
Protonthérapie et 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 ^{60}Co très intenses et finalement l'invention d'accélérateurs haute tension par Robert Van de Graaff (1932) ont permis d'accroître 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 dose-profondeur 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).

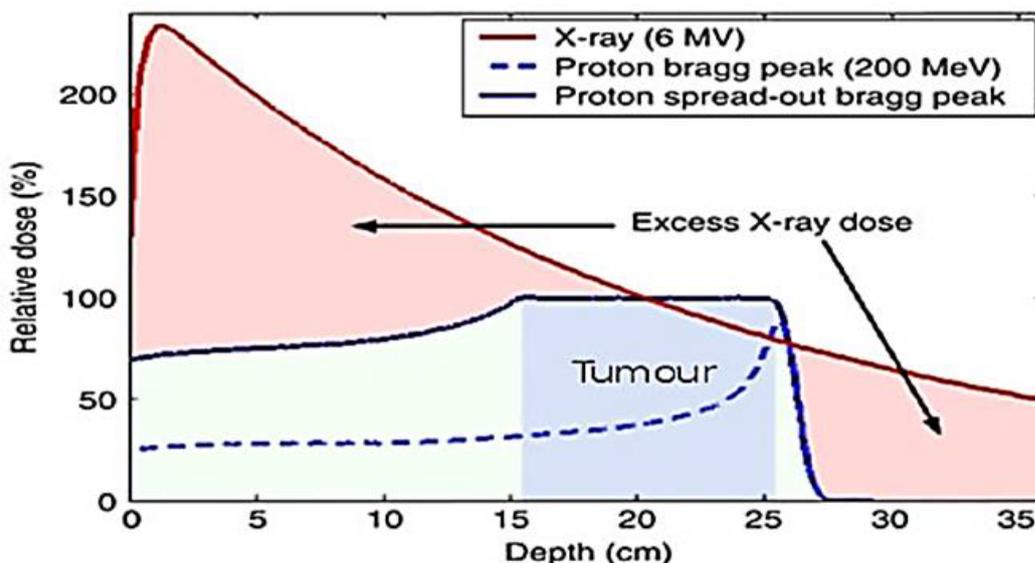


Figure (II.1) : Distribution de la profondeur de la dose pour un faisceau de photons à rayons X (rouge), le pic de Bragg d'un faisceau de protons individuel (bleu en pointillés) et un pic de Bragg étalé combinant plusieurs faisceaux de protons pour couvrir la cible (bleu fixe). L'excès de dose de rayons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

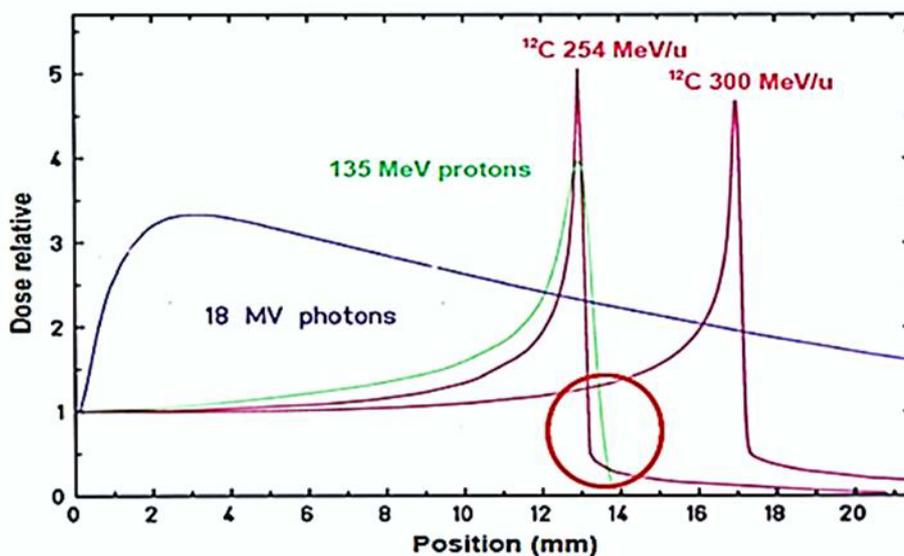


Figure (II.2) : Dose relative à l'entrée en fonction de la profondeur dans l'eau pour Des faisceaux de photons (18 MV), protons (135 MeV) et ions carbone (254 et 300 MeV/u) (Zahra ,2011).

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).

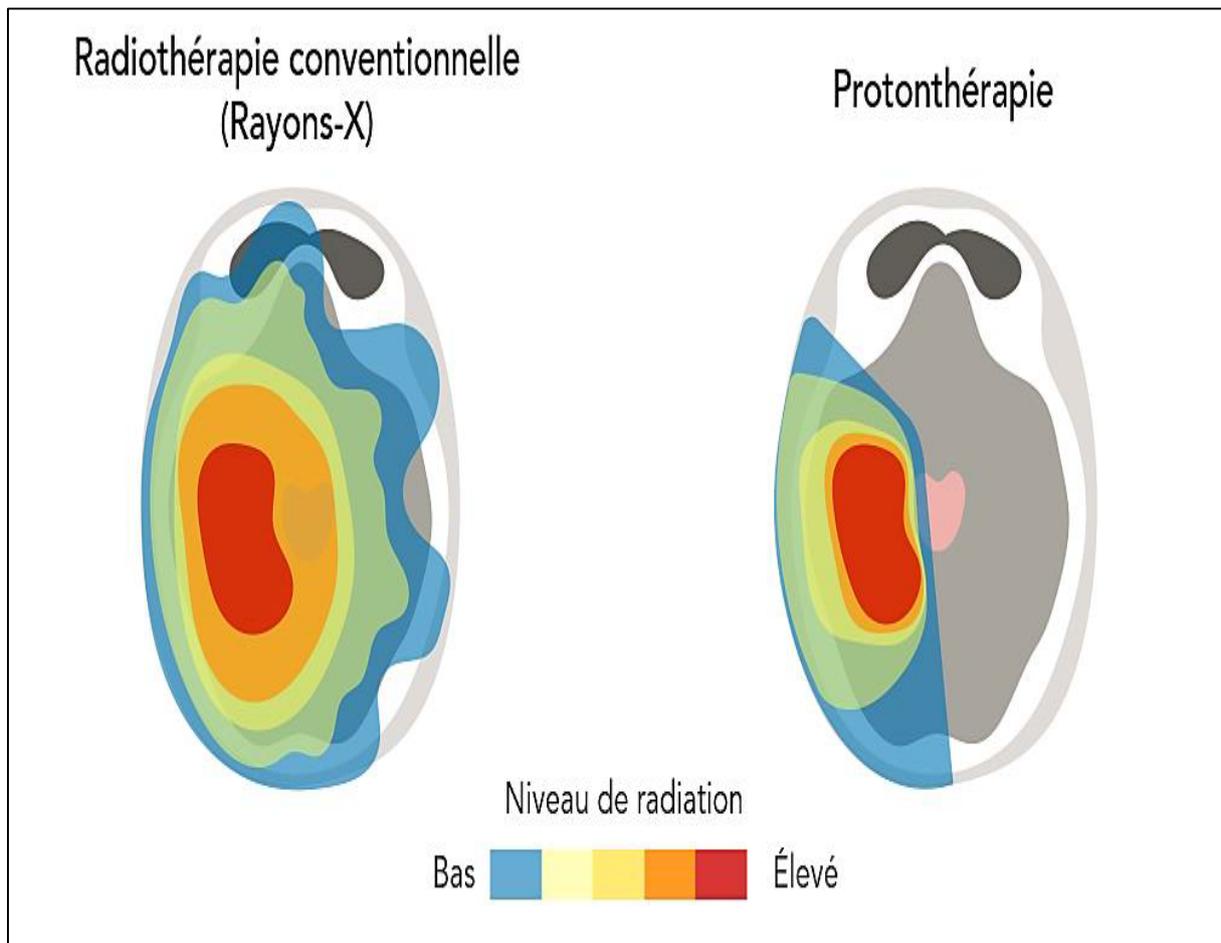


Figure (II.3) : Comparaison entre les distributions de dose typiques pour le traitement d'une tumeur au cerveau en radiothérapie conventionnelle et en protonthérapie (Lalonde, 2019).

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).

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

	<i>Les particules chargée</i>	<i>Les photons</i>
<i>Mode d'interaction</i>	<i>Directement ionisantes</i>	<i>Indirectement ionisants</i>
<i>Régime d'interaction</i>	<i>Déterministe</i>	<i>Probabiliste</i>
<i>Explication</i>	<i>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 particule incidente.</i>	<i>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.</i>
<i>Description de la courbe de rendement En profondeur</i>	<i>Croissance en pente douce, puis un peu avant la fin du parcours, la perte d'énergie passe par un maximum, le pic de Bragg.</i>	<i>Décroissance exponentielle après un passage par un maximum.</i>
<i>Caractéristique Principale</i>	<i>Pouvoir d'arrêt</i>	<i>Coefficient d'atténuation</i>
<i>Trajectoire</i>	<i>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.</i>	<i>Hasard : les photons traversent une certaine distance sans être affectés puis déposent brutalement de l'énergie.</i>

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 quantifiés 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, à 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).

$$\text{RBE} = \frac{\text{dose en Gy du rayonnement de référence}}{\text{Dose en Gy de l'autre rayonnement}} \quad \left| \quad \text{(II.1)} \right.$$

Même effet biologique

D est la dose de rayonnement d'intérêt, $D_{\text{réf}}$ 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).

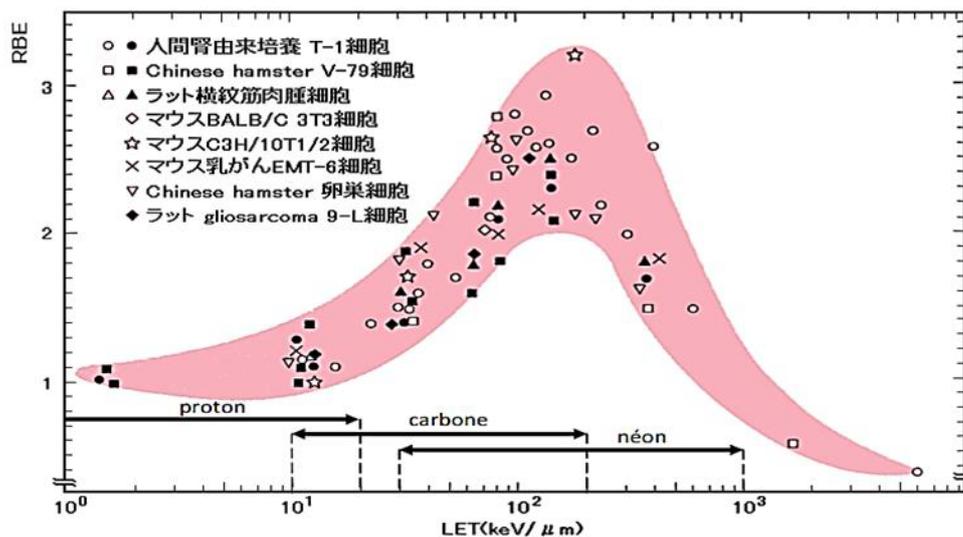


Figure (II.4) : Dépendance de l'EBR en fonction du transfert d'énergie linéique (Linear Energy Transfert - LET) pour différentes souches tumorales. Jusqu'à 200 keV/u, l'efficacité biologique augmente. Au-delà, elle chute drastiquement. Les plages de LET pour différents ions sont indiquées (Pierre ,2011).

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).

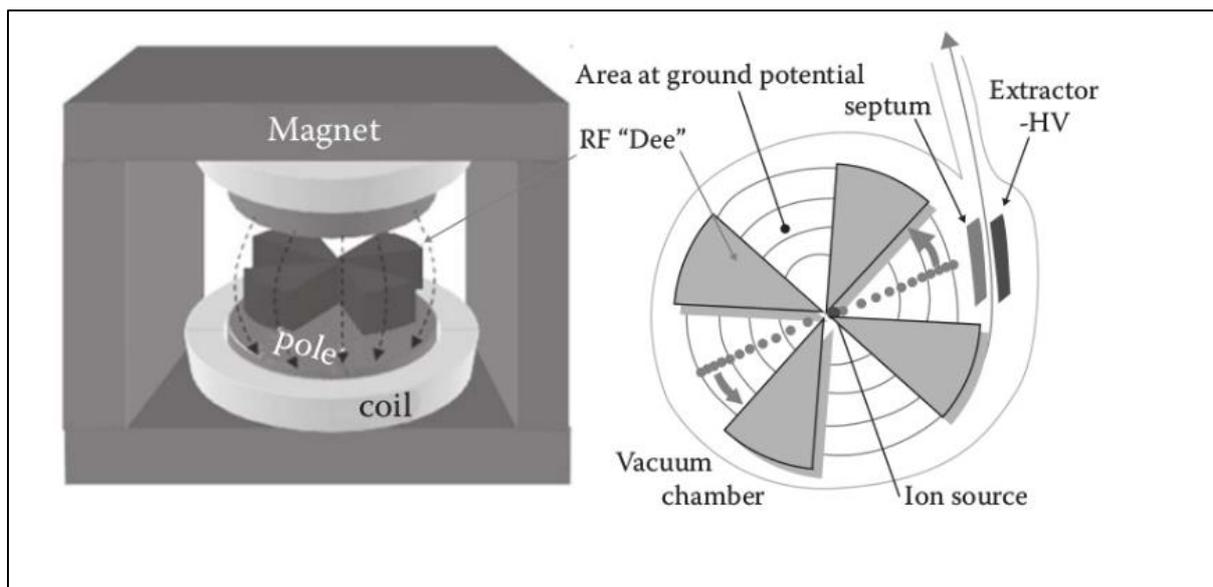


Figure (II.5) : Dessin schématique d'un cyclotron. Les particules chargées sont accélérées au moyen d'un champ électrique appliqué entre les cerfs. Les particules continuent de se déplacer en spirale grâce à un fort champ magnétique appliqué par les aimants qui courbent leurs trajectoires (Peucelle ,2016).

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).

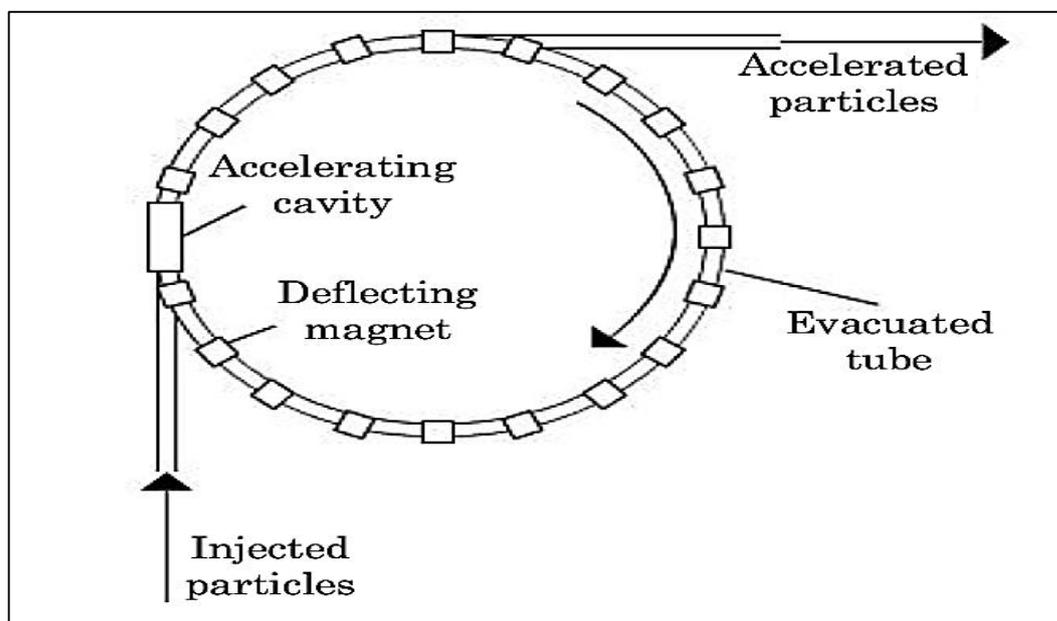


Figure (II.6) : Dessin schématique d'un synchrotron. Après avoir été pré-accélérées, les particules sont injectées dans l'anneau de stockage où elles sont accélérées en passant par des cavités RF. Les aimants de flexion dévient la trajectoire des particules autour d'une trajectoire circulaire (Peucelle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

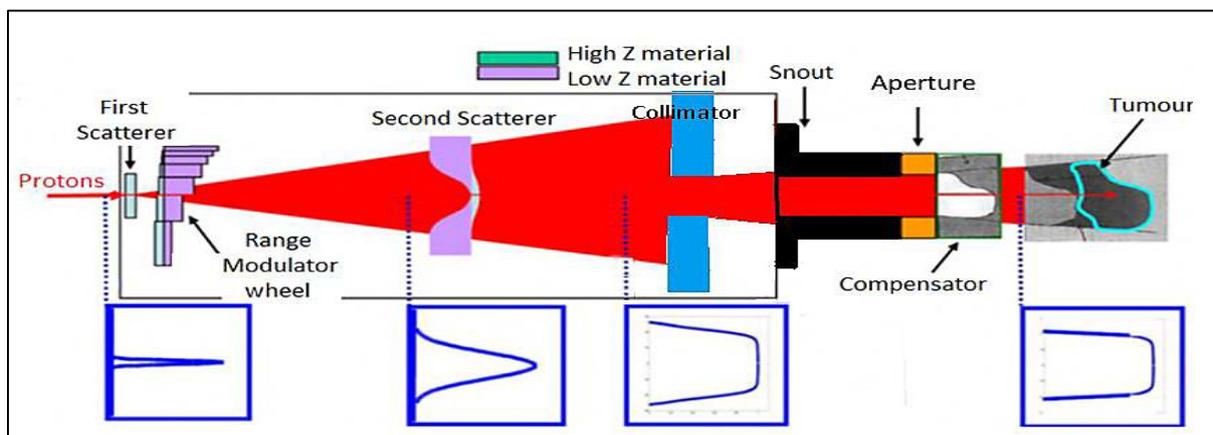


Figure (II.7) : Schéma de principe du double scattering (Courtois ,2011).

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

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).

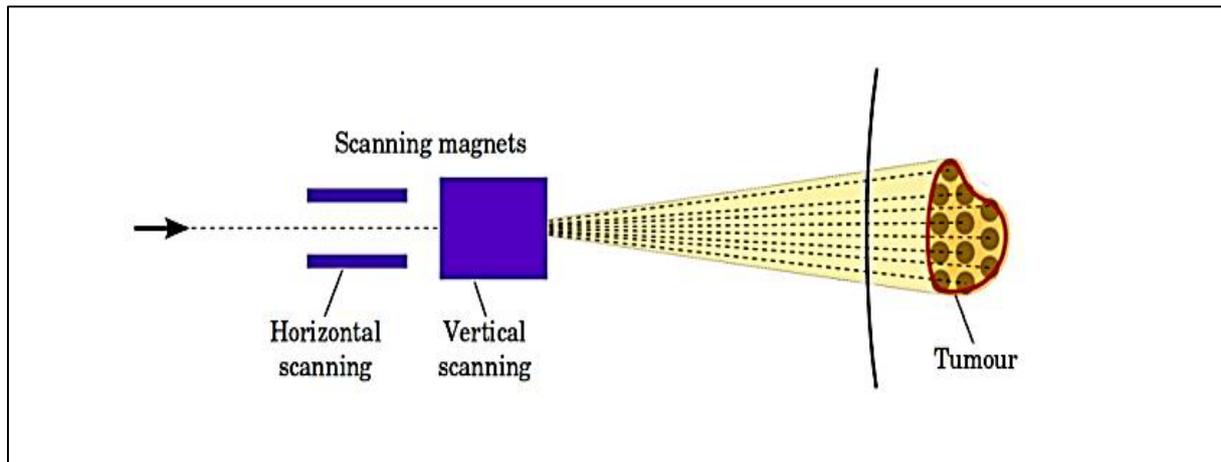


Figure (II.8) : Illustration d'une méthode de livraison active du faisceau (Peucelle ,2016).

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 influencer sur le résultat et une modélisation précise

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

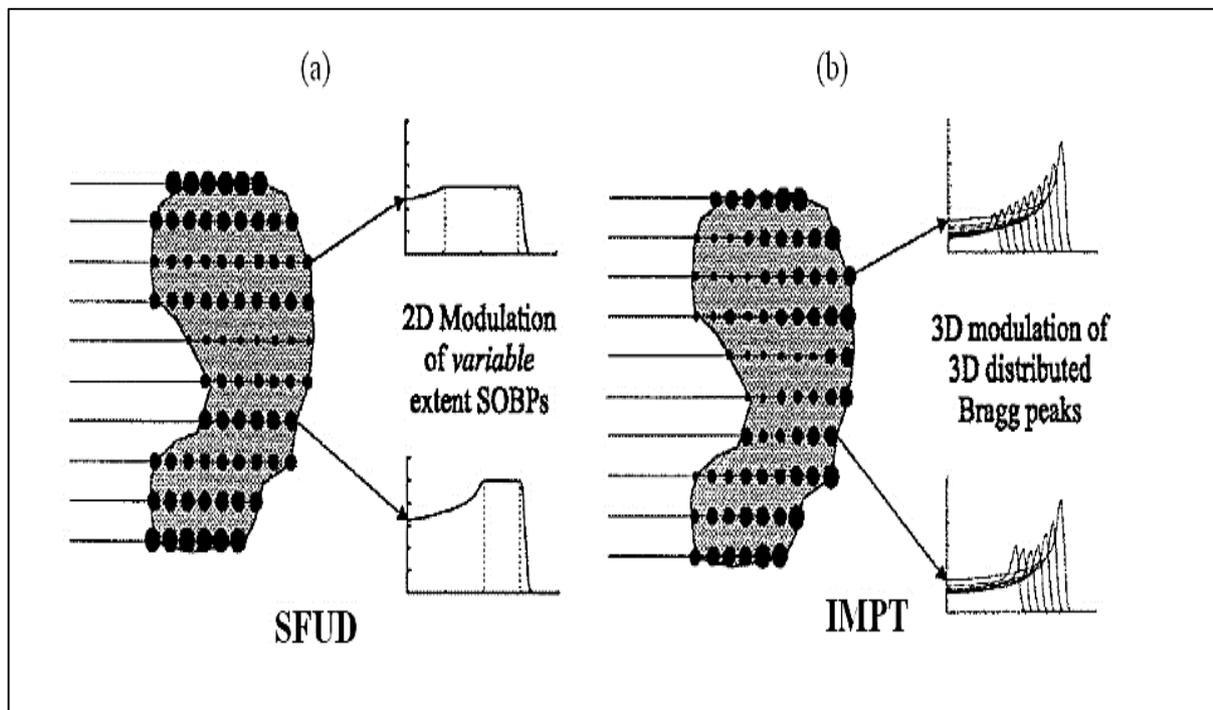


Figure (II.9) : Schémas représentatifs et courbes de rendements en profondeur pour les approches (a) SFUD et (b) IMPT d'irradiations en mini-faisceaux balayés (de Marzi, 2016).

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 algorithmique de calcul de l'échantillonnage (Kalos et Whitelock, 2008). L'application de cet algorithme n'est pas limitée 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 enregistrés selon leur comportement individuel ou moyen. La méthode de Monte-Carlo a été appliquée 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).

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).

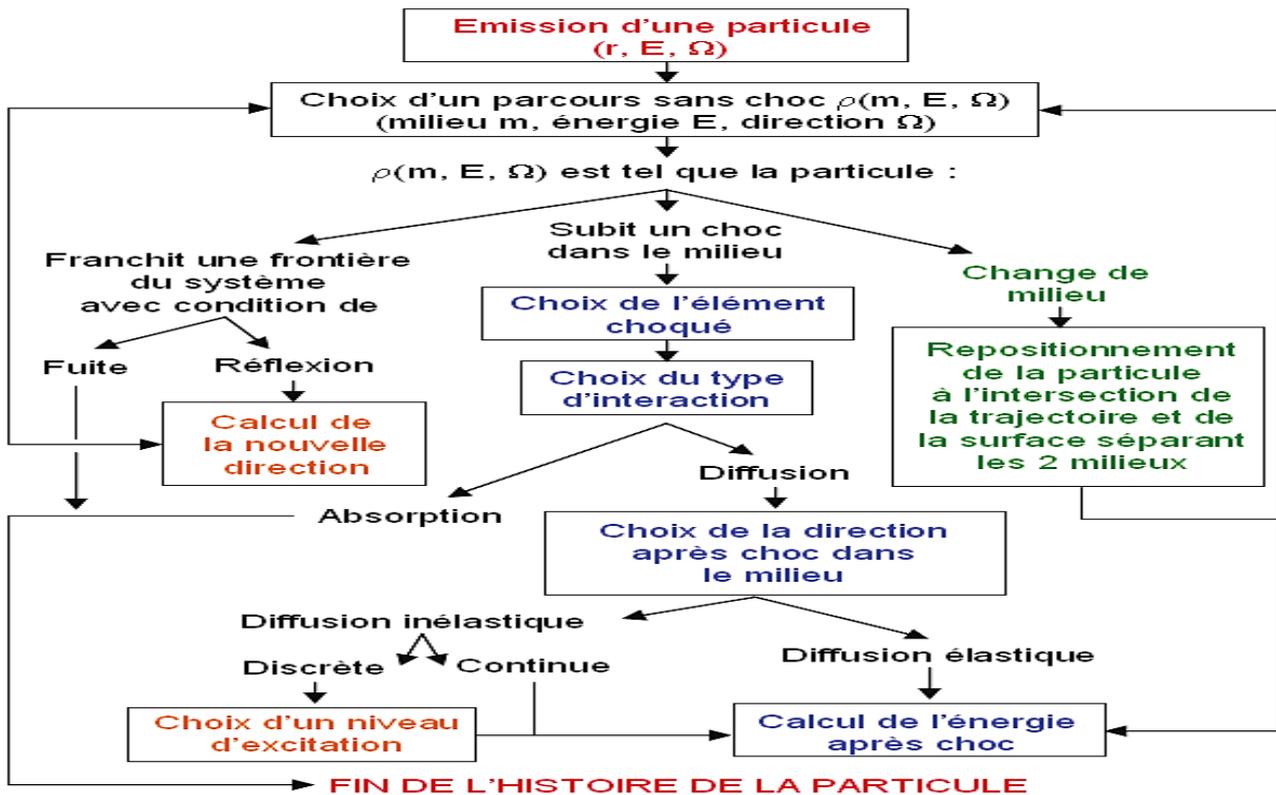


Figure (II.10) : Organigramme de l'histoire d'une particule par La méthode Monte Carlo.

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

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

II.4.2.1. FLUKA

FLUKA est un outil de calcul Monte Carlo développé 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 Simulés pour les neutrons dont l'énergie s'étend du domaine thermal jusqu'à 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 Ion 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 Y-axis	$y - D = 0$	D
PZ		Normal to Z-axis	$z - D = 0$	D
SO	Sphere	Centered at Origin	$x^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
S		General	$(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} R$
SX		Centered on X-axis	$(x - \bar{x})^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} R$
SY		Centered on Y-axis	$x^2 + (y - \bar{y})^2 + z^2 - R^2 = 0$	$\bar{y} R$
SZ		Centered on Z-axis	$y^2 + y^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{z} R$
C/X	Cylinder	Parallel to X-axis	$(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{y} \bar{z} R$
C/Y		Parallel to Y-axis	$(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \bar{z} R$
C/Z		Parallel to Z-axis	$(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \bar{y} R$
CX		On X-axis	$y^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
CY		On Y-axis	$x^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
CZ		On Z-axis	$x^2 + y^2 - R^2 = 0$	R
K/X	Cone	Parallel to X-axis	$\sqrt{(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2} - t(x - \bar{x}) = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} t^2 \pm 1$
K/Y		Parallel to Y-axis	$\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2} - t(y - \bar{y}) = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} t^2 \pm 1$
K/Z		Parallel to Z-axis	$\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2} - t(z - \bar{z}) = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} t^2 \pm 1$
KX		On X-axis	$\sqrt{y^2 + z^2} - t(x - \bar{x}) = 0$	$\bar{x} t^2 \pm 1$
KY		On Y-axis	$\sqrt{x^2 + z^2} - t(y - \bar{y}) = 0$	$\bar{y} t^2 \pm 1$
KZ		On Z-axis	$\sqrt{x^2 + y^2} - t(z - \bar{z}) = 0$	$\bar{z} t^2 \pm 1$ ± 1 used only for 1 sheet cone
SQ	Ellipsoid Hyperboloid Paraboloid	Axis parallel to X-, Y-, or Z-axis	$A(x - \bar{x})^2 + B(y - \bar{y})^2 + C(z - \bar{z})^2 + 2D(x - \bar{x}) + 2E(y - \bar{y}) + 2F(z - \bar{z}) + G = 0$	ABCDE FG $\bar{x} \bar{y} \bar{z}$
GQ	Cylinder Cone Ellipsoid Hyperboloid Paraboloid	Axes not parallel to X-, Y-, or Z-axis	$Ax^2 + By^2 + Cz^2 + Dxy + Eyz + Fzx + Gx + Hy + Jz + K = 0$	ABCDE FGHJK
TX	Elliptical or circular torus. Axis is parallel to X-, Y-, or Z-axis		$(x - \bar{x})^2/B^2 + (\sqrt{(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} ABC$
TY			$(y - \bar{y})^2/B^2 + (\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} ABC$
TZ			$(z - \bar{z})^2/B^2 + (\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0$	$\bar{x} \bar{y} \bar{z} ABC$
XYZP	Surfaces defined by points			See pages 3-15 and 3-17

Tableau (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 cm^3 . Si ce nombre est négatif, il est interprété comme la densité de la matière *m* exprimée en g par cm^3 (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 utilisés simultanément dans MCNP. Chacun d'entre eux fournit le résultat sous forme normalisée par histoire. Pour chaque tally, il faut préciser le type de particule ainsi que la surface à travers laquelle ou la cellule dans laquelle le résultat sera estimé [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 associés 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 identifiées de manière univoque au moyen d'un identificateur unique : le ZAIDs. Ces 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 chacune 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 définit comme une erreur relative estimée R tel que (BADEL ,2009) :

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

Où S est l'écart type de la variable x , \bar{x} la valeur moyenne de la variable x et N le nombre d'histoires traitées. L'incertitude relative estimée R est donc proportionnelle à l'inverse de la racine carrée 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).