les sections efficaces partielles et la section efficace totale donne la probabilité qu'une interaction particulière se produise [47].

I.1.2 Simulation de transport des électrons

Dans le cas de transport des électrons, lorsque l'énergie augmente au-dessus de quelques dizaines de KeV, le grand nombre de collisions que peut subir un électron, rend irréaliste de simuler toutes les interactions physiques. Il est nécessaire d'échantillonner son trajet par pas, c'est la méthode de « l'histoire condensée » qui est la base de tous les codes Monte Carlo utilisés en physique médicale [47, 48]. Selon Berger [49], cette technique peut être divisée en deux catégories :

Classe I : toutes les collisions sont sujettes au regroupement, avec l'utilisation d'un ensemble prédéterminé de longueurs de pas, au bout desquels l'échantillonnage aléatoire des interactions est accompli. La production de particules secondaires est prise en compte globalement après chaque pas en échantillonnant une distribution de perte d'énergie de l'électron primaire. ETRAN et MCNP sont des codes de classe I.

- **Classe II** : cette classe est basée sur une procédure mixte dans laquelle les collisions « faibles » sont sujettes au regroupement, alors que les « collisions catastrophiques » sont simulées explicitement. GEANT4 et PENELOPE sont des exemples de simulations MC de classe II.

I.2 Estimation des incertitudes

Chaque mesure est associée à une incertitude. Pour une interprétation correcte des résultats, il faut tenir compte des imprécisions. L'incertitude d'un résultat de mesure peut être groupée en deux catégories selon la méthode utilisée pour estimer leurs valeurs numériques [50] :

- Catégorie A : ce sont les incertitudes dites statistiques valides au traitement des données, elles proviennent des déviations aléatoires et sont différentes à chaque nouveau calcul.
- Catégorie B : ce sont les incertitudes dites systématiques, elles sont liées aux paramètres de la simulation (choix de section efficace, nombres pseudo-aléatoires générés, ...).

I.3 L'efficacité d'une simulation Monte Carlo

Lors de la comparaison de deux procédures différentes de Monte Carlo utilisées pour estimer la même quantité, il est pratique d'attribuer une efficacité à chacune. Intuitivement, cette efficacité augmente à mesure que le temps de calcul requis pour chaque essai diminue et à mesure que la variance associée à l'estimation diminue [40]. Sachant que σ^2 représente une estimation de la variance et T représente le temps nécessaire pour obtenir cette quantité, l'efficacité ε d'un calcul de Monte Carlo est définie comme [51] :

$$\varepsilon = \frac{1}{\sigma^2 T} \quad (\text{III.1})$$

II. Généralités sur les codes Monte Carlo

II.1 Exemples des codes de simulation monte Carlo

Par la suite, une brève description des codes Monte-Carlo les plus répandus en physique médicale :

II.1.1 PENELOPE

(**P**énétration and **E**nnery **L**Oss of **P**ositrons and **E**lectrons) a été développé dans le but de suivre dans un premier temps uniquement les électrons et les positrons, le transport des photons fut ajouté par la suite [52]. Ce code couvre un domaine d'énergie assez large allant de quelques centaines d'eV jusqu'aux énergies de GeV [53]. D'autre part, une procédure mixte est utilisée pour la simulation d'interactions électron et positron, dans laquelle les événements « catastrophiques » (c.-à-d. ceux dont l'angle de déviation et/ou une perte d'énergie est plus grand que les seuils présélectionnés) sont simulés de manière détaillée, tandis que les interactions « faibles » sont calculées à partir d'approches de diffusion multiples [47].

II.1.2 GEANT4

Le code GEANT 4.0 se présente sous la forme d'une bibliothèque de données et d'outils que l'utilisateur peut assembler ensemble selon ses besoins spécifiques. Ce code est très complet en ce qui concerne les types de particules suivies : photons, électrons, hadrons et ions [52]. Il couvre la plus grande gamme de phénomènes physiques allant de la physique médicale à la physique des particules relativistes [53]. La boîte à outils Geant4 fournit un logiciel polyvalent et compréhensif pour les applications de simulation modernes qui

impliquent l'interaction et le passage des particules à travers la matière. Il peut gérer les géométries complexes efficacement et permet la visualisation de géométrie et le suivi des particules à travers une variété d'interfaces. Il fournit la simulation d'un large éventail de processus physiques basés sur la théorie, les données ou les paramètres [44]. Néanmoins, Il démontre quelques problèmes avec le transport des électrons, mais le système global est très puissant [54].

II.1.3 MCNP

Le code MCNP est capable de simuler n'importe quelle configuration tridimensionnelle des matériaux dans les cellules géométriques. Les caractéristiques importantes qui améliorent la polyvalence de MCNP incluent une source générale puissante, une source critique et des traceurs de source, de géométrie et de comptage de sortie de surface, plusieurs techniques de réduction de variance et une vaste collection de bases de données transversales [44]. D'autre part, ce code offre plusieurs méthodes de calculs avancées, appelée techniques de réduction de variance, qui peuvent être combinées à la méthode Monte Carlo afin d'accélérer les temps de calcul [53].

II.1.4 EGS

Le système de code informatique EGS (**E**lectron-**G**amma **S**hower) est un ensemble de codes pour la simulation de Monte Carlo du transport couplé d'électrons et de photons dans une géométrie arbitraire pour les particules avec des énergies de quelques KeV jusqu'à plusieurs TeV [47]. EGS4 est un ensemble de sous-forêts et de données de bloc avec une interface utilisateur flexible. EGS4 utilise une section transversale matérielle et les données de ratio de branchement créées et adaptées par le code compagnon, PEGS4 (Preprocessor for EGS). EGS4 permet la mise en œuvre d'un échantillonnage important et d'autres techniques de réduction de la variance, comme le biais des particules de pointe, le fractionnement et le biais de la longueur du chemin [44]. Enfin, EGSnrc est une version améliorée du logiciel EGS4, il se compose de plusieurs fichiers écrits en FORTRAN, C et C++. Le NRC (National Research Council) assure son développement dans un contexte de recherche et de développement pour la physique médicale. EGSnrc permet de modéliser les transports des électrons et des photons entre 1 *keV* et 10 *GeV*. Ce code est une référence dans le domaine de la recherche en physique médicale [55].

III. Présentation du code PHITS (Particules and Heavy Ions Transport System)

III.1 Définition et principes

PHITS est un code de simulation Monte Carlo à usage général en trois dimensions, il peut transporter toutes les variétés d'hadrons et d'ions lourds avec des énergies allant jusqu'à 1TeV. Ce code historiquement développé grâce à la collaboration de plusieurs instituts Japonais et Européens est capable de simuler le transport des noyaux et d'autres particules dans des géométries compliquées et de calculer les flux, les doses, les distributions de dépôt d'énergie et de nombreux autres observables. D'autre part, PHITS est un instrument essentiel pour divers domaines de recherche tels que la technologie des accélérateurs, la radiothérapie, les rayonnements spatiaux et dans de nombreux autres domaines liés aux phénomènes de transport des particules et des ions lourds. En outre, il peut être exécuté sur Windows, Mac et les plates-formes Linux [56, 57, 58, 59]. Il existe plusieurs versions de PHITS, chacune avec son propre bibliothèque de données, cette dernière est encore en développement au but de pouvoir simuler tous les types de particules avec des gammes d'énergie plus larges.

Le code PHITS est écrit avec le langage Fortran et dérivée du code NMTC/JAM en combinaison avec HETCCYRIC. Tandis que le compilateur recommandé est Intel Fortran 11.1 (ou versions ultérieures), Fortran 4.7 (ou versions ultérieures), peut aussi compiler PHITS, mais il représente certaines limitations. D'autre part, les géométries 2D et 3D affichés dans les résultats simulés sont décrits à l'aide des logiciels ANGEL ou ParaView [57, 59, 60].

III.2 Processus physiques inclus dans PHITS

Les processus physiques dans PHITS incluent des collisions avec les noyaux et le transport des particules entre les collisions.

On note que PHITS traite les processus d'ionisation comme un processus de transport sous un champ externe. Le pouvoir d'arrêt moyen dE/dx est donné par la densité de charge du matériau et la quantité de mouvement de la particule en tenant compte des fluctuations de la perte d'énergie et de l'écart angulaire [61].

III.3 Structure du code

III.3.1 Le fichier d'entrée PHITS (.input)

Développer une simulation Monte-Carlo de transport des particules requiert de définir :

- Les caractéristiques des particules sources : type, énergie, position et direction.
- La géométrie d'espace virtuel.
- Les caractéristiques de matériau.
- Le type d'observables physiques à étudier.

Le fichier (.input) qui est la base d'exécution de code PHITS a pour objectif de définir les variables et les formules nécessaires à la simulation, se repose sur les quatre critères précédemment mentionnés. Dans ce but, l'architecture de fichier d'entrée a fait exploiter plusieurs paramètres afin de développer une simulation Monte Carlo adéquate au modèle désiré. Il est important de mentionner les sections fixes et principales par ordre séquentiel : [Title], [Parameters], [Source], [Material], [Surface], [Cell] et on termine par les tallies. Le fichier d'entrée prend la forme suivante :

```

                                [Title]
                                ...
                                [Parameters]
                                para1 = number / file.name
                                para2 = number / file.name
                                ...
                                [Source]
                                ...
                                [Material]
                                Mat[n]  element  ratio
                                ...
                                [Surface]
                                Surface number  transform number  surface symbol  surface definition
                                ...
                                [Cell]
                                Cell number  material number  material density  cell definition  cell parameter
                                ...
                                Tallies
                                ...
                                [End]

```

Le fichier d'entrée comporte une première ligne réservée au titre, suivie par la section [Parameters] qui a pour objectif de contrôler la simulation de PHITS où chaque paramètre possède sa valeur par défaut, parfois, ces paramètres doivent être changés pour obtenir des résultats appropriés en fonction de l'état de transport des particules. Plusieurs commandes sont utilisées dans cette section, comme exemple :

- Icntl=N. cette commande spécifie le mode de calcul et la géométrie.
- En utilisant les commandes « maxcas » et « maxbatch », on peut obtenir des résultats avec meilleurs statistiques en augmentant le nombre d'histoires.

Suite à ces deux sections, le fichier (.input) se décompose en trois grandes parties :

III.3.1.1 La source

Une section [source] est utilisée pour définir la production des particules, elle est déterminée par :

- La forme de la distribution de la source spécifiée par **S-type=N** où chaque nombre indique une géométrie.
- Le type de particules sources définie par la commande **proj=projectile**.
- L'énergie de la source (mono-énergétique **e0** ou poly-énergétique **e-type**).
- La direction de particules source.
- Des paramètres communs pour chaque type de source données par s-type=N où chaque géométrie possède ensuite ces propres paramètres.

III.3.1.2 La géométrie

Afin de décrire la géométrie de calcul, la configuration géométrique de la simulation doit être définie avec une géométrie générale (GG) ou une géométrie combinatoire (CG). En effet, grâce à la géométrie générale (GG), des géométries 3D sont définies par des combinaisons d'objets entourés de surfaces simples telles que des plans, des sphères, des cylindres, des cônes...etc. [62,57]. Trois sections sont introduites dans le but de définir la géométrie de calcul :

- Une section [Material]** : cette section est définie par le nombre de matériau, les éléments composants et les ratios de composition.
- Une section [Surface]** : cette section est définie par le nombre de surface et la description de la surface, les tableaux récapitulatifs de toutes les surfaces.

c) **Une section [Cell]** : cette section est définie par une combinaison entre les sections [Material] et [surface]. Dans cette définition, le format utilisé est basé sur la géométrie générale (GG). En effet, les cellules doivent être définies comme un espace fermé, un espace virtuel pour le calcul de transport des particules peut être généré par une combinaison des cellules définies. D'autre part, un vide externe doit être explicitement défini comme une cellule. Afin de définir une cellule, il faut citer :

- Le numéro de la cellule.
- Le numéro de matériau qui remplit la cellule (le même nombre déclaré dans la section [Material]).
- La densité de matériau (un signe (+) si elle est identifiée par la densité atomique (10^{24} atomes/cm³) ou un signe (-) en cas de densité massique (g/cm³). Ce nombre est absent si la cellule est vide.
- Définition de la cellule par les numéros de surface déclarés dans la section [surface].

Surface Symbol	Type	Explanation	Equation	Parameters
P	plane	multi-purpose	$Ax + By + Cz - D = 0$	A, B, C, D
PX		vertical with X-axis	$x - D = 0$	D
PY		vertical with Y-axis	$y - D = 0$	D
PZ		vertical with Z-axis	$z - D = 0$	D
P	plane	defined by 3 coordinates		$x_1, y_1, z_1, x_2, y_2, z_2, x_3, y_3, z_3$
SO	sphere	origin is center	$x^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
S		multi-purpose	$(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 + (z - z_0)^2 - R^2 = 0$	x_0, y_0, z_0, R
SX		center on X-axis	$(x - x_0)^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	x_0, R
SY		center on Y-axis	$x^2 + (y - y_0)^2 + z^2 - R^2 = 0$	y_0, R
SZ		center on Z-axis	$x^2 + y^2 + (z - z_0)^2 - R^2 = 0$	z_0, R
C/X	cylinder	parallel with X-axis	$(y - y_0)^2 + (z - z_0)^2 - R^2 = 0$	y_0, z_0, R
C/Y		parallel with Y-axis	$(x - x_0)^2 + (z - z_0)^2 - R^2 = 0$	x_0, z_0, R
C/Z		parallel with Z-axis	$(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 - R^2 = 0$	x_0, y_0, 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 with X-axis	$\sqrt{(y - y_0)^2 + (z - z_0)^2} \mp k (x - x_0) = 0$	x_0, y_0, z_0, k , k
K/Y		parallel with Y-axis	$\sqrt{(x - x_0)^2 + (z - z_0)^2} \mp k (y - y_0) = 0$	x_0, y_0, z_0, k , k
K/Z		parallel with Z-axis	$\sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2} \mp k (z - z_0) = 0$	x_0, y_0, z_0, k , k
KX		on X-axis	$\sqrt{y^2 + z^2} \mp k (x - x_0) = 0$	x_0, k , k
KY		on Y-axis	$\sqrt{x^2 + z^2} \mp k (y - y_0) = 0$	y_0, k , k
KZ		on Z-axis	$\sqrt{x^2 + y^2} \mp k (z - z_0) = 0$	z_0, k , k
				k is ± 1 or unspecified
SQ	ellipse, hyperboloid, paraboloid	parallel with X-, Y-, or Z- axis	$A(x - x_0)^2 + B(y - y_0)^2 + C(z - z_0)^2 + 2D(x - x_0) + 2E(y - y_0) + 2F(z - z_0) + G = 0$	$A, B, C, D, E, F, G, x_0, y_0, z_0$
GQ	cylinder, cone, ellipse, hyperboloid, paraboloid	non parallel with X-, Y- and Z-axis	$Ax^2 + By^2 + Cz^2 + Dxy + Eyz + Fzx + Gx + Hy + Jz + K = 0$	$A, B, C, D, E, F, G, H, J, K$
TX	ellipse torus	parallel with X-, Y-, or Z-axis	$\frac{(x - x_0)^2}{B^2} + (\sqrt{(y - y_0)^2 + (z - z_0)^2} - A)^2 / C^2 - 1 = 0$	x_0, y_0, z_0, A, B, C
TY			$\frac{(y - y_0)^2}{B^2} + (\sqrt{(x - x_0)^2 + (z - z_0)^2} - A)^2 / C^2 - 1 = 0$	x_0, y_0, z_0, A, B, C
TZ			$\frac{(z - z_0)^2}{B^2} + (\sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2} - A)^2 / C^2 - 1 = 0$	x_0, y_0, z_0, A, B, C

Tableau 4: des surfaces exprimées par des équations [63]

Symbol	Type	Parameters	Explanation
BOX	Optional BOX (all angles are 90°)	$x_0, y_0, z_0,$ $A_x, A_y, A_z,$ $B_x, B_y, B_z,$ C_x, C_y, C_z	Base point coordinate Vector from base point to first surface. Vector from base point to second surface. Vector from base point to third surface.
RPP	Rectangular solid (Each surface is vertical with x, y, z axes)	$x_{min}, x_{max},$ $y_{min}, y_{max},$ z_{min}, z_{max}	Minimum and Maximum of x . Minimum and Maximum of y . Minimum and Maximum of z .
SPH	Sphere (the same with general sphere S)	$x_0, y_0, z_0,$ R	Center coordinate. Radius.
RCC	Cylinder	$x_0, y_0, z_0,$ $H_x, H_y, H_z,$ R	Center coordinate of bottom face. Height vector from center of bottom face to that of top face. Radius.
RHP or HEX	Optional hexagonal prism Prism	$x_0, y_0, z_0,$ $H_x, H_y, H_z,$ $A_x, A_y, A_z,$ $B_x, B_y, B_z,$ C_x, C_y, C_z	Base point coordinate. Height vector from base point. Vector from base point to first surface. Vector from base point to second surface. Vector from base point to third surface.
REC	Right elliptical cylinder	$x_0, y_0, z_0,$ $H_x, H_y, H_z,$ $A_x, A_y, A_z,$ B_x, B_y, B_z	Center coordinate of bottom face. Height vector from center of bottom face (H). Major axis vector of ellipse orthogonal to H (A). Minor axis vector of ellipse orthogonal to H and A (B).
TRC	Truncated right-angle cone	$x_0, y_0, z_0,$ $H_x, H_y, H_z,$ $R_1,$ R_2	Center coordinate of bottom face of cone. Height vector from center of bottom. Radius of bottom face. Radius of top face.
ELL	Ellipsoid of revolution (Spheroid)	If $R > 0,$ $x_1, y_1, z_1,$ $x_2, y_2, z_2,$ R If $R < 0,$ $x_0, y_0, z_0,$ $A_x, A_y, A_z,$ R	Coordinate of first focus. Coordinate of second focus. Radius of major axis. In this case, the ellipsoid formed by a rotation on the major axis. The major axis can be set to be shorter than the minor axis. Center coordinate of ellipsoid. Major axis vector. Radius of minor axis.
WED	Wedge	$x_0, y_0, z_0,$ $A_x, A_y, A_z,$ $B_x, B_y, B_z,$ H_x, H_y, H_z	Coordinate of top. Vector to first side of triangle (A). Vector to second side of triangle (B). Height vector (H).

Tableau 5 : macro body [63]

III.3.1.3 Les tallies

PHITS fait la simulation de parcours de chaque particule en utilisant la méthode Monte Carlo. L'utilisateur peut estimer une variété d'informations sur le comportement moyen de ces particules en calculant diverses quantités comme le flux, la dose et la déposition d'énergie à l'aide des fonctions d'estimateur de « tally » mises en œuvre, dont chaque « tally » possède ces propres paramètres de calcul. Deux types de « tallies » sont implémentés dans PHITS, l'un pour visualiser la géométrie PHITS et l'autre pour le calcul des quantités physiques. On mentionne quelque tallies :

- **[T-track]** : plus le pouvoir de calculer la distance parcourue en (cm) dans certaines régions, ce tally peut également déduire la fluence particulière (cm^{-2}) en divisant la distance parcourue par le volume de la région.
- **[T-cross]** : ce tally calcule la fluence traversant certaine surface.

- **[t-deposit]** : ce tally estime la déposition d'énergie dans certaines régions.
- **[T-product]** : Ce tally donne les particules secondaires créés dans certaine région et comptabilise les sources des particules. Alors, une distribution énergétique ou temporelle des particules secondaires peut être obtenue.
- **[T-LET]** : Ce tally peut être utilisé pour obtenir des informations sur la distance parcourue et la dose en fonction de transfert linéique d'énergie.
- **[T-3dshow]** : visualisation tridimensionnelle de la géométrie. Ce tally peut être généré sans calcul du transport en utilisant l'option `icntl=11` dans la section [paramètres].
- **[T-Gshow], [T-Rshow]** : visualisation bidimensionnelle de la géométrie.
- **[T-Volume]** : Ce tally est fonction de calcul automatique pour obtenir les volumes de chaque cellule.

Pour définir n'importe quel « tally », il faut déterminer :

- La quantité physique à simuler (type de « Tally »).
- La maille géométrique où le processus physique ait lieu. Elle peut prendre quatre formes. On écrit : **mesh = [reg, r-z, xyz, tet]**.
- Le type de la particule à simuler : on écrit : **part=proton, neutron...etc.**
- L'unité de calcule : on écrit : **unit=nombre (1, 2,3...)**
- La forme de sortie (output) : la valeur de l'axe X qui décrit la forme de sortie (output) peut prendre différentes formes (p.ex. eng, reg, xy, xz...etc.). Le type de l'axe dépend de type de tally et de la maille géométrique [62]. On écrit : **axis = eng, reg, xy,xz... etc.**

Les résultats finaux de « tally » sont inscrits sur un fichier texte. Dans le même temps, PHITS génère un fichier EPS (Enhanced PostScript), qui peut être affiché sur le moniteur sous forme graphique, par l'utilitaire graphique **ANGEL** inclus dans PHITS. Cette fonction peut être utilisée même en période d'exécution du calcul. Ainsi, l'utilisateur peut vérifier immédiatement comment le calcul se déroule et comment les statistiques des quantités de « tallies » augmentent sur son moniteur pendant le calcul [61].

III.4 Caractéristiques de PHITS

Dans le calcul du processus de dépôt d'énergie, PHITS a plusieurs caractéristiques importantes [57] :

- Un mode générateur d'évènement.
- Les fonctions de transport de faisceau.
- Une fonction pour calculer le déplacement par atome (DPA).
- Une fonction de comptage microdosimétrique.

Grace à ces fonctionnalités, PHITS a été largement utilisé pour diverses applications [56]. Plus particulièrement, dans le domaine de la physique médicale, deux fonctions spéciales ont été implémentées dans ce code ; un mode générateur d'événements et une fonction de comptage microdosimétrique [62].

Parlant de la fonction microdosimétrique de PHITS, cette dernière s'applique en trois cas [64] :

- L'analyse des fractions de survie cellulaire pour diverses irradiations de particules de HZE (les particules de haute énergie et charge).
- L'estimation de la dose biologique pour la thérapie aux particules chargées.
- L'estimation du risque d'exposition aux rayons cosmiques pour les astronautes.

Bien que le mode générateur d'événements convient le mieux aux simulations dans lesquelles il est nécessaire d'obtenir des informations événement par événement, par exemple, des calculs de réponse au détecteur et la conception de dispositifs semi-conducteurs. Il est également utile pour les simulations dans lesquelles les énergies et les types de particules chargées produites par les interactions neutroniques à faible énergie doivent être déterminés. Plus précisément, le mode générateur d'événements est généralement le plus adapté aux simulations qui utilisent les tallies : [T-Deposit], [T-LET], [T-SED], [T-Yield] et/ou [T-Product]. D'autre part, il n'est pas adapté aux simulations qui utilisent uniquement les tallies [T-Track] et/ou [T-Cross], tels que les calculs de blindage [63]. D'autre part, il existe deux types de méthodes Monte Carlo pour simuler les réactions nucléaires [62] :

- Générateurs événementiels (event generators) : ce mode conserve l'énergie et la quantité de mouvement avant et après une réaction appelée « évènement ».
- Générateurs non événementiels (non-event generators) : dans ce mode, l'énergie et le moment cinétique avant et après une réaction appelée « évènement » ne sont pas conservés.

Les simulations de Monte Carlo utilisent des bibliothèques de données nucléaires sont généralement des « générateurs non événementiels ». Donc, seules les valeurs moyennes

peuvent être déduites. Toutefois, il est parfois nécessaire d'estimer la distribution autour de la valeur moyenne, par exemple pour la fonction de réponse des détecteurs et la probabilité de perturbation à un seul événement des dispositifs semi-conducteurs. En outre, l'énergie et la quantité de mouvement des nucléides résiduels ne peuvent pas être estimés à partir de la simulation de « générateur non événementiel », car elles sont généralement déterminées en calculant la différence entre les états initiaux et les états finaux ; cela signifie que la conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement doit être établie dans un événement [62].