HAL
open science

Contribution à l'étude des processus nucléaires intervenant en hadronthérapie et de leur impact sur la délocalisation du dépôt de dose

M.-C. Ricol

To cite this version:

M.-C. Ricol. Contribution à l'étude des processus nucléaires intervenant en hadronthérapie et de leur impact sur la délocalisation du dépôt de dose. Physique Nucléaire Théorique [nucl-th]. Université Claude Bernard - Lyon I, 2008. Français. NNT : . tel-00413280

HAL Id: tel-00413280

https://theses.hal.science/tel-00413280v1

Submitted on 3 Sep 2009

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N° d'ordre : 220-2008 Année 2008

THESE

présentée

devant l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

pour l'obtention

du DIPLOME DE DOCTORAT

(arrêté du 7 août 2006)

présentée et soutenue publiquement le 28 novembre 2008

par

Marie-Charlotte RICOL

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PROCESSUS NUCLEAIRES INTERVENANT EN HADRONTHERAPIE ET DE LEUR IMPACT SUR LA DELOCALISATION DU DEPOT DE DOSE

JURY :

M.	Bernard ILLE,	Directeur de Recherches,	
Mme	Christine GALEZ	Professeur,	Rapporteur,
M.	Florent Haas,	Directeur de Recherche	Rapporteur,
M.	Madjid BOUTEMEUR,	Professeur,	Directeur de thèse,
M.	Christian MOREL,	Professeur,	
M.	Philippe LAUTESSE,	Habilité à diriger des recherches.	

REMERCIEMENTS

En premier lieu je remercie le Professeur Boutemeur de l'attention toute particulère avec laquelle il a dirigé cette thèse, ainsi que d'avoir guidé mes premiers pas dans le recherche au cours des précédents stages effecutés dans son équipe, et ce malgré un emploi du temps chargé.

Mes chaleureux remerciements vont à Monsieur Florent Haas pour avoir accepté d'être rapporteur et avoir lu si minutieusement le manuscrit. Ses précieux conseils m'ont grandement éclairée. Je tiens à exprimer mon admiration devant Monsieur Haas, un puits de sciences qui ne se prend pas au sérieux et toujours à l'écoute de la jeune génération.

Merci également à Madame Christine Galez, mon autre rapporteur, pour sa lecture détaillée de la thèse, ses remarques pertinentes et sa gentillesse.

Je remercie également les autres membre du jury, Monsieur Bernard Ille, directeur de l'IPNL, pour son humanisme et son soutien sans faille, Monsieur Christian Morel, Monsieur Philippe Lautesse, enseignant chercheur pédagogue et toujours à l'écoute.

Un grand merci à Monsieur Joseph Remillieux pour son soutien déterminant et pour les agréables discussions sur les cultures, la physique, la vie …Merci également aux autres membres d'ETOILE, en particulier Monsieur Jean-Michel Moreau.

Merci à Laurent Guigues pour ses interventions toujours efficaces et pour sa gentillesse.

Je remercie Pierre Henriquet et Rémi Rosset-Lanchet pour leur collaboration efficace ainsi que leur bonne humeur. Mes remerciements vont également à tous les membres du laboratoire SYMME qui m'ont accueillie si gentiment lors de mes fréquentes visites.

Un grand merci à tous les membres de l'équipe « olympique » de tennis de l'IPNL, qui m'ont toujours soutenue dans les moments difficiles, en particulier à Madame Marie-Christine Fontaine, remarquable de générosité humaine.

Enfin mes immenses remerciements vont à ma famille. Leur formidable soutien m'a tant aidée. Je mesure la chance d'être si bien entourée par Guillaume, merci pour tout, il y a tant à dire (…), mes parents, sœurs, beaux-frères, neveux et nièces. Vous tous m'avez tenue la tête hors de l'eau lors des moments difficiles. Vous êtes ma force.

INTRODUCTION **5**

CHAPITRE 1 UTILISATION DES RAYONNEMENTS IONISANTS DANS LE TRAITEMENT DES CANCERS **7**

1. RADIOTHERAPIE EXTERNE **8**
1.1 LES PHOTONS 8
1.2. LES ELECTRONS 10
1.3. LES HADRONS 10
2. CURIETHERAPIE OU BRACHYTHERAPIE **12**
3. COMPARAISONS DES LOCALISATIONS DE DEPOTS DE DOSE EN RADIOTHERAPIE ET CURIETHERAPIE **13**
3.1. RADIOTHERAPIE EXTERNE 13
3.2. CURIETHERAPIE 14
4. INTERACTION ELECTROMAGNETIQUE DANS LE CADRE DE LA RADIOTHERAPIE **14**
4.1. INTERACTION DES PHOTONS AVEC LA MATIERE 14
4.2. INTERACTIONS DES ELECTRONS AVEC LA MATIERE 19
4.3. PERTE D'ENERGIE DES PARTICULES LOURDES CHARGEES ET DES ELECTRONS PAR IONISATION DE LA MATIERE TRAVERSEE 19
5. INTERACTION FORTE. INTERACTION DES PARTICULES LOURDES (PROTONS/IONS) AVEC LA MATIERE **21**
5.1. ENERGIE DE LIAISON DANS LES NOYAUX ET MODELE DE PREMIERE GENERATION DE LA GOUTTE LIQUIDE 21
5.2. QUELQUES NOTIONS DE QCD 24
5.3. SECTIONS EFFICACES EN HADRONTHERAPIE 24
5.4. QUELQUES MODELES DE COLLISIONS NUCLEAIRES 26
5.5 PROBLEMATIQUE ET METHODE 28

PARTIE 1 : APPROCHE PHENOMENOLOGIQUE **29**

CHAPITRE 2 COMPILATION ET AJUSTEMENT DES SECTIONS EFFICACES **30**

1. ORIGINES DES MESURES **30**
1.1. SECTIONS EFFICACES RECHERCHEES 30
1.2. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE 31
2. DESCRIPTION DU MODELE SEMI-EXPERIMENTAL DE SIHVER **32**
3. METHODE D'AJUSTEMENT **33**
3.1 AJUSTEMENT AUX DONNEES PROTON-NOYAU 35
3.2 AJUSTEMENT AUX DONNEES NOYAU-NOYAU 36
3.3 SECTION EFFICACES PARTIELLES NOYAU-NOYAU 44
3.4 RESUME 48

CHAPITRE 3 LES SIMULATIONS MONTE CARLO **49**

1. DIFFERENTS SIMULATEURS : MCNPX, FLUKA, GEANT **49**
1.1. MCNPX 49
1.2. FLUKA 49
1.3. GEANT 50
2. PROBLEME DES NEUTRONS EN HADRONTHERAPIE **50**

3. PARTIE PHYSIQUE D'UNE SIMULATION GEANT4 51
3.2MODELE DES CASCADES DE BERTINI..... 57
3.3 MODELE DES CASCADES BINAIRES 58
4. COMPARAISONS DES SIMULATIONS AUX MESURES DISPONIBLES DANS LA LITTERATURE 59
4.1. DESCRIPTION DE L'EXPERIENCE 59
4.2 DESCRIPTION DES PARAMETRES DES SIMULATIONS MONTE-CARLO. 60
4.3. COMPARAISON DES SIMULATIONS MONTE CARLO AUX MESURES SUR UNE CIBLE MINCE DE CARBONE 61
4.4 TRAVAIL RESTANT A EFFECTUER..... 71

PARTIE 2 : APPROCHE EXPERIMENTALE. 73

CHAPITRE 4 MESURE DES DISTRIBUTIONS D'EMETTEURS B^+ 74

1. INTERET DES MESURES DE DISTRIBUTIONS D'EMETTEURS β^+ POUR LE CONTROLE DE LA DOSE EN HADRONTHERAPIE 74
1.1. PRINCIPE PHYSIQUE DE LA TOMOGRAPHIE A EMISSION DE POSITONS 74
1.2 INTERET DES MESURES AVEC LES TECHNIQUES DE TEP POUR L'HADRONTHERAPIE..... 76
2. DISPOSITIF EXPERIMENTAL 77
2.1. DESCRIPTION DU PROTOTYPE TEP 77
2.2. AUTRES DETECTEURS 81
2.3. FAISCEAU..... 82
2.4. ILLUSTRATIONS 83
3. RESULTATS ET ANALYSE 85
3.1. RESULTATS. 85
3.2. RESULTATS ET COMPARAISON AUX SIMULATIONS 86

CHAPITRE 5 MESURE DES DISTRIBUTIONS DE DOSE 91

1. DISPOSITIF EXPERIMENTAL 91
1.1. CIBLES ET FILMS DOSIMETRIQUES 91
1.2. DETECTEURS..... 92
1.3. FAISCEAU..... 93
1.4. ILLUSTRATIONS 94
2. EXPLOITATION DES DONNEES ISSUES DES FILMS DOSIMETRIQUES 98
2.1. RESULTATS BRUTS ET ANALYSE QUALITATIVE 98
2.2. ANALYSE QUANTITATIVE 105

CONCLUSION ET PERSPECTIVES 111

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 112

ANNEXE 115

INTRODUCTION

Ce travail a pour objectif l'amélioration du pouvoir prédictif des programmes de simulation Monte Carlo des distributions volumiques de dépôt de dose en hadronthérapie. L'hadronthérapie est l'utilisation de faisceaux de protons ou d'ions légers pour traiter des tumeurs cancéreuses. Le profil du spectre longitudinal de dépôt d'énergie (dE/dx) des hadrons ressemble à l'inverse de celui des photons. Il présente un pic étroit en fin de parcours, le pic de Bragg, est exploité en thérapie pour des raisons balistiques. Les simulations Monte Carlo reproduisent correctement les interactions électromagnétiques entrant en jeu en hadronthérapie, mais pas les interactions nucléaires qui sont responsables d'une délocalisation du dépôt de dose. Une meilleure quantification de ces phénomènes nucléaires afin d'obtenir une connaissance plus précise de la délocalisation du dépôt de dose qu'ils engendrent constitue l'objet de ce travail de thèse.

Le **premier chapitre** décrit de façon simple et accessible à toutes les personnes travaillant dans notre groupe interdisciplinaire les interactions élémentaires qui ont lieu en radiothérapie. La physique intervenant en radiothérapie classique est régie par l'électrodynamique quantique (QED) [1], théorie qui est maintenant bien comprise mais qui nécessite l'utilisation d'un formalisme mathématique ardu. De plus, la connaissance de la chromodynamique quantique (QCD) n'est pas indispensable pour s'intéresser à l'hadronthérapie, les particules intervenant dans cette thérapie et les processus nucléaires qu'elles subissent n'étant qu'un résidu de l'interaction forte. Les modèles nucléaires les plus couramment utilisés pour simuler des processus nucléaires sont ensuite exposés, enfin le type de données manquantes actuellement afin de pouvoir prédire les distributions de doses physiques engendrées par les interactions nucléaires survenant en hadronthérapie est précisé ainsi que la problématique qu'engendrent ces lacunes de mesures.

Deux approches sont développées pour tenter d'apporter des solutions à ce problème, une approche phénoménologique dans un premier temps, et une approche expérimentale dans un second temps.

L'approche phénoménologique est détaillée dans le **deuxième chapitre**. Elle consiste en l'amélioration d'un modèle semi-empirique de prédiction de sections efficaces de réaction totales et de fragmentation. Le modèle utilisé initialement et disponible dans la littérature est décrit de façon synthétique, ainsi que la façon dont ont été compilées les mesures existantes. La méthode d'ajustement choisie et la nouvelle formule de sections efficaces de réaction totales et différentielles à laquelle nous avons abouti sont ensuite expliquées en détail. Enfin, les résultats des ajustements sont présentés sous forme graphique et commentés.

Le **troisième chapitre** explicite notre choix de l'outil de simulation Monte Carlo utilisé lors de ce travail. De plus, une campagne de mesures effectuée dans les années 1990 décrite dans la littérature et ayant abouti à des résultats présentant un intérêt particulier en hadronthérapie est décrite. Les résultats de nos simulations comprenant les derniers modèles de collisions nucléaires mis au point par les physiciens sont comparés à ces résultats expérimentaux.

Les chapitres suivants exposent l'approche expérimentale.

Le **quatrième chapitre** traite d'une campagne de mesure de profils d'émetteurs β^+ par la technique de tomographie à émission de positon dans une cible d'eau irradiée par un faisceau d'ions carbone. Les détecteurs mis au point par notre groupe de travail sont décrits ainsi que les conditions expérimentales. Les résultats des simulations Monte Carlo incluant différents modèles physiques sont comparés aux mesures et commentés.

Enfin, le **cinquième chapitre** est consacré à l'exposé des mesures de profils longitudinaux et transversaux de dose dans des cibles de PMMA et de graphite irradiées par des protons et de la comparaison des résultats produits par les simulations Monte Carlo aux données acquises sur faisceau. Le contexte expérimental est détaillé ainsi que la méthode choisie pour comparer les données issues des simulations Monte Carlo aux mesures. Cette comparaison est ensuite analysée, puis des perspectives sont ouvertes sur la suite à donner à ces recherches.

En conclusion, l'élaboration des plans de traitement en radiothérapie et en hadronthérapie repose sur le pouvoir prédictif des distributions volumiques de dose et des effets biologiques dans les cibles irradiées. En Europe et de par le monde plusieurs groupes de recherche travaillent encore sur les divers aspects (instrumentation, positionnement, imagerie, dosimétrie, biologique etc.) nécessaires à la réalisation des systèmes de plan de traitement pour l'hadronthérapie. Ma thèse s'inscrit dans le cadre de la quantification des processus physiques, notamment les fragmentations nucléaires qui peuvent contribuer à une délocalisation de dose. Ce sujet, quoique particulier, demande encore un effort expérimental très conséquent, notamment dans la mesure des sections efficaces des réactions nucléaires et des mesures précises des distributions de dose pour différentes configurations pouvant survenir en hadronthérapie, et dans la réalisation de logiciels de simulation pour la prédiction des distributions de dose et leur raffinement pour qu'ils coïncident avec les mesures expérimentales. Partant des mesures expérimentales existantes, j'ai développé une méthodologie permettant, à l'aide de campagnes de mesures restant à effectuer dans le futur, de converger vers un modèle Monte Carlo pouvant prédire les distributions de dose.

CHAPITRE 1 UTILISATION DES RAYONNEMENTS IONISANTS DANS LE TRAITEMENT DES CANCERS

Le cancer est en constante progression : 3.2 millions de nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2006 en Europe contre 2.9 millions en 2004. On compte 1.7 millions de décès liés au cancer en Europe en 2006 [2]. Les méthodes les plus couramment utilisées pour traiter les cancers sont la **chirurgie**, la **chimiothérapie** et la **radiothérapie**, qui a débuté aussitôt après la découverte des rayons X par Rœntgen en 1895. Elle est aujourd'hui employée dans un cas de cancer sur deux. La radiothérapie est une méthode de traitement locorégional[1] des cancers, utilisant des radiations X pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier [3]. L'irradiation a pour objectif de détruire toutes les cellules tumorales tout en épargnant les tissus sains périphériques. Un rayonnement est dit ionisant s'il transporte une énergie suffisante pour ioniser une molécule organique. L'absorption d'une radiation, provenant d'une source interne ou externe, par la matière donne lieu à des molécules ionisées ou électroniquement excitées réparties d'une manière très inhomogène dans l'espace. Ces molécules activées sont appelées les produits primaires de la radiation. Elles sont souvent très instables et initient alors des réactions secondaires spontanées ou par collisions successives qui finissent tôt ou tard par produire des molécules stables. Ces dernière molécules peuvent être différentes des molécules d'origine (radicaux libres). A ce niveau le système est à l'équilibre thermique mais n'a pas encore atteint l'équilibre chimique. Vient ensuite la phase de thermalisation chimique et biochimique : les molécules réactives réagissent avec le milieu pour aboutir à l'équilibre chimique ultime. Dans les milieux biologiques intervient alors une dernière phase. Elle consiste en la réponse séquentielle, à travers des niveaux organisationnels hiérarchisés, de l'organisme aux substances chimiques étrangères produites par la radiation. En résumé, il y a donc quatre phases :

- dissipation de l'énergie radiante constituant une étape physique,
- réactions des produits primaires, constituant une étape physico-chimique,
- thermalisation, constituant une étape chimique et biochimique,
- réponse de l'organisme, constituant une étape biologique.

Il est à noter que le travail présenté ici se concentre uniquement sur la première étape. Les limites de la radiobiologie résident aujourd'hui dans le flou qui subsiste entre les frontières entre ces phases, c'est-à-dire dans la manière où commence une nouvelle phase à partir de la précédente. En radiothérapie pratique, la connaissance des processus dominants de la première phase, c'est-à-dire des processus physiques de hautes énergies (supérieures à quelques dizaines d'eV), de la constitution atomique du milieu à irradier et d'un grand nombre de résultats cliniques ou expérimentaux suffisent à élaborer une méthodologie de traitement efficace. En effet, la complexité des trois dernières phases est encapsulée dans deux paramètres qui se résument à la **dose absorbée** par le milieu et son **effet biologique** sur le milieu. On définit la **dose** comme étant la valeur de **l'énergie déposée dans la matière par les particules incidentes, divisée par la masse de matière en question**. Il faut noter que

[1] locorégional : restreint à une région localisée du corps.

cette définition est strictement macroscopique, elle est employée par l'ensemble des équipes œuvrant dans le contexte de la radiothérapie externe ou interne.

On distingue en effet :

- la **radiothérapie externe** où la source d'irradiation est située à l'extérieur du malade (appareil à RX, source de Cobalt, accélérateurs),
- la **curiethérapie** où les sources radioactives sont placées à l'intérieur de l'organisme.

1. RADIOTHERAPIE EXTERNE

Les radiations ionisantes les plus couramment employées sont les photons et les électrons, mais les hadrons peuvent également être utilisés.

1.1 Les photons

D'une manière générale, les photons, considérés comme des ondes électromagnétiques, sont classées selon leur longueur d'onde ou leur énergie. La relation entre énergie E et la longueur d'onde λ est donnée par la formule de Planck : $E=hc/\lambda$, où c est la célérité de la lumière dans le vide. Les photons concernés par la radiothérapie correspondent à la partie X du spectre énergétique des ondes électromagnétiques. Leur énergie est comprise entre quelques dizaines d'eV et quelques dizaines de MeV, et leur longueur d'onde entre quelques picomètres et une dizaine de nanomètres. Lors d'une interaction d'un photon avec la matière, une partie ou la totalité de son énergie est cédée au milieu, on parle d'énergie transférée. Cependant cette dernière n'est pas forcément absorbée dans son intégralité par le milieu, on parle alors de fraction utile ou d'énergie absorbée effectivement. La fraction de l'énergie restante est dite énergie diffusée. Elle correspond à l'énergie des particules ayant quitté le milieu. L'énergie effectivement absorbée par le milieu est dissipée dans des excitations atomiques et moléculaires. Dans le milieu biologique (mélange H_2, O, C, N), il suffit en moyenne de 33 eV pour produire une ionisation, i.e. mettre effectivement en mouvement un électron initialement lié au milieu. On dit alors qu'un rayonnement, photon ou autre, est ionisant s'il peut céder à un milieu biologique en une seule interaction une énergie supérieure ou égale à 33 eV. Il est judicieux d'introduire quelques définitions utiles :

Le KERMA: Soit un matériau homogène dont on considère une sphère élémentaire de masse dm. Pendant l'irradiation, des photons entrent dans la sphère avec une énergie : dW_e. Ils ont, ou non, des interactions et, dans le même temps, un certain nombre de photons sortent de dm avec une énergie globale dW_s. La différence cédée à la matière sous forme d'énergie cinétique communiquée à des électrons, soit $dW_d = dW_e - dW_s$, divisée par dm, est l'**Energie Cinétique Déposée par unité de MAsse** (Kinetic Energy Released per MAss unit) ou **KERMA**. Le KERMA dépend du matériau traversé, il faut donc préciser la densité de celui-ci.

La dose absorbée: L'énergie cinétique cédée aux électrons à l'intérieur de la sphère est absorbée à l'intérieur et à l'extérieur de la sphère, mais des interactions réalisées en dehors de cette sphère peuvent aboutir à un dépôt d'énergie dans la sphère. L'énergie effectivement absorbée dans cette sphère est notée dW_a. Finalement, on parle de **dose absorbée** telle que $D = dW_a/dm$. Dans le cas où l'élément de sphère est loin des faces du matériau par rapport au libre parcours moyen des électrons secondaires et si l'atténuation du faisceau de photons est négligeable dans l'élément de volume, on atteint un **équilibre électronique** : il y a **compensation entre l'énergie transférée dans la sphère et absorbée en dehors avec l'énergie transférée en dehors de la sphère et absorbée dedans**. **On a alors égalité entre KERMA et dose absorbée**. En général, lors d'une irradiation on se place dans des conditions telles que la dose absorbée soit effectivement égale au KERMA.

Le KERMA et la dose absorbée sont exprimés en Joule par kilogramme, c'est à dire en Gray. **Ces définitions sont macroscopiques**. Une approche **microscopique** est nécessaire pour inférer les effets de l'interaction rayonnement-matière à l'échelle de la cellule. Il faut cependant noter ici qu'on est encore loin de l'interaction fondamentale particule-particule. A l'échelle d'une particule, la cellule reste, et de loin, une cible macroscopique pouvant contenir plus de 10^{15} charges électroniques élémentaires. A cette échelle la notion de dose absorbée n'est plus valable. On la remplace alors par le transfert d'énergie linéique (TEL).

1.1.1. Les rayons X (RX)

Les rayons X sont des photons d'origine atomique, c'est-à-dire qu'ils proviennent de la désexcitation des couches électroniques profondes. Ils présentent une énergie comprise entre quelques dizaines d'eV et quelques dizaines de MeV. Découverts en 1895 par Röntgen, les RX ont été utilisés dès 1902 par Victor Despeigne à Lyon pour traiter des cancers. **Les RX peuvent être produits par des tubes à RX ou des accélérateurs.**

Tubes à RX : Le spectre de rayonx X produit par un tube à rayons X comporte une composante continue qui provient du rayonnement de freinage (Brehmstrahlung) des électrons dans l'anode du tube, sur laquelle se superpose un spectre de raies provenant de la desexcitation de couches électroniques profondes. La radiothérapie **orthovoltage** consiste à délivrer des RX de faible énergie (**50 à 200 keV**) et n'est presque plus utilisée. Cependant deux types d'appareils conservent des indications :
- les appareils de contacthérapie, très maniables, émettent des RX de 50 KeV et sont utilisés pour traiter des **petites lésions superficielles de la peau et des paupières.**
- les photons de 100 KeV servent également à irradier **certains cancers cutanés de petite taille**, puisque la dose maximale est délivrée dès le premier millimètre.

Accélérateurs linéaires : Ils sont constitués d'un canon à électrons et d'un électro-aimant dont l'onde électromagnétique accélère les électrons dans un tube où règne le vide, appelé section accélératrice. L'énergie des électrons dépend de la longueur de la section accélératrice. L'interposition d'une cible, en tungstène par exemple, génère des photons X. En clinique les photons de **4 à 25 MeV** sont utilisés. Les photons X de 10 à 25 MeV ne peuvent être produits que par de gros accélérateurs et permettent d'irradier des **tumeurs en profondeur**.

1.1.2. Les photons γ

Ils sont de même nature que les rayons X mais ils proviennent de désexcitation nucléaire. En radiothérapie on exploite principalement les désintégrations nucléaires du cobalt, du césium et

de l'iridium. Le télécobalt est un appareil comprenant une source de ^{59}Co irradiée par un faisceau de neutrons. La capture d'un neutron par un noyau de ^{59}Co 59 aboutit à la formation d'un noyau de ^{60}Co 60 qui se désintègre en émettant deux photons d'énergie 1.17 MeV et 1.33 MeV. La dose maximale est délivrée à 5 mm sous la surface de l'épiderme. L'emploi du télécobalt est utilisé pour des **cancers touchant la sphère ORL**. Cette machine qui a été très utilisée dans les années 1960 à 1980 tend à être remplacée par les petits accélérateurs linéaires émettant des photons γ de 4 à 25 MeV dont les caractéristiques sont voisines de celles des photons émis par le cobalt.

1.2. Les électrons

Les électrons ionisent directement la matière. Les électrons distribuent leur dose en surface de façon homogène et épargnent ainsi les tissus profonds. Ils sont indiqués pour traiter les **lésions superficielles**. Les électrons sont généralement produits par des accélérateurs linéaires. Leur énergie varie de 4 à 25 MeV. Il est également possible dans certains cas très particuliers d'utiliser des électrons provenant de substance radioactives : phosphore 32, strontium 92, ruthénium 106.

1.3. 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.

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**.

Du point de vue du projectile, il est apparent qu'il cède le maximum de son énergie initiale d'une manière très localisée en fin de parcours [Figure 1]. Cela laisse espérer une bonne balistique en profondeur, cette dernière étant modulée par l'énergie initiale du projectile. Cependant, **du point de vue de la cible, la localisation précise du dépôt d'énergie et son étalement volumique est une problématique cruciale pour la qualité de l'effet thérapeutique souhaité.**

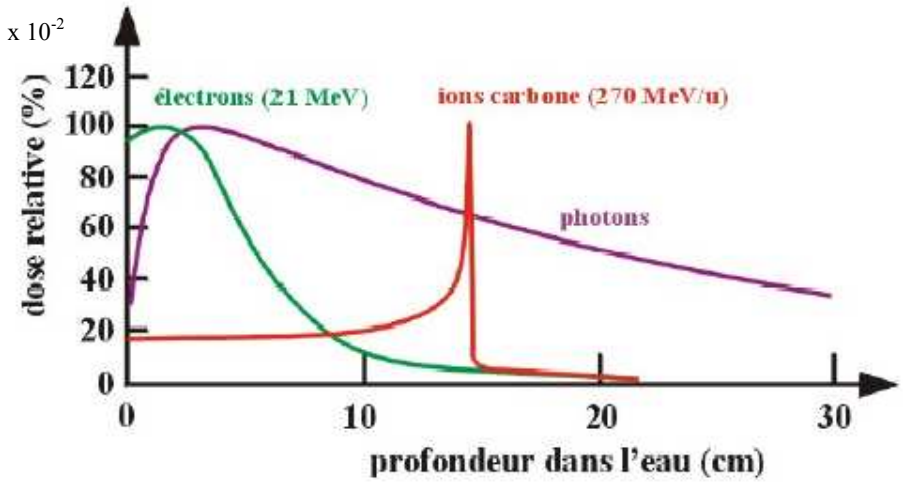


Figure 1 : Simulation du profil longitudinal de l'énergie perdue par un projectile (γ, e^-, ^{12}C) dans une cible d'eau. **Les phénomènes nucléaires ne sont pas nécessairement correctement inclus.**

La profondeur du pic de Bragg est déterminée par l'énergie cinétique incidente donnée aux hadrons. Les hadrons employés de nos jours en hadronthérapie sont les **protons**, on parle de **protonthérapie**, et les **ions carbone**. Les neutrons (neutronthérapie) ne sont presque plus utilisés de nos jours car la quantification précise de la dose délivrée et de l'étendue des ses effets biologiques pose toujours problème. Des études expérimentales, notamment celles concernant l'évaluation des courbes de survie cellulaire [4] montrent que pour une même énergie cédée, les ions ^{12}C produisent un effet (mort cellulaire) 1.5 à 3 fois plus élevé que celui des photons. Cet effet intéressant peut avoir une explication physique liée au nombre de particules de la cible mises en mouvement par le projectile. Bien sûr, le problème le plus important reste biologique, nous rappelons qu'il s'agit de cellules porteuses de vie (ADN) dont la complexité (en dehors du sujet de cette thèse) est au cœur de plusieurs études avancées [5].

L'idée d'utiliser des protons et des ions pour soigner les cancers vient de Robert R. Wilson dès 1947 [6]. Elle a été appliquée à partir de **1954** au **Lawrence Berkeley Laboratory (**Californie, USA) avec des protons et à partir de 1957 avec des ions. Dans ce laboratoire, initialement dédié à la recherche en physique nucléaire, 2500 patients ont été traités principalement avec des ions hélium et néon jusqu'en 1993.

Il existe une **quinzaine de centres traitant par protonthérapie dans le monde** dont deux **en France**, le centre Lacassagne à Nice et le centre de protonthérapie d'Orsay (C.P.O). Seulement **trois centres traitant avec des ions carbone** existent aujourd'hui : au Japon deux centres sont opérationnels : à **Chiba** le **N**ational **I**nstitute of **R**adiological **S**ciences à traité depuis 1994 plus de 2600 patients. Un centre médical fonctionne à **Hyogo** depuis 2001.

Des faisceaux de protons et d'ions carbone issus d'un synchrotron du centre de recherche **G**esellschaft für **S**chwer**I**onenforschung (GSI) à **Darmstadt** en Allemagne ont été utilisés pour des études expérimentales d'hadronthérapie et ont permis de traiter plusieurs centaines de patients depuis 1997. **Plusieurs projets sont également en cours** : la

construction d'un centre supplémentaire au Japon ainsi que d'une une extension du centre de Chiba sont prévues , et en Europe des décisions de construire des centres d'hadronthérapie ont été prises en 2003 à Pavie (Italie), à Vienne (Autriche) et en 2005 à Lyon (France), il s'agira de l' **E**tablissement pour le **T**raitement **O**ncologique par **I**ons **LE**gers. De plus, le centre européen de recherches avancées sur l'hadronthérapie (**ARCHADE**) sera implanté à Caen (France).La construction d'un nouveau centre à Heidelberg (Allemagne) a été achevée en 2007.

Il est également à noter qu'une dizaine de centres médicaux dans le monde pratiquent la neutronthérapie, dont deux France, à Orléans et à Nice, et trois aux Etats-Unis, et que depuis une cinquantaine d'année, plus de 15 000 patients ont été traités par cette thérapie.

2. CURIETHERAPIE OU BRACHYTHERAPIE

Contrairement à la radiothérapie externe, la source radioactive est placée à l'intérieur de la tumeur. Ainsi il est possible de délivrer une dose importante dans la tumeur avec en principe une dose satellite réduite au niveau des organes voisins.

On distingue :

- la curiethérapie **interstitielle** ou endocuriethérapie, où le radioélément est implanté à l'intérieur des tissus (peau, lèvre, sein, langue, prostate …),
- la curiethérapie **endocavitaire** ou plésiocuriethérapie, où la source radioactive est placée dans des cavités naturelles (vagin, utérus, nasopharynx, …) au contact de la tumeur.

L'application est réalisée en deux temps : c'est la technique du chargement différé introduite en France par Pierquin et Chassagne dans les années 60.Tout d'abord un ou plusieurs vecteurs creux inactifs (tube en plastique, aiguille en plastique, applicateur gynécologique) sont placés de façon précise et contrôlée dans les tissus. Dans un deuxième temps les éléments radioactifs sont chargés à l'intérieur des vecteurs. Le radium a été utilisé en curiethérapie de 1900 jusqu'à la fin des années 1960. Les radioéléments artificiels comme le ^{192}Ir et le ^{137}Cs ont remplacé le radium officiellement pour des raisons de radioprotection. De plus la solidité et la souplesse du ^{192}Ir le rend parfaitement adapté à la plupart des applicateurs. Cette technique a permis d'élargir les indications de la curiethérapie aux cancers de la base de la langue, de la verge, du sein, de l'amygdale. Les sources sont laissées à l'intérieur du patient pendant une durée variant de quelques jours à quelques semaines.

La curiethérapie à haut débit de dose à permis d'élargir encore les indications de la curiethérapie : grâce à la maîtrise de la fabrication de grains d'iridium plus radioactifs qu'auparavant, les durées d'application peuvent être réduites d'un facteur 10000 : une dose identique peut être distribuée en quelques minutes au lieu de quelques jours. Cette curiethérapie nécessite des projecteurs de sources télécommandés dans des salles spécialement protégées mais évite l'hospitalisation.

La France dispose en 2005 de 359 accélérateurs linéaires dédiés à la radiothérapie, de 34 appareils de télégammathérapie et de 102 unités de curiethérapie répartis dans 179 centres de radiothérapie selon la Société Française de Radiothérapie Oncologique.

Si les propriétés des rayonnements utilisés en radiothérapie conventionnelle sont bien connues, les interactions nucléaires survenant en hadronthérapie sont peu connues et des études quantitatives restent à mener.

3. COMPARAISONS DES LOCALISATIONS DE DEPOTS DE DOSE EN RADIOTHERAPIE ET CURIETHERAPIE

3.1. Radiothérapie externe

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 2].

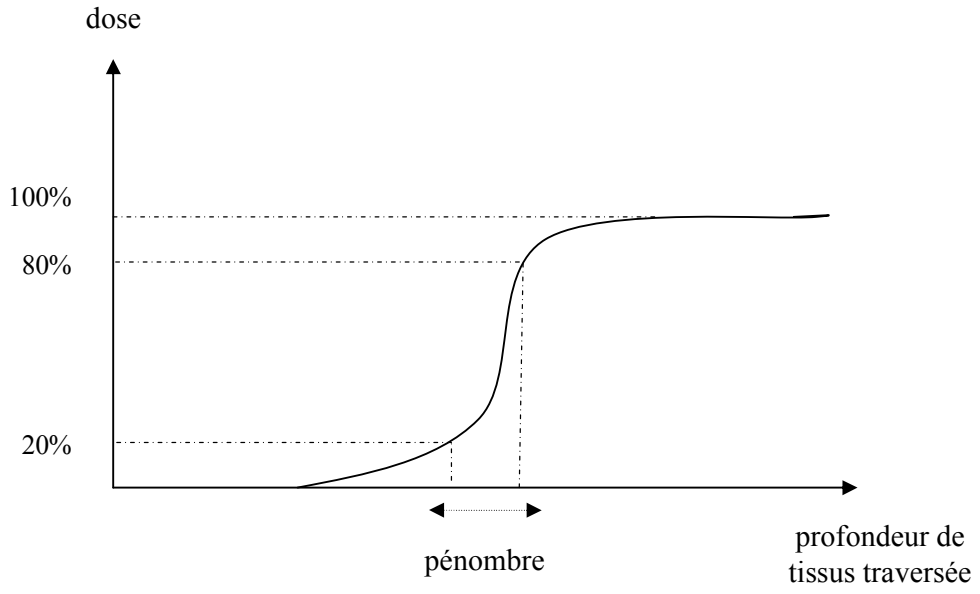


Figure 2 : Illustration de la définition de la pénombre en radiothérapie.

Dans le cas de l'utilisation des **photons**, l'allure du rendement en profondeur est la somme de l'atténuation du rayonnement direct (une exponentielle décroissante en fonction de la profondeur) et du rayonnement diffusé. Plus l'énergie incidente des photons est élevée, plus le maximum d'énergie déposée se situe en profondeur, ce qui permet de traiter des tumeurs profondes. Cependant, un volume important de tissus sains se trouve irradié le long de la trajectoire des photons avant et après le volume tumoral. Il faut noter que l'énergie délivrée à l'entrée du faisceau dans le corps est un peu plus faible que le maximum de dose atteint : en effet, les électrons mis en mouvement à une profondeur donnée ne déposent pas d'énergie à cet endroit là mais un peu plus en profondeur. Ce sont les électrons mis en mouvement légèrement en amont qui déposent de l'énergie à la profondeur considérée, sauf à l'entrée du

corps où il n'y a pas d'électrons mis en mouvement avant le milieu. Cet effet « build-up » permet de minimiser les séquelles cutanées.

Les **neutrons** ont des propriétés balistiques proches des photons mais présentent une efficacité biologique plus élevée, due à l'énergie de recul transférée par les neutrons incidents aux noyaux de la cible qui leur permet à leur tour d'ioniser la matière dans le voisinage.

Dans le cas d'utilisation d'**électrons**, l'épanchement initial de l'allure du rendement en profondeur est également présent. La profondeur du dépôt de dose maximal croit également avec l'énergie incidente des électrons. Les électrons subissent des interactions coulombiennes avec les électrons des atomes du milieu et ont un parcours fini. Cette propriété permettrait d'épargner les tissus sains situés en aval de la tumeur, cependant l'importance des diffusions des électrons incidents sur les électrons du milieu engendre une pénombre distale non négligeable en fin de parcours. Les électrons sont donc choisis pour des tumeurs peu profondes.

Les protons et les ions cèdent le maximum d'énergie en fin de parcours, ce qui laisse supposer que les tissus sains en amont de la tumeur sont relativement bien préservés. Ces hadrons perdent leur énergie par interaction électromagnétique en grande partie, en ionisant le milieu, mais aussi par interaction forte : les noyaux des particules incidentes interagissent avec les noyaux des atomes de la cible. Ces mécanismes provoquent une délocalisation de l'énergie déposée. La divergence des faisceaux de protons dans les tissus biologiques étant plus importante que celle des faisceaux des ions carbone, ces derniers sont utilisés pour traiter des tumeurs profondes.

3.2. Curiethérapie

L'objectif de la curiethérapie [7] est de délivrer localement une dose très élevée dans un volume adapté à la tumeur. La source radioactive étant directement implantée à l'intérieur des tissus tumoraux contrairement à la radiothérapie, la dose est très faible en dehors du dispositif de curiethérapie, en effet elle décroît en $1/d^2$, d étant la distance à la source, c'est à dire proportionnellement à l'angle solide entre le point où la dose est calculé et le point d'émission du rayonnement. L'inconvénient est que la dose est très inhomogène à l'intérieur du dispositif. On a en effet inévitablement des zones « chaudes » le long des lignes radioactives, sources possibles de nécrose, et des zones « froides » dans les régions les plus éloignées des lignes radioactives, sources possibles de non stérilisation tumorale ou de récidive. Des techniques tendent à rendre cette distribution de dose plus homogène à l'intérieur du dispositif.

4. INTERACTION ELECTROMAGNETIQUE DANS LE CADRE DE LA RADIOTHERAPIE

Les paragraphes suivants résument les processus élémentaires de l'interaction des photons avec la matière.

4.1. Interaction des photons avec la matière

L'interaction photons-matière se caractérise par trois effets principaux : l'effet photoélectrique, l'effet Compton et la création de paires, certaines figures illustratives ont été reprises de la thèse de P. Jalade [8].

4.1.1. L'effet photoélectrique

Le photon incident d'énergie E=hν transfère la totalité de son énergie à un électron lié à un atome de la cible. Si cette énergie est supérieure à l'énergie de liaison E_l de l'électron, celui-ci est éjecté de son orbitale avec une énergie égale à T_{e-}= hν - E_l. Le photoélectron émis peut à son tour ioniser la matière. L'atome se trouve alors dans un état excité. Sa désexcitation peut s'effectuer par le biais d'une transition électronique : un électron d'un niveau d'énergie plus élevée vient combler le site vacant. Ce réarrangement électronique a pour conséquence :

- l'émission d'un photon de fluorescence : c'est le mode de désexcitation radiatif,
- si ce photon est capturé par l'atome et provoque l'émission d'un électron périphérique : c'est l'effet Auger, mode de désexcitation électronique.

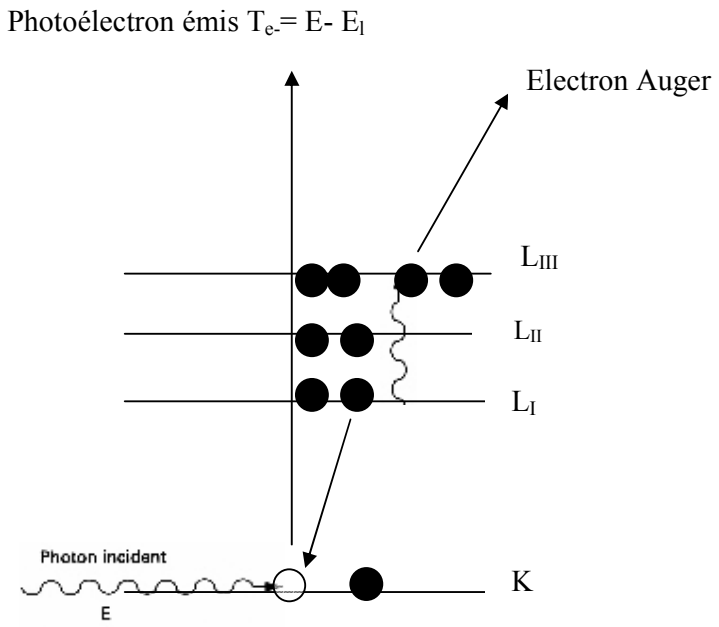


Figure 3 : Illustration schématique de l'effet photoélectrique aboutissant à une émission Auger.

Par conservation de la quantité de mouvement, un photon ne peut céder la totalité de son énergie à un électron libre. Ce processus est autorisé pour un électron lié à un atome, le noyau de cet atome absorbant la quantité de mouvement restante (recul). L'absorption s'effectue en général sur un des électrons les plus liés à l'atome, sur la couche K, lorsque l'énergie incidente du photon est largement supérieure à l'énergie de liaison de l'électron. L'effet photoélectrique est plus probable quand le numéro atomique de la cible augmente, en suivant une loi approximative en Z^5. La probabilité d'occurrence de ce phénomène diminue avec l'augmentation de l'énergie incidente du photon. L'effet Auger domine lorsque la cible est constituée d'atomes légers tels que ceux que l'on trouve dans les tissus biologiques (C, N,

O). L'effet photoélectrique est prépondérant pour des cibles d'éléments lourds et pour des photons d'énergie inférieure à 100 keV. A plus haute énergie, l'effet Compton apparaît.

4.1.2. L'effet Compton

Cette interaction peut être décrite comme une collision. Le photon incident d'énergie E=hν interagit cette fois-ci avec un électron libre ou faiblement lié au milieu de masse m_0 au repos, auquel il communique une énergie cinétique W_e. Un photon diffusé, appelé photon de recul, est émis avec une énergie E'= hν' égale à hν - W_e, selon un angle θ. Le spectre Compton est continu puisque hν' et θ sont liés par la formule :

$$E' = \frac{E}{1+\gamma(1-\cos\theta)}$$

avec m_e masse au repos de l'électron et $\gamma = h\nu / m_e c^2$.

Les deux cas extrêmes sont le choc tangentiel (θ=0°) où le photon de recul emporte la totalité de l'énergie du photon incident, et le choc frontal (θ=180°), où le photon est rétrodiffusé et l'électron Compton est émis avec le maximum d'énergie [Figure 4].

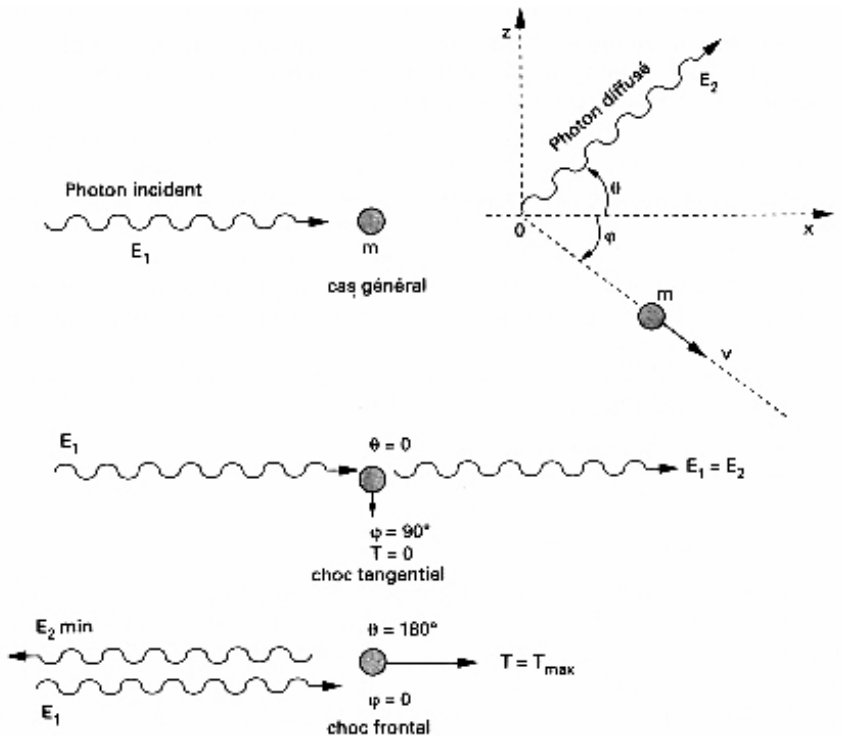


Figure 4 : Illustration schématique de l'effet Compton et de ses deux cas extrêmes.

Selon l'énergie incidente du photon, on compte deux régimes de la diffusion Compton. Le régime Thomson où l'énergie du photon incident est faible devant l'énergie au repos de l'électron : le photon diffusé a presque la même énergie que le photon incident. Lorsque l'énergie du photon incident est élevée devant l'énergie au repos de l'électron, on assiste à une émission d'un photon diffusé de très faible énergie devant l'énergie du photon incident :

c'est le régime Klein-Nishima. La formule de Klein-Nishima donne la section efficace différentielle par rapport à l'angle solide de la diffusion Compton en fonction de l'angle d'émission θ du photon diffusé :

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2[1+\gamma(1-\cos\theta]^2}(1+\cos^2\theta + \frac{\gamma^2(1-\cos\theta)^2}{1+\gamma(1-\cos\theta)}) = \frac{r_e^2}{2}(\frac{E_{\gamma,out}}{E_{\gamma,in}})^2(\frac{E_{\gamma,out}}{E_{\gamma,in}} + \frac{E_{\gamma,in}}{E_{\gamma,out}} - \sin^2\theta)$$

avec :

- r_e le rayon classique de l'électron,
- $E_{\gamma\ in}$ l'énergie du photon incident,
- $E_{\gamma\ out}$ l'énergie du photon diffusé,
- $\gamma = E_{\gamma\ in} / m_e c^2$ où m_e est la masse de l'électron et c la célérité de la lumière.

Cet effet est dominant dans les matériaux légers et pour des photons d'énergie incidente comprise entre 0.2 et quelques MeV pour tous types de cibles. On comprend l'identification de l'énergie déposée avec le KERMA (Paragraphe 1.1), c'est-à-dire l'équilibre électronique par l'établissement d'un régime où les électrons Compton sont émis de façon isotrope.

4.1.3. La création de paires

Ce processus se produit lorsqu'un photon d'énergie hν supérieure à 1.022 MeV passe à proximité d'un champ d'une particule chargée, comme le noyau atomique par exemple. La présence d'une particule massique dans les environs est nécessaire pour conserver à la fois l'énergie de masse et la quantité de mouvement. 1.022 MeV est la somme des masses au repos d'un électron et d'un positon. Le photon incident se matérialise sous la forme d'un électron et d'un positon de même masse et de même énergie cinétique. L'énergie cinétique emportée par chacune des deux particules est (hν – 1.022)/2 MeV. Par la suite, et après thermalisation, le positon s'annihile avec un électron du milieu, ce qui aboutit à l'émission quasiment à 180° de deux photons d'énergie identique 511 keV : la totalité de la quantité de mouvement étant transformée en énergie, la quantité de mouvement finale est nulle. Cet effet est prépondérant pour des photons d'énergie cinétique égale à plusieurs MeV et sa fréquence augmente avec le carré du nombre atomique de l'élément constituant la cible. Pour résumer, la figure 5 présente un schéma illustrant la prépondérance des trois phénomènes cités plus haut les uns par rapport aux autres en fonction de l'énergie incidente du photon et du numéro atomique de l'élément constituant la cible.

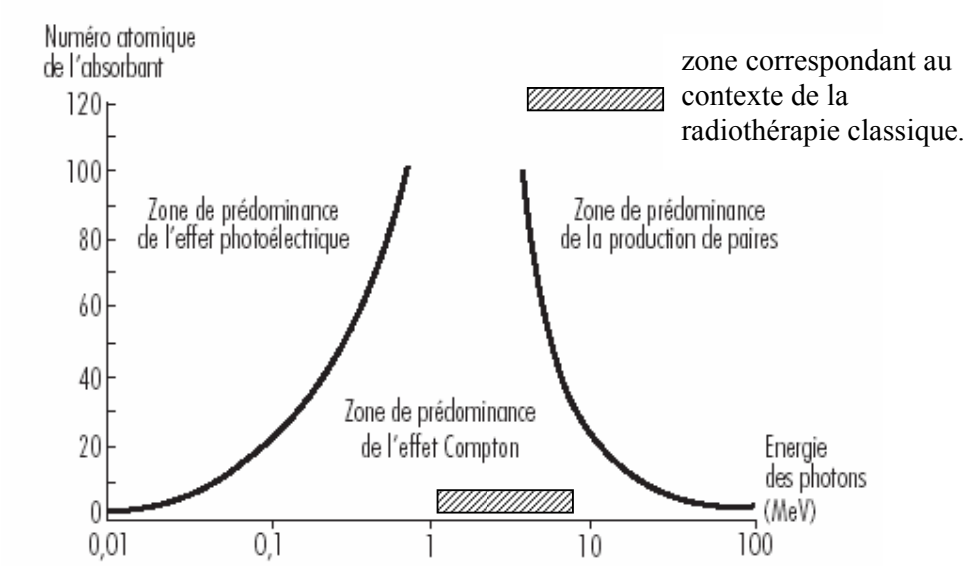


Figure 5 : Importance relative des trois principales formes d'interaction des photons avec la matière.

C'est donc **l'effet Compton qui domine lors des interactions primaires produites par une irradiation en radiothérapie classique** où l'énergie des photons utilisés varie de 4 à 25 MeV et où le numéro atomique des éléments de la cible est généralement égal ou inférieur à 8 comme celui l'oxygène contenue dans l'eau. Mais l'effet photoélectrique et l'effet Compton finissent forcément par apparaître lorsque les particules primaires ou secondaires voient leur énergie diminuer après quelques interactions.

4.1.4. Conclusion : loi d'atténuation des photons dans la matière

La probabilité d'interaction d'un photon avec la matière est schématiquement la somme des probabilités des trois phénomènes principaux et des phénomènes de basse énergie :

$$\sigma_{totale} = \sigma_{photoélectrique} + \sigma_{Compton} + \sigma_{paires} + \sigma_{phénomènes\ de\ basse\ énergie}$$

Si on considère un faisceau unidirectionnel de photons monoénergétiques traversant une cible d'épaisseur dx avec I(x) l'intensité du faisceau (nombre de photons franchissant l'unité de surface normale au faisceau par unité de temps) à la position x et I_0 l'intensité initiale, l'intensité du faisceau absorbé par la cible -dI est proportionnelle à l'intensité du faisceau incident I_0 et à l'épaisseur de la cible dx et à la probabilité d'interaction par unité de longueur μ des photons dans la matière, on a donc :

$$- dI = \mu\, I\, dx \Leftrightarrow I = I_0\, e^{-\mu x}$$

où μ est le coefficient d'atténuation, égal à la somme des coefficients d'atténuation par effet photoélectrique, par diffusion Compton et par création de paires. Le coefficient μ contient alors explicitement la section efficace du processus qui traduit la probabilité ou la fréquence d'occurrence de l'événement élémentaire en question.

4.2. Interactions des électrons avec la matière

Dans ce paragraphe, je donne un résumé des formules utilisées dans le calcul de la perte d'énergie dE/dx des particules chargées dans la matière. L'établissement de ces formules et des divers termes correctifs peut se trouver par exemple dans [9].

Les particules chargées interagissent avec la matière de façon fondamentalement différente des photons. Lorsqu'il traverse une cible, un photon est soit transmis, soit absorbé. En effet, si un photon subit une interaction avec une particule de la matière qu'il traverse, il disparaît. Le photon diffusé éventuel est un autre photon, d'énergie différente donc de fréquence différente. Une particule chargée, au contraire, peut perdre son énergie progressivement au fur et à mesure des interactions produites avec les particules de la cible rencontrées tout au long de son parcours. Cela se traduit en physique par les lois de conservation de charge électrique et de l'identité de l'électron (son nombre leptonique), le photon ne possèdant ni l'un ni l'autre de ces nombres quantiques. L'électron incident peut interagir avec les électrons des atomes de la cible par interaction coulombienne, ce qui engendre l'ionisation de l'atome (émission d'un électron dit « secondaire ») ou son excitation, c'est à dire une modification de sa configuration électronique. Dans ce cas, pour se désexciter l'atome peut alors soit subir une transition radiative, c'est à dire émettre un photon qui pourra arracher un électron à un autre atome par effet photoélectrique, soit subir une transition électronique (transition Auger). L'électron incident peut aussi interagir de façon quasi élastique avec un noyau atomique de la cible et subir une rétrodiffusion et sortir de la cible. A haute énergie (supérieure à 10 MeV), l'électron a une probabilité élevée de subir une décélération importante due au champ électrique d'un noyau atomique, l'électron perd alors son énergie en émettant un rayonnement de freinage ou Bremstrahlung. L'électron a donc un parcours fini dans la matière. Sa trajectoire est une ligne fortement brisée. Les cascades de photons et d'électrons qu'il provoque contribuent à disperser spatialement l'énergie le long de sa trajectoire. On définit l'énergie critique E_{crit} comme l'énergie de l'électron pour laquelle la section efficace de perte d'énergie par Bremstrahlung est égale à la section efficace de perte d'énergie par collision. Une paramétrisation approximative de cette énergie critique en MeV est :

$$E_{crit} = 800 / (Z+1.2)$$

avec Z le numéro atomique de la cible. Cette formule donne $E_{crit} = 87$ MeV environ pour une cible d'oxygène. Dans le cadre de la radiothérapie classique, les processus dominants sont donc les collisions inélastiques.

4.3. Perte d'énergie des particules lourdes chargées et des électrons par ionisation de la matière traversée

Les particules lourdes chargées comme les ions par exemple perdent leur énergie à grande vitesse principalement par collisions inélastiques avec les électrons du milieu. La masse des ions incidents étant importante par rapport à la masse des électrons du milieu, l'énergie maximale cédée par un ion de masse M et d'énergie incidente E à un électron de masse m, proportionnelle à mE/M, est faible. L'énergie cinétique de l'ion incident est donc grande devant l'énergie d'interaction avec l'atome cible, on peut alors considérer que l'onde incidente est faiblement perturbée, ce qui est la première des trois conditions énoncés ci-dessous, nécessaires pour appliquer un calcul perturbatif au système projectile-cible:

- $\chi = 4\pi Z_1 e^2 / h\nu << 1$ avec Z_1 et ν numéro atomique et vitesse du projectile,
- la vitesse de l'ion incident est grande devant celle des électrons du milieu,
- la vitesse de l'ion incident est grande devant celle de ses propres électrons.

Après résolution de l'équation de Schrödinger dans le référentiel de l'atome cible en décrivant l'ion incident à l'aide d'ondes planes dans l'état final et initial, on obtient la section efficace différentielle de transition du système de l'état initial vers l'état final. La perte d'énergie moyenne sur une cible est proportionnelle à l'intégrale sur le moment transféré et sur les fonctions d'onde du projectile de cette section efficace différentielle. Le pouvoir d'arrêt par interaction avec les électrons du milieu finalement obtenu est:

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_e = (4\pi Z_1^2 e^4 / m_e v^2) N Z_2 \ln (2 m_e v^2 / I)$$

avec:

- Z_1 et Z_2 numéros atomiques respectifs des ions projectiles et des atomes de la cible,
- N nombre d'atomes par unité de volume de la cible,
- e et m_e charge et masse classique de l'électron,
- v vitesse de l'ion incident,
- I « potentiel moyen » d'ionisation de la cible, représentant une moyenne pondérée sur toutes les transitions possibles entre les états liés et/ou le continuum des électrons de l'atome cible.

On remarque donc que :

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_e = A\, Z^2/v^2\, f(v)$$

avec A une constante dépendant du milieu traversé, Z et v numéro atomique et vitesse incidente du projectile et f(v) une fonction de cette vitesse. On a donc :

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_e \propto \frac{1}{E}$$

Cette loi est valable pour la gamme d'énergie correspondant au **régime de Bethe** ($\chi << 1$).
Si $\chi >> 1$, on se place dans le **régime de Bohr**. La formule de Bethe est toujours valable si on apporte une modification au terme contenu dans le logarithme en le remplaçant par

$$\ln (2 m_e v^2 \boldsymbol{\gamma^2} / I) - \boldsymbol{\beta^2}$$

avec :

- $\gamma = 1/\sqrt{(1-\beta^2)}$,
- $\beta = v/c$ avec c célérité de la lumière.

On aboutit ainsi à la **formule de Bethe-Bloch :**

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_e = (4\pi Z_1^2 e^4 / m_e v^2) \; NZ_2 \ln(2m_e v^2 \gamma^2/I) - \beta^2 \qquad \textbf{(1)}$$

Certaines corrections peuvent y être apportées concernant notamment la charge effective du projectile, les couches électroniques de la cible à basse vitesse ainsi que l'effet de densité à haute vitesse.

Une formule analogue (2) donne le pouvoir d'arrêt d'une cible traversée par des électrons :

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right) = (2\pi e^4 N Z^2 / m_e v^2)(\ln(m_e v^2 E_1 \gamma^2 / 2I^2) - \ln(2)(2/\gamma - 1/\gamma^2) + 1/\gamma^2 + (1-1/\gamma)^2/8)) \quad \textbf{(2)}$$

Cette formule tient compte :

- du fait que les projectiles et les électrons du milieu, ayant une masse similaire, engendrent des transferts d'énergie importants et donc une trajectoire non rectiligne pour les électrons incidents,
- du fait que la charge de l'électron est constante,
- d'un terme d'échange car les particules du projectile et de la cible sont identiques,
- du rayonnement de freinage (Bremstrahlung),
- du caractère relativiste des électrons lorsque leur énergie dépasse 20 keV,
- du caractère quantique du traitement qui doit être appliqué aux collisions électrons-électrons.

5. INTERACTION FORTE. INTERACTION DES PARTICULES LOURDES (PROTONS/IONS) AVEC LA MATIERE

5.1. Energie de liaison dans les noyaux et modèle de première génération de la goutte liquide

En hadronthérapie, les ions incidents interagissent avec le milieu cible principalement par interaction électromagnétique. Cependant, il ne faut pas négliger un autre type d'interaction à laquelle sont sensibles les hadrons : l'interaction forte, qui assure la stabilité du noyau en s'opposant à la répulsion coulombienne entre les protons du noyau. En effet, la masse d'un noyau est supérieure à la somme des masses de ses nucléons. La différence provient de l'énergie de liaison des nucléons, c'est à dire l'énergie qu'il faudrait fournir pour arracher tous les nucléons au noyau. L'énergie de liaison est une énergie potentielle dont la valeur est loin d'être négligeable, puisqu'elle atteint par exemple une trentaine de MeV pour un noyau d'hélium, contrairement aux énergies des liaisons entre molécules qui sont de l'ordre de quelques eV, ou de l'énergie de liaison des électrons au cortège électronique. Un ordre de grandeur de l'énergie de liaison des nucléons au noyau peut être donné grâce à la formule empirique de Von Weiszäcker (1935) qui tient compte uniquement des nombres atomique et de masse de l'atome ainsi que de constantes expérimentales :

$$B(A,Z) = u_v A - u_s A^{2/3} - u_c Z^2 A^{-1/3} - u_t (A-2Z)^2 A^{-1} \pm \delta(A,Z)$$

avec

- u_v terme de volume $u_v \approx 16$ MeV,
- u_s terme de surface $u_s \approx 17$ MeV,
- u_c terme de Coulomb $u_c \approx 0.7$ MeV,
- u_t terme d'asymétrie ou d'isospin $u_t \approx 24$ MeV,
- δ terme d'appariement.

Cette formule s'appuie sur le **modèle de la goutte liquide** : le noyau est considéré comme une sphère de fluide **incompressible** de densité volumique de charge constante. Son rayon est $R=r_0A^{1/3}$ avec r_0 rayon de Fermi égal à 1.2 fm et A nombre de nucléons.

Le premier terme, appelé **terme de volume**, peut s'expliquer par une analogie entre le noyau et un gaz dont l'énergie interne est proportionnelle au nombre A de particules qui le composent.

Le second terme, le **terme de surface**, correspond à l'énergie de surface d'une goutte de liquide. En effet, les nucléons en surface ont moins de voisins que les nucléons de cœur, ils interagissent donc moins et sont donc moins liés. Plus la surface est grande, plus l'énergie de liaison diminue. Comme R est proportionnel à $A^{1/3}$, la surface de la sphère $4\pi R^2$ est proportionnelle à $A^{2/3}$.

Le troisième terme est le **terme de Coulomb**. Il exprime la répulsion coulombienne entre les protons et peut se calculer en appliquant le théorème de Gauss à une sphère uniformément chargée de rayon R ou en calculant le travail nécessaire pour déplacer une couronne chargée de l'infini à une distance r du centre.

Le quatrième terme est le **terme d'asymétrie ou d'isospin**. Les noyaux lourds stables ont un nombre relatif de neutrons par rapport au nombre de masse qui augmente en fonction du nombre de masse. Ces neutrons « supplémentaires », se trouvant sur des niveaux d'énergie élevés, augmentent l'énergie du noyau.

Enfin le dernier terme est un **terme d'appariement** : si A est impair ce terme est nul, si A est pair avec N et Z pairs, ce terme est positif et si N et Z sont impairs ce terme est négatif. En effet, si les protons s'apparient entre eux, ainsi que les neutrons, il ne reste pas de nucléon« célibataire », ce qui augmente la stabilité du noyau. On a $\delta(A,Z) \approx \frac{12}{\sqrt{A}}$.

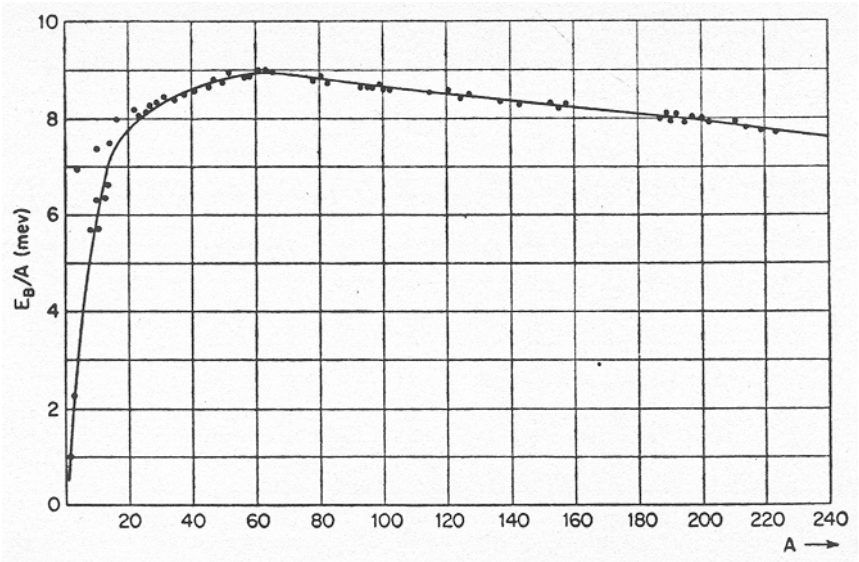


Figure 6 : Energie de liaison par nucléon au sein du noyau en fonction du nombre de masse de l'élément. Les points représentent les énergies mesurées et le trait plein une tentative d'ajustement par la formule de Von Weiszäcker. Cette figure, classiquement répandue dans les ouvrages de physique nucléaire, provient ici du site internet de la NASA.

On constate [Figure 6] que pour les noyaux plus lourds que celui de l'atome de néon, l'énergie de liaison moyenne d'un nucléon est environ 8 MeV. Le modèle simple de la goutte liquide a été le premier utilisé. Il permet de prédire un ordre de grandeur correct des masses des noyaux et des énergies de liaison. Cependant, il ne tient pas compte de la nature quantique du noyau et pour des calculs plus fins il est nécessaire de faire appel à d'autres modèles comme le modèle en couches, voire d'autres modèles.

5.2. Quelques notions de QCD

Comme on l'a vu précédemment, l'interaction forte est responsable de la cohésion des noyaux. Cette interaction est l'une des quatre interactions fondamentales avec l'interaction gravitationnelle, l'interaction électromagnétique et l'interaction faible. L'interaction forte, comme son nom l'indique, est la plus intense des interactions. Elle est en effet d'une intensité 100 fois supérieures à l'interaction électromagnétique et 10^6 fois supérieures à l'interaction faible. Sa portée est de l'ordre de quelques femtomètres. Gell-Mann et Zweig ont émis l'hypothèse en 1964 que les protons et les neutrons n'étaient pas des particules élémentaires mais des objets complexes composés de particules appelées quarks. Les quarks sont décrits par des nombres quantiques comme le spin égal à ½, la charge électrique égale à 1/3 ou 2/3, un nombre baryonique égal à 1/3 et la charge de saveur égale à u, d, s, c, t ou b. A chaque quark est associé un antiquark. Les quarks forment deux types de particules : les baryons, association de trois quarks, et les mésons, association quark-antiquark. Les nucléons sont des baryons dont les trois quarks forment un **état symétrique** dans les degrés de liberté d'espace, de spin et de saveur. Or selon le **principe d'exclusion de Pauli**, la fonction d'onde des baryons (qui sont des fermions, c'est à dire des particules de spin demi-entier) doit être **antisymétrique**. En d'autres termes, deux particules de nombres quantiques identiques ne peuvent pas se trouver au même endroit. Il a donc fallu définir un autre nombre quantique caractérisant l'état des quarks : c'est la couleur : rouge, bleu ou vert. Pour limiter le nombre d'états et donc de particules rendus possibles par l'introduction de cette **charge de couleur**, une contrainte supplémentaire a été ajoutée mentionnant que seuls les états singlets de couleur blanche peuvent exister dans la nature : les baryons sont donc composés de trois quarks de couleur différente, et les mésons d'une paire quark-antiquark, l'antiquark possédant la même masse que le quark correspondant, mais avec des nombres quantiques de valeur opposée ou complémentaire pour la charge de couleur. Lorsque l'on permute (par permutation triangulaire) chacune des couleurs de quarks, la couleur des mésons ou des baryons reste blanche. Ainsi est née la **chromodynamique quantique, qui décrit l'interaction forte comme un groupe de jauge sur la couleur des quarks de symétrie SU(3)**. Les quarks interagissent entre eux en échangeant leur charge de couleur par l'intermédiaire de gluons, qui sont les bosons médiateurs de l'interaction forte. Contrairement à la force électromagnétique dont l'intensité diminue avec la distance entre les particules, l'intensité de la force forte augmente avec la distance. Cette propriété aboutit à la notion de liberté asymptotique : les quarks n'interagiraient pas entre eux à distance nulle. Il faudrait donc une énergie infinie pour les séparer, c'est pourquoi on n'observe pas de quark seul ; les quarks et les gluons sont confinés à l'intérieur des hadrons. **La force nucléaire, qui assure la cohésion des noyaux est donc un résidu de la force forte qui lie les quarks entre eux. La force de cohésion des nucléons dans les noyaux atomiques s'explique alors comme un résidu de l'interaction forte entre quarks et gluons.**

5.3. Sections efficaces en hadronthérapie

L'interaction forte se manifeste en hadronthérapie par le biais de processus nucléaires, c'est à dire de **réactions entre les noyaux des ions du faisceau et les noyaux des atomes constituant la cible**. 40 % des ions carbone d'énergie incidente 400 MeV/u subissent au moins une interaction nucléaire avec la cible avant d'atteindre le pic de Bragg, ce qui a pour conséquence la **dégradation du faisceau incident** et la **production de particules légères qui peuvent être émises dans toutes les directions et au delà du pic de Bragg**. Ces particules, en **ionisant elle-même la matière ou en interagissant avec d'autres particules**

de la cible qui ioniseront à leur tour la matière, sont responsables d'une **délocalisation de la dose physique** : c'est-à-dire une **diminution de la dose dans le volume initialement ciblé** et une **augmentation de la dose à l'extérieur de ce volume**. Le problème crucial est de connaître quantitativement la distribution volumique de dose engendrée par ces réactions nucléaires. Cette étape est complexe : il faut déterminer, pour une énergie incidente donnée des ions, la probabilité d'occurrence de toutes les réactions nucléaires, l'énergie des produits de réactions, leur distribution angulaire ainsi que les probabilités de toutes les cascades de réactions possibles.

En résumé, les ions incidents déposent leur énergie par collisions inélastiques sur les électrons du milieu par dE/dx selon la formule de Bethe-Bloch , ces électrons peuvent à leur tour perdre leur énergie par dE/dx et/ou par Bremstrahlung. Ces phénomènes sont des manifestations de l'interaction électromagnétique. De plus les réactions nucléaires survenant entre les noyaux des ions du faisceau et les noyaux de atomes de la cible, manifestations de l'interaction forte, provoquent l'émission de particules qui peuvent à leur tour céder leur énergie au milieu par interaction électromagnétique mais également engendrer de nouvelles réactions nucléaires dans la cible. On a donc un phénomène complexe de cascades entre les phénomènes électromagnétiques et nucléaires et les dépôts d'énergie qu'ils engendrent. La quantification de ces phénomènes s'effectue par simulations Monte Carlo. Ces dernières nécessitent la connaissance quantitative des sections efficaces des processus nucléaires entrant en jeu. On a donc besoin de **sections efficaces qui permettent de déterminer la probabilité d'occurrence d'un processus** nucléaire (dans notre cas) pour un flux de projectiles sur une particule cible.

Une section efficace peut-être définie de la façon suivante :

$$P = \sigma \Phi$$

avec :

- P la probabilité d'interaction,
- σ la section efficace (cm^2),
- Φ le flux de particules incidentes (cm^{-2}).

On note qu'une **section efficace a bien la dimension d'une surface**, et le m^2 étant une unité bien trop grande, on utilise généralement le **barn** égal à 10^{-28} m^2 ou ses sous-multiples. On peut facilement comprendre cet ordre de grandeur en évoquant le «rayon » d'un noyau de l'ordre de 10^{-14} m^2 et donc sa surface apparente proportionnelle au carré de ce « rayon » égal à 10^{-28} m^2. La section efficace de réaction d'un projectile avec une cible est définie comme étant le résultat de la soustraction entre la section efficace totale et la section efficace de diffusion élastique. Si on mesure la section efficace de réaction en fonction de l'énergie incidente du projectile, on parle de section efficace différentielle en énergie.

Une première étape dans la **quantification de distribution volumique de dose** dans une cible lors d'une séance d'hadronthérapie est donc de connaître ces sections efficaces de réactions nucléaires, les dépôts de dose dus aux phénomènes électromagnétiques étant facilement calculables. **Il n'existe pas actuellement de modèle théorique uniforme capable de prédire avec précision les sections efficaces de fragmentation** d'ions légers sur des cibles de type eau **dans une gamme d'énergie comprise entre l'énergie initiale de l'ion du faisceau incident et l'énergie correspondant à son arrêt dans la matière (énergie nulle)**,.

L'eau est choisie dans un premier temps pour modéliser les tissus biologiques qui en sont composés jusqu'à 80% en masse. Cette défaillance est due au fait que QCD est calculable uniquement aux très hautes énergies. Il reste donc à réaliser des mesures afin de construire des modèles d'interactions nucléaires empiriques ou améliorer les modèles existants.

5.4. Quelques modèles de collisions nucléaires

En attendant de nouvelles données, on peut s'appuyer sur des modèles théoriques ou phénoménologiques de collisions nucléaires [10], qui chacun développent en particulier un ou plusieurs aspects du milieu nucléaire et sont donc choisis en fonction du contexte de la recherche menée. Cette mise en valeur de certaines caractéristiques du noyau par rapport à d'autres présente des inconvénients mais permet également de donner une idée physique simple de la question à étudier ainsi qu'un formalisme mathématique simplifié pour la traiter. On distingue quatre modèles couramment utilisés dans les gammes moyennes d'énergie : le modèle optique, le modèle du noyau composé, le modèle du pré-équilibre, et le modèle de cascades intranucléaires. De façon générale, à basse énergie, les réactions nucléaires sont dominées par le processus de noyau composé, dans lequel la particule incidente est capturée par le noyau cible et son énergie est répartie entre tous les nucléons du système ainsi formé. Environ 10^{-17} secondes après cette interaction qui est un temps beaucoup plus long que celui du processus, des particules diverses sont émises afin de permettre au noyau composé de se désexciter. A plus haute énergie, l'émission de particules a lieu directement après l'interaction entre la particule incidente et le noyau, dans un intervalle de temps d'environ 10^{-22} secondes. Cependant les recherches expérimentales et théoriques ont montré que des émissions de particules pouvaient avoir lieu après l'interaction initiale entre le projectile et la cible dans un intervalle de temps intermédiaire compris entre le délai d'émission de particule donné par le modèle du noyau composé et le délai d'émission de particule donné par le modèle de fragmentation à haute énergie, et ont abouti à l'élaboration du modèle de pré-équilibre.

Le modèle optique : il s'agit d'un modèle de diffusion nucléon-noyau dont l'interaction est représentée par un potentiel complexe. Comme son nom l'indique, une analogie est faite entre une onde lumineuse qui rencontre un obstacle et un nucléon décrit par une fonction d'onde qui interagit avec un potentiel représentant le noyau cible. Ce problème peut-être traité de deux façons différentes. On peut chercher à calculer *ab initio* le potentiel par des considérations théoriques, c'est l'approche **semi-microscopique**. En général, on divise en deux étapes la résolution : tout d'abord on cherche à décrire la structure du noyau cible et ensuite on s'intéresse à l'interaction effective du projectile avec les nucléons de la cible. Cette dernière est souvent comparée à un milieu nucléaire infini, ce qui permet d'utiliser des symétries simplifiant les calculs. Ensuite on approche le potentiel créé localement par le milieu cible sur le projectile par le potentiel optique d'un milieu nucléaire infini de même densité nucléaire. Ce modèle permet de calculer seulement des sections efficaces totales de réactions. On peut toutefois si le nombre de résultats expérimentaux est suffisant, s'appuyer sur ces mesures pour ajuster les paramètres d'un modèle **phénoménologique**.

Le modèle du **noyau composé** peut-être utilisé quand l'énergie du projectile est plus importante tout en restant inférieure à 50 MeV/u. On appelle noyau composé l'entité formée par le projectile et le noyau cible. Dans ce modèle introduit par Bohr en 1935, le projectile subit des forces nucléaires d'une intensité telle qu'il est capturé par le noyau cible. Ceci implique que la façon dont a été formé le noyau composé est indépendante de la façon dont il

se désexcite. Il est donc possible de calculer les sections efficaces des différentes voies de désexcitations à l'aide d'outils statistiques, notamment pour des systèmes lourds dont le nombre de possibilités de canaux de désexcitation différents est le plus grand. Ainsi la section efficace de réaction peut s'exprimer comme le produit de la section efficace du noyau composé par sa probabilité de décroissance dans une voie de sortie donnée. Chacun de ces termes peut-être calculé en utilisant des paramètres issus du modèle optique. Il faut cependant noter que l'indépendance des voies de désexcitations par rapport à la formation du noyau composé est une approximation qui nécessite d'être modifiée pour des calculs fins. **En résumé, le modèle du noyau composé est un modèle statistique qui donne des informations sur les probabilités de désexcitations des systèmes noyau-noyau entrant en collision de bonne qualité.**

Lorsque l'énergie du projectile dépasse la dizaine de MeV par nucléon, certaines émissions de particules ne sont pas expliquées par le modèle du noyau composé : en effet avant d'atteindre un état d'équilibre thermique, le système formé par le projectile et le noyau cible peut émettre des particules. Ces particules dites de **pré-équilibre** ont en moyenne une énergie cinétique plus élevée que celles émises après l'équilibre, et ne sont pas émises de façon isotrope mais selon une distribution piquée vers l'avant. Une approche **semi-classique** via le modèle des excitons [11] ou le modèle hybride est souvent utilisé pour le calcul du pré-équilibre. Les probabilités de réaction et d'émission de particules prédites par ce modèles sont assez justes jusqu'à une énergie incidente de quelques centaines de MeV, contrairement aux prédictions peu précises des distributions angulaires des particules émises. En effet le modèle s'intéressant aux probabilités de réaction et non aux amplitudes des solutions de l'équation de Schrödinger, les observables sensibles aux phénomènes d'interférence telles les distributions angulaires ne peuvent être calculées avec une précision satisfaisante. Plus récemment des théories s'appuyant sur la mécanique quantique, telle celle de Feshbach, Kerman et Koonin [12] peuvent être utilisées dans le cadre du modèle du pré-équilibre.

Lorsqu'on augmente encore l'énergie du projectile à plusieurs dizaines de MeV par nucléon, on fait souvent appel au modèle de **cascades intra-nucléaires**. Ce modèle décrit la collision d'une particule légère énergétique avec un noyau : la longueur d'onde de de Broglie du projectile est de l'ordre de la distance entre deux nucléons au sein du noyau, ainsi l'interaction projectile-noyau peut être vue comme une succession de collisions projectile-nucléon qui tiennent compte des coordonnées et de l'impulsion de chaque nucléon. Le noyau se réarrange après chacune de ces collisions, le modèle des excitons du pré-équilibre peut intervenir à cette étape. Enfin, lorsque le moment cinétique du projectile est inférieur à un certain seuil (l'impulsion de Fermi), les collisions cessent. Cette première étape ne dure que de 10^{-22} à 10^{-21} secondes. Ce processus fait perdre des nucléons au noyau mais y dépose aussi de l'énergie. Le noyau doit donc se désexciter dans une deuxième étape en émettant éventuellement des particules ou en fissionnant si le noyau cible est lourd. Le modèle du noyau composé peut alors être inclus. Il faut également noter qu'à haute énergie des modèles sur la structure du noyau et les densités de niveaux d'énergie sont utiles car les probabilités d'émission de particules engendrées par les interactions nucléaires sont proportionnelle à l'espace des phases accessibles et donc à la densité des niveaux d'énergies du noyau.

En conclusion , il existe un domaine d'énergie intermédiaire entre les **basses énergies** où les collisions noyau-noyau donnent lieu à des processus dissipatifs qui peuvent être traités avec la théorie du **champ moyen**, et les **énergies plus hautes** où ces collisions noyau-noyau doivent être étudiées en prenant en compte les interactions **nucleon-nucléon. C'est dans cette gamme d'énergie intermédiaire que les proportions de chaque mécanisme entrant**

en jeu sont les moins bien connues, engendrant des difficultés pour prédire précisément les sections efficaces de réaction à ces énergies.

5.5 Problématique et méthode

Les modèles actuels ne suffisent donc pas pour décrire correctement les collisions nucléaires aux énergies intermédiaires. Des données expérimentales sont donc indispensables pour les améliorer. L'étape initiale de ce travail a donc été la compilation de sections efficaces de type ions carbone sur cible d'eau mesurées aux énergies utilisées en hadronthérapie, c'est à dire jusqu'à 400 MeV par nucléon. Il faut bien comprendre que même si l'énergie incidente minimale d'ions carbone utilisés en hadronthérapie se situe aux alentours de 80 MeV/u, il est nécessaire de connaître les réactions nucléaires engendrées par l'interaction d'ions carbone avec la cible tout au long de leur parcours dans celle-ci, c'est à dire de l'énergie initiale jusqu'à l'arrêt (énergie cinétique nulle). La compilation de ces sections efficaces qui sera détaillée au chapitre suivant a abouti à la conclusion suivante : les données existantes sont insuffisantes, de nombreuses **sections efficaces de type carbone sur oxygène et sur hydrogène avec des énergies incidentes inférieures à 200 MeV/u restent à mesurer**. **Afin de répondre à ce besoin, un important programme de campagne d'acquisition de données sur faisceau a débuté grâce à une collaboration entre des équipes de l'Institut de Recherches Subatomiques de Strasbourg et de l'Institut de Physique Nucléaire de Lyon dont les résultats ne sont pas encore tous disponibles au moment où cette thèse s'achève.** Certains scientifiques ont déjà essayé d'ajuster les paramètres libres de modèles semi-empiriques à ces données, sans reproduire, avec une précision suffisante, les mesures avec un nombre limité de paramètres. Le but ultime serait d'établir un programme, basé sur des simulations Monte Carlo, capable de prédire correctement les distributions volumiques de dose dans des conditions thérapeutiques données. C'est un projet qui dépasse le cadre de cette thèse car il nécessiterait beaucoup de temps. Cependant, ici on se limite à produire un programme de base incorporant correctement les données existantes. Des paramètres de notre programme sont ajustés pour reproduire les résultats de nos campagnes de mesures expérimentales sur faisceau. Le tout est intégré dans une procédure itérative capable de raffinement grâce à l'ajout des nouvelles données provenant des campagnes de mesures à venir. Dans le chapitre suivant, il s'agit de développer un modèle empirique capable de résumer les données déjà mesurées concernant les sections efficaces pertinentes pour l'hadronthérapie. Les systèmes projectile-cible les plus importants à considérer en hadronthérapie sont les suivants : **projectile carbone** sur

- **cible d'hydrogène,**
- **cible d'oxygène,**
- **cible de carbone.**

En effet, selon le tableau présenté dans le chapitre suivant la **proportion massique moyenne** dans le corps humain de l'élément **oxygène est 65%**, de l'élément **hydrogène 10%** et du carbone **18%**. On utilise couramment des cibles macroscopiques comprenant un ou plusieurs de ces éléments afin de modéliser dans une première étape les tissus biologiques. **Des équipes de physiques médicales ont élaboré des cibles beaucoup plus complexe modélisant certaines partie du corps humain appelées « fantômes »** et contenant des éléments plus nombreux et tenant compte des différentes inhomogénéité volumiques de ces éléments dans les différents organes. **Nous nous sommes limités** dans ce travail à utiliser des cibles d'**eau** , de polymétacrylate de méthyle (**PMMA**), un plastique dont la densité est proche de celle de l'eau et présentant l'avantage d'être solide, et de **graphite**.

PARTIE 1 : APPROCHE PHENOMENOLOGIQUE

Cette partie détaille la méthode utilisée pour réaliser la compilation des sections efficaces mesurées utiles en hadronthérapie et disponibles dans la littérature, l'incorporation de ces mesures dans les modèles phénoménologiques existants appropriés.

CHAPITRE 2 COMPILATION ET AJUSTEMENT DES SECTIONS EFFICACES

1. ORIGINES DES MESURES

1.1. Sections efficaces recherchées

Pour évaluer la dose physique déposée par un faisceau d'ions carbone dans une cible équivalente aux tissus humains, il est nécessaire de prendre en compte les différents phénomènes nucléaires intervenant lors du passage des ions dans la cible, en particulier **la fragmentation des noyaux des projectiles ou/et de la cible**.

Tout d'abord, la composition chimique massique du corps humain doit être connue, elle est donnée dans le tableau [REF : http://www.lenntech.com/fran%E7ais/DATA-PERIO/Taux-elements-corps-humain.htm] ci-dessous :

Elément chimique	Pourcentage en poids	Où trouver ces élément dans le corps humain?
Oxygène	65	fluides et tissus (carbohydrates, protéines, graisses, ADN, ARN, eau corporelle, os)
Carbone	18	partout (carbohydrates, protéines, graisses, ADN, ARN)
Hydrogène	10	fluides et tissus (carbohydrates, protéines, graisses, ADN, ARN, eau corporelle, os)
Azote	3	fluides et tissus (protéines, graisses, ADN, ARN)
Calcium	1.5	partout (os en particulier)
Phosphore	1	urine, protéines, graisses, ADN, ARN, os
Potassium	0.4	eau corporelle
Soufre	0.3	protéines
Sodium	0.2	fluides et tissus (eau corporelle en particulier)
Chlore	0.2	eau corporelle
Magnésium	0.1	partout (enzyme permettant synthèse ADN)
Iode	0.1	enzymes aidant la synthèse d' hormones
Fer	0.1	enzymes permettant transport oxygène du sang
Cuivre	trace	enzymes
Zinc	trace	enzymes (stabilise ces dernières)
Sélénium	trace	enzymes
Molybdène	trace	enzymes
Fluor	trace	os et dents
Manganèse	trace	enzymes permettant synthèse ADN
Cobalt	trace	enzymes

Lithium	trace infime	enzymes
Stroncium	trace infime	enzymes
Aluminium	trace infime	enzymes
Silicium	trace infime	muscles et peau
Plomb	trace infime	enzymes
Vanadium	trace infime	enzymes
Arsenic	trace infime	enzymes
Brome	trace infime	enzymes

On constate que les éléments oxygène, hydrogène et carbone entrent à eux seuls pour 93% en moyenne dans la composition massique du corps humain, c'est pourquoi cette étude est réduite à ces trois éléments.

Les énergies incidentes utilisées en hadronthérapie par ions carbone sont comprises entre 50 et 400 MeV/u. Il est important de connaître les sections efficaces de fragmentation à toutes les énergies permettant cette réaction, c'est à dire **de l'énergie incidente du faisceau jusqu'à l'énergie minimale suffisant à vaincre la barrière coulombienne entre** le noyau du projectile et le noyau de la cible, qui correspond environ à 1 MeV par protons contenus dans les deux noyaux. En général les sections efficaces de fragmentation ne dépendent pas de l'énergie du projectile pour une énergie incidente supérieure à 200 MeV/u. **Connaître les sections efficaces de fragmentation pour des énergies du projectile allant de 1 MeV par protons contenus dans le noyau d'un projectile et dans un noyau de la cible jusqu'à 200 MeV/u revient donc à connaître les sections efficaces dans la gamme d'énergie requise en l'hadronthérapie Les sections efficaces recherchées sont donc des sections efficaces expérimentales différentielles de fragmentation d'ions ^{12}C d'énergie incidente variant de quelques MeV/u à 200 MeV/u sur des cibles d'hydrogène, d'oxygène et de carbone.**

1.2. Recherche bibliographique

Les données ont été recueillies par l'intermédiaire de la **base de données bibliographiques INSPEC** [13] et de la **base de données EXFOR** [14], qui proviennent du **N**ational **N**uclear **D**ata **C**enter de Brookhaven (Etats-Unis), et contenant des données expérimentales sur les réactions nucléaires, mises à disposition par l'Agence pour l'Energie Nucléaire et faisant partie d'une des trois grandes bases de données nucléaires mondiales, la base européenne JEFF (Joint Evaluated Fission and Fusion file). Cette recherche bibliographique a abouti au constat suivant : peu de données expérimentales existent à basse énergie. Certaines sections efficaces des réactions de type **projectile proton sur cible de carbone** sont bien connues, car leur mesure requiert une dépense d'énergie moindre que pour la mesure de la section efficace de réaction inverse alors que l'énergie reste identique dans le centre de masse. Or, il est possible d'en **déduire les sections efficaces concernant les réactions de type carbone sur proton par correspondance** : lorsqu'on inverse projectile et cible, la section efficace de réaction reste identique, seule l'énergie du projectile diffère de l'énergie du projectile de la réaction initiale. L'énergie du projectile de la réaction inverse est obtenue au moyen d'un **changement de référentiel** pour passer d'une réaction à une autre. **Le calcul est détaillé en annexe**.

En conclusion **on dispose des sections efficaces relatives à la réaction p(^{12}C, X)^{11}C** [2] **pour des ions carbone d'énergie incidente comprise entre 0 et 80 MeV/u, et des sections efficaces relatives aux réactions ^{16}O(^{12}C, X)^{1}H et ^{16}O(^{12}C, X)^{4}He pour des ions carbone d'énergie incidente comprise entre 26 et 72 MeV/u**. Des mesures restent donc encore à acquérir, le travail de prise de données en cours de réalisation par les équipes du LPC Caen, du GANIL, de l'IPNL de Lyon et de l'IRES de Strasbourg déjà mentionné dans l'introduction a déjà bien progressé, même si tous les résultats ne sont pas encore accessibles. Des modèles semi-empiriques dont le but est de **décrire l'ensemble des sections efficaces de fragmentation à basse énergie** ont donc été développés depuis quelques dizaines d'années. L'un de ceux-ci est présenté au paragraphe suivant.

2. DESCRIPTION DU MODELE SEMI-EXPERIMENTAL DE SIHVER

Le modèle de Sihver *et al*. est l'un des plus considérés par la communauté des physiciens, il est l'un modèles les plus récents s'appuyant sur une base de données conséquente mais non exhaustive. Son article [15] nous a donc semblé intéressant. L'objectif de Sihver est de développer une formule analytique semi-empirique capable de prédire des sections efficaces de réaction et de fragmentation. Les ajustements réalisés à partir de mesures pour obtenir des sections efficaces de réaction sont valables dans les gammes d'énergie du projectile suivantes :

- de 0 MeV à plusieurs centaines de MeV pour les réactions proton-noyau (dont le numéro atomique reste inférieur à 26),
- énergie du projectile supérieure à 100 MeV/u pour des réactions noyau-noyau (dont les numéros atomiques restent inférieurs à 26).

Les calculs de **sections efficaces de fragmentation** sont quant à eux valides pour toutes les énergies de projectile et pour tous les numéros atomiques de fragments compris entre le numéro atomique du noyau projectile et Z=2. **La méthode générale** développée dans cet article est la suivante : **calculer les sections efficaces de fragmentation noyau-noyau à partir des sections efficaces de fragmentation proton-noyau en appliquant un facteur d'échelle** :

$$\sigma\,((Z_{proton}, A_{proton}) + (A_{cible}, Z_{cible})) \xrightarrow[\text{Facteur d'échelle S.}]{} \sigma\,((Z_{projectile}, A_{projectile}) + (A_{cible}, Z_{cible}))$$

Cette procédure initiée par Sildberg et Tsao [16] a été améliorée par Sihver *et al.* pour des cibles dont le numéro atomique des noyaux est inférieur à 26. **Le terme de base de ces formules est la section efficace géométrique** de réaction :

$$\boldsymbol{\sigma_{reac} = \pi\, r_0^2 (A_p^{1/3} + A_t^{1/3} - b_0)^2}$$

avec :

r_0 constante égale à environ 1.36 fm,
A_p nombre de masse du noyau projectile,
A_{cible} nombre de masse du noyau cible,
b_0 facteur de recouvrement géométrique.

[2] désigne la réaction suivante selon la nomenclature utilisée en physique nucléaire : projectile ^{12}C sur cible de protons donne les produits de réaction ^{11}C et une ou plusieurs autres particules désignées par X.

En plus de ce terme fondamental, d'autres expressions interviennent dans le calcul des sections efficaces :

1) Pour les sections efficaces de réaction proton-noyau :

- pour $E_{proton} > 200$ MeV : b_0 polynôme dépendant de $A_t^{1/3}$,
- pour $E_{proton} < 200$ MeV: fonctions exponentielles de (E_{proton}) et de ($-E_{proton}$).

2) Pour les sections efficaces de fragmentation proton-noyau :

- $e^{-\Delta A}$ (avec $\Delta A = A_{fragment} - A_{cible}$) : production de fragments de masse peu différente de celle de la cible favorisée,
- un terme indiquant que l'excès de neutrons augmente avec le numéro atomique du fragment (comme le souligne la vallée de stabilité),
- un terme tenant compte du caractère statistique de l'évaporation nucléaire,
- une expression issue du modèle en couche du noyau et signifiant que la production de fragments de noyau pair-pair (nombre de neutrons pair et nombre de protons pair) est favorisée,
- un terme indiquant que la production de fragments légers est favorisée.

3) Pour les sections efficaces de réaction noyau-noyau :

Pour $E_{projectile} > 100$ MeV/u : b_0 polynôme dépendant de $A_{cible}^{1/3}$ et $A_{projectile}^{1/3}$

4) Pour les sections efficaces de fragmentation noyau-noyau :

Le facteur d'échelle intervenant pour passer de la section efficace de fragmentation proton-noyau à la section efficace de fragmentation noyau-noyau tient compte :
- d'un paramètre spécifique d'échelle (non géométrique)
- d'un paramètre de recouvrement géométrique.

Selon Sihver, l'accord entre ses formules semi-empiriques et les données expérimentales de la littérature est le meilleur jamais atteint. Nous n'avons pas pu reproduire les résultats de l'article avec les valeurs numériques publiées des paramètres. Nous avons donc effectué de nouveaux ajustements décrits ci-dessous.

3. METHODE D'AJUSTEMENT

Notre objectif est de décrire correctement **l'ensemble des sections efficaces** de fragmentation différentielles à basse énergie grâce à une **formule analytique** comprenant un nombre limité de paramètres d'entrée tels que la masse et le numéro atomique du projectile, de la cible et des fragments ainsi que des paramètres numériques fixes. Nous avons procédé de la manière suivante :

- **pour chaque réaction de fragmentation** dont les sections efficaces ont été mesurées **un fichier ascii** a été créé comprenant ces données ainsi que **la masse et le numéro atomique du projectile, de la cible et des fragments ainsi que l'énergie incidente du projectile**. Dans les cas où l'erreur sur la section efficace n'est pas donnée, celle-ci est mise automatiquement égale à 10 % de a valeur mesurée.

- Une **formule analytique** s'appuyant dans un premier temps sur la paramétrisation de Sihver contenant 15 paramètres libres est ajustée aux données expérimentales. L'ajustement est effectué par la minimisation d'un χ^2 donné par la formule suivante :

$$\chi^2 = \sum_i \sum_j \left[\frac{\sigma_{ij}^{\exp}(E) - \sigma_{ij}^{theo}(E)}{e_{ij}} \right]^2$$

avec :

- $\sigma_{ij}^{\exp}(E)$ représentant la section efficace mesurée pour la réaction i et la donnée j,
- e_{ij} l'erreur de mesure associée,
- $\sigma_{ij}^{theo}(E)$ la section efficace théorique donnée par la paramétrisation semi-empirique de Sihver.

Les valeurs des 15 paramètres sont alors obtenus par la minimisation du χ^2 au moyen de l'algorithme de Fletcher incorporé dans la librairie MINUIT du CERN.

En réalité la formule de Sihver ne contient pas uniquement 15 paramètres libres. Certains des paramètres prennent des valeurs différentes selon l'énergie du projectile, les nombres de masses et les nombres atomiques de l'ion incident et du noyau cible. En fixant les valeurs des paramètres à celles publiées dans [15], La formule ne reproduit que la partie indépendante de l'énergie des données recueillies, c'est-à-dire la partie pour laquelle l'énergie de l'ion incident est comprise entre 200 et 800 MeV/u. Une minimisation du χ^2**,** même en initialisant les paramètres aux valeurs publiées ne converge en aucun cas. Cela reste vrai même en se limitant uniquement aux données utilisées dans [15]. Nous concluons que la formulation des sections efficaces telles que présentée dans la publication de Sihver est incomplète sinon fausse. Du moins elle ne reproduit pas les ajustements tels que présentés dans la publication. C'est probablement la raison pourquoi le Code actuel de GEANT4 ne contient que la partie indépendante de l'énergie du modèle de Sihver.

Nous avons repris la formulation de base de [15] en retenant les paramètres pertinents suivants qui ne dépendent que de la nature des noyaux mis en jeu, c'est-à-dire les nombre de masses et les nombres atomiques. Soient (A_p ,Z_p) et (A_t, Z_t) les nombres de masse et atomique du noyau projectile et de l'atome cible respectivement. On définit alors le rayon géométrique par

$$R = A_P^{1/3} + A_T^{1/3},$$

et le rayon tenant compte de la transparence par

$$R_t = \frac{1}{A_P^{1/3}} + \frac{1}{A_T^{1/3}} \ .$$

On a ici simplement voulu tenir compte du fait de la diminution de la densité de nucléons dans le noyau en fonction du rayon du noyau. Même si le nombre de nucléons des noyaux considérés est grand, donc chacun de leur rayon géométrique est grand, comme la plupart de leur nucléons sont « concentrés » dans une « sphère » de rayon bien inférieur (1/3 environ) au rayon R défini précedemment, le rayon « réel » de la « sphère » contenant le plus grand nombre de nucléons du noyau est diminué.

$$\sigma_0=\lambda_1(R + \lambda_2 R_t + \lambda_3 R_t^2)^2$$

On a également le paramètre de charge totale :

$$B = Z_P + Z_T ,$$

La fonction de correction dépendante de l'énergie est écrite comme

$$F = \lambda_4 + \lambda_5 E + \lambda_6 e^{\lambda_7 E} + \lambda_8 e^{\lambda_9 (E-\lambda_{10} B)^2}$$

La section efficace d'interaction totale est alors donnée pour $A_T < 26 \quad et \quad A_P < 16$ par

$$\sigma_{tot} = \sigma_0 \quad pour \quad E_{\Pr ojectle} > 200\ MeV/u \quad et$$
$$\sigma_{tot} = \sigma_0 F \quad pour \quad 20 < E_{\Pr ojectle} < 700\ MeV/u$$

Il est à noter que les valeurs numériques des paramètres données par la suite dans ce chapitre le sont à tire indicatif sous réserve de vérification. Pour plus de précisions, consulter le directeur de thèse.

3.1 Ajustement aux données proton-noyau

Pour l'ajustement des 10 paramètres libres pour les données proton-nucléon, nous avons effectué une minimisation du χ^2 pour l'ensemble des données disponibles. Nous obtenons les valeurs suivantes pour les paramètres libres :

paramètre	valeur	erreur en %
λ_1	4.4677	13
λ_2	0.45601E-03	6
λ_3	0.26114E-03	4
λ_4	0.77792	11
λ_5	0.78708E-03	0.5
λ_6	3.4613	29
λ_7	-0.22719E-01	0.2
λ_8	-0.15272	11
λ_9	-0.25037E-02	0.4
λ_{10}	10.511	2.5

avec une valeur de $\chi^2 / d.o.f = 2{,}63$, d.o.f signifiant en français « nombre de degrés de libertés », c'est à dire le le nombre de données moins le nombres de paramètres libres.
Le résultat de l'ajustement est présenté sur les figures 1 à 6 suivantes. Sur l'axe des abscisses l'énergie est représentée sur une échelle avec des intervalles variables selon la disponibilité des données. On remarque par exemple que sur la figure 2, proton sur bore, il n'existe qu'une seule donnée entre 40 et 140 MeV/u. Cette donnée a été mesurée à 90 MeV/u. Dans la

procédure d'ajustement, chaque donnée est associée exactement à l'énergie ou elle a été mesurée. Cependant, des intervalles large en énergie où il n'existe qu'une donnée, comme dans les cas la figure 2, influent sur la valeur du χ^2. Les barres d'erreurs associées aux mesures sont également représentées sur les figures, elles sont visibles quand celles-ci dépassent la largeur du cercle utilisé pour présenter la mesure.

Un exemple du résultat de sortie du programme MINUIT à la fin de la procédure de minimisation est donné dans la table suivante (Table 1), l'erreur sur les paramètres est donnée dans la colonne intitulée « APPROXIMATE ERROR » :

```
IMPROVE HAS RETURNED TO REGION OF ORIGINAL MINIMUM
EDM= 0.61E-06  STRATEGY=2  ERROR MATRIX UNCERTAINTY= 50.0%

  EXT PARAMETER                APPROXIMATE     INTERNAL      INTERNAL
  NO.   NAME        VALUE          ERROR       STEP SIZE       VALUE
   1    PAR01       4.4677       0.12707       0.12707E-02    4.4677
   2    PAR02      0.45601E-03   0.59179E-01   0.59179E-03   0.45601E-03
   3    PAR03      0.26114E-03   0.39965E-01   0.39965E-03   0.26114E-03
   4    PAR04      0.77792       0.10382       0.10382E-02   0.77792
   5    PAR05      0.78708E-03   0.46635E-03   0.46635E-05   0.78708E-03
   6    PAR06       3.4613       0.28737       0.28737E-02    3.4613
   7    PAR07     -0.22719E-01   0.19493E-02   0.19493E-04  -0.22719E-01
   8    PAR08     -0.15272       0.10185       0.10185E-02  -0.15272
   9    PAR09     -0.25037E-02   0.36042E-02   0.36042E-04  -0.25037E-02
  10    PAR10       10.511        2.4235       0.24235E-01    10.511
***********CHI2/d.o.f  2.631
```

Table 1 : Minuit Output after convergence p-nucleus

Nous constatons qu'avec 10 paramètres libres, notre formule empirique reproduit les données expérimentale avec une précision meilleure que 5% sauf dans pour les intervalles larges en énergie où il n'existe qu'une donnée (Figure 2 et figure 5 entre 40 et 140 MeV/u). Pour ces cas, l'allure générale des courbes suggère probablement la sous estimation de l'erreur associée à la mesure expérimentale. L'apparition future de nouvelles mesures expérimentales permettra de raffiner l'ajustement dans ces intervalles. La forme Gaussienne introduite dans notre paramétrisation ajuste principalement l'allure des données aux basses énergies. Son comportement quoique continue pour des énergies inférieures à 20 MeV/u ne garantit pas la validité de l'extrapolation aux dessous de 20 MeV/u.

3.2 Ajustement aux données noyau-noyau

Pour l'ajustement des sections efficaces noyau-noyau, nous avons utilisé la même paramérisation que celle utilisée pour les sections efficaces proton-noyau. Ici, nous avons constaté que la partie indépendante de l'énergie, c'est-à-dire σ_0, est valable pour des énergies entre 120 et 700 MeV/u au lieu de 200 à 700 MeV/u pour les protons. Dans notre ajustement, nous nous sommes limité aux données telles que $A_T < 26 \quad et \quad A_P < 16$. Nous obtenons les valeurs suivantes pour les paramètres libres :

paramètre	valeur	erreur en %
λ_1	4.8370	9
λ_2	0.20130E-01	5
λ_3	-0.16177E-01	4
λ_4	1.6891	6
λ_5	0.87241E-01	0.2
λ_6	-1.3402	3
λ_7	0.25053E-01	0.03
λ_8	0.60144	5
λ_9	-0.82700E-02	0.1
λ_{10}	5.6987	10

La sortie du programme MINUIT à la fin de la procédure de minimisation est donné dans la table suivante (Table 2), l'erreur sur les paramètres est donnée dans la colonne intitulée « ERROR » :

		VALUE	ERROR	SIZE	DERIVATIVE
1	PAR01	4.8370	0.85232E-01	0.21234E-04	0.15157
2	PAR02	0.20130E-01	0.44332E-01	0.88403E-05	0.29123
3	PAR03	-0.16177E-01	0.31737E-01	0.63287E-05	0.40681
4	PAR04	1.6891	0.60248E-01	0.14570E-04	0.15842
5	PAR05	0.87241E-01	0.17755E-02	0.42987E-06	3.1365
6	PAR06	-1.3402	0.25849E-01	0.61477E-05	0.33409
7	PAR07	0.25053E-01	0.43580E-03	0.12533E-06	-10.415
8	PAR08	0.60144	0.44124E-01	0.25665E-04	0.10635
9	PAR09	-0.82700E-02	0.10711E-02	0.66926E-07	1.0582
10	PAR10	5.6987	0.10793	0.13587E-04	-0.57740E-03

Table 2 : Minuit Output after convergence

La comparaison des résultats de l'ajustement avec les données expérimentales et présentée dans les tables 3 à 13, la dispersion des données ne permet pas une présentation graphique adéquate. On remarquera que notre parametrisation reproduit les valeurs mesurées avec un écart ne dépassant pas 10%. L'écart typique est de l'ordre de 3%. Il faut souligner que même si la formule analytique donne des valeurs positives et finies entre 0 et 700 MeV/u, elle ne doit pas être considérée comme correcte pour des énergies inférieures à 50 MeV/u,
où la section efficace de réaction est quasiment égale à la section efficace de fusion, qui elles sont assez bien renseignées, mais aussi où très peu de données existent sur les sections efficaces de fragmentation. L'ajustement devra être réitéré à chaque fois que des nouvelles données seront disponibles. Les valeurs des paramètres libres, listés ci-dessus, pourront alors changer d'une manière significative, particulièrement ceux relatifs aux paramètres concernés par la partie correspondant aux basses énergies du projectile.

La figure 1 et les tables 3 et 4 regroupent les résultats les plus intéressants pour l'hadronthérapie des ajustements aux données que nous avons effectués.

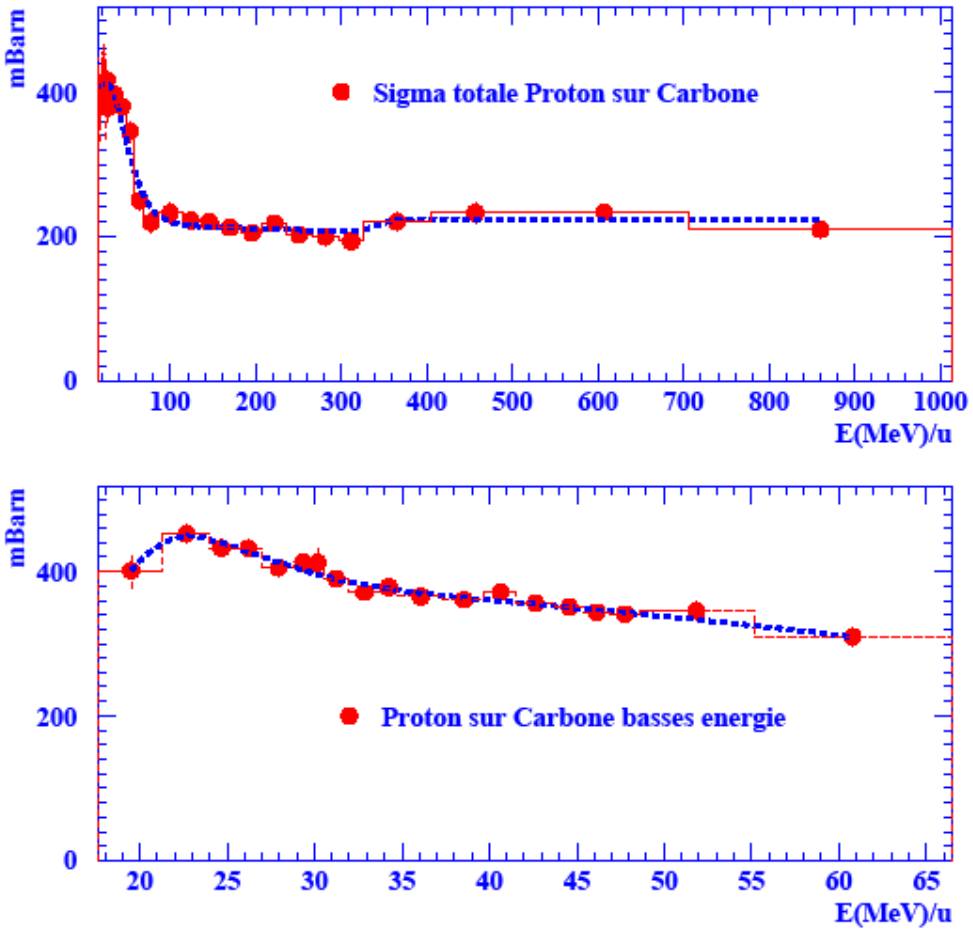


Figure 1.Résultat de l'ajustement aux mesures de sections efficaces totales pour la réaction proton sur carbone, présenté en ligne pointillées bleues. Les données expérimentales sont représentées en disques rouges.

Table 3
Section Efficace TOTALE
^{12}C sur ^{12}C

Energie [MeV/u]	Mesure expérimentale [mBarn]	Erreur Expérimentale [mBarn]	Valeur Calculée [mBarn]
9.33	1444	50.0	1392
33.1	1331	75.0	1333
83	965	30.0	973
200	864	45.0	866
250	873	60.0	877
296	658	7.9	657
300	858	60.0	838
326	658	7.9	656
403	672	8.1	672
418	670	8.0	669
561	699	8.4	700
610	696	6.0	694
693	703	8.4	693

Table 4
Section Efficace TOTALE
^{16}O sur ^{12}C

Energie [MeV/u]	Mesure expérimentale [mBarn]	Erreur Expérimentale [mBarn]	Valeur Calculée [mBarn]
441	794	9.5	797
591	823	9.8	831
640	861	11.0	860
669	817	9.8	817
903	813	9.8	816
1563	851	10.2	854
1600	863	7.0	961

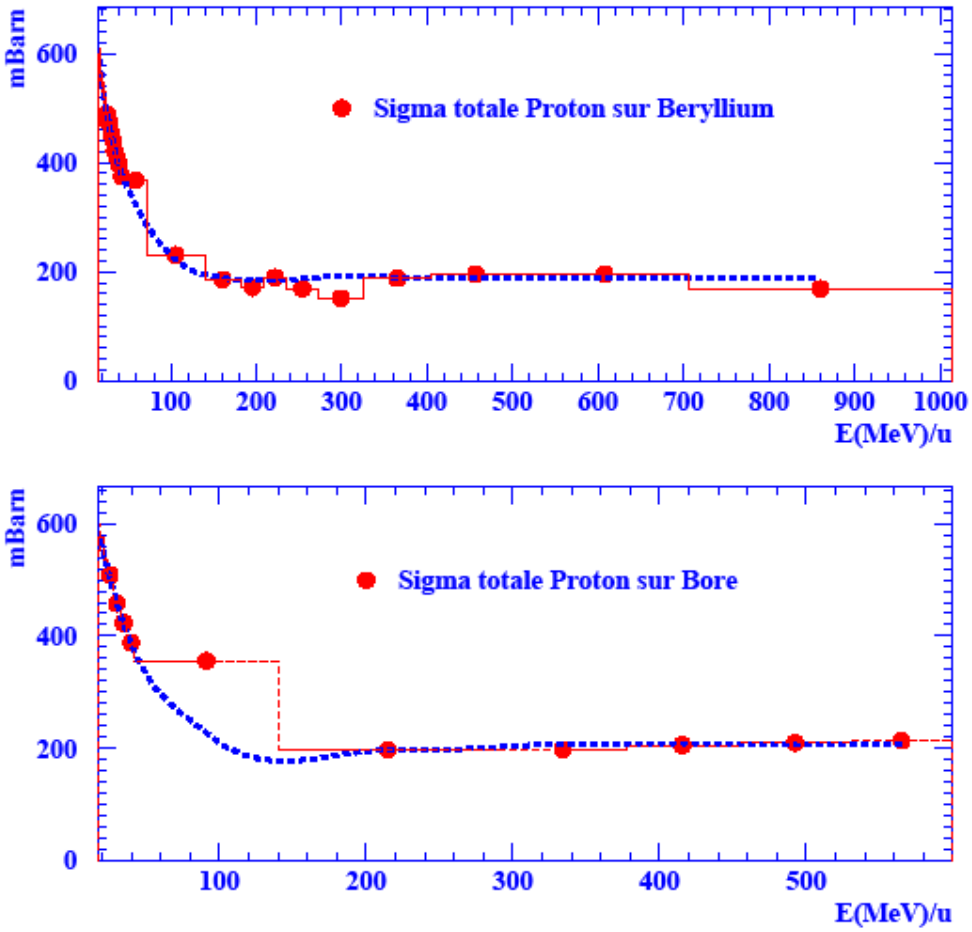


Figure 2. Résultat de l'ajustement aux mesures de sections efficaces totales pour la réaction proton sur béryllium et proton sur bore, présenté en ligne pointillées bleues.

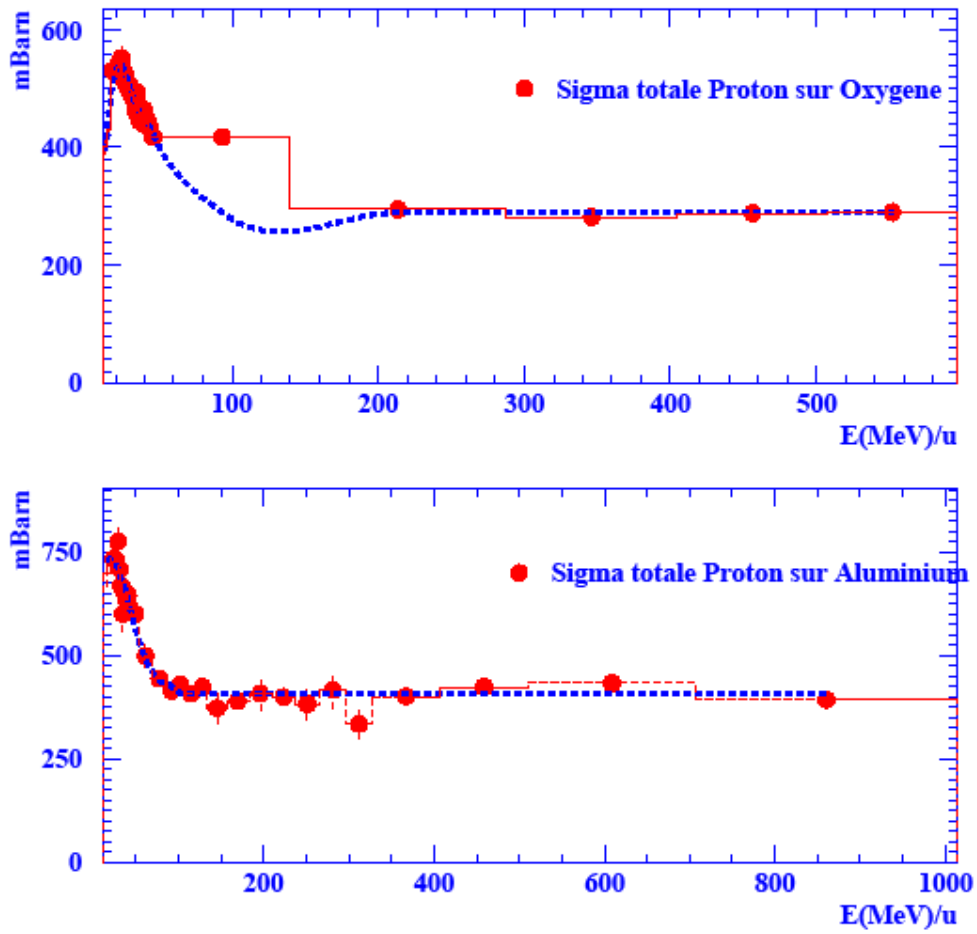


Figure 3. Résultat de l'ajustement aux mesures de sections efficaces totales pour la réaction proton sur oxygène et proton sur aluminium, présenté en ligne pointillées bleues.

Table 4
Section Efficace TOTALE
Helium 4 sur Carbone 12

Energie [MeV/u]	Mesure expérimentale [mBarn]	Erreur Expérimentale [mBarn]	Valeur Calculée [mBarn]
74.5	848	14	844
103.2	745	20	750
129.3	685	15	683
159.7	597	11	600
192.7	544	14	551

Table 5
Section Efficace TOTALE
Helium 4 sur Oxygène 16

Energie [MeV/u]	Mesure expérimentale [mBarn]	Erreur Expérimentale [mBarn]	Valeur Calculée [mBarn]
74.5	945	10	943
103.2	849	17	844
129.3	809	15	808
159.7	718	11	714
192.7	663	21	669

Table 6
Section Efficace TOTALE
Carbone 12 sur Helium 4

Energie [MeV/u]	Mesure expérimentale [mBarn]	Erreur Expérimentale [mBarn]	Valeur Calculée [mBarn]
561	397	6.9	390
610	391	6.0	389
915	421	7.4	412

Table 7
Section Efficace TOTALE
Carbone 12 sur Bore 10

Energie [MeV/u]	Mesure expérimentale [mBarn]	Erreur Expérimentale [mBarn]	Valeur Calculée [mBarn]
591	509	8.9	505
640	511	20.0	509

Table 8
Section Efficace TOTALE
Néon 20 sur Hydrogène

Energie [MeV/u]	Mesure expérimentale [mBarn]	Erreur Expérimentale [mBarn]	Valeur Calculée [mBarn]
233	272	50.0	275
468	298	8.2	301
599	319	8.8	319
600	299	9.0	301
625	378	10.4	366

Table 9
Section Efficace TOTALE
Néon 20 sur Carbone 12

Energie [MeV/u]	Mesure expérimentale [mBarn]	Erreur Expérimentale [mBarn]	Valeur Calculée [mBarn]
267	1011	40.0	1020
468	951	11.4	967
599	980	11.8	980
600	987	29.0	981
625	977	11.7	985

Table 10
Section Efficace TOTALE
Azote 14 sur Carbone 12

Energie [MeV/u]	Mesure expérimentale [mBarn]	Erreur Expérimentale [mBarn]	Valeur Calculée [mBarn]
17.9	1612	106	1590
21.3	1609	74	1597
25.8	1519	78	1525
31.0	1440	74	1438
37.5	1261	76	1265
680	865	15	860
710	965	246	971
730	877	20	871
740	944	45	944

Table 11
Section Efficace TOTALE
Fluor 19 sur Carbone 12

Energie [MeV/u]	Mesure expérimentale [mBarn]	Erreur Expérimentale [mBarn]	Valeur Calculée [mBarn]
17.6	1682	96	1680
21.2	1630	78	1630
23.8	1637	11	1633
28.0	1654	89	1638
32.3	1645	98	1637
650	982	32	980
700	966	56	971

3.3 Section efficaces partielles noyau-noyau

Dans cette partie nous avons de nouveau commencé avec la formulation de Sihver [15] construite à partir d'un ensemble de travaux déjà effectués. En effet G. Rudstam a développé des équations semi-empiriques en remarquant que les sections efficaces partielles présentaient des régularités systématiques [16]. Il a développé une formule semi-empirique de la section efficace particulièrement utile pour des noyaux cibles plus lourds que le Calcium. Elle ne s'applique donc pas pour les noyaux légers. Cette formule a été reprise dans [15] sous la forme :

$$\sigma_{Rudstam} = \sigma_0 Exp(-P\Delta A) Exp\left(-R\left|Z - SA + TA^2\right|^{3/2}\right)$$

La première exponentielle tient compte de la diminution de la section efficace en fonction de la différence de masse ΔA entre le projectile et le produit. La deuxième exponentielle décrit la distribution des sections efficaces pour la production des différents isotopes d'un élément avec un nombre atomique Z. La forme quasi-gaussienne de ces distributions rend compte de nature statistique du processus d'évaporation nucléaire. Le paramètre R représente la largeur de la distribution et le paramètre S la localisation du pic de la distribution relié à l'excès de neutrons quand le nombre atomique du produit est grand.

La formule de Rudstam a été reprise par Silberberg et Tsao [17, 18] pour construire une nouvelle formule semi-empirique applicable pour des régions bien précises de masse des projectiles et des produits. La nouvelle formule s'écrit :

$$\sigma = \sigma_{Rudstam} f_1(A) f_2(E) \Omega \eta \xi$$

Il s'agit en fait de la même formule de Rudstam multipliée par des facteurs correctifs. Le facteur Ω est relié à la structure nucléaire et nombre de niveaux stables d'un noyau produit et le facteur η dépend du pairage des neutrons et protons dans le noyau produit ; il est grand pour les noyaux pair-pair et petit pour les noyaux impair-impair. Le facteur ξ est introduit pour rendre compte du renforcement des produits d'évaporation légers. Les facteurs

$f_1(A)$ *et* $f_2(E)$ sont introduits uniquement pour les produits des cibles lourdes ayant un nombre atomique supérieur à 30. Cette formule s'applique en principe pour des cibles avec $9 \leq A_t \leq 209$ et des produits avec $6 \leq A \leq 200$ et pour des valeurs de $A_t - A$ suffisamment grandes (>8).

La relation, en terme se section efficace, entre les réactions proton-noyau et les réactions noyau-noyau n'est pas tout à fait linéaire. La déviation de la linéarité a été expliquée par Lindstrom *et al*. [19] en termes de :

- Transparence nucléaire : Comme l'énergie déposée est plus petite dans les interactions proton-noyau alors la section efficace proton-noyau quand $\Delta A = A_t - A$ augmente.

- Résonances dipolaires géantes qui conduisent à l'augmentation de l'effet de l'arrachage (stripping) d'un seul nucléon avec des noyaux lourds.

- La production de noyaux légers (Li, Be et B) est améliorée d'un facteur 2 à 3.

Des équations ont été par la suite développées par Silberberg et Tsao [19] pour le calcul de la section efficace de fragmentation des noyaux Z_i, A_i interagissant avec Zj, A_j. Ces équations sont construites par la mise en échelle des équations proton-noyaux.

Les équations de Silberberg et Tsao ont à leur tour été reprise par Sihver [15] pour y introduire un nouveau paramètre d'échelle S_C aboutissant ainsi à une formule décrivant mieux (!) les données expérimentales. Ce nouveau paramètre S_C tient compte de la formule de Bradt-Peters [20] et de la propriété de la factorisation faible [21] pour les fragments du projectile. La propriété de la factorisation faible permet d'écrire :

$$\sigma_f = G_p^f G_{p,t}$$

Où σ_f est la section efficace de production du fragment f du projectile, G_p^f un facteur qui ne dépend que des espèces du projectile et du fragment et $G_{p,t}$ dépend de celles du projectile et de la cible. Le facteur d'échelle S_C est simplement identifié avec $G_{p,t}$ qui est écrit sous la forme :

$$G_{p,t} = g\left(A_p^{1/3} + A_t^{1/3} - \delta\right)$$

Avec g et δ des paramètres libres dont les formules semi-empiriques sont données par

$$g = (1 + A_t^{1/3} - b_0)^{-1} \quad et \quad \delta = b_1$$

Dans la paramétrisation de Sihver les paramètres b_0 *et* b_1 sont obtenus dans l'ajustement des sections efficaces totales proton-noyau pour le premier et noyau-noyau pour le second. Comme nous avions simplifié la formulation des sections efficaces totales et que nous n'avions pas pu décrire les données expérimentales avec la prescription de [15] , nous ne pouvons donc pas utiliser les mêmes formules semi-empiriques pour les paramètres

b_0 *et* b_1. A la place nous avons choisi d'exprimer g *et* δ comme des polynômes en fonction des variables R_t et R_p définie précédemment :

$$g = a_0(R_P + a_1 R_t + a_2 R_t^2)^2$$

Et

$$\delta = a_3(R_P + a_4 R_t + a_5 R_t^2)^2$$

Ce qui nous ajoute six nouveaux paramètres libre dont les valeurs sont obtenus par ajustement aux données expérimentales. Les sections efficaces partielles noyau-noyau s'écrivent alors :

$$\sigma(A_i, Z_i, A_j, Z_{j,} E_i) = S_C \Theta \sigma(A_i, Z_i, proton,, E_{proton})$$

$\sigma(A_i, Z_i, A_j, Z_{j,} E_i)$ est la section efficace partielle de cassure du noyau (A_i, Z_i, E_i) lors de la collision ave le noyau (A_j, Z_j) et $\sigma(A_i, Z_i, proton,, E_{proton})$ est la section efficace partielle proton-noyau pour la cassure du noyau (A_i, Z_i, E_i) lors de la collision avec un proton d'énergie E_{proton} . Dans notre cas nous nous limitons aux énergies du projectile inférieures à 700 MeV/u et à des nombre de masse cible et projectile tels que $A_T < 26$ *et* $A_P < 16$. Dans ces conditions, nous avons exprimé le paramètre de correction Θ comme une fonction de l'énergie du projectile et des nombres de masses ainsi des nombre atomiques du projectile et du fragment produit. Nous avons choisi une fonction binomiale en fonction des variables Z_{frag} / Z_i *et* $(A_i\ E_i)/(1 + E_i)$. L'analyse multi-dimensionnelle a aboutit au choix du premier terme, qui signifie que la nature du fragment obtenu est fortement influencée par le noyau cible si celui-ci est plus lourd que le noyau incident. Il s'agit tout simplement de l'expression du potentiel nucléaire. Le deuxième terme signifie simplement que la probabilté de fragmentation augmente avec l'énergie du projectile, qui est donc choisie comme paramètre et normalisée. Cette formulation n'est pas encore finalisée. Néanmoins, elle reproduit déjà d'une manière satisfaisante les données expérimentales. La table 14 donne une comparaison entre les mesures et le calcule avec notre formule

Table 13
Section Efficace Partielles
(Les erreurs expérimentales disponibles sont mentionnées)

Energie Mev/u	Réaction	Fragment (Z,A)	Sigma Mesurée mbarn	Sigma calculée mbarn
250	$^{12}C+^{12}C$	6,11	55,97+-4,06	53,12
250	$^{12}C+^{12}C$	6,10	5,33+-0,81	4,11
250	$^{12}C+^{12}C$	5,12	0,49+-1,00	0,65
250	$^{12}C+^{12}C$	5,11	65,61+-2,55	66,10
250	$^{12}C+^{12}C$	5,10	47,50+-2,42	51,11
250	$^{12}C+^{12}C$	5,8	3,21+-1,20	2,12
250	$^{12}C+^{12}C$	4,11	0,36+-0,26	0,25
250	$^{12}C+^{12}C$	4,10	5,88+-9,70	2,11
250	$^{12}C+^{12}C$	4,9	10,44+-0,85	10,33
250	$^{12}C+^{12}C$	4,7	22,64+-1,49	23,47
250	$^{12}C+^{12}C$	3,8	1,33+-1,00	1,47
250	$^{12}C+^{12}C$	3,7	17,19+-3,00	19,1
250	$^{12}C+^{12}C$	3,6	26,35+-2,10	25,33
600	$^{12}C+^{12}C$	6,11	53,6	54,12
600	$^{12}C+^{12}C$	6,10	2,1	1,97
600	$^{12}C+^{12}C$	5,11	70,7	71,3
600	$^{12}C+^{12}C$	5,10	38,6	39,4
600	$^{12}C+^{12}C$	4,10	5,6	6,11
600	$^{12}C+^{12}C$	4,9	9,6	9,6
600	$^{12}C+^{12}C$	4,7	15,5	15,87
600	$^{14}N+^{12}C$	7,13	13,3	13,45
600	$^{14}N+^{12}C$	7,12	2,0	1,97
600	$^{14}N+^{12}C$	6,13	21,3	20,73
600	$^{14}N+^{12}C$	6,12	117,2	121,5
600	$^{14}N+^{12}C$	6,11	7,5	7,51
600	$^{14}N+^{12}C$	6,10	2,1	2,23
600	$^{14}N+^{12}C$	5,11	39,8	40,13
600	$^{16}O+^{12}C$	8,15	84,0	85,1
600	$^{16}O+^{12}C$	8,14	2,6	2,53
600	$^{16}O+^{12}C$	7,15	73,2	73,42
600	$^{16}O+^{12}C$	7,14	66,8	65,11
600	$^{16}O+^{12}C$	7,13	12,6	13,1
600	$^{16}O+^{12}C$	7,12	0,6	0,11
600	$^{16}O+^{12}C$	6,14	3,3	3,56

Nous avons vérifié que les sections efficaces reproduisent dans la limite de 10%, erreur assignée par défaut aux mesures expérimentales (puisque souvent non donnée), pour les données disponibles. Cependant le manque de données aux basses énergies limite notre modèle pour des applications en hadronthérapie.

3.4 Résumé

Nous avons simplifié le modèle semi-empirique de Sihver et nous avons réalisé une formulation pouvant reproduire correctement les sections efficaces totales proton-noyau et noyau-noyau dans un domaine d'énergie utile pour des applications en hadronthérapie. Notre mise à l'échelle des résultats proton-noyau pour obtenir les sections efficaces partielles noyau-noyau ne tient compte que des énergies supérieures à 250 MeV mais reproduit néanmoins les données expérimentales existantes.

CHAPITRE 3 LES SIMULATIONS MONTE CARLO

L'objectif final, qui dépasse du cadre de cette thèse, est d'établir un simulateur capable de **prédire** avec précision **les distributions volumiques de dépôts de dose** physique et notamment de **quantifier les incertitudes** sur ces dépôts de dose. Après une brève présentation des codes de simulation Monte Carlo de l'interaction particule-matière les plus utilisés, le choix de l'outil finalement adopté est expliqué. Une attention particulière est portée à la problématique des neutrons en hadronthérapie. Dans ce chapitre, j'ai repris les données déjà publiées auxquelles j'ai confronté les résultats de mes simulations Monte Carlo.

1. DIFFERENTS SIMULATEURS : MCNPX, FLUKA, GEANT

1.1. MCNPX

MCNPX [22] est un code de calcul Monte Carlo de transport de particules et d'interactions avec la matière largement utilisé. MCNPX signifie **M**onte **C**arlo **N**-**P**article e**X**tended. Ce simulateur est la version la plus récente d'un code développé par le Laboratoire National de Los Alamos (LANL) aux Etats-Unis à l'occasion du projet « Manhattan » pendant la Seconde Guerre mondiale et destiné initialement à modéliser le fonctionnement des armes nucléaires. Depuis, ses applications ont été étendues à la radioprotection, à la dosimétrie, à l'imagerie médicale, et aux calculs de criticité des réacteurs nucléaires. Son domaine de validité a également été élargi en terme d'énergie et de type de particules : en ce qui concerne la simulation du transport des neutrons et des photons, MCNPX s'appuie sur les bases de données les plus récentes couvrant des gammes d'énergie continues, de 0 à 20 MeV pour les neutrons et de 1 keV à 100 GeV pour les photons. Les interactions engendrées par les électrons sont simulées à partir du code ITS[3] et pour les autres particules comme les protons ou les neutrons de haute énergie, le domaine de validité en énergie des modèles utilisés s'étend de 1 MeV à 1 TeV.

1.2. FLUKA

FLUKA [23] 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 validés jusqu'à 2 TeV grâce aux études expérimentales menées au **F**ermi **N**ational **A**ccelerator **L**aboratory de Chicago. Les interactions noyau-noyau sont

[3] Integrated TIGER Series of electron/photon transport code.

correctement simulées pour des énergies environ égales à 100 MeV/u grâce à l'implémentation d'un code de QMD (Quantum Molecular Dynamics).

1.3. GEANT

GEANT [24], signifiant « **GE**ometry **AN**d **T**racking » est un code de calcul Monte Carlo simulant le passage des particules dans la matière développé par la communauté des physiciens du CERN. La version la plus récente de GEANT, GEANT4, est écrite en langage orienté objet (C++) et non en FORTRAN contrairement à sa version précédente GEANT3, ainsi que MCNP et FLUKA. Ses domaines d'applications comprenaient initialement la physique des hautes énergies, la physique nucléaire, la physique appliquée à l'instrumentation et des détecteurs de rayonnement. On assiste ces dernières années à des tentatives de plus en plus nombreuses d'utiliser GEANT4 en physique médicale, notamment en protonthérapie. Des applications comme **GATE** [25] (**G**EANT4 **A**pplication for **E**mission **T**omography), et ThiS (Therapeutic Ions Simulator) sont couramment utilisées.
GEANT4 tient compte de tous les processus physiques, cependant le temps de calcul pour une application médicale reste encore très élevé. L'interaction électromagnétique est décrite pour des énergies allant du quart de keV au TeV, l'interaction faible est également simulée. L'interaction forte est prise en compte dans une gamme d'énergie comprise entre 10 MeV et 10 TeV pour les phénomènes nucléaires. **Notre choix d'outil de simulation s'est porté sur GEANT (version 4.8.2) en raison de ses caractères open source et modulable. Le facteur temps n'est pas une contrainte pour notre étude. GEANT4 permet l'estimation quantitative de l'importance des différents phénomènes processus physiques de base dans un cas médical.**

2. PROBLEME DES NEUTRONS EN HADRONTHERAPIE

Une **grande partie du dépôt de dose** en hadronthérapie est dû à l'**ionisation** de la matière lors du passage des ions du faisceau dans la cible. Cependant, les **interactions nucléaires** entre les noyaux des ions du faisceau et les noyaux des atomes de la cible engendrent eux aussi indirectement une ionisation de la matière, **contribuant à la délocalisation du dépôt de dose**. Il est crucial de **quantifier** cette contribution. Pour cela, il est nécessaire de connaître :

- les sections efficaces de toutes les réactions nucléaires susceptibles de se produire lors du passage du faisceau dans la cible,
- l'énergie de tous les produits de ces réactions ainsi que leur angle d'émission,
- les sections efficaces de toutes les interactions secondaires impliquant ces produits de réaction.

Il est utile de rappeler qu'à basse énergie les collisions noyau-noyau aboutissent majoritairement à la fusion de ce système noyau-noyau suivi de la formation du noyau composé. La fusion déposant une énergie importante dans ce noyau composé, celui doit se désexciter, en cédant de la masse et/ou du moment angulaire ce qui rendu possible par l'émission de particules comme des protons, des neutrons ou des alpha, mécanismes qui sont en compétition avec la fission. Nous avons orienté nos recherches en priorité sur les émissions des **neutrons** et les interactions qu'ils engendrent. Les neutrons émis lors des interactions entre le faisceau et la cible peuvent entrer en collision avec des noyaux des atomes de la cible

et leur transférer une énergie de recul. Ces noyaux vont alors dissiper leur énergie de recul en ionisant à leur tour la matière. Le spectre en énergie des neutrons émis est dominé par les basses énergies où les neutrons sont émis de façon quasi isotrope, contribuant ainsi de façon non négligeable à la délocalisation du dépôt de dose. Une simulation effectuée avec GEANT indique **qu'en moyenne deux neutrons sont émis par réaction nucléaire**. Selon ce même simulateur, les neutrons émis lors de l'irradiation d'une cible d'eau par des ions ^{12}C de 333 MeV/u contribuent au **dépôt de dose à hauteur de 1% après le pic de Bragg dans un rayon de 1.5 cm**. Il est important de souligner qu'une **incertitude sur la dose physique engendre une incertitude beaucoup plus élevée sur la dose effective, qui peut atteindre vingt fois l'incertitude sur la dose physique, la dose effective étant la dose physique recalculée en tenant compte des facteurs de pondération utilisés en radioprotection et en clinique.** Le transport des neutrons dans la matière peut être simulé de façon correcte grâce à MCNPX notamment. **Les lacunes**, concernant plutôt les **taux de production des neutrons**, se situent donc en amont. Pour essayer de déterminer ces taux de production de neutrons, les simulateurs comme GEANT se révèlent utiles, à condition de connaître les modèles physiques implémentés et les sections efficaces auxquelles le code fait appel, ainsi que leurs limites.

3. PARTIE PHYSIQUE D'UNE SIMULATION GEANT4

GEANT s'appuie sur trois types d'éléments physiques complémentaires afin de décrire la physique hadronique : **les processus, les modèles, les sections efficaces**. A un processus peuvent être associés un ou plusieurs modèles ainsi qu'un ou plusieurs ensembles de sections efficaces, qui se présentent, soit sous forme de table, soit sous forme de formule analytique, soit sous forme de combinaison de table et de formule analytique. Ci dessous est présenté un état des lieux de la physique nucléaire disponible dans GEANT4 version 8.2 inspiré du site inernet de GEANT4 et pouvant être utile en hadronthérapie.

3.1.1 Etat des lieux des processus nucléaires dans GEANT4.

3.1.1 Recensement des modèles hadroniques

A) Modèles de diffusion élastique

Dans les tableaux suivants, p désigne le proton, n le neutron, et generic ion les ions dont le numéro atomique est supérieur à 2. Les « physics lists » désignent des fichiers contenant des processus, modèles et sections efficaces adaptés à certaines domaines de physiques à différentes énergies, et disponibles dans les versions récentes de GEANT4. La cinquième colonne indique donc si le modèle correspondant est integré ou non dans ce type de fichier, et la cas échéant, le nom de la physics list ou des physics lists le contenant.

Nom du modèle	Brève description	Particules concernées	Domaine de validité en énergie	Inclusion dans des physics lists
Generic elastic G4LElastic	Diffusion élastique	p, n , deuton, triton, ^{3}He, alpha, generic ion.	Tout domaine d'énergie	QGSP_BERT QGSP_BIC entre autres

Coherent elastic pp,nn G4Lepp	Diffusion élastique proton-proton ou neutron-neutron. S'appuie sur des données extraites de la base de données SAID[4] (Scattering Analysis Interactive Dial in).	p,n	100 à 1200 MeV	Non
Coherent elastic p,n G4Lenp	Diffusion élastique proton-neutron. S'appuie sur des données extraites de la base de données SAID (Scattering Analysis Interactive Dial in).	P,n	100 à 1200 MeV	Non

B) Modèles de diffusion inélastique

Nom du modèle	Brève decsription	Particules concernées	Domaine de validité en énergie	Inclusion dans des physics lists
Precompound G4PrecompoundModel	Génère l'état final pour une diffusion inélastique hadronique. Constitue une transition entre l'étape cinétique et l'étape d'équilibre du modèle cinétique hadronique. Seule l'émission de p ,n,	p,n	0 – 170 MeV	LHEP_PRECO LHEP_PRECO_HP

[4] **SAID** : Scattering Interactive Analysis Dial in. Code interactif disponible en premier lieu via une ligne téléphonique de Virginie. Aujourd'hui accessible par ssh et Internet, ce software est composé de bases de données, de routines codant des modèles et des ajustements sur les données et peut offrir des sorties sous forme graphiques ou tabulées.

	deuton,trithium et hélium sont prises en compte.			
Leading Particle Bias G4Mars5GeV	Générateur d'évènement inclusifs pour les interactions hadron-noyau. Provient du code Monte-Carlo MARS.[5] Pas encore totalement implémenté dans GEANT4.	p,n	0-5 GeV	LHEP_LEAD LHEP_LEAD_HP QGSC_LEAD QGSC_LEAD_HP
Bertini Cascade	Génère l'état final d'une diffusion inélastique hadronique en simulant la cascade intra-nucléaire : l'hadron incident entre en collision avec des p,n du noyau cible (représenté par un milieu nucléaire lissé divisé en 3 régions) et produisent des particules secondaires qui à leur tour entrent en collision avec d'autres nucléons jusqu' à ce l'énergie de la particules soit inférieure à	P,n	100 MeV-5GeV.	LHEP_BERT LHEP_BERT_HP QGSP_BERT

[5] **MARS** :Ensemble de programmes Monte-Carlo pour des simulations inclusives d'interactions entre particules. Les multiplicités hautes ou évènements rares peuvent être simulés rapidement grâce à des techniques de biais statistiques.

[6] **INUCL** : Liège Intra Cascade model : le processus de cascade est considéré comme une séquence ordonnées de collisions binaires ayant lieu dans un espace libre (sauf si l'énergie de la particule est inférieure à l'énergie de Fermi) entre des nucléons classiques dans un potentiel constant dans le volume nucléaire.

	l'énergie de Fermi. L'idée de ce modèle vient de Serber qui remarqua en 1947 que dans les collisions particule-noyau la λ de de Broglie de la particule incidente était de l'ordre des la distance entre les nucléons, ce qui suggère une collision particule-particule. En 1966 Griffin y ajoute le modèle des excitons (appariement nucléon excité-trou). La version de GEANT4 provient du code INUCL[6] et comprend les modèles suivants :excitons, pré-équilibre , explosion du noyau, fission, évaporation.			
Binary Cascade	Contrairement à la cascade de Bertini, le noyau est décrit comme une collection volumique de nucléons. Décrit l'interaction entre une particule primaire ou secondaire et un nucléon. Des sections efficaces théoriques et expérimentales si elles sont disponibles	P,n	100 MeV-5GeV	LHEP_BIC LHEP_BIC_HP QGSP_BIC

	permettent de sélectionner les collisions. La propagation des hadrons entre les collisions s'effectue par une méthode numérique de résolution des équations de transport (Runge-Knutta).			

Le modèles de cascades intra-nucléaires de Bertini et binaires fera l'objet d'une description plus détaillée dans un paragraphe suivant.

C) Modèles paramétrés à basse énergie.

Nom du modèle	Brève decsription	Particules concernées	Domaine de validité en energie	Inclusion dans des physics lists
Proton inelastic	Génère l'état final pour une diffusion inélastique de protons. Provient de la partie basse énergie du code GEISHA[7].	p	0 à 25 GeV	QGSP_BERT QGSP_BIC entre autres
Neutron inelastic	Idem Proton inelastic. Génère l'état final pour une diffusion inélastique de neutrons.	n	0 à 25 GeV.	QGSP_BERT QGSP_BIC entre autres
Deuton inelastic	Diffusion inélastique de deutons. Provient de GEISHA, partie basse énergie.	deuton	0 à 100 MeV	QGSP_BERT QGSP_BIC entre autres
Triton inelastic	Diffusion inélastique de tritons. Provient	triton	0 à 100 MeV	QGSP_BERT QGSP_BIC entre autres

[7] **GEISHA** : package inclus dans GEANT3 simulant les cascades hadroniques.

	de GEISHA, partie basse énergie.			
Alpha inelastic	Diffusion inélastique d'alpha. Provient de GEISHA, partie basse énergie.	alpha	0 à 100 MeV	QGSP_BERT QGSP_BIC entre autres

D) Modèles de diffusion inélastique noyau-noyau.

Binary Light Ions	Cascade Binaire. L'état initial est constitué de deux noyaux, le plus léger considéré comme projectile. Les collisions binaires tiennent comptent du moment de Fermi et du champ local.	Deuton, triton, ^{3}He, alpha, generic ion Non valable pour les ions de nombre de masse >13 sauf si le matériau traversé possède un nombre de masse <13.	80 MeV – 10 GeV/n.	Non.
Abrasion/ablation G4WilsonAbrasionModel	Génère l'état final pour une diffusions inélastique d'ions.	Generic ions	70 MeV/n – 10 Gev/n.	Non.

Le modèle nommé « Binary Light Ions » n'est autre que le modèle des cascades binaires adapté aux particules plus lourdes.

3.1.2. Sections efficaces totales de réaction noyau-noyau.

Par définition la section efficace totale de réaction est égale à la section efficace totale moins la section efficace de diffusion élastique. GEANT4 dispose de 4 paramétrisations de ces sections efficaces totales de réaction noyau-noyau : celles faites par Sihver, Kox, Shen et Tripathi.

A) Paramétrisation de Sihver :

La formule de Sihver implémentée dans GEANT4 donne une section efficace totale de réaction entre deux noyaux qui ne dépend pas de l'énergie incidente du projectile et qui est valable pour une énergie du projectile au dessus de 100 MeV/u.
Il s'agit d'une section efficace géométrique et comprenant un paramètre de recouvrement des noyaux. En effet la densité des nucléons diminue brutalement lorsque l'on s'éloigne du « centre » du noyau, donnant un effet de bord transparent.

B) Paramétrisations de Kox, Shen et Tripathi.

Ces paramétrisations s'appuient sur le modèle de l'absorption forte. Ce modèle phénoménologique semi-classique développé par Frahn et Venter dans les années 1960 est une alternative au modèle optique. En effet, ce modèle paramétrise l'interaction hadron-noyau principalement en terme de moment angulaire orbital du projectile (angle de « grazing » au delà duquel il n'y a pas interaction).

La section efficace totale de réaction σ_R entre deux noyaux est donnée en fonction du rayon d'interaction R, de la barrière d'interaction nucléon-nucléon B et de l'énergie du centre de masse du système E_{CM}:

$$\sigma_R = \pi R^2(1 - B/E_{CM}).$$

Dans la formule de **Kox**, le rayon d'interaction est donné par un terme volumique indépendant de l'énergie (collisions centrales) et un terme surfacique tenant compte de l'augmentation d'effet de transparence des noyaux lorsque l'énergie du projectile augmente ainsi que de l'excès de neutrons lorsque des noyaux riches en neutrons sont mis en jeu. B est la barrière coulombienne donnée par l'approximation de sphères dures chargées.

Shen paramétrise différemment les termes R et B. Les différences entre les deux modèles sont sensibles à basse énergie, en particulier en dessous de 30 MeV/u où la formule de Shen s'accorde mieux avec les mesures.

La formule de **Tripathi** comprend un terme traduisant le principe d'exclusion de Pauli qui fait appel au calcul des densités nucléaires de la cible et du projectile avec l'approximation des sphères dures, et qui joue un rôle important pour des énergies supérieures à 100 MeV/u. Cette formule a été étendue aux collisions d'ions légers. La formule de Tripathi n'est pas encore complètement implémentée dans GEANT4 et ne peut être utilisée pour des énergies du projectile supérieures à 1 GeV/u.

3.1.2 Conclusion.

Les sections efficaces totales noyau-noyau reproduisent assez bien les mesures disponibles, en particulier les formules de Shen et Tripathi. Parmi les modèles de physique nucléaires disponibles dans GEANT4, **deux modèles de cascades intranucléaires** nous ont semblé particulièrement pertinents : le modèle des **cascades de Bertini** et le modèle des **cascades binaires**, décrits de manière un peu plus détaillée dans les paragraphes suivants :

3.2Modèle des cascades de Bertini

Serber [26] fut le premier à constater en 1947 que la longueur d'onde de de Broglie (λ_B)du projectile lors des collisions proton-noyau était de l'ordre de la distance moyenne entre les

nucléons, et il en déduisit que le proton interagissait avec un ou plusieurs nucléons individuellement, et non avec l'ensemble du noyau. Bertini contribua de façon importante à l'élaboration de ce modèle en y introduisant des potentiels et des densités nucléaires réalistes [27]. Le code intégré dans GEANT décrivant le modèle des cascades de Bertini [28] provient du code INUCL (Liege Intranuclear Cascade Model) et est valable pour des réactions impliquant des protons et des neutrons dont l'énergie incidente est comprise entre 0 et 10 GeV. Le noyau est composé d'une sphère centrale et d'une ou deux coquilles périphériques dont la densité de charge est égale à la densité moyenne dans la région considérée. Les nucléons présentent une distribution de leurs moments cinétiques conformes au modèle du gaz de Fermi, et les énergies de liaisons des nucléons aux noyaux proviennent de la formule de masse de Kümmel et de données expérimentales. Le mécanisme de collision entre le nucléon incident et le noyau est vu comme une succession de collisions binaires nucléon-nucléon bien séparées dans le temps et l'espace. De façon générale, le modèle des cascades de Bertini s'appuie sur la résolution de l'équation de Boltzmann et l'approximation de la diffusion multiple classique, tout en tenant compte de deux effets quantiques, le principe d'exclusion de Pauli, et le caractère probabiliste de l'état de sortie comme résultant d'une interaction élémentaire. Cinq étapes principales caractérisent le déroulement d'un processus se déroulant selon le modèle de Bertini dans GEANT4 :

1. Le point d'entrée du nucléon incident dans le noyau obtenu selon une distribution uniforme.
2. Les sections efficaces particule-particule disponibles dans GEANT4 et la densité du noyau considéré déterminent la longueur du pas effectué par le nucléon incident dans le noyau.
3. Les caractéristiques de la collision nucléon-nucléon sont déterminées.
4. Le noyau est réorganisé, en tenant compte notamment du modèle des excitons introduit par Griffin [29], cette phase rapide dure environ 10^{-23} secondes.
5. Si le principe d'exclusion de Pauli est respecté et si l'énergie du nucléon incident ou du nucléon ayant subi la collision avec le nucléon incident est suffisante (supérieure à 2 MeV), la séquence recommence à partir du point 2.

Après ces étapes, des modèles de physique standard déjà contenus dans GEANT sont appelés : le noyau entre dans une phase du noyau composé, cette phase lente dure environ 10^{-18} secondes. Suivent l'évaporation qui est une émission isotrope de particules légères ou le Fermi breakup qui est l'explosion en protons et neutrons de l'ensemble formé à la fin de l'étape 5, si celui ci est assez léger et assez excité, pour aboutir à l'état final.

3.3 Modèle des cascades binaires

La séquence caractérisant le processus se déroulant conformément au modèle des cascades intranucléaires binaires dans GEANT4 [30] est identique à celle du modèle de Bertini.

1. Le paramètre d'impact de la réaction est déterminé de façon aléatoire.
2. La **distance minimale d'approche** en ligne droite du projectile avec chaque nucléon de la cible supposée immobile est calculée.
3. Les **sections efficaces d'interaction** projectile-nucléons de la cible sont calculées en utilisant des sections efficaces inclusives basées sur des données expérimentales.
4. Si la distance minimale est inférieure au « rayon » de la section efficace d'interaction, alors le projectile peut entrer en **collision** avec le nucléon, qui peut entrer à son tour en collision

avec un autre nucléon de la cible en respectant le principe d'exclusion de **Pauli** ainsi que la statistique de **Fermi.** Ces collisions donnent lieu à des résonances qui décroissent.
5. A la **fin de la cascade**, si l'énergie du nucléon incident ou du nucléon ayant subi la collision avec le nucléon incident est inférieure à 75 MeV, les modèles **d' évaporation et de Pré-équilibre disponibles dans GEANT4 sont appelés.**

Cependant, dans le modèle des cascades binaires, à la différence du modèle de Bertini, le noyau est modélisé en trois dimensions, de plus selon les conditions de la collision les phénomènes de résonance sont inclus, et enfin les nucléons suivent une trajectoire courbée dans le potentiel du noyau. Le modèle des cascades binaires est donc beaucoup plus complexe que le modèle de Bertini, il a été développé pour répondre aux besoins des physiciens travaillant sur le **L**arge **H**adron **C**ollider (LHC).

4. COMPARAISONS DES SIMULATIONS AUX MESURES DISPONIBLES DANS LA LITTERATURE

Les modèles des cascades de Bertini et des cascades binaires ont fait l'objet de plusieurs publications comparant les résultats des simulations aux mesures [29, 30, 31]. Il en ressort que les simulations GEANT4 utilisant les modèles de cascades de Bertini et de cascades binaires ont tendance à **sous-estimer le taux de production de neutrons d'énergie inférieure à 20 MeV d'un facteur 2 environ en moyenne**, avec un désaccord entre les mesures et les simulations utilisant le **modèle des cascades binaires** légèrement moindre que celles employant le modèle de Bertini. GEANT4 étant un outil très modulable, nous avons la possibilité d'inclure notre formule semi-empirique de prédiction de sections efficaces de réaction et de fragmentation. De plus il est à noter que GEANT4 offre la possibilité d'utiliser directement les données contenues dans MCNP et FLUKA. Enfin, des modèles de haute précision ainsi que des sections efficaces mesurées concernant les neutrons de basse énergie sont également inclus dans GEANT4.

4.1. Description de l'expérience

La publication de référence est celle de Meier *et al*. [32] parue en 1991 et **choisie car elle comportait des spectres de neutrons mesurés à énergie relativement basse, à partir de 300 KeV, et ce sont ces neutrons de basse énergie qui sont les plus susceptibles de conduire à une délocalisation de la dose dans une cible irradiée par un faisceau de hadrons de quelques dizaines ou centaines de MeV.** Dans cette expérience réalisée au Los Alamos Meson Physics Facility (LAMPF – Etats-Unis), **des cibles minces** de Be, C, O, Al, Fe, Pb et ^{238}U ont été **irradiées** par un faisceau de **protons de 256 MeV**. Des scintillateurs plastiques cylindriques de type BC-418 lus par des photomultiplicateurs et placés à 7.5 °, 30°, 60° et 150° par rapport à la direction du faisceau mesuraient le spectre en énergie des neutrons émis par la cible mince grâce à la méthode du temps de vol. Les signaux issus des photomultiplicateurs ont été calibrés en utilisant différentes sources de photons comme le ^{137}Cs ou le ^{22}Na. Le bruit de fond a été mesuré en interposant une barre de fer entre les sources de neutrons et les scintillateurs et soustrait des spectres obtenus lors de l'irradiation des cibles. **Les sections efficaces différentielles en énergie des neutrons émis à différents angles par rapport à la direction du faisceau** (7.5°, 30°, 60° et 150 °) ont été comparées au code HETC (High Energy Transport Code) [33], qui comprend un modèle d'évaporation composé de cascades intra-nucléaires de Bertini. Pour les neutrons de basse énergie et émis à 30° et 60 °, le code HETC reproduit mieux qu'un facteur 2 les mesures, sauf pour les cibles de

carbone et oxygène. Pour les neutrons d'énergie cinétique supérieure à 50 MeV, le code HETC sous-estime la section efficace de production de neutrons d'un **facteur 7**. Ce désaccord important peut s'expliquer par le fait que dans le code, le processus d'équilibre domine le mécanisme de production de neutrons à ces énergies. Enfin à 150°, l'accord entre les calculs et les mesures est mauvais pour les neutrons d'énergie supérieure à 10 MeV. Les auteurs signalent que d'après les travaux de Prael et Lichtenstein datant de 1986 et cité en référence dans leur article, l'inclusion du modèle de Fermi break-up et du modèle de pré-équilibre multiphases dans le code HETC améliore l'accord entre les mesures et les calculs surtout pour les cibles constituées de noyaux légers et pour l'émission de neutrons vers l'arrière.

La figure 1 représente de façon schématique le dispositif expérimental.

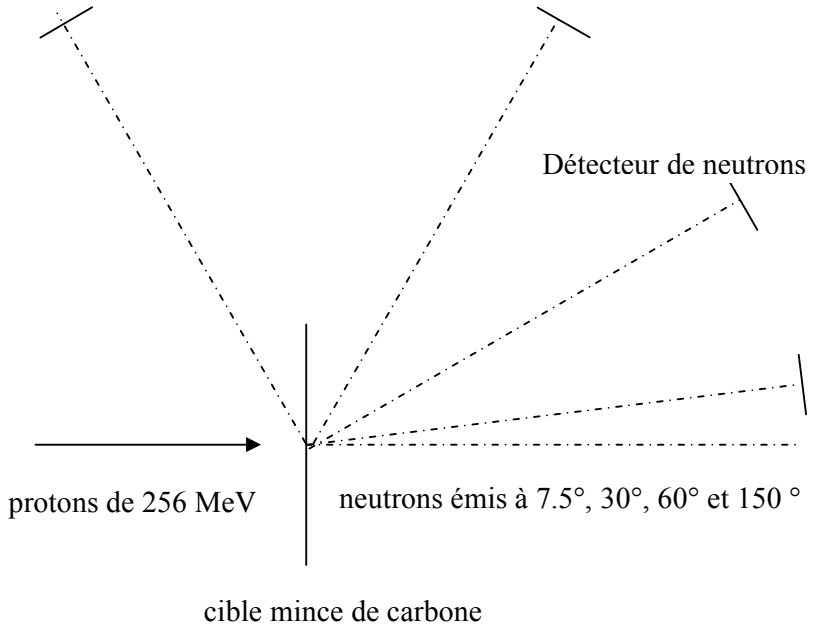


Figure 1 : Schéma simplifié du dispositif expérimental de mesures décrit par Meier *et al.*

4.2 Description des paramètres des simulations Monte-Carlo.

Une simulation GEANT4 comprend en général quatre parties principales :

- la géométrie de la scène avec la description des détecteurs et de leur emplacement
- la définition des particules primaires et secondaires et les processus physiques qu'elles subissent et leurs seuils de production,
- la définition du faisceau incident,
- l'extraction des données désirées.

La physique d'une simulation GEANT4, correspondant au deuxième point évoqué plus haut, comprenant les définitions des particules primaires et secondaires, les processus qui les impliquent ainsi que les modèles et les sections efficaces associés à ces processus est généralement présentée sous la forme d'un fichier appelé « PhysicsList ». Des fichiers de physique pré-écrits par les développeurs de GEANT4 et utilisant certains modèles particuliers sont disponibles comme nous l'avons indiqué au paragraphe 3. V. Ivantchenko [34] et

J.Beringer [31] ont comparé les résultats des simulations Monte Carlo utilisant certaines « PhysicsLists » prédéfinies dans GEANT aux sections efficaces doublement différentielles de production de neutrons en angle et en énergie par des cibles minces de Be, Al, Fe et Pb irradiées par des faisceaux de protons de 256 MeV. **Je me suis pour ma part attachée à reproduire les mesures concernant la cible mince de carbone avec différents contenus physiques dans les simulations Monte Carlo.** En effet, **les sections efficaces de réaction d'un projectile proton de 256 MeV sur une cible de carbone sont les mêmes que les sections efficaces de réaction d'un projectile carbone d'environ 50 MeV/u sur une cible de protons**, cette énergie de 50 MeV étant obtenue par un calcul de correspondance de cinématique inverse. Or, une énergie de 50 MeV/u des projectiles ions carbone correspond à **une zone en amont proche du pic de Bragg où ont lieu une grande partie des réactions nucléaires** qui contribuent à la **délocalisation de la dose physique**.

Le seuil de production des particules a été fixé à 1 mm, les contenus physiques utilisés sont ceux des « PhysicsList » QGSP_BERT et QGSP_BIC de la version 8.2 de GEANT4, contenant respectivement le modèle de cascades intranucléaires de Bertini et le modèle des cascades intranucléaires binaires décrits dans les paragraphes 3.1 et 3.2.

4.3. Comparaison des simulations Monte Carlo aux mesures sur une cible mince de carbone

Les figures 2,3,4 et 5 représentent respectivement **les section efficace doublement différentielles en énergie et en angle solide de production de neutrons** à l'angle azimutal par rapport à l'axe du faisceau **7.5°, 30°, 60°, 150°** par une cible mince de carbone obtenues par une simulation Monte-Carlo utilisant le modèle **des cascades de Bertini** et celles **mesurées** par Meier *et al.* .

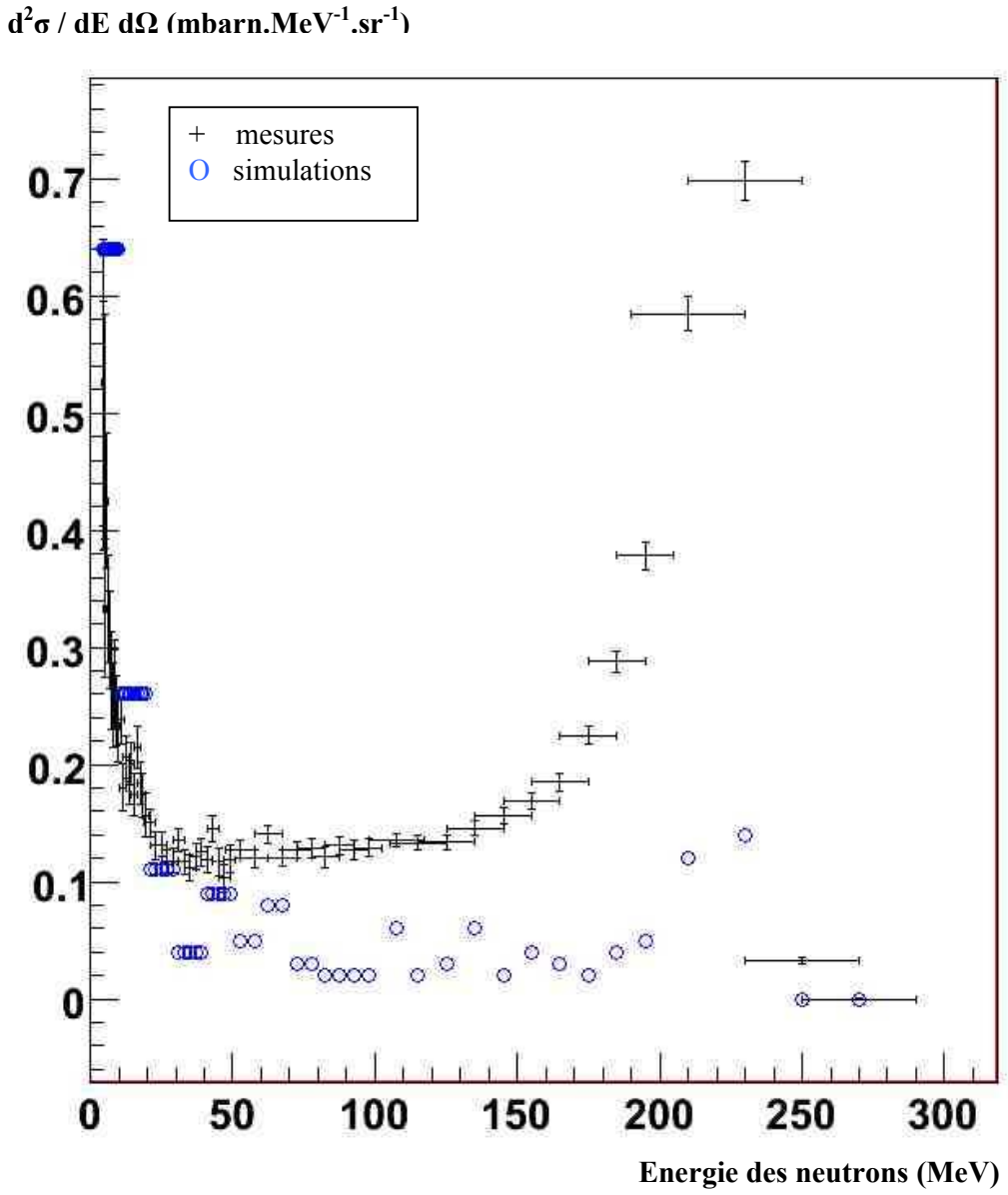


Figure 2 **:** Neutrons émis à 7.5 ° par une cible mince de carbone irradiée par des protons de 256 MeV.

On remarque que les mesures présentent un pic aux alentours de 238 MeV correspondant à la différence entre l'énergie des protons incidents (256 MeV) et l'énergie de liaison d'un neutron dans un atome de carbone, environ 18 MeV. Ce pic n'est pas reproduit pas la simulation. L'allure générale du spectre est bien reproduite par la simulation incluant le modèle de Bertini, cependant des écarts quantitatifs importants entre les mesures et les résultats des simulations persistent. La partie basse du spectre est quantitativement assez bien reproduite, alors que le nombre de neutrons d'énergie supérieure à 30 MeV est sous-estimé par la simulation d'un facteur pouvant atteindre 7.

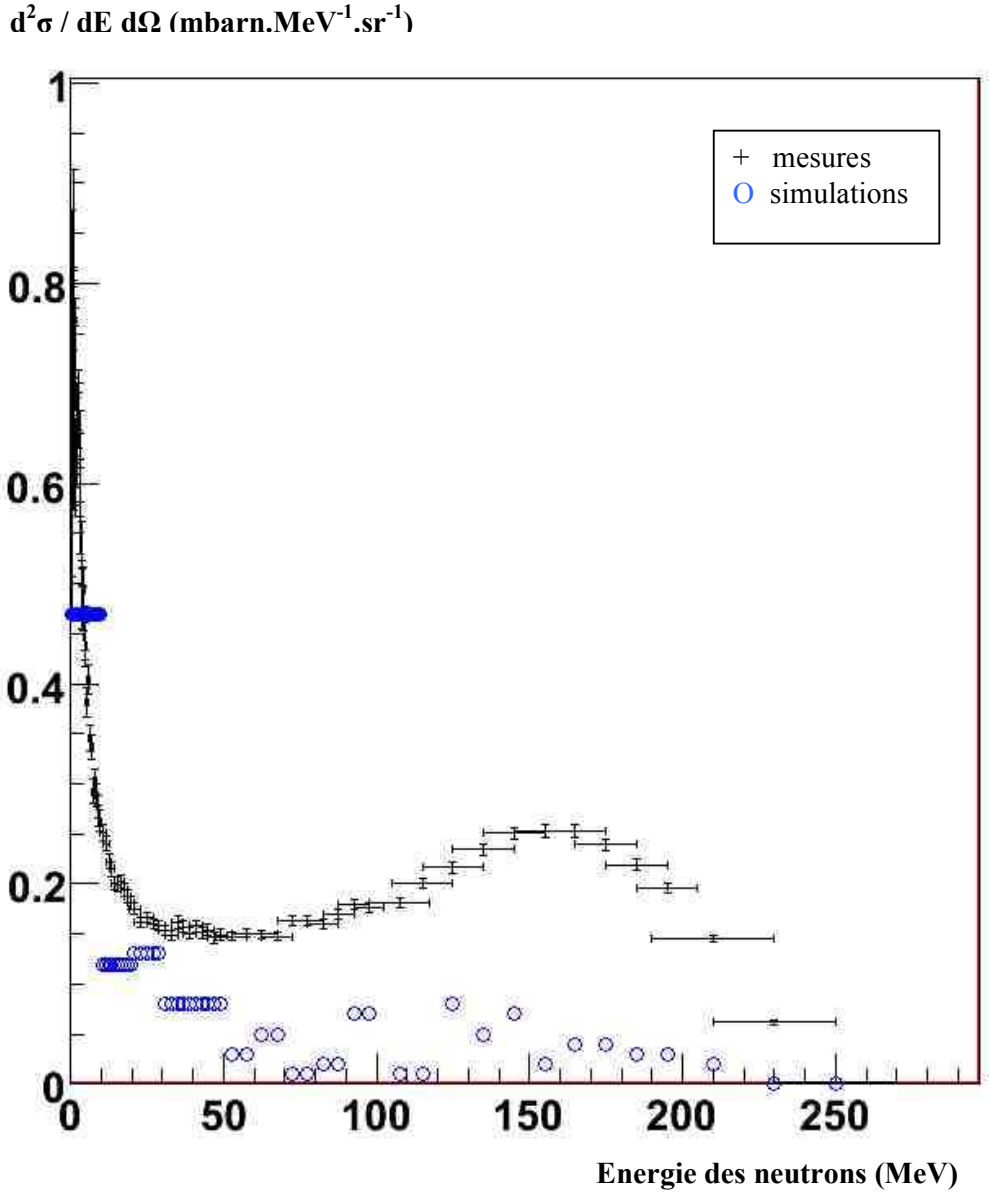


Figure 3 **:** Neutrons émis à 30 ° par une cible mince de carbone irradiée par des protons de 256 MeV.

Les mesures présentent un pic moins important à 238 MeV que sur la figure 1 : en effet, ce pic correspondant aux neutrons les moins liés au noyau de carbone et emportant le maximum de l'énergie du proton incident sous forme d'énergie cinétique. Ces neutrons de haute énergie sont principalement émis vers l'avant, et comme ce graphe représentent l'énergie es neutrons émis à 30° par rapport à l'axe du faisceau, il est cohérent que ce pic soit moins marqué. Les simulations Monte Carlo incluant le modèle de Bertini sous-estiment le nombre de tous les neutrons émis à 30° par la cible de carbone par rapport à l'axe du faisceau d'un facteur compris entre 1 et 10 environ.

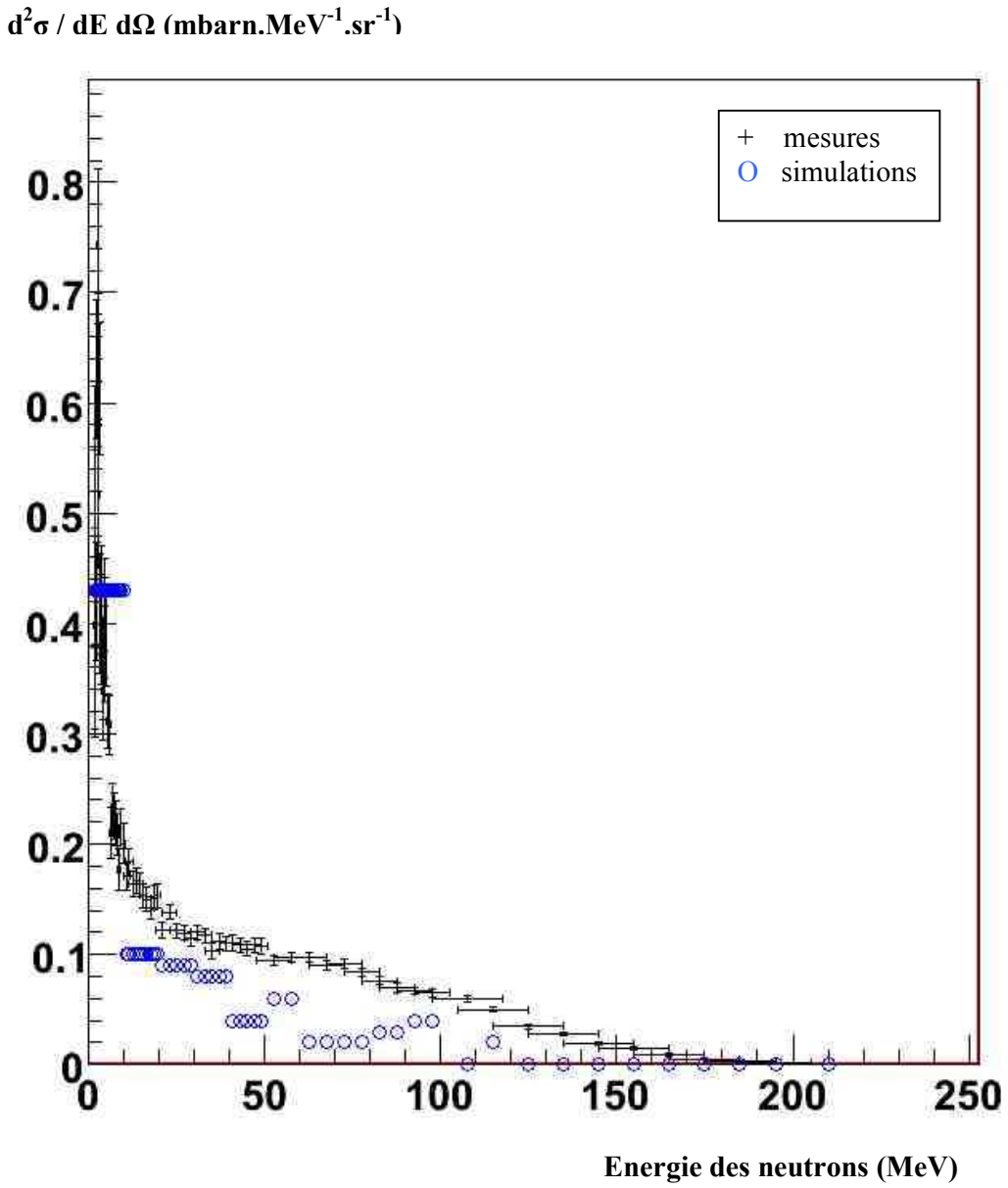


Figure 4 **:** Neutrons émis à 60 ° par une cible mince de carbone irradiée par des protons de 256 MeV.

Les simulations incluant le modèle de Bertini sous-estiment le nombre de neutrons émis par la cible de carbone à 60° par rapport à l'axe du faisceau d'un facteur compris entre 2 et 5.

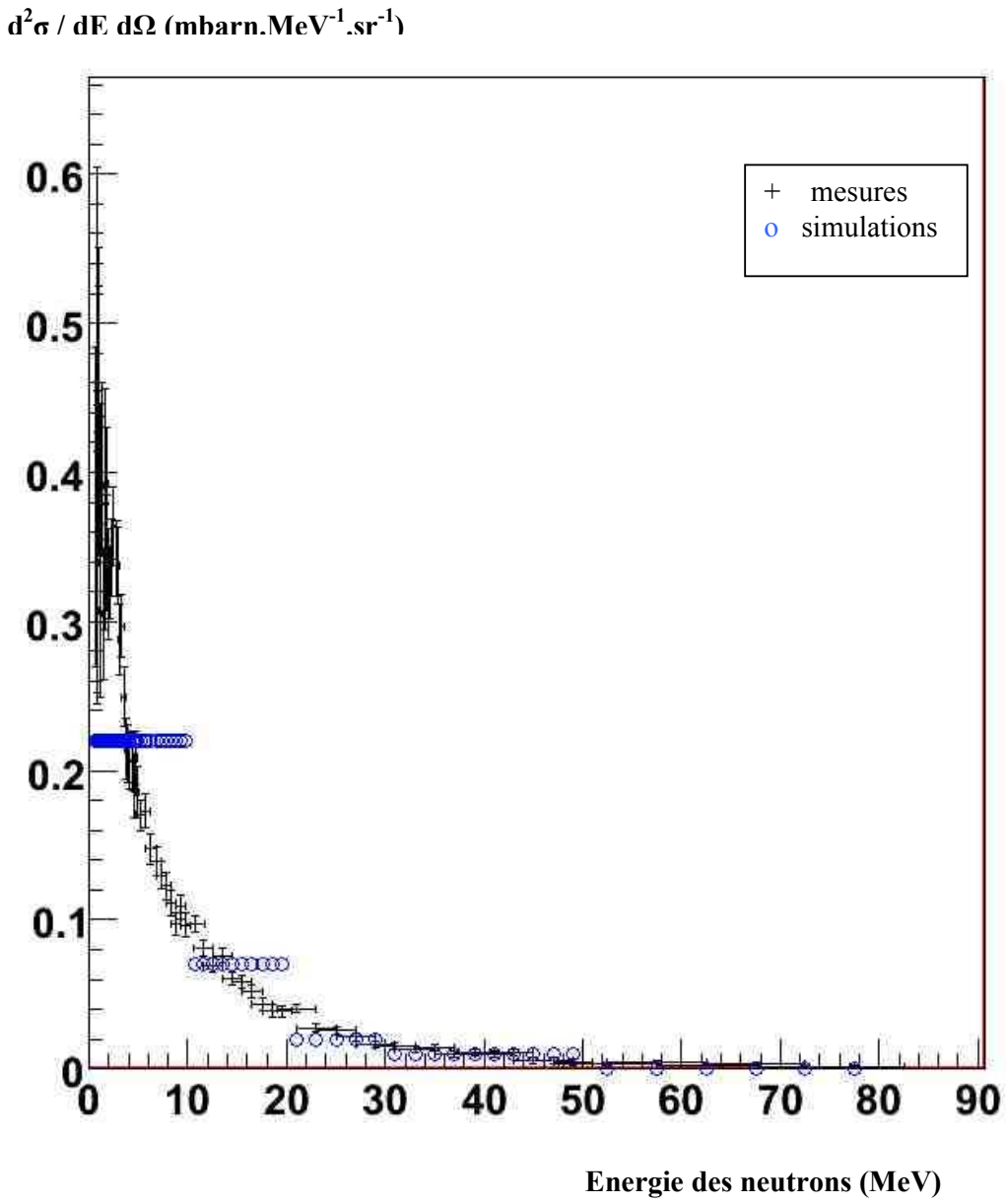


Figure 5 **:** Neutrons émis à 150 ° par une cible mince de carbone irradiée par des protons de 256 MeV.

Les simulations incluant le modèle de Bertini sous-estiment le nombre de neutrons émis par la cible de carbone à 150° par rapport à l'axe du faisceau, c'est à dire vers l'arrière, d'un facteur compris entre 1 et 2.

Les figures 6,7,8 et 9 représentent respectivement **la section efficace doublement différentielle en énergie et en angle de production de neutrons** à l'angle azimutal **7.5°, 30°, 60°, 150°** par rapport à la direction du faisceau par une cible mince de carbone obtenues par une simulation Monte-Carlo incluant le contenu physique utilisant le modèle **des cascades binaires intranucléaires** prédéfini dans GEANT4 et celle **mesurée** par Meier *et al.* .

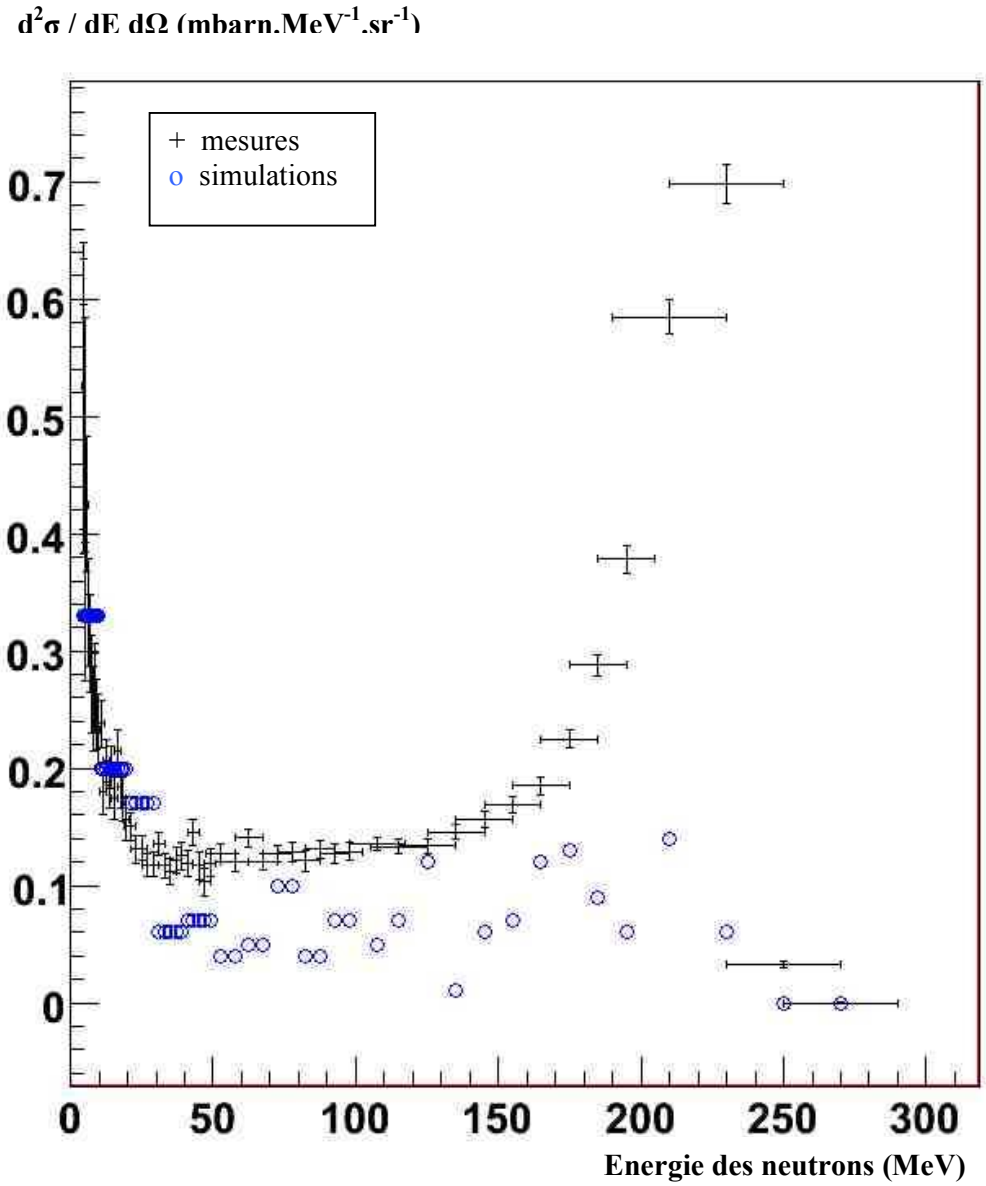


Figure 6 **:** Neutrons émis à 7.5 ° par une cible mince de carbone irradiée par des protons de 256 MeV.

Le pic à 238 MeV semble un peu mieux reproduit par les simulations incluant le modèle des cascades binaires que par les simulations incluant le modèle de Bertini. La partie basse du spectre est moins bien reproduite par les simulations comprenant le modèle des cascades binaires que par les simulations utilisant le modèle de Bertini, en effet, le nombre de neutrons d'énergie inférieure à 10 MeV émis par la cible à 7.5° par rapport à l'axe du faisceau est sous-estimé par les simulations s'appuyant sur le modèle des cascades binaires d'un facteur 2 environ.

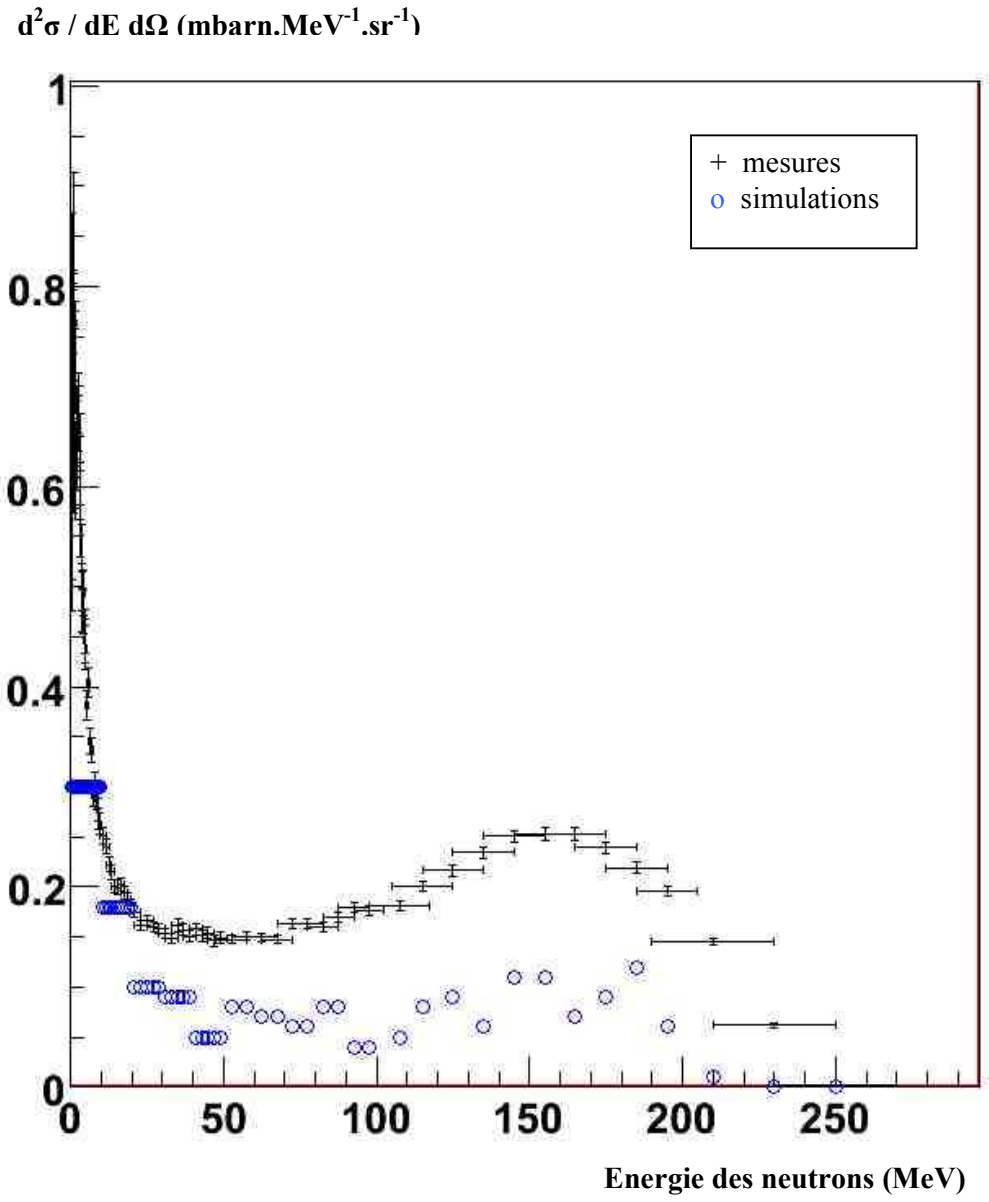


Figure 7 **:** Neutrons émis à 30 ° par une cible mince de carbone irradiée par des protons de 256 MeV.

Le nombre de neutrons émis à 30° d'énergie inférieure à 10 MeV par la cible mince de carbone est sous-estimé d'un facteur 3 par les simulations incluant le modèle des cascades binaires. Le nombre des neutrons d'énergie supérieure à 10 MeV est sous-estimé d'un facteur compris entre 1 et 5 environ.

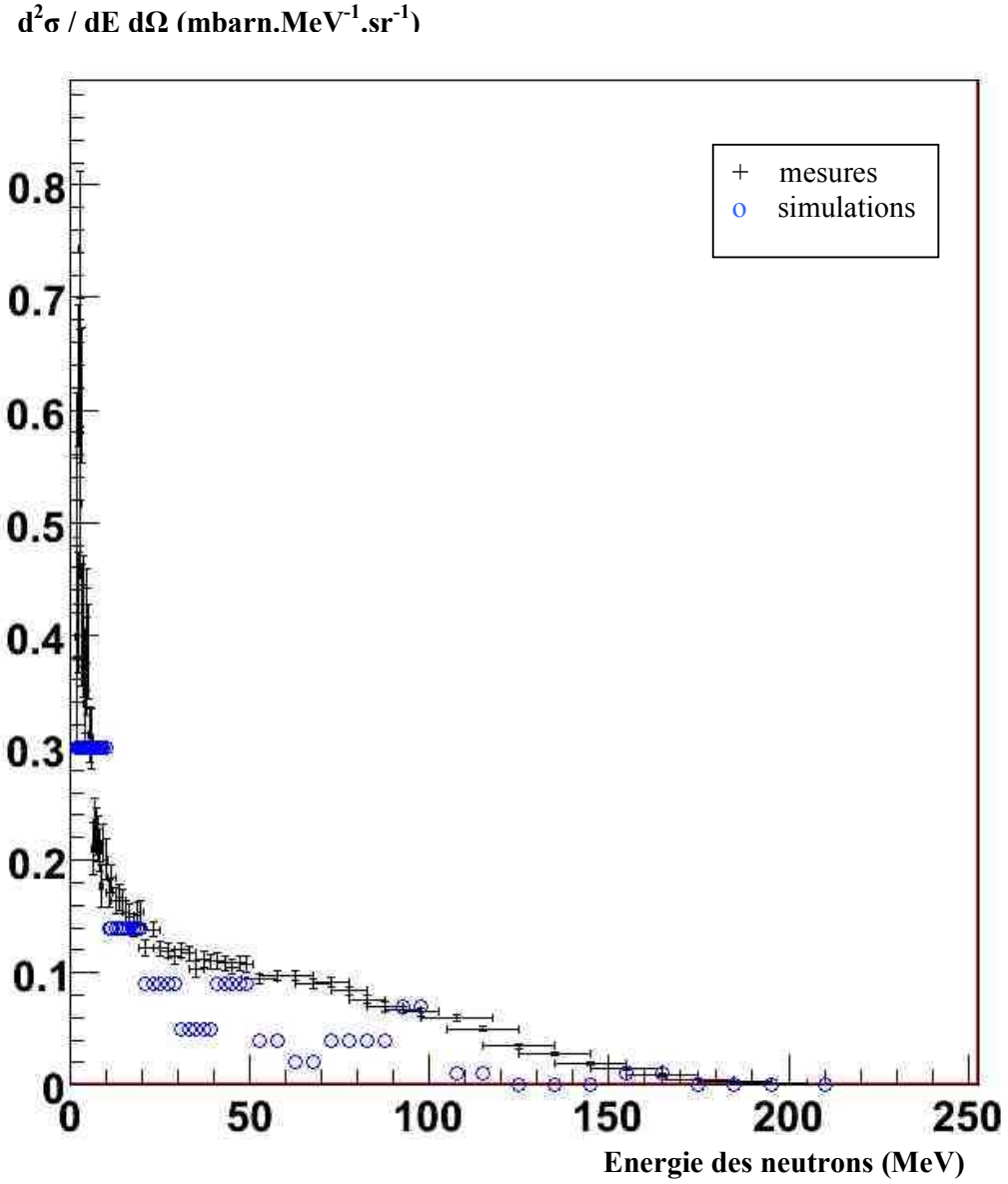


Figure 8 **:** Neutrons émis à 60 ° par une cible mince de carbone irradiée par des protons de 256 MeV.

Le nombre de neutrons émis à 60° d'énergie inférieure à 10 MeV par la cible mince de carbone est également sous-estimé d'un facteur 3 par les simulations incluant le modèle des cascades binaires. Le nombre des neutrons d'énergie supérieure à 10 MeV est sous-estimé d'un facteur compris entre 1 et 5 environ.

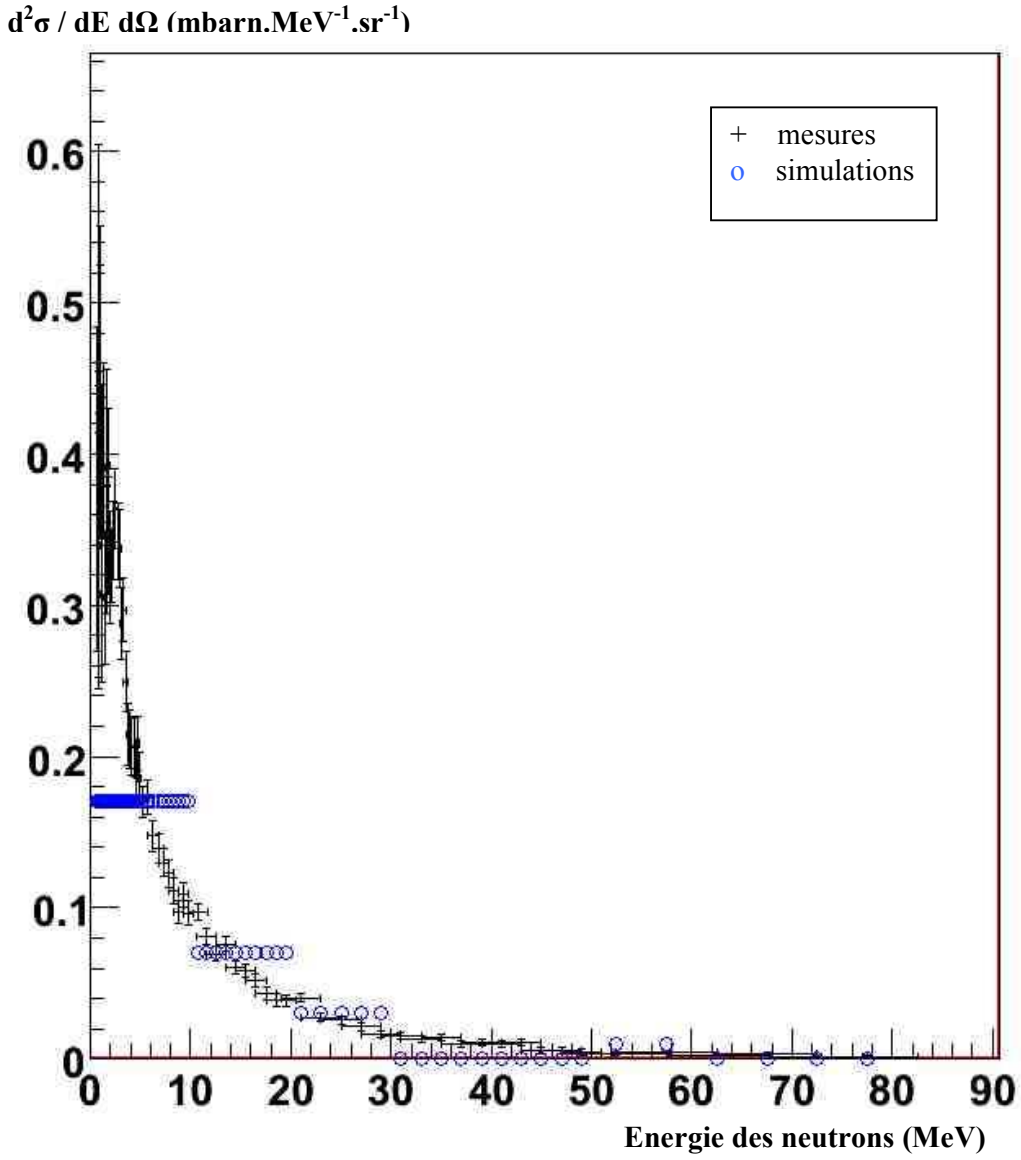


Figure 9 **:** Neutrons émis à 150 ° par une cible mince de carbone irradiée par des protons de 256 MeV.

Le nombre de neutrons émis à 150° par la cible mince de carbone, donc vers l'arrière, et d'énergie inférieure à 5 MeV environ est sous-estimé d'un facteur 3 par les simulations incluant le modèle des cascades binaires. Le nombre des neutrons d'énergie supérieure à 10 MeV est assez bien reproduit par les simulations s'appuyant sur le modèle des cascades binaires, cependant, la statistique n'est pas assez importante pour vérifier cette affirmation.

La partie basse du spectre en énergie des neutrons émis par une cible mince de carbone irradiée par des protons de 256 MeV, celle à laquelle on s'intéresse le plus, est donc mieux reproduite par les simulations Monte Carlo utilisant le modèle de Bertini.

Le résultat des comparaisons entre les mesures et les données issues des simulations pour des neutrons d'énergie comprise entre 0 et 49 MeV est récapitulé dans la table 1 :

	Angle d'émission des neutrons	Simulations utilisant le modèle des cascades de Bertini	Simulations utilisant le modèle des cascades binaires
Ratio $\frac{mesure}{simu}$	7.5°	1.40	1.35
Ratio $\left\| \frac{mesure - simu}{mesure} \right\|$ x 100	7.5°	44 %	33 %
Ratio $\frac{mesure}{simu}$	30°	1.57	1.82
Ratio $\left\| \frac{mesure - simu}{mesure} \right\|$ x 100	30°	41 %	38 %
Ratio $\frac{mesure}{simu}$	60°	1.57	1.42
Ratio $\left\| \frac{mesure - simu}{mesure} \right\|$ x 100	60°	42 %	29 %
Ratio $\frac{mesure}{simu}$	150°	1.03	0.73
Ratio $\left\| \frac{mesure - simu}{mesure} \right\|$ x 100	150°	38 %	89 %

Table 1 : Récapitulatif des comparaisons quantitatives entre les valeurs des mesures des sections efficaces doublement différentielles de production de neutrons et les résultats provenant des simulations.

J'ai effectué la moyenne du quotient de la section efficace doublement différentielle de production de neutrons mesurée, et la section efficace doublement différentielle de production de neutrons obtenue par une simulation Monte Carlo utilisant soit le modèles des cascades intranucléaires de Bertini, soit le modèle de cascades intranucléaires binaires, pour des neutrons émis d'énergie comprise entre 0 et 49 MeV, pour quatre angle d'émission de neutrons différents : 7.5°, 30°, 60° et 150°. De façon générale, les simulations ont tendance à sous-estimer les mesures dans cette partie du spectre en énergie, mais il existe des diparités importante selon l'énergie des neutrons concernée. Il est à noter qu'un ratio mesure sur simulation proche de 1 comme celui concernant le taux de production des neutrons produits à 150° et simulé par un programme incluant le modèle de Bertini, ne signifie pas forcément un très bon accord entre simulations et mesures. En effet, il d'agit d'une moyenne effectuée sur une gamme d'énergie étendue, et on constate qu'en dessous de de 10 MeV, ce ration mesure sur simulation est inférieur à 1, souvent proche de 0.5, alors qu'aux énergies supérieures, ce ratio est souvent proche de 2. La moyenne du rapport mesure sur simulation vaut environ entre 1.4 et 1.6 pour les simulations utilisant le modèle de Bertini, à l'exclusion de l'angle d'émission 150°. La valeur de ce rapport est plus hétérogène pour les simulations incluant le modèle des cascades binaires, oscillant entre 0.78 pour les neutrons émis vers l'arrière et atteignant 1.82 pour les neutrons émis à 180°. J'ai également calculé la moyenne sur une gamme d'énergie des neutrons comprise entre 0 et 49 MeV de la différence relative entre mesure et simulation que j'ai traduite en pourcentage. Cette moyenne se situe globalement autour de 42% pour la différence relative entre mesures et simulations utilisant le modèle de Bertini, et autour de 33% pour la différence relative entre mesures et simulations utilisant le modèle des cascades binaires si on exclut le cas des neutrons émis à 150 °, où cette valeur atteint 89 %. Pour les neutrons d'énergie inférieure à 10 MeV, les simulations sous-estiment toujours le taux de production de neutrons mesuré, sauf dans le cas de la simulation utilisant le modèle de Bertini et des neutrons émis à 7.5°. De plus, l'accord entre simulation et mesures est meilleur pour la partie basse du spectre en énergie des neutrons que pour les plus hautes énergies. Les simulations utilisant le modèle des **cascades binaires** semblent produire des résultats de sections efficaces doublement différentielles en angle et en énergie de production de neutrons dont le désaccord avec les mesures est moins important pour une gamme d'énergie des neutrons produits comprise entre 0 et 50 MeV.

On constate qu'en l'état actuel des chose, c'est à dire la manière dont les processus de production de neutrons sont inclus dans l'une des dernières versions de GEANT4, la version 8.2, déjà dite l'une des plus raffinées pour des applications en hadronthérapie, les taux de production de neutron sont sous estimés d'un facteur pouvant aller de 2 à 7 selon l'énergie et l'angle d'émission de ces derniers. Par conséquent, les estimations de la fraction de dose délocalisée hors du volume ciblé ne peut pas être obtenue avec le simulateur GEANT4 tel qu'il est aujourd'hui, cependant, nos résultats corroborent ceux d'autres publications comme celles déjà citées au paragraphe 4 et l'avertissement donné par la publication [35]. Il est admis que le transport des neutrons dans des cibles en eau ou en équivalent biologique des tissus est bien simulé dans GEANT4, les imprecisions concernent l'étape en amont ; le taux de production des neutrons dans des cibles irradiées.

4.4 Travail restant à effectuer

Il faut maintenant procéder à l'estimation de la contribution des neutrons à la dose, pour cela, trois approches sont possibles :

- La première approche, la plus naturelle dans le cadre de ce travail, consiste à utiliser la correction du modèle de Sihver décrite au chapitre 2 et engendrant de nouveaux résultats de sections efficaces de réaction totales et différentielles, valables dans les domaines d'énergies où les mesures sur lesquelles s'appuie notre ajustement ont été prises, et de refaire le même exercice avec la publication de Meier *et al.* ,
- La deuxième approche est d'utiliser les résultats des comparaisons des données existantes aux prédictions des simulations Monte Carlo actuelles. Il s'agit de déterminer le rapport entre les les valeurs mesurées des taux de production de neutrons et la prédiction des Monte Carlo, et d'appliquer une correction aux résultats des simulations Monte Carlo consistant en une multiplication directe par ce rapport. Ce rapport représente en fait un ensemble de courbes paramétrées avec des fonctions polynômiales obtenu par une comparaison systématique des données existantes avec les résultats des simulations, dont les résultats présentés dans la table 1 constituent un exemple. Cette approche revient finalement à la première approche.
- La troisième approche, consiste à reprendre les modèles des cascades intranucléaires de Bertini et des cascades binaires, d'étudier précisément la façon dont ils sont implantés dans les simulateurs, et de trouver le paramètre qui permet d'agir sur le taux de production des neutrons. Ce travail est assez lourd car ces modèles incorporent une multitude de paramètres interdépendants agissant sur la totalité des processus physiques.

Selon l'article [35], la dose due aux neutrons secondaires représente quelques % de la dose totale déposée en dehors du volume ciblé. Il est à noter que l'estimation faite dans cet article ne tient pas compte des neutrons produits dont l'énergie est inférieure à 5 MeV, faute de mesures disponibles dans la littérature. Or ces neutrons de basse énergie contribuent de façon importante à la délocalisation de la dose. Puisque le taux de production des neutrons est systématiquement sous-estimé dans les modèles physiques incorporés dans les simulations, il est à prévoir qu'il y a effectivement une surdose pouvant atteindre un facteur 2 (ou même plus) dans les volumes non ciblés par les faisceaux d'ions en hadronthérapie.

PARTIE 2 : APPROCHE EXPERIMENTALE.

L'approche expérimentale a été développée selon deux aspects :

- **un aspect concernant la <u>fragmentation</u> avec la mesure de distributions des émetteurs β^+ lors d'expériences effectuées au Grand Accélérateur National d'Ions Lourds (GANIL) à Caen (France),**

- **un aspect <u>macrodosimétrique</u> avec la mesure de distributions de dose lors d'expériences à l'Institut Paul Scherrer (PSI) à Villigen (Suisse).**

CHAPITRE 4 MESURE DES DISTRIBUTIONS D'EMETTEURS β^+

Une prise de données a été effectuée aux mois de septembre 2004 et 2005 au **G**rand **A**ccélérateur **N**ational d'**I**ons **L**ourds (GANIL) à Caen, dont l'objectif était de recueillir des distributions en profondeur d'émetteurs β^+ dans différentes cibles irradiées par un faisceau d'ions carbone.

1. INTERET DES MESURES DE DISTRIBUTIONS D'EMETTEURS β^+ POUR LE CONTROLE DE LA DOSE EN HADRONTHERAPIE

1.1. Principe physique de la Tomographie à Emission de Positons

Annihilation d'un électron avec un positon :

Comme nous l'avons vu précédemment, des interactions nucléaires peuvent se produire entre les noyaux des ions du faisceau et les noyaux des atomes de la cible. Ces noyaux peuvent alors se fragmenter et certains de ces fragments sont instables et se désintégrent en provoquant l'émission d'un électron positif : ils sont émetteurs β^+. Après un parcours moyen de quelques millimètres dans la matière dépendant de son énergie initiale où le positon perd son énergie cinétique, ce dernier, après thermalisation, interagit avec un électron par une réaction d'annihilation. Il résulte de cette interaction **deux photons de 511 keV chacun émis quasiment à 180° l'un de l'autre.**

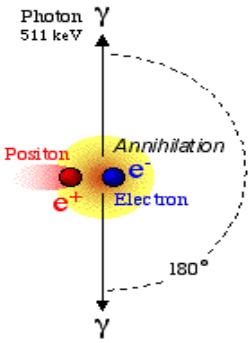


Figure 1 : Représentation schématique de l'annihilation d'un positon avec un électron.

L'annihilation se situe sur la droite passant par les points d'impact de chaque photon sur les détecteurs. Cette droite est appelée **ligne de réponse**. Deux photons sont dits en coïncidence lorsque l'intervalle de temps qui sépare leur détection est inférieur à une fenêtre temporelle définie par l'expérimentateur : c'est la fenêtre temporelle de coïncidence, dont la fenêtre de temps intrinsèque devrait être égale au temps de parcours de la longueur de la ligne de réponse dans le volume cible.

Les différents types de coïncidences :

On parle de **coïncidence vraie** lorsque les deux photons, résultant d'une annihilation, sont détectés en coïncidence, sans qu'aucun des deux n'ait subi d'interaction avant la

détection, et qu'il n'y a pas d'autre événement détecté dans la même fenêtre temporelle de coïncidence. Une **coïncidence diffusée** est une coïncidence pour laquelle au moins un des photons a subi une diffusion Compton avant la détection. A cause de cette diffusion, il est hautement probable qu'une mauvaise ligne de réponse soit attribuée à la coïncidence. Une **coïncidence fortuite ou aléatoire** survient lorsque deux photons qui ne proviennent pas de la même annihilation sont détectés dans la même fenêtre temporelle de coïncidence. Enfin, on parle de **coïncidence multiple** lorsque plus de deux photons sont détectés par différents détecteurs dans la même fenêtre temporelle de coïncidence. **La fenêtre de coïncidence τ doit être soigneusement choisie** : si elle est trop grande, les coïncidences aléatoires seront plus nombreuses, sans que le nombre de coïncidences vraies n'augmente, ce qui constitue un bruit de fond considérable. Un exemple de coïncidence fortuite et de coïncidence diffusée est représenté de façon schématique sur la figure 2.

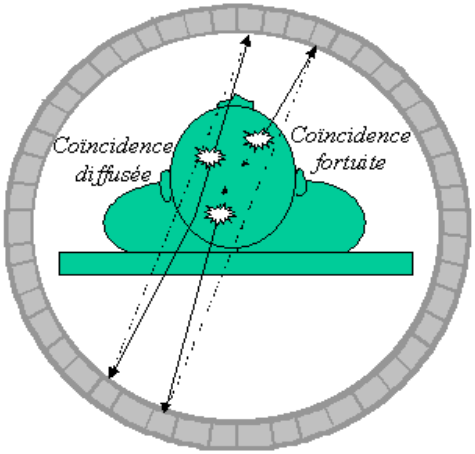


Figure 2 : Différents types de coïncidences observées

Les lignes de réponses, reconstruites à partir des paires de photons détectés, sont exploitées par des algorithmes de rétroprojection permettant la reconstruction en trois dimensions de l'image : c'est la technique dite de **T**omographie à **E**mission de **P**ositons (TEP).

Utilisation traditionnelle de la TEP :

La TEP est traditionnellement utilisée en **imagerie fonctionnelle** c'est-à-dire pour observer le fonctionnement de certains organes : on injecte au patient une molécule, **traceur** d'un métabolisme ou d'une fonction, associée à un isotope **émetteur de positons**. On peut par exemple repérer les zones du cerveau où la molécule injectée est fixée pour être métabolisée. Ces molécules vont se **concentrer dans la zone qui les consomme** ou qui les fixe. Elle est également utilisée dans le **diagnostic des cancers** pour localiser précisément la tumeur : pour choisir le traitement le mieux adapté, le médecin doit, au préalable, savoir **où** se situe **précisément** cette tumeur, et quelle est sa **taille**. La TEP intervient donc à cet endroit. La TEP au ^{18}F-fluoro-désoxy-glucose (FDG), qui est une molécule de sucre sur laquelle un émetteur β^+, le ^{18}F, a été fixé, permet de détecter des tumeurs très petites caractérisées par une augmentation du métabolisme glucidique (figure 3).

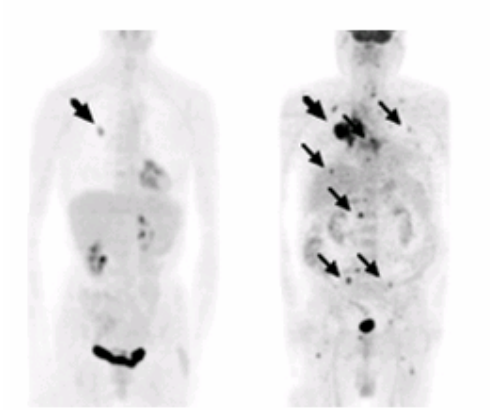


Figure 3 : Captation du [^{18}F]FDG chez deux patients : l'image de gauche met en évidence une tumeur isolée de petite taille, l'image de droite, une tumeur plus large ayant donné lieu à des métastases. On observe la fixation physiologique du [^{18}F]FDG dans le cerveau, le coeur, les reins, le foie et la vessie. Crédit photo CERMEP.

1.2 Intérêt des mesures avec les techniques de TEP pour l'hadronthérapie

Les fragments issus des interactions nucléaires des noyaux projectiles sur les noyaux cibles présentent un inconvénient pour l'hadronthérapie. En effet, ces derniers étant plus légers ils peuvent avoir un parcours moyen dépassant le pic de Bragg et déposer ainsi une dose en aval de la tumeur. Il est difficile de prévoir la nature et la quantité des fragments à cause du manque de connaissances précises sur les sections efficaces des phénomènes nucléaires aux énergies utilisées en hadronthérapie. De plus, il faut noter que plus le numéro atomique de l'ion projectile est grand, plus la diversité des fragments produits est élevée, et plus les sections efficaces à connaître sont nombreuses. Cependant, les ions de numéro atomique élevé présentent une diffusion latérale faible, c'est-à-dire que le faisceau s'élargit moins au fur et à mesure qu'il traverse la cible en profondeur, ce qui est important pour la précision balistique de l'irradiation. **Le choix de l'ion projectile relève donc d'un compromis entre le nombre de voies de fragmentation possibles et la diffusion latérale du faisceau**, et ce sont les ions **carbone** qui ont été retenus pour le traitement des tumeurs profondes. De plus, conséquence importante pour l'imagerie in-situ, certains des fragments du ^{12}C sont émetteurs β^+. Ils offrent donc la possibilité d'utiliser les principes d'imagerie TEP. L'un des axes de recherche de notre groupe consiste en la recherche et le développement (R&D) sur la faisabilité d'un dispositif expérimental pour une imagerie en temps réel basée sur les techniques de la TEP. A cet effet nous avons réalisé un prototype TEP deux têtes dans le but d'effectuer des mesures sur faisceau permettant de mieux cerner le problème. Parmi ces mesures, les distributions des émetteurs β^+ produits par un faisceau d'ions carbone dans une cible ont été acquises. Cette prise de données présentait un double intérêt, le premier étant de caractériser les détecteurs utilisés (ce qui sort du cadre de cette étude), le second étant de comparer les mesures aux prédictions des simulations, ce qui constitue le sujet principal de mon travail de thèse.

2. DISPOSITIF EXPERIMENTAL

2.1. Description du prototype TEP

Le principe de détection des photons gammas repose généralement sur l'utilisation de cristaux scintillants couplés à des photodétecteurs. Le dispositif doit être conçu pour détecter, avec une bonne efficacité, les deux photons issus de l'annihilation e^+e^- et leur associer un temps d'une manière aussi précise que possible. Notre dispositif a pour objectif de tester de nouveaux cristaux couplés à de nouveaux photomultiplicateurs (PM) et ensuite de valider le principe de mesure en ligne des distributions des émetteurs β^+ produits par les interactions nucléaires.

Principe de scintillation :

Le cristal scintillant transforme les photons gamma incidents en photons visibles. Les électrons crées ou déplacés par le rayonnement gamma ont une énergie suffisante pour exciter et ioniser les atomes du cristal qui retournent à leur état stable, en émettant des photons de faible énergie dans le domaine du visible, peu absorbés par le cristal et allant ainsi frapper la photocathode du PM. Les photons visibles sont ensuite transformés en électrons sur la photocathode par effet photoélectrique. Les électrons sont ensuite multipliés sur les différentes dynodes par effet d'émissions secondaires. Le flux d'électrons est ensuite recueilli sur une anode qui, étant reliée à une résistance de charge, crée le signal de sortie qui en principe est proportionnel à l'énergie du photon gamma incident.

Description du détecteur :

Nous disposons de deux têtes de détection, placées en vis-à-vis à 20 cm l'une de l'autre, sur un dispositif mécanique comme le montre la figure 4.

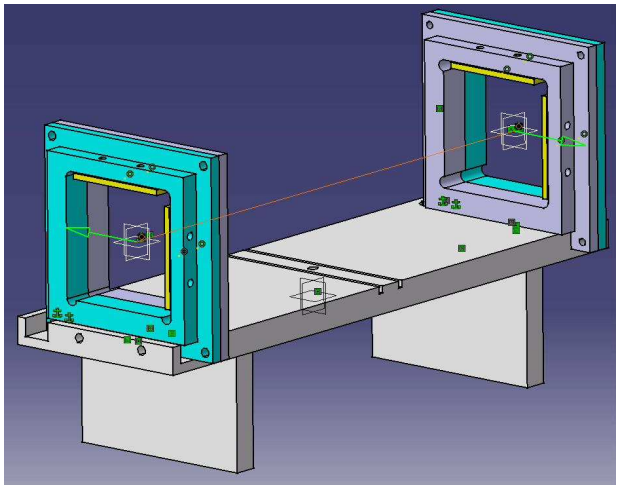


Figure 4 : Support mécanique pour les deux têtes TEP, l'axe reliant les centres des plaques verticales sera perpendiculaire à l'axe du faisceau.

Chaque tête est composée de **64 cristaux de LYSO** de 5.6 x 5.6 x 15 mm^3 disposés sous forme d'une matrice 8x8 dans une structure en téflon ayant 300 µm d'épaisseur (figure 5). Cette matrice est couplée à un **photomultiplicateur multi-anodes de type H8500 Flat Panel de la marque Hamamatsu** (voir figure 8), dont la taille du pixel correspond à celle d'un pixel du cristal, de sorte que chaque pixel de cristal se trouve parfaitement centré et

aligné avec son pixel de photocathode correspondant, la photocathode présentant 87 % de surface utile. La figure 5 représente une photographie d'une matrice de 64 pixels de scintillateur LYSO (g) et d'un photomultiplicateur Hamamatsu de type Flat Panel (d) utilisés lors de la prise de donnés.

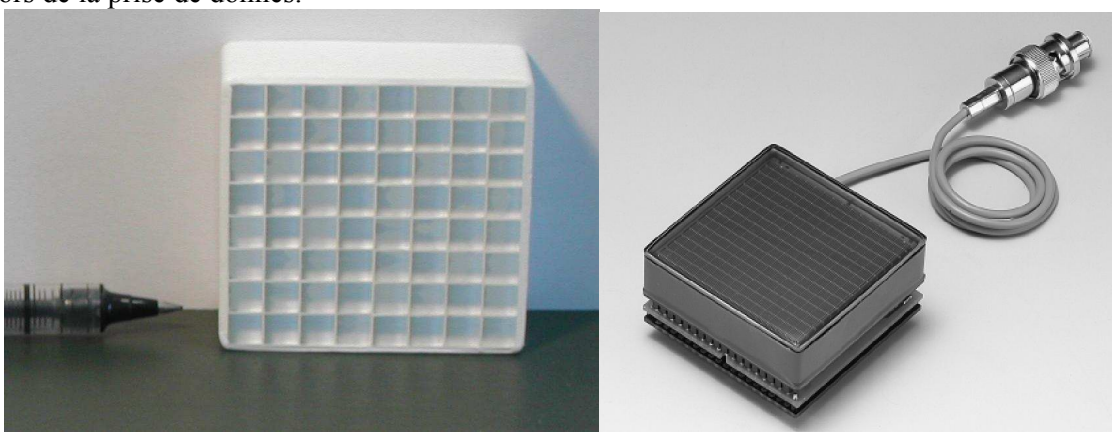


Figure 5 : Matrice 8x8 de LYSO et photomultiplicateur multi anodes de type Flat Panel H8500.

Les signaux électriques sortant des PM sont ensuite traités par des **cartes électroniques d'acquisition**. Nous disposons des tous premiers prototypes des **cartes d'acquisition réalisés à l'IPNL** avec des composants industriels dans le cadre de la **R&D** concernant le développement du **système d'acquisition de l'expérience neutrinos OPERA** [36].Chaque carte est capable de lire 64 voies, soit une tête entière de notre prototype TEP. La carte d'acquisition est constituée d'une partie analogique suivie d'une partie numérique chacune sur son propre support (PCB), les deux supports étant couplés en mezzanine :

Partie analogique :

L'électronique de proximité que constitue la partie analogique est constituée de deux ASIC (Application Specific Integrated Circuit) de type VA-TA de la compagnie IDE de 32 voies chacun. Une voie est constituée de deux amplificateurs de mise en forme, un rapide, le TA, et un lent, le VA. La charge à la sortie d'une anode du PM est divisée en deux parties :

- La première partie est envoyée vers un canal du TA, qui après une mise en forme rapide, la compare à une tension seuil prédéfinie et sort une porte logique si le seuil est dépassé. Une sortie commune du circuit TA est constituée d'un « OU » logique de ses 32 voies. Cette dernière est à son tour mise en « OU » logique avec la sortie de l'autre circuit TA pour n' avoir qu'une seule sortie qui servira de signal de déclenchement interne.

- La deuxième partie de la sortie de l'anode du PM sert à mesurer l'amplitude du signal. Elle est mise en forme par un canal VA. Ce dernier est suivi d'un échantillonneur-bloqueur (EB) dont l'amplitude retenue sera convertie en numérique par un convertisseur analogique-numérique (12 bits, 2,5 MHz) uniquement en présence d'un signal de déclenchement valide.

Signal de déclenchement :

La conversion analogique-numérique se fait en présence d'un signal de déclenchement interne ou externe. Les « OU » logiques des sorties des circuits TA forment le signal de déclenchement interne utilisé en mode « STANDALONE » de la carte d'acquisition pouvant servir à tester ou à étalonner une seule tête de détection d'une manière indépendante. Cependant, pour tester notre prototype en fonctionnement TEP, nous avons besoin d'un signal de déclenchement externe commun aux deux têtes. Nous réalisons ce signal à partir des sorties « OU » logiques des TA des deux cartes. On utilise pour cela une électronique externe NIM pour obtenir un signal de coïncidence des deux sorties TA qui sera ensuite injecté comme signal de déclenchement externe et simultané des deux cartes.

Partie numérique :

La partie numérique de la carte d'acquisition est constituée principalement :

- d'un FPGA pour piloter l'ensemble des opérations numériques,
- d'une mémoire FIFO de 512 mots de 32 bits de profondeur et
- d'un processeur ETHERNET de type BFOOT pour le transfert du contenu de la FIFO vers une station d'enregistrement des données, et cela toutes les 17 ms, soit à un taux de 1 Mbits/seconde.

Un code VHDL sur le FPGA gère la structuration des données et leur écriture dans la FIFO.

Etalonnage et mesures :

La méthode d'étalonnage est décrite dans la référence [37] . L'objectif de la méthode est de corriger la dispersion de l'efficacité de collection lumineuse variant de 1 à 3 de chacune des 64 anodes ainsi que les différences pouvant exister entre les voies électroniques. Une source radioactive de ^{22}Na a été utilisée pour mesurer les gains des différentes voies du détecteur. Le trigger commun choisi correspond au seuil de la voie dont le gain est le plus faible et la fenêtre de coïncidence est fixée à 25 ns, la meilleure fenêtre que l'on puisse obtenir étant donné notre dispositif électronique. Une procédure d'étalonnage automatique basée sur un algorithme déjà utilisé en physique des hautes énergies [38] a permis de calibrer chaque cellule du détecteur de façon itérative : les coefficients d'étalonnage des 64 cellules sont mis à 1 et la forme brute du pic photoélectrique est ajustée par une gaussienne de déviation standard σ pour déterminer la fenêtre en énergie ($2\ \sigma$) du pic. Les évènements pour lesquels au moins une cellule présente une réponse en énergie comprise dans cette fenêtre sont sélectionnés pour continuer la procédure. Les réponses des 9 cellules centrées en forme de carré 3 x 3 sur la cellule touchée sont analysées et les coefficients d'étalonnage sont mis à jour de sorte que la somme des réponses en énergie des 9 cellules soit égale à 511 keV. Les itérations sont arrêtées lorsque la variation de chaque coefficient d'étalonnage est inférieure à 10^{-3}entre deux itérations. Les figures 6 et 7 présentent respectivement le spectre obtenu pour trois cellules sans étalonnage et une fois que les coefficients finalement calculés par la méthode décrite ci-dessus ont été injectés dans le software. La résolution en énergie obtenue est en moyenne de 17%.

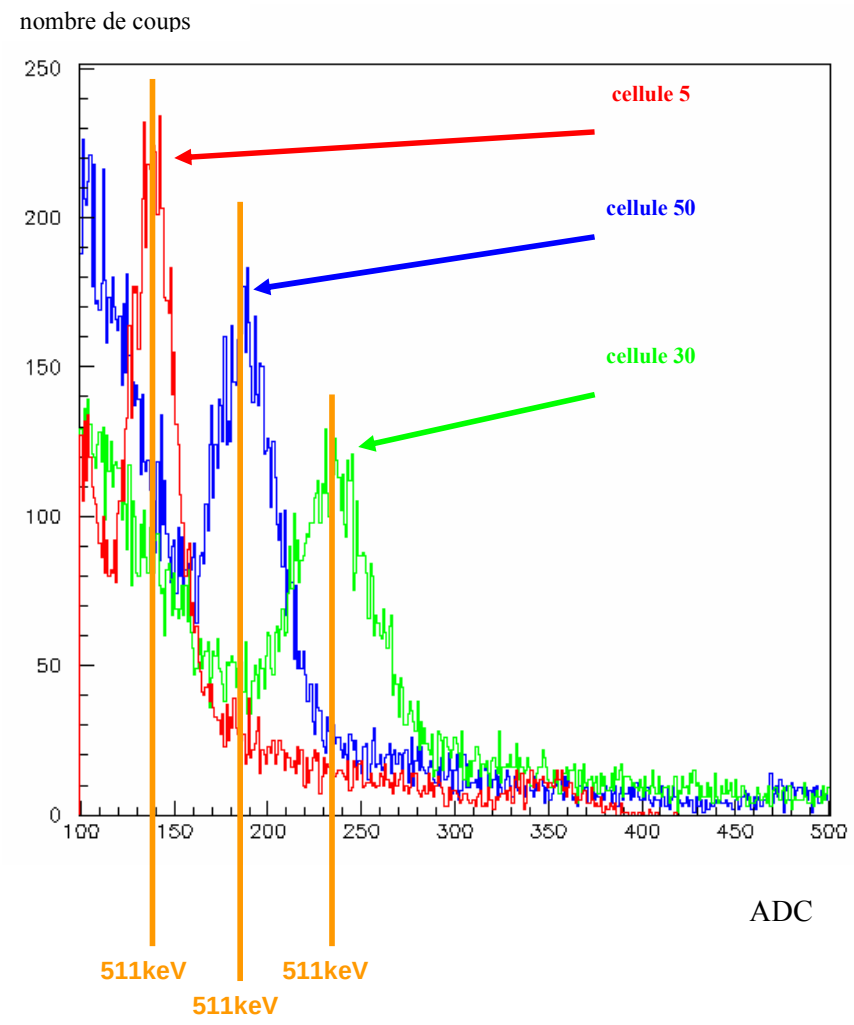


Figure 6 : Spectre obtenu pour trois cellules du détecteur avant l'étalonnage, les spectres des autres cellules étant semblables.

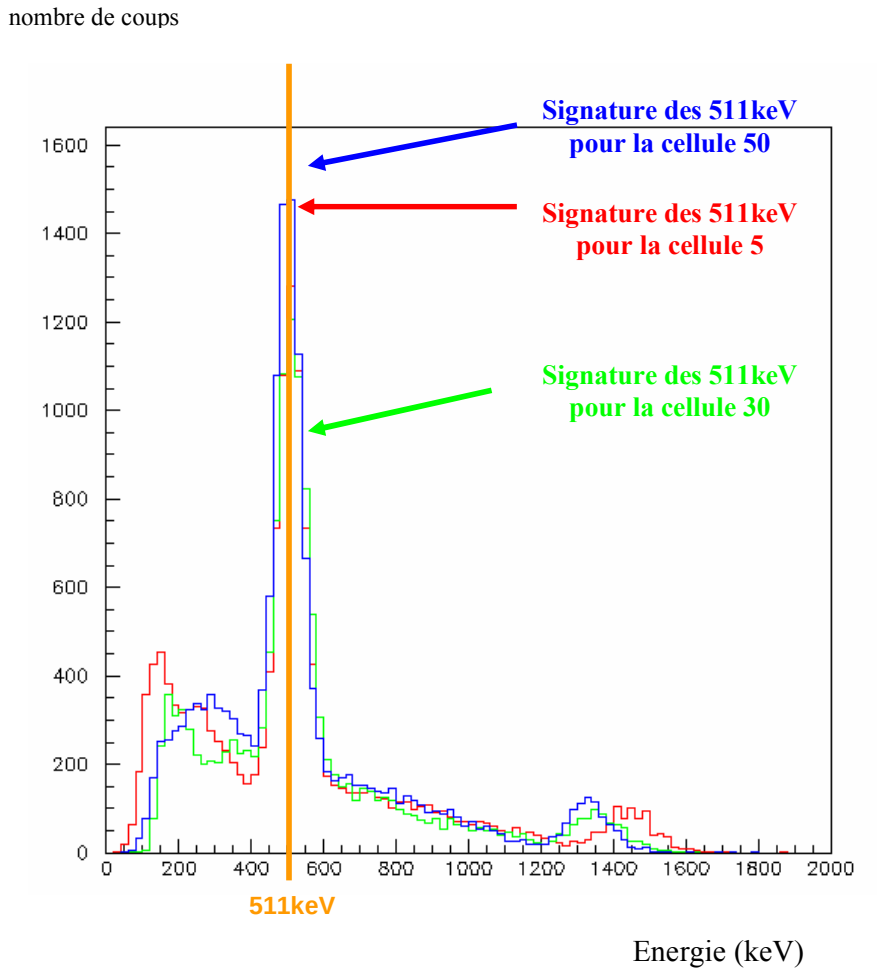


Figure 7 : Spectre obtenu pour les trois mêmes cellules que la figure 6 après l'étalonnage.

On remarque qu'il y a un décalage sur le pic du γ (1020 MeV), cela ne nous gêne pas puisqu'on s'intéresse au pic de 511 keV.

2.2. Autres détecteurs

Notre temps de faisceau au GANIL a été demandé conjointement et en collaboration avec l'équipe du **L**aboratoire de **P**hysique de **C**aen (LPC Caen) pour effectuer des mesures communes et complémentaires dans une même expérience appelée « Tests ASCLEPIOS ». Les objectifs de l'expérience étaient de tester différents dispositifs d'imagerie des faisceaux.

En plus de la distribution des émetteurs β^+, nous voulions connaître le nombre d'ions projectiles et leur localisation avec la meilleure précision possible ainsi que leur trajectoire dans un milieu liquide (eau) et dans un plastique (scintillateur). Ces tests constituaient une étape pour définir et réaliser les dispositifs afin d'effectuer un ensemble de mesures permettant de remonter aux distributions de doses déposées dans les cibles dans le cadre de l'hadronthérapie. L'équipe du LPC disposait :

- d'une caméra CCD et d'un scintillateur plastique pour localiser le faisceau et étudier son homogénéité,
- de deux détecteurs de photons X, d'un compteur proportionnel et d'un CdTe qui devait permettre de mesurer l'intensité du faisceau en mesurant les rayons X que le faisceau arrachait à des feuilles de Cu et/ou de Zr disposées sur sa trajectoire,
- d'un bloc scintillateur lu par un photomultiplicateur connecté à une échelle « Borer » pour compter le nombre de projectiles et mesurer l'intensité absolue,
- d'une chambre d'ionisation pour mesurer également le profil transversal du faisceau,
- d'un détecteur NaI, muni d'une fenêtre d'ouverture 1 mm dans un blindage en plomb pour mesurer le nombre de photons prompts (nucléaires) émis à différentes profondeurs dans une cuve à eau.

2.3. Faisceau

Nous disposions de cinq unités de temps (UT) pour l'ensemble des mesures avec un faisceau de ^{13}C de 10^4 à 10^6 pps dont le diamètre du profil transversal était inférieur à 10 mm. L'énergie par particule incidente était de 75 MeV /u. Les périodes d'acquisition de données (run) étaient assez courtes afin de minimiser le temps d'irradiation des brides de sortie de la chambre à vide en raison de la création de bruit important. Les enveloppes du faisceau sont représentées sur la figure 8. Les dimensions étaient +/- 5 mm sur cible.

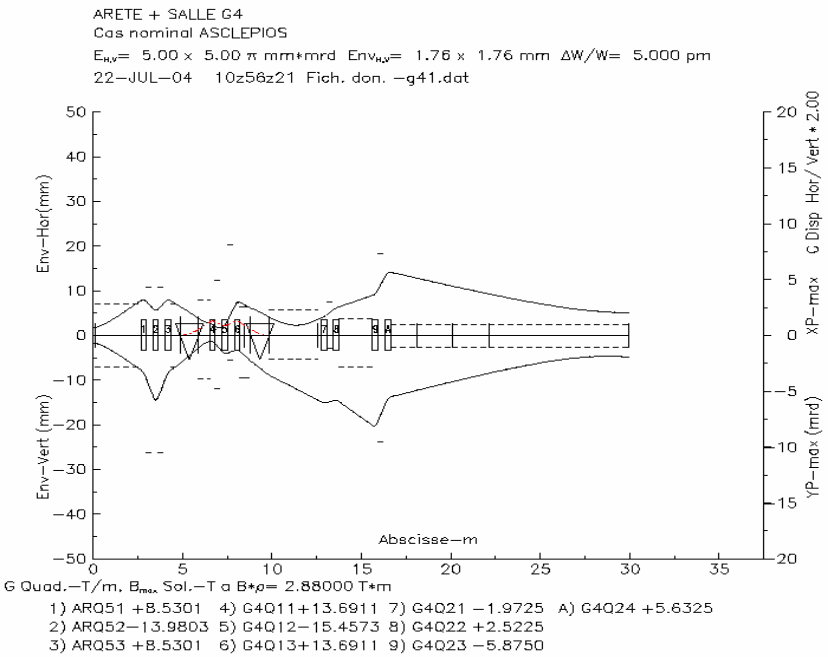


Figure 8 : Enveloppes de faisceau.

La figure 9 de la page suivante représente un schéma de la vue de dessus de la salle G4 du GANIL où a été effectuée la prise de données.

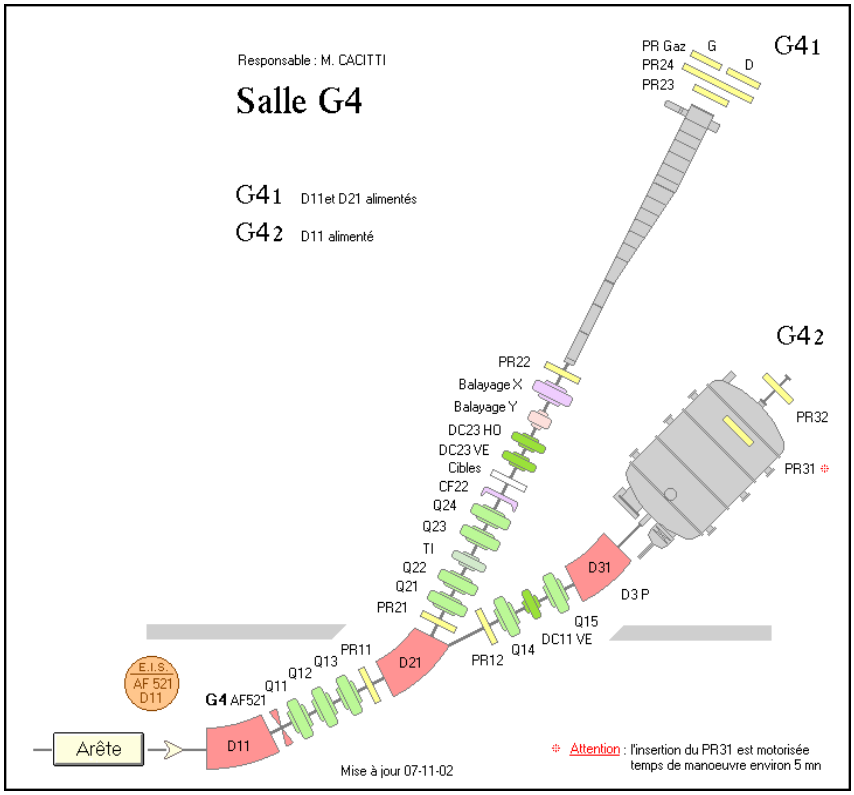


Figure 9 : Schéma de la salle G4 du GANIL.

2.4. Illustrations

La figure 10 de la page suivante représente une photographie du dispositif expérimental utilisé :

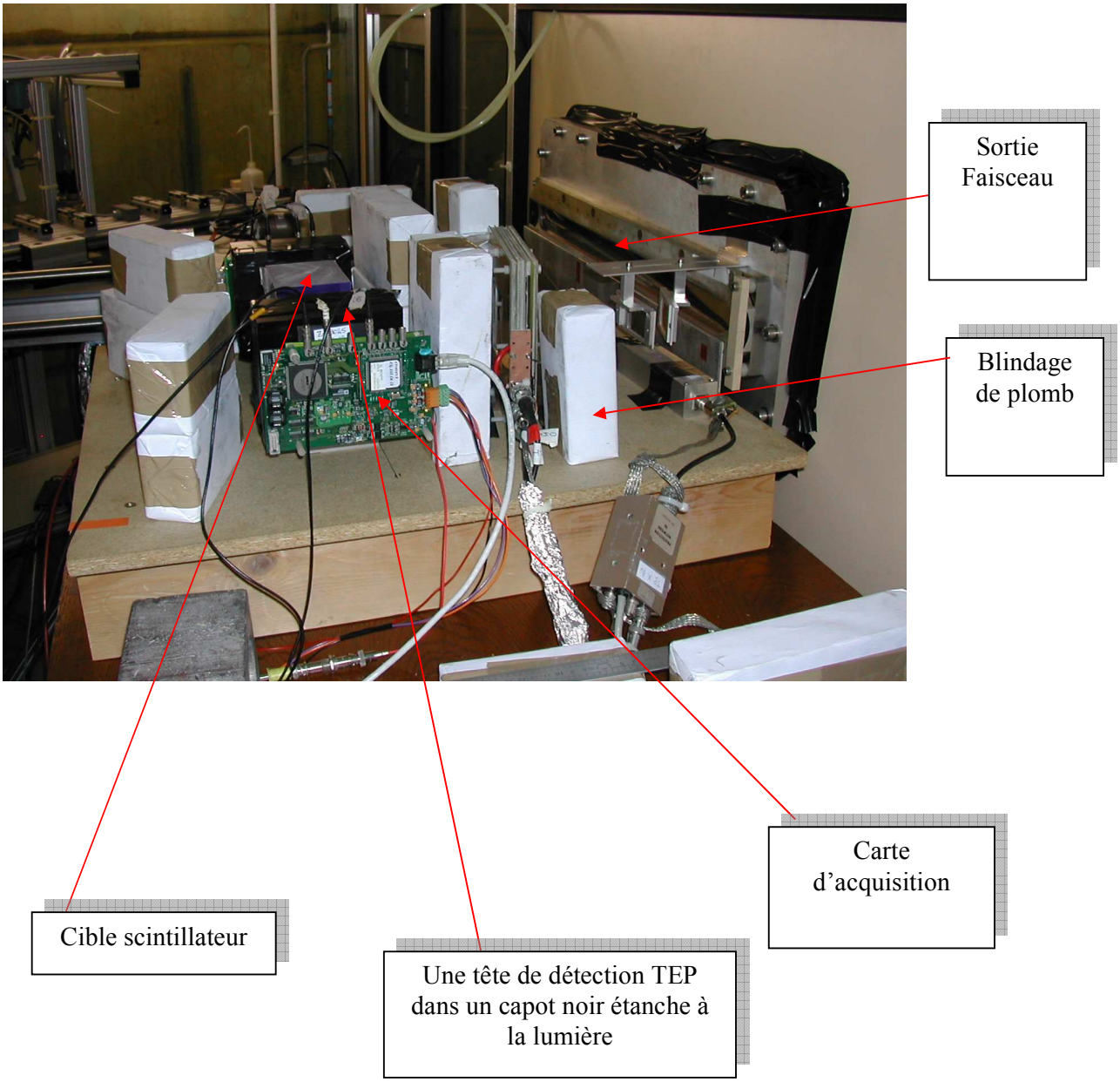


Figure 10 : Dispositif expérimental dans la zone de faisceau : Cible, dispositif de mesure, cartes d'acquisition et blindage en plomb.

Le faisceau entre par le côté gauche, on peut observer un cube bleu qui est la cible de scintillateur, ainsi qu'une carte électronique sur le devant. La carte électronique est précédée d'un capot noir contenant une matrice de 64 pixels de LYSO couplée à un photomultiplicateur, formant une tête de détection de l'appareil de TEP. Une tête similaire est placée en vis-à-vis de l'autre coté de la cible n'est pas visible sur ce cliché.
Six blocs blancs de blindages de plomb sont également visibles.

3. RESULTATS ET ANALYSE

3.1. Résultats.

Trois cibles ont été successivement testées : du plastique scintillant, du teflon et une cible en eau. Mon analyse concerne uniquement la dernière cible : l'eau. Nous avons choisi de fonctionner en mode d'acquisition avec activation courte de la cible (avec faisceau) suivie d'une période sans faisceau. Afin d'accéder au profil longitudinal (le long du faisceau) des émetteurs β^+, j'ai choisi de fonctionner en **mode gamma-caméra (figure 11)**. Cela signifie que pour un gamma détecté sur un pixel donné d'un côté, j'exige que le pixel d'en face soit le pixel touché. En fait c'est une **sélection des lignes de réponse orthogonales à la ligne du faisceau**. Pour pallier au manque de statistique, j'ai sommé les réponses des 8 pixels dans la direction normale à la ligne de faisceau ainsi qu'à la ligne de réponse (en hauteur), donc verticaux.

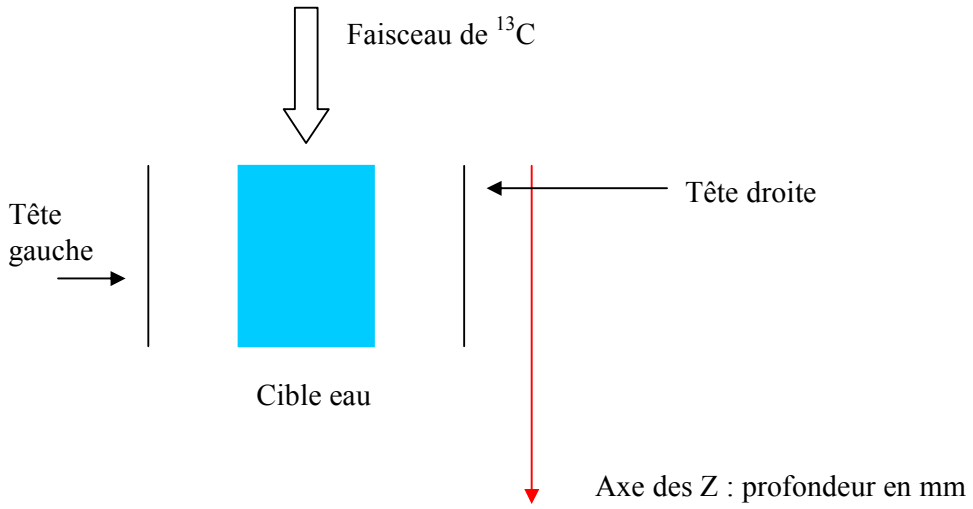


Figure 11 : Schéma de la vue de dessus du dispositif.

Sur la figure 12 page suivante dessous sont montrés le taux d'évènements en coïncidence enregistrés pour chacune des cibles et chacune des périodes (avec ou sans faisceau). On remarquera d'une manière nette l'augmentation du taux de déclenchement en présence du faisceau, le tout étant normalisé par rapport aux taux enregistrés par la chambre d'ionisation placée à la sortie du faisceau.

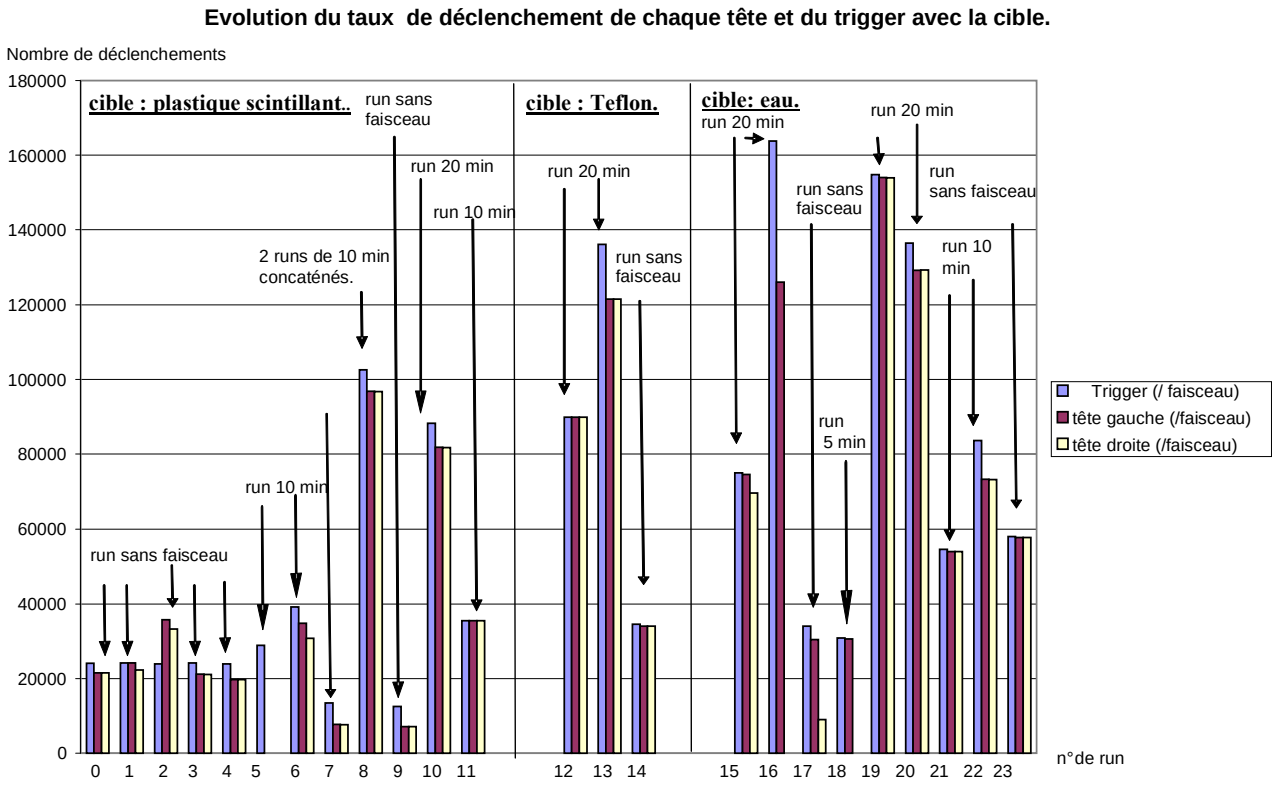


Figure 12 : Taux de déclenchement avec ou sans faisceau sur les différentes cibles utilisées.

3.2. Résultats et comparaison aux simulations

Distribution des émetteurs β^+ mesurée en mode gamma-caméra :

La figure 13 représente la distribution des émetteurs β^+ dans la cible d'eau mesurée en présence du faisceau et hors faisceau après activation de la cible. Les axes x et y du plan horizontal de la figure représentent les numéros de pixel de chaque tête du détecteur, et sur l'axe z est représenté le nombre de coïncidences mesurées en mode gamma-caméra sur chaque pixel.

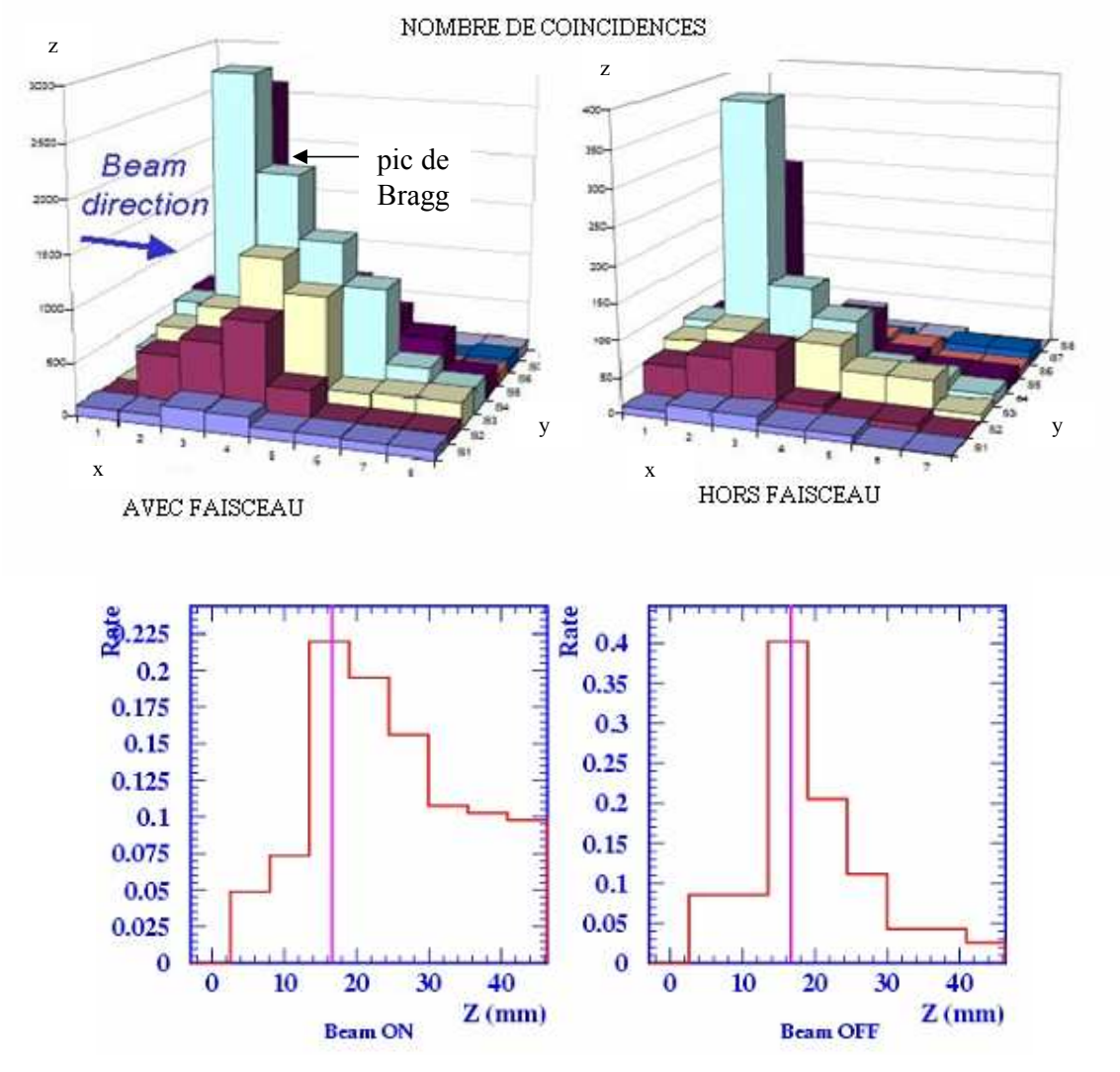


Figure 13 : Distribution des émetteurs β^+ dans la cible d'eau mesurée avec (gauche) et sans (droite) faisceau, après activation de la cible.

L'histogramme en bas à gauche représente le profil longitudinal le long de la ligne de faisceau selon la profondeur d'eau traversée des émetteurs $ß^+$ en présence du faisceau : on observe un pic à la profondeur Z =17 mm.
La largeur d'un bin correspond au côté d'un pixel.
En violet apparaît la position du pic de la distribution des émetteurs $ß^+$ provenant des ions ^{13}C à 75MeV/u traversant une cible d'eau calculée avec le logiciel de simulation SRIM. La simulation est cohérente avec le résultat expérimental. Il est à noter que le pic des émetteurs $ß^+$ne se situe pas exactement au même endroit que le pic de Bragg, auquel on n'accède pas par des mesures TEP.
On remarque une activité abondante en aval du pic de la distribution des émetteurs $ß^+$: les simulations effectuées sur le logiciel GEANT4 ne reproduisent pas cette augmentation. Celle-ci est due d'une part à l'activité des gammas prompts nucléaires et d'autre part aux phénomènes nucléaires de basse énergie qui ne sont pas encore implémentés proprement dans le Monte –Carlo.

L'histogramme en bas à droite représente le profil longitudinal des émetteurs $ß^+$ en absence de faisceau. On observe un pic net sans activité importante en aval, c'est le profil de décroissance des émetteurs $ß^+$ encore présents dans la cible. Ce profil est cependant assez bien reproduit par GEANT4.

Proportion relative des principaux isotopes émetteurs β^+ produits dans la cible :

Les principaux émetteurs β^+ produits lors des réactions nucléaires intervenant entre un faisceau d'ions carbone et une cible d'eau sont le ^{11}C et le ^{10}C issus de la fragmentation du ^{12}C, de demi-vies respectives 1215 s et 20 ms , ainsi que le $^{15}0$, issu de la fragmentation du noyau d'oxygène présent dans la cible d'eau, de demi-vie 120 secondes. L'histogramme de la figure 12 représente l'activité β^+ de la cible en fonction du temps. Cet histogramme est obtenu à partir des données concernant les runs sans faisceau :

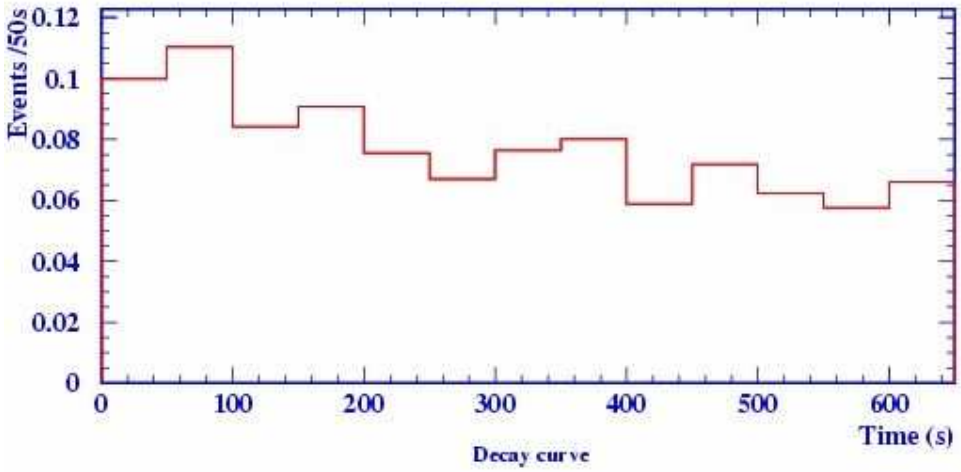


Figure 14 : Activité β^+ de la cible d'eau enregistrée lors d'un run sans faisceau succédant immédiatement à un run avec faisceau. Le temps 0 du graphe correspond donc au temps de l'arrêt du faisceau.

Pour connaître la proportion relative des différents isotopes émetteurs β^+, j'ai ajusté les points de la figure 14 avec une fonction décrivant le nombre des émetteurs β^+ en fonction du temps : on part d'un nombre fixe N_0 d'émetteurs β^+ à t=0. Pour une espèce donnée, l'évolution du nombre d'émetteurs β^+ en fonction du temps est donnée par la loi de décroissance exponentielle :

$$N(t)= N_0 \, e^{-t \ln(2)/t_{1/2}}$$

avec N_0 le nombre initial d'émetteurs β^+ et $t_{1/2}$ la demi-vie de l'isotope radioactif. L'isotope émetteur β^+ issu de la fragmentation du ^{13}C le plus probable est le ^{11}C et celui issu de la fragmentation de l'eau est le ^{15}O. Il est difficile de connaître le nombre de chacun de ces isotopes, car il faudrait tenir compte de l'intensité du faisceau et des sections efficaces différentielles de fragmentation. Cependant il est possible d'obtenir la proportion de ^{11}C par rapport à celle de ^{15}O au moyen d'un ajustement en normalisant la distribution aux nombre

total d'évènements comptés. J'ai utilisé le logiciel PAW pour effectuer un ajustement avec la procédure MINUIT. L'histogramme a été ajusté avec la fonction :

$$N(t)= N_{011C}\, e^{(-t \ln (2)/ {}_{1/2\ 11C})} + N_{0150}\, e^{(-t \ln (2)/ {}_{1/2\ 150})}$$

$t_{1/211C}$ est la demi-vie du ^{11}C, **fixée** à 1215 secondes (20.4 minutes),
$t_{1/2150}$ est la demi-vie du ^{15}O, **fixée** à 120 secondes.

J'ai obtenu une relation entre N_{0150} , le nombre initial de ^{15}O initial , et $N_{011C,}$ le nombre initial de ^{11}C en effectuant une **normalisation** sur la surface des signaux : l'intégrale du nombre des émetteurs β^+des deux espèces sur la durée totale de 600 secondes doit être égale à 1.La figure 15 représente le résultat de l'ajustement.

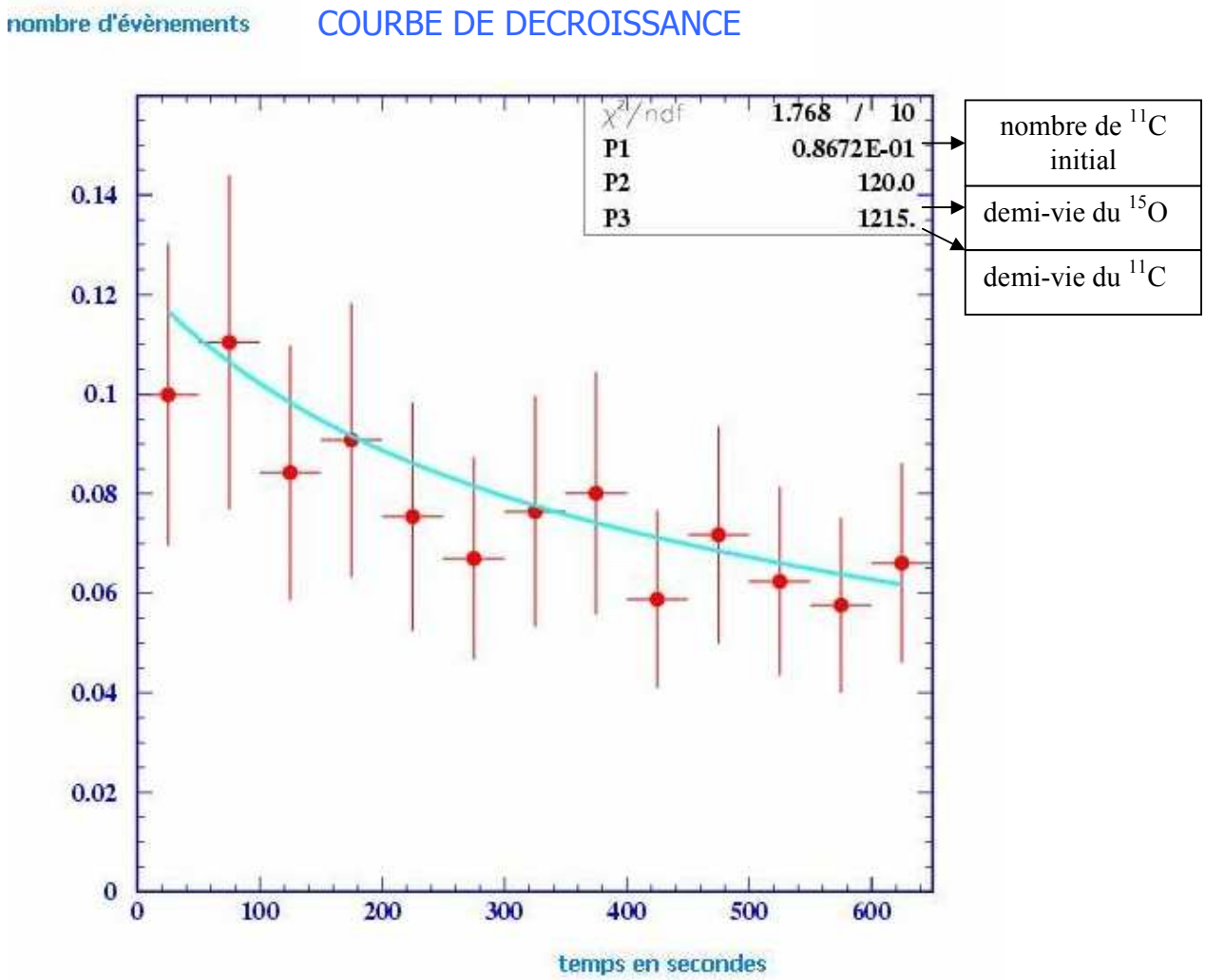


Figure 15 : Résultat de l'ajustement. Les barres d'erreur sont statistiques. L'unité nombre d'événements de ce graphe est normalisée par rapport au nombre total d'évènements.

"ndf" signifie nombre de degrés de libertés : c'est le nombre de points moins le nombre de paramètres fixés. Le fit est satisfaisant car le chi carré divisé par le nombre de degrés de liberté est inférieur à 1. N_{011C} vaut 0.08672. D'après la relation de normalisation N_{0150} vaut

0.036. Donc si 1 est le nombre total initial de ^{11}C et de $^{15}0$, N_{011C} vaut environ 0.7 et N_{0150} vaut 0.3, soit **une proportion de 70% de ^{11}C et 30 % de ^{15}O.** Les sections efficaces différentielles de productions des isotopes ^{11}C et ^{15}O ne sont pas encore mesurées aux énergies inférieures à 100 MeV/u. Il m'est donc difficile d'effectuer une comparaison à des valeurs antérieures. Cependant, les valeurs que j'obtiens sont en accord avec des valeurs tabulées obtenues par extrapolation et publiées dans le thèse de K. Parodi [39].

Comparaison des mesures aux simulations :

Les simulations Monte-Carlo sous estiment de 10% le taux de production d'émetteurs β^+ au-delà du pic de Bragg en absence de faisceau, alors qu'en présence de faisceau le nombre d'émetteurs β^+ au-delà du pic de Bragg est sous-estimé de 41 % par les simulations.

Les raisons de ces désaccords peuvent être les suivantes :

En présence du faisceau :

- Le taux de production de gamma directs (prompts) et leur matérialisation en paires e^+e^- ans la cible est sous estimé. Les positons issus de cette matérialisation vont s'annihiler de façon identique aux positons issus de la désintégration des fragments, aboutissant à la production de deux photons de 511 KeV qui seront détectés par le prototype sans distinction avec les photons provenant de l'annihilation des positons émis par les fragments.
- Le taux de coïncidences fortuites élevé (égal à 7%) à cause de la fenêtre de coïncidence dont la largeur est grande : 25 ns.
- Le scintillateur de LYSO présente une section efficace de capture neutronique élevée.
- Le faisceau présentait un halo important.
- Le monitorage du flux incident n'était pas optimisé..

Des solutions peuvent être proposées pour améliorer la qualité de la comparaison des simulations aux mesures, notamment en diminuant ou en quantifiant les biais expérimentaux : il serait utile de programmer une nouvelle prise de données et d'y intégrer un moniteur de faisceau plus adapté ainsi qu'une électronique plus rapide. Le monitorage de faisceau permettrait d'obtenir des informations utiles sur le faisceau réellement délivré qui pourraient être incluses dans le Monte Carlo, afin de mieux reproduire les conditions expérimentales dans la simulation. Enfin l'électronique plus rapide permettrait de diminuer la largeur temporelle de la fenêtre de coïncidence et d'abaisser le taux de coïncidences fortuites.

CHAPITRE 5 MESURE DES DISTRIBUTIONS DE DOSE

Une prise de données a été effectuée au mois de juillet 2007 à l'**I**nstitut **P**aul **S**cherrer (PSI) à Villigen en Suisse dans le service **P**roton **I**rradiation **F**acility (PIF) et avait pour objectif de recueillir des mesures de profils de dose transversaux et longitudinaux dans différentes cibles irradiées par un faisceau de protons, ainsi que des spectres en énergie des neutrons et gamma prompts émis.

1. DISPOSITIF EXPERIMENTAL

1.1. Cibles et films dosimétriques

Trois cibles conçues et usinées au laboratoire SYstèmes et Matériaux pour la Mécatronique (SYMME) d'Annecy-le-Vieux ont été utilisées, en graphite, en polyméthacrylate de méthyle (PMMA) et en silicium. Chacune de ces cibles est composée d'une succession de films dosimétriques Gafchromic MD55 insérés entre des plaques de graphite, de PMMA ou de silicium. La cible de graphite (figure 1) est composée de 11 plaques de graphite de densité 1.84, de surface 5 cm x 5 cm et d'épaisseur 1.9 mm, ainsi que de 12 films Gafchromic MD55 de densité 1.286, de surface 5 cm x 5 cm et d'épaisseur 255 µm. La cible de PMMA (figure 2) est composée de 18 plaques de PMMA de densité 1.19 et de 19 films.

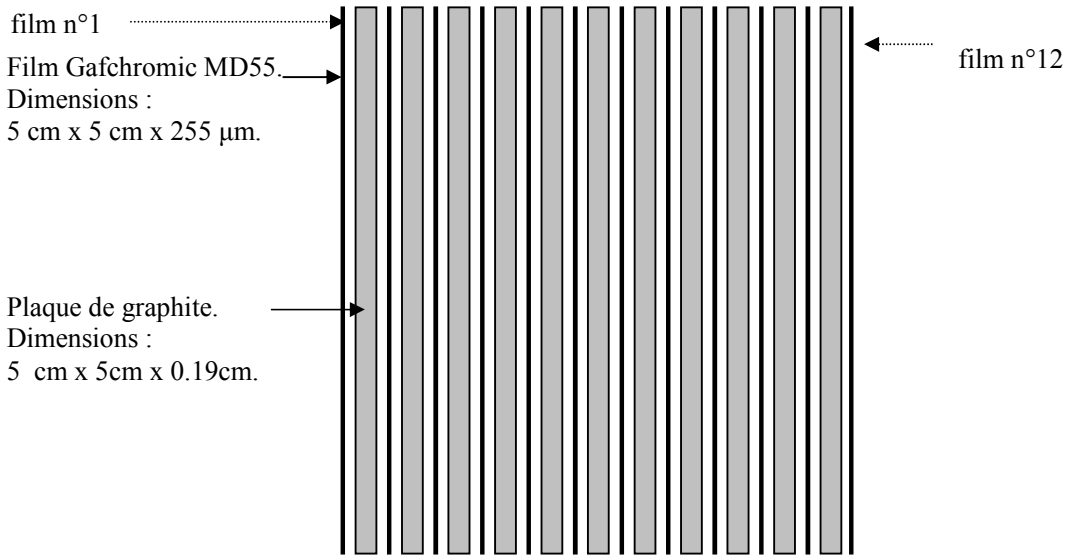


Figure 1 : Schéma de la cible de graphite.

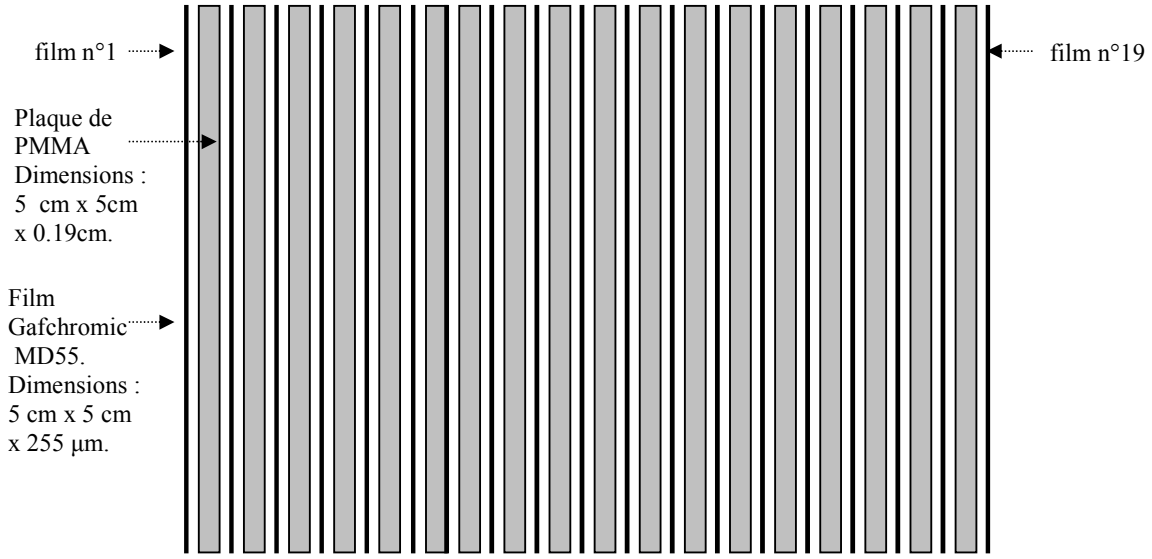


Figure 2 : Schéma de la cible de PMMA.

La cible de graphite a été choisie afin de reproduire les conditions d'une **irradiation d'une cible d'hydrogène par des ions carbone en cinématique inverse**. Les sections efficaces des interactions nucléaires entre des projectiles ions carbone et une cible de protons sont identiques aux sections efficaces des interactions nucléaires entre des protons projectiles et une cible de carbone pour une énergie des projectiles protons supérieure à celles des projectiles carbone d'un facteur déterminé par la cinématique de la réaction. Ce facteur est obtenu par **conservation de l'énergie totale dans le centre de masse**. Les protons incidents ayant une énergie de 63 MeV, le dispositif expérimental choisi permet donc de reproduire les interactions entre des **ions carbone** d'une quinzaine de MeV par nucléons soit **un peu avant le pic de Bragg**, et une **cible de protons**. Les films **Gafchromic MD55** ont été choisis entre autres pour leur **large dynamique** (de quelques Grays à environ 400 Grays) et leur réponse linéaire dans cette gamme de dose.

1.2. Détecteurs

Le dispositif expérimental est complété par deux détecteurs, un scintillateur de BGO pour mesurer le spectre en énergie des gamma prompts, ainsi qu'un détecteur NE110 pour mesurer l'énergie des neutrons émis. Le cristal de BGO provient du matériel utilisé lors de l'expérience L3 sur le collisionneur LEP du CERN. Il est constitué d'un tronc de pyramide de 30 mm x 30 mm à la base et 20 mm x 20 mm au sommet, de hauteur totale 240 mm. Il est lu par un photomultiplicateur Philipps XP 2020 alimenté par une tension de –2000 V. Le détecteur NE110 a été prêté par le **LA**boratoire de **P**hysique des **P**articules d'Annecy-le-Vieux. Sa forme géométrique peut-être représentée par un rectangle dont deux des côtés opposés forment chacun la base d'un triangle isocèle. La surface du rectangle est de 200 mm x 210 mm, et chacun des triangles a une base de 200 mm et une hauteur de 143 mm. L'épaisseur du scintillateur est de 11 mm. Le détecteur est lu par un photomultiplicateur Philipps XP 2020 alimenté par une tension de -1800 V.

1.3. Faisceau

Le faisceau de protons d'énergie nominale 62.91 MeV avec une dispersion gaussienne de σ = 1.5 MeV a un profil carré de section 2 cm x 2 cm. La figure représente les profils transversaux selon les directions X et Y du faisceau tels que mesurés avec la chambre d'ionisation servant à monitorer l'intensité et la forme du faisceau.
L'intensité varie de 2 à 4 x 10^8 particules par seconde.

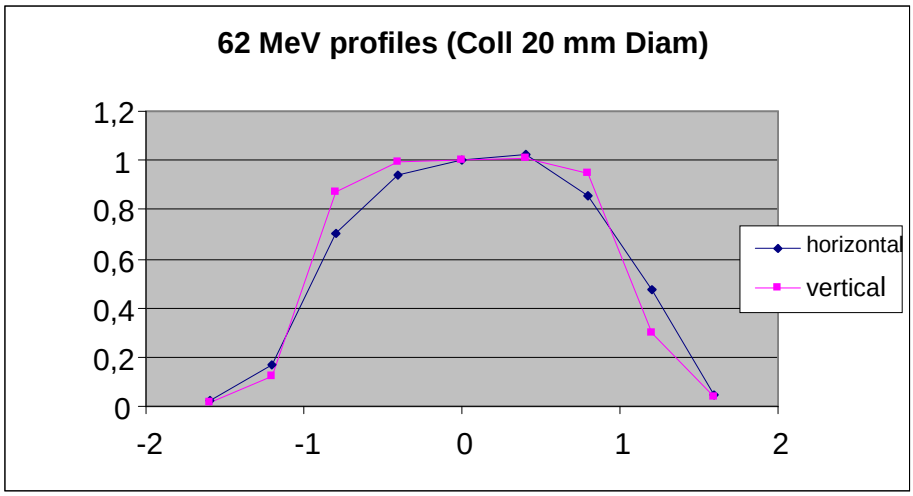


Figure 3 : Profils horizontaux et verticaux du faisceau du P.I.F donnés par le système de contrôle en ligne du faisceau.

La figure 4 représente une photographie de la chambre d'ionisation installée à la sortie du faisceau.

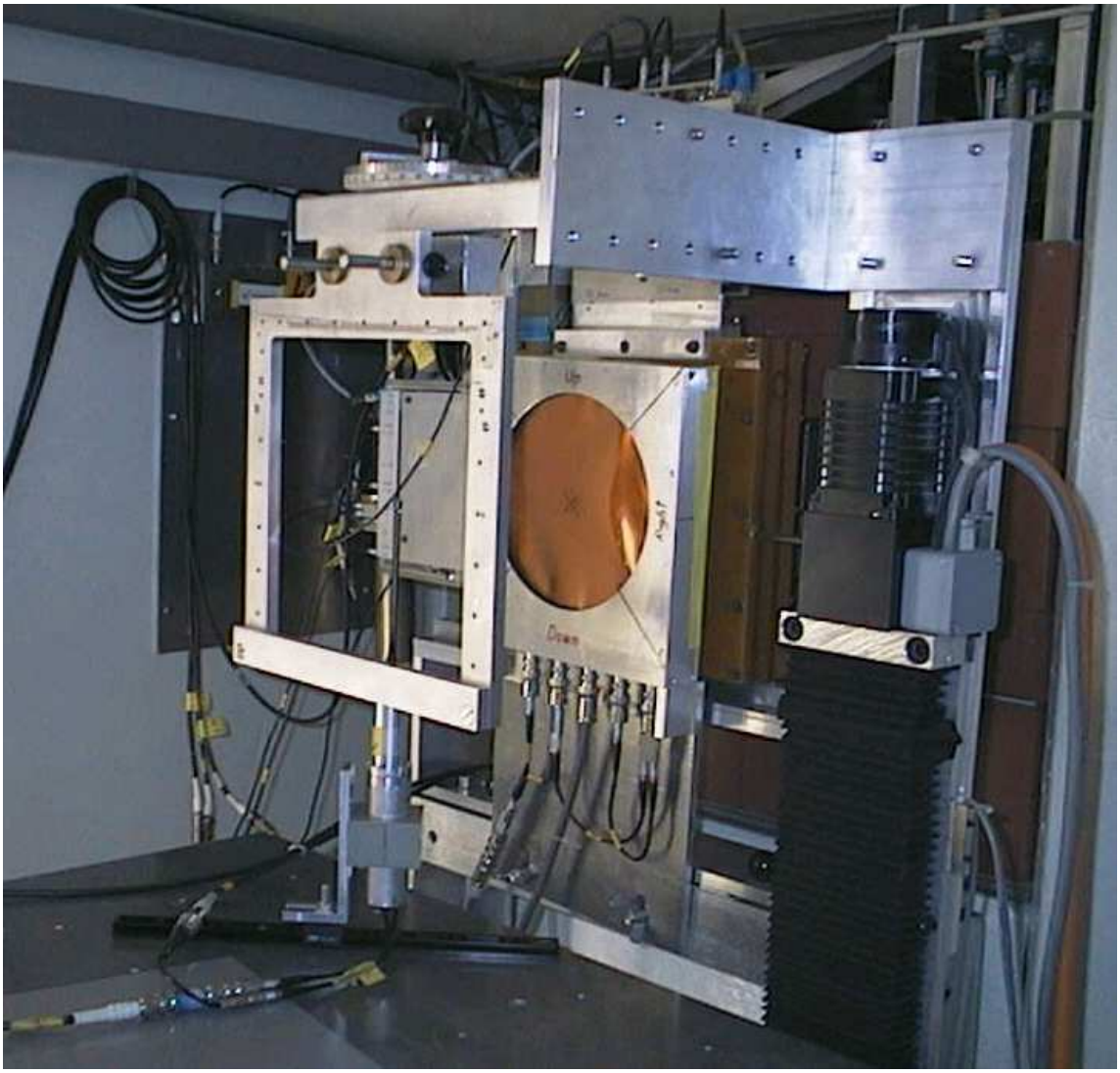


Figure 4 : Photographie de la chambre d'ionisation installée en sortie du faisceau.

La chambre d'ionisation est constituée de quatre quadrants de cuivre épais de 10 µm montés sur un support en kapton. La forme en X visible sur les films 10 et 11 représente donc une empreinte de la géométrie de la chambre.

1.4. Illustrations

La figure 5 représente un schéma de la disposition des éléments en sortie du faisceau de la salle où la prise de données a eu lieu.

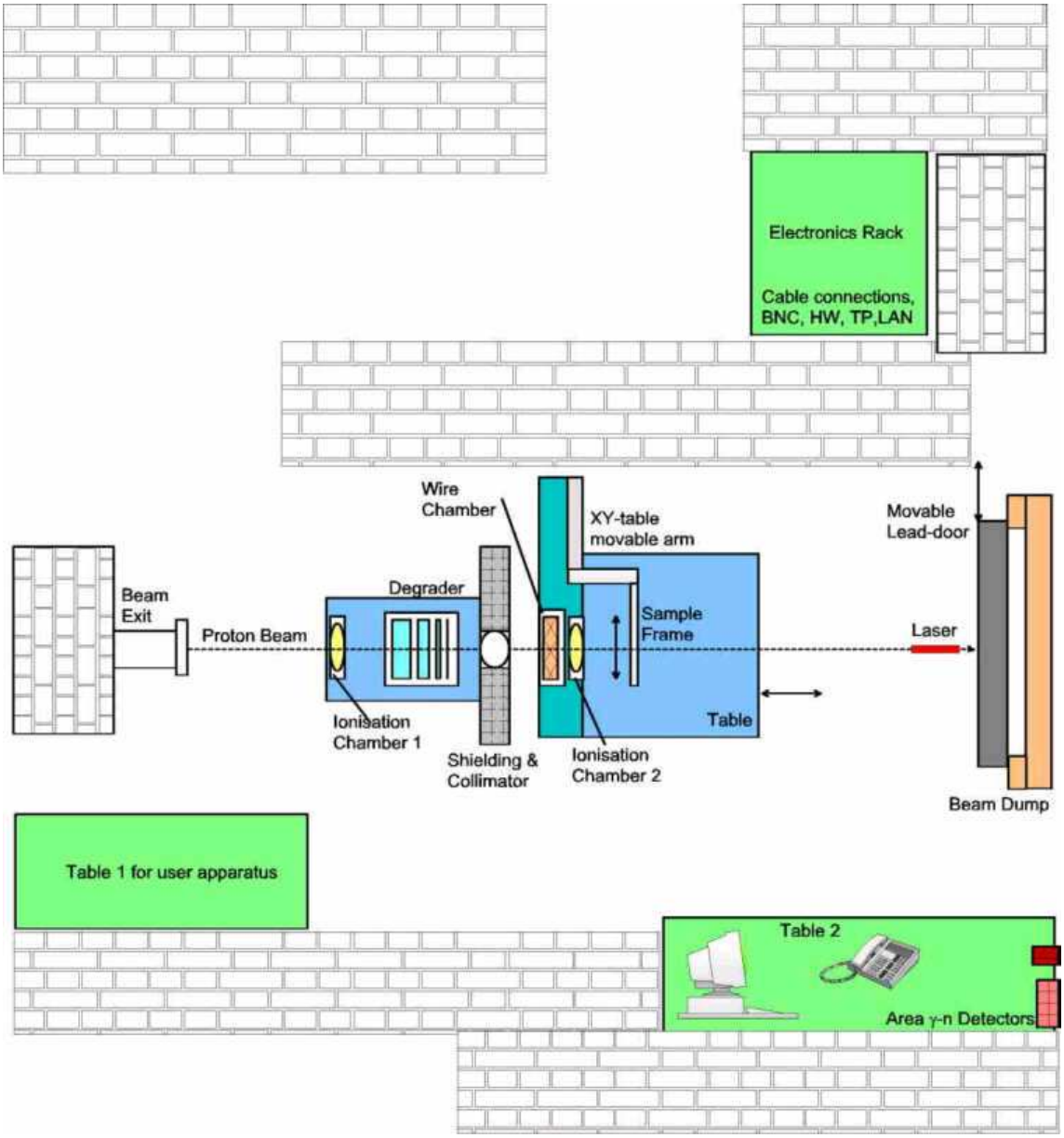


Figure 5 : Schéma des éléments en sortie de faisceau.

La chambre d'ionisation visible sur la photographie de la figure 4 est dénommée ici « Ionisation Chamber 2 ». Le bon alignement de la cible avec la sortie du faisceau est réglable de façon visuelle grâce à un faisceau laser.

La figure 5 représente le panneau de contrôle du faisceau.

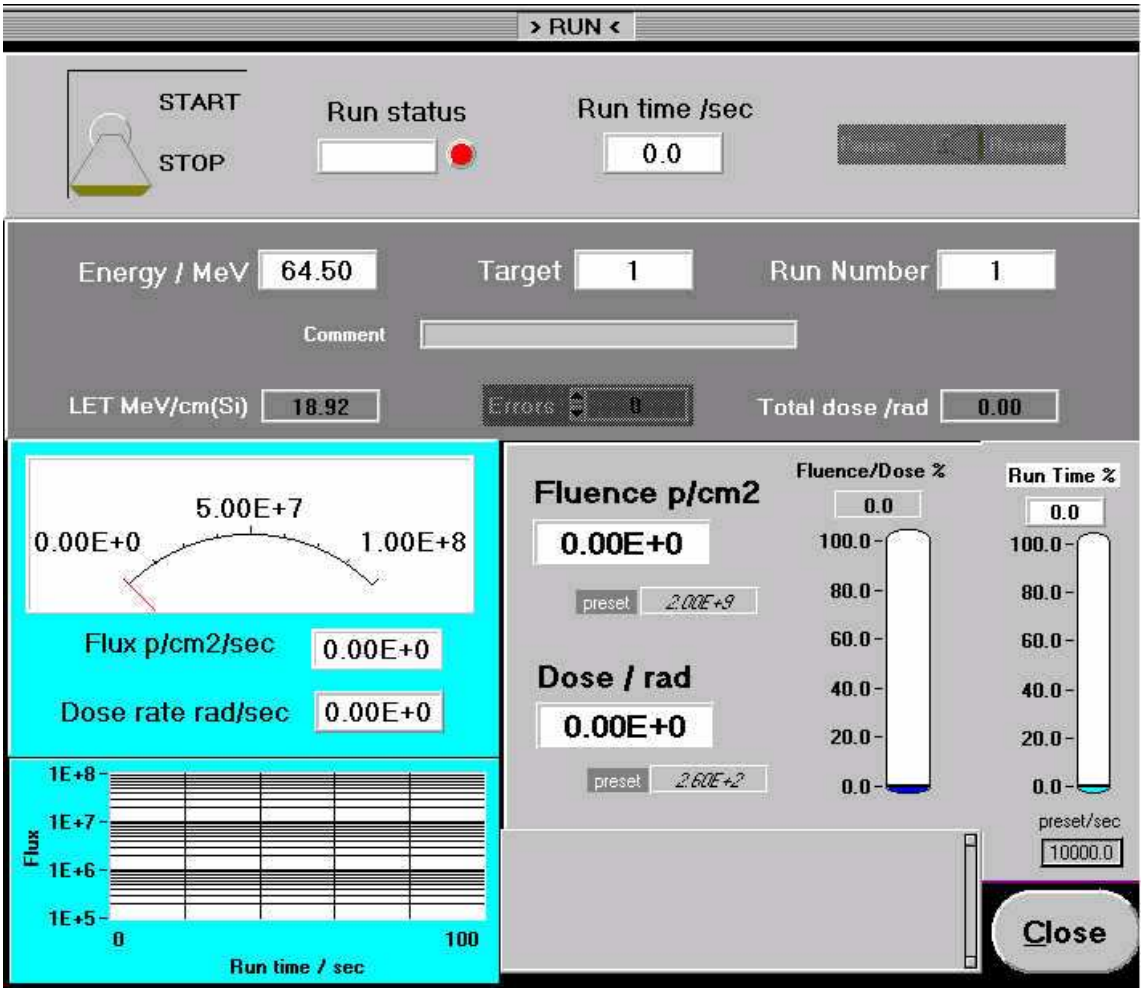


Figure 6 : Panneau de contrôle du faisceau.

Il était possible de contrôler l'énergie et la fluence du faisceau, cependant, le fluence du faisceau n'était pas stable, et il était nécessaire d'ajuster la fluence souhaitée régulièrement.

Les photographies des figures 4 à 6 sont disponibles sur le site web du P.S.I.

La figure 7 représente la photographie du dispositif expérimental utilisé pour la prise de données.

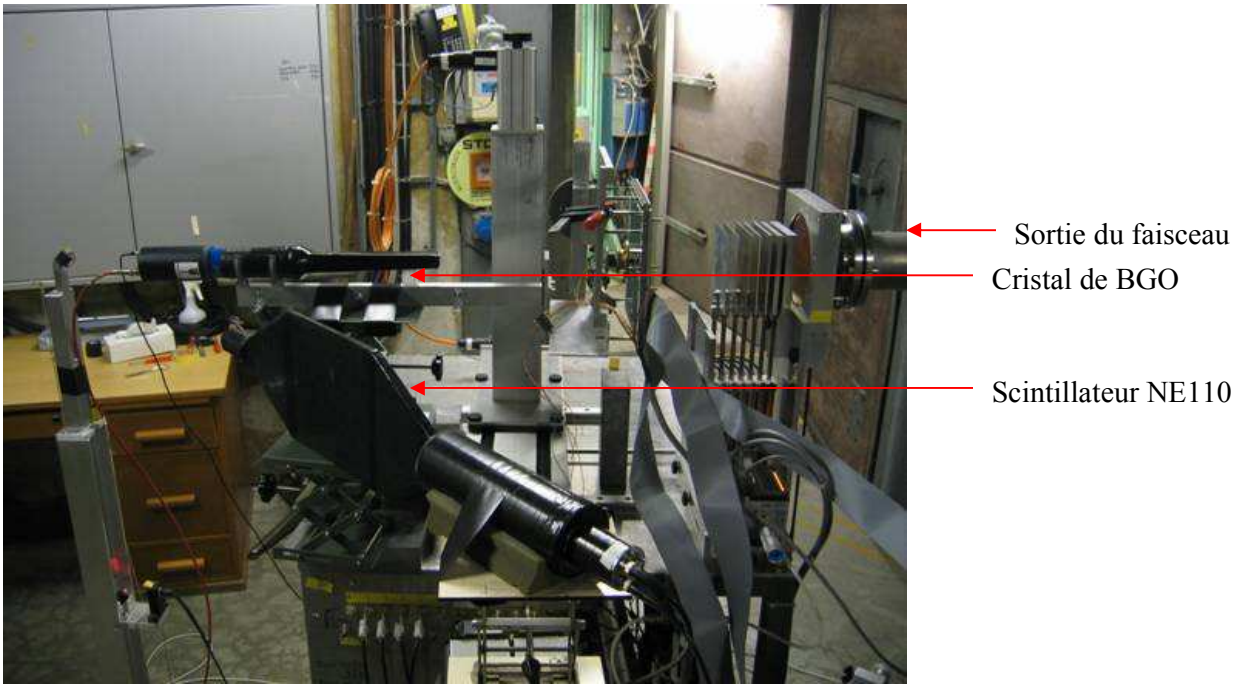


Figure 7 : Photographie du dispositif expérimental utilisé.

Le faisceau entre par le côté droit et traverse la cible. Au premier plan, on observe le détecteur de neutrons couplé à son PM dont l'axe est placé à 45° de l'axe du faisceau, à l'arrière plan, il s'agit du détecteur de photon disposé en parallèle à l'axe du faisceau, *i.e.* à 0°.

Deux types de profils de doses ont été mesurés :

- un profil de dose transversal dans la cible de graphite, la cible est représentée sur la figure 8.

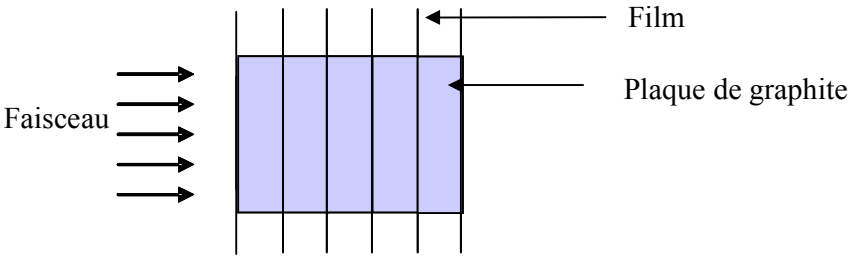


Figure 8 : Schéma simplifié de la cible lors de la mesure du **profil transversal** de dose dans la cible de **graphite**.

Les plans des plaques de graphite et des films sont orthogonaux à l'axe du faisceau.

- un profil de dose longitudinal dans la cible de PMMA la cible est représentée sur la figure 9.

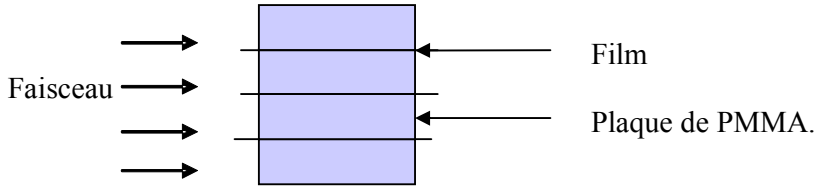


Figure 9 : Schéma simplifié de la cible lors de la mesure du **profil longitudinal** de dose dans la cible de **PMMA**.

Les plans des plaques de PMMA est des films sont parallèles à l'axe du faisceau.

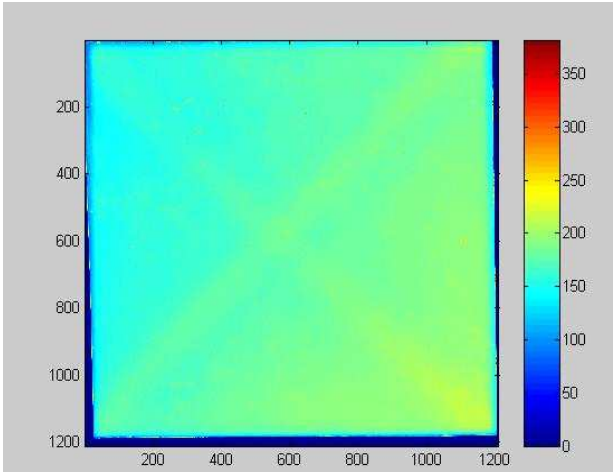
2. EXPLOITATION DES DONNEES ISSUES DES FILMS DOSIMETRIQUES

Les films ont été développés au **L**aboratoire pour l'**U**tilisation des **L**asers **I**ntenses (LULI) de l'Ecole Polytechnique de Palaiseau (France). Le scanner optique utilisé et les programmes de lecture de dose ont été calibrés par ce laboratoire avec des protons, engendrant **une incertitude sur la dose inférieure à 5%.** Les dépôts de dose dans chaque film ont été retranscrits sous la forme de matrices de 1200 x 1200 pixels, la taille du pixel étant de 42 x 42 μm^2. Les éléments de matrice représentent directement la dose en Gray reçue par chaque pixel.

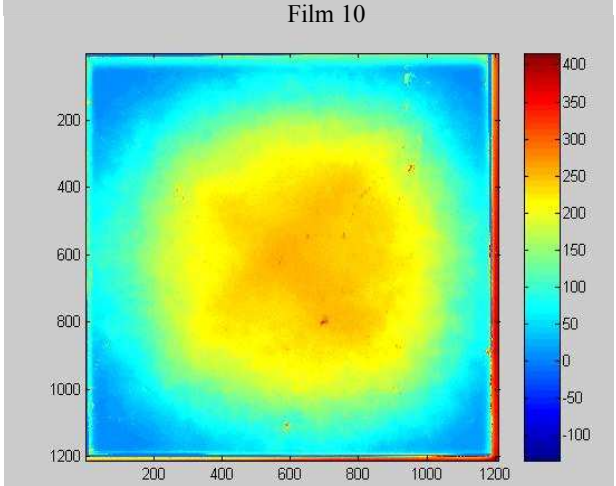
2.1. Résultats bruts et analyse qualitative

Profils transversaux de dose dans une cible de graphite :

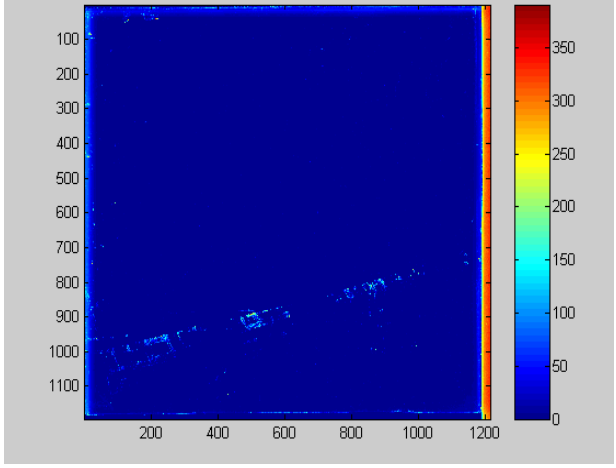
La figure 10 représente la distribution transversale de dose reçue pour les trois derniers films situés respectivement à 19,18 mm, 21.31 mm et 24,44 mm. L'avant dernier film numeroté 11 situe aux alentours du pic de Bragg.



Film 10



Film 11



Film 12

Figure 10 : Distribution transversale de dose reçue par les films n° 10,11 et 12. La couleur indique la dose selon l'échelle représentée à droite de chaque film.

On remarque qu'effectivement le film numéro 11 situé au pic de Bragg est le film qui présente la dose la plus élevée. Sur les films 10 et 11, on observe une croix, qui est l'empreinte de la chambre d'ionisation décrite au paragraphe 1.3 et visible sur la figure 4.

La figure 11 représente la dose mesurée et simulée dans une zone carrée de côté 24 mm x 24 mm au centre de chaque film, en fonction de la profondeur de cible de graphite traversée. On observe le pic de Bragg au film numéro 11.

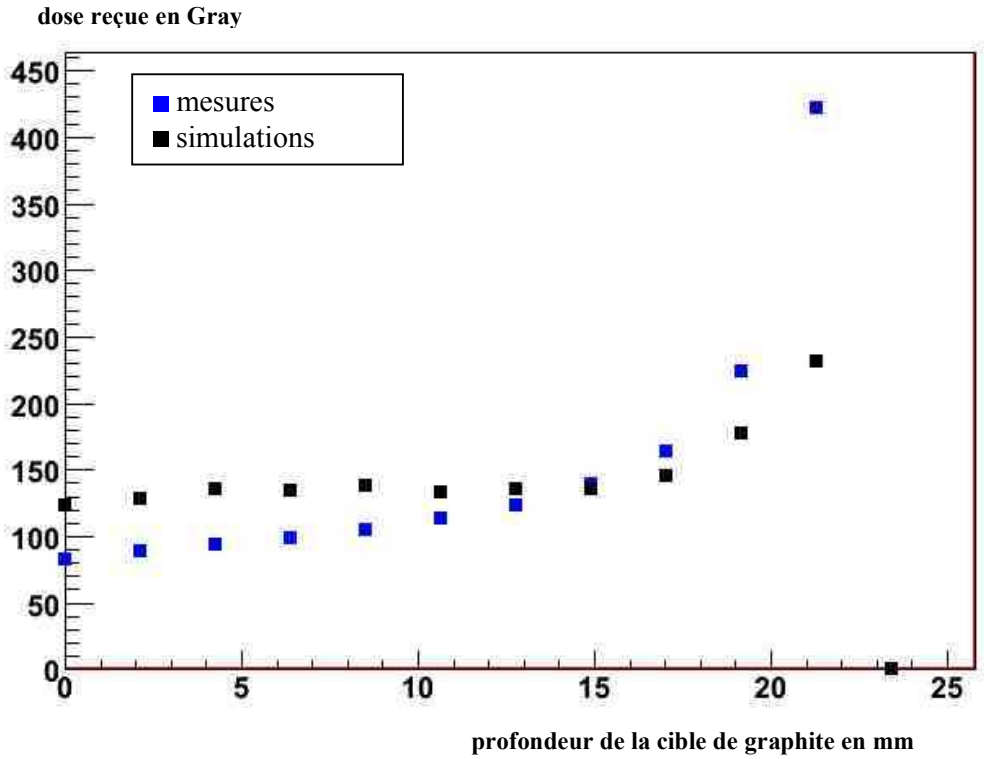
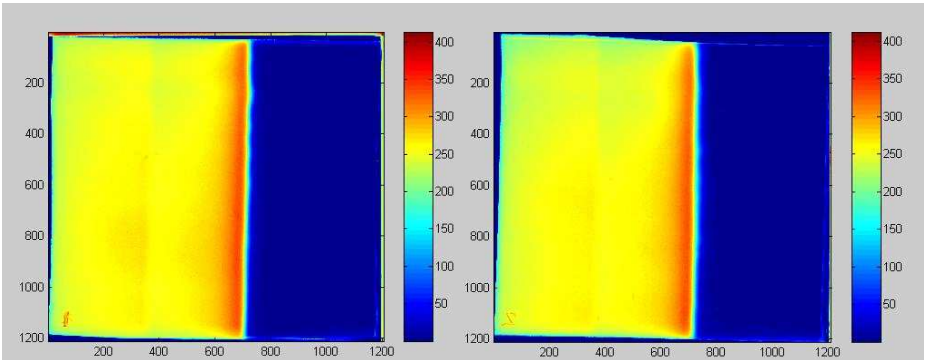


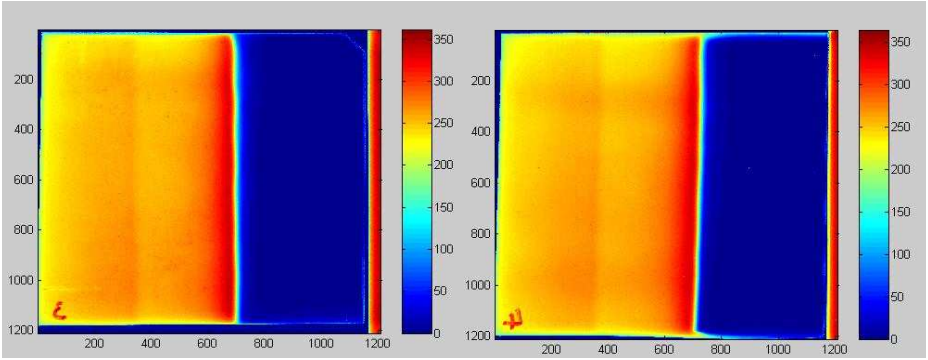
Figure 11 : Mesures et simulations: dose dans une zone carrée de côté 24 mm au centre de chaque film en fonction de la profondeur de cible de graphite traversée.

Profils longitudinaux de dose dans une cible de PMMA:

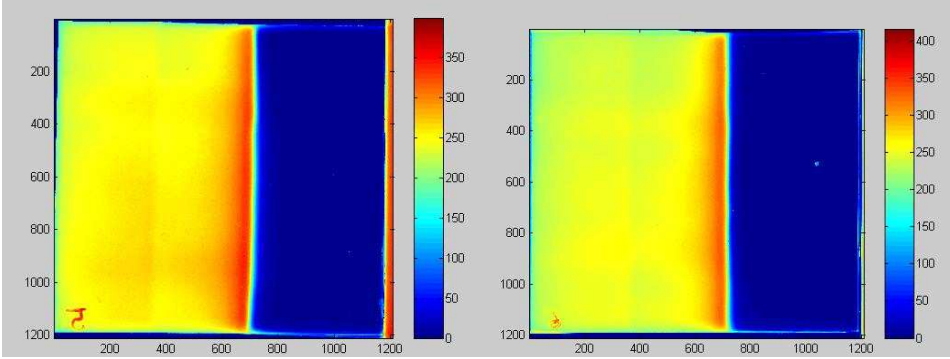
Les doses imprimées sur les films numérotés de 1 à 19 sont représentées sur les figures 12, 13 et 14. L'échelle des couleurs est ajustée indépendamment pour chacun des films pour une meilleure lisibilité.



Film 1 Film 2

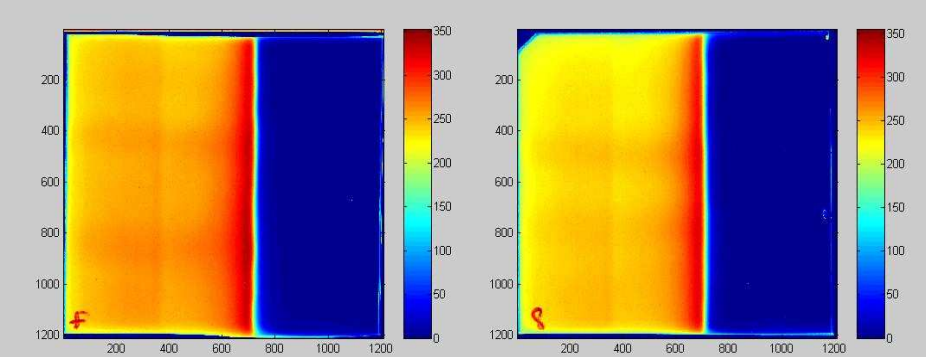


Film 3 Film 4

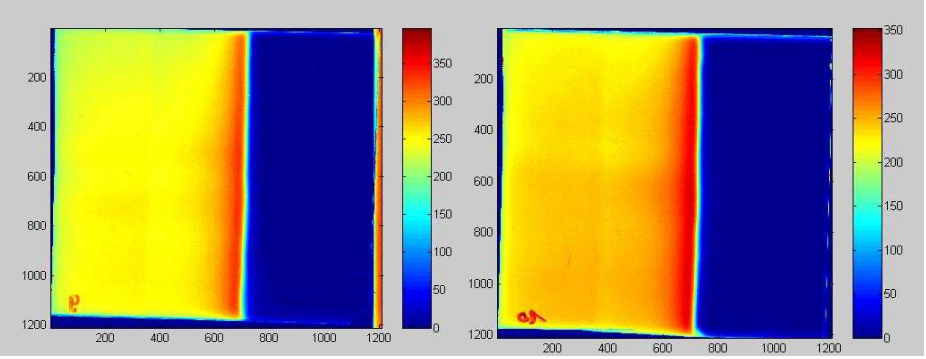


Film 5 Film 6

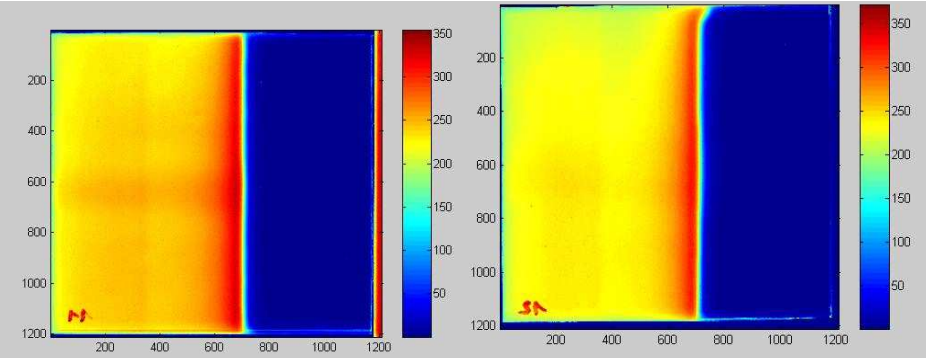
Figure 12 : Distribution longitudinale dans les films 1 à 6 de la cible de PMMA Pour une meilleure lisibilité des films, l'échelle des couleurs est ajustée independamment sur chacun des films.



Film 7 Film 8

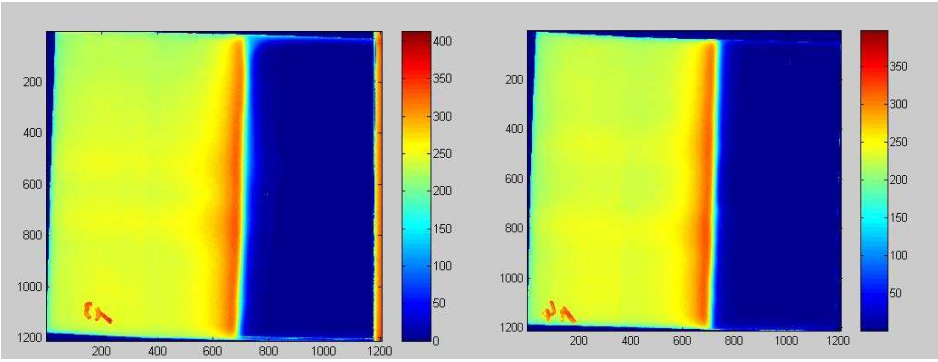


Film 9 Film 10



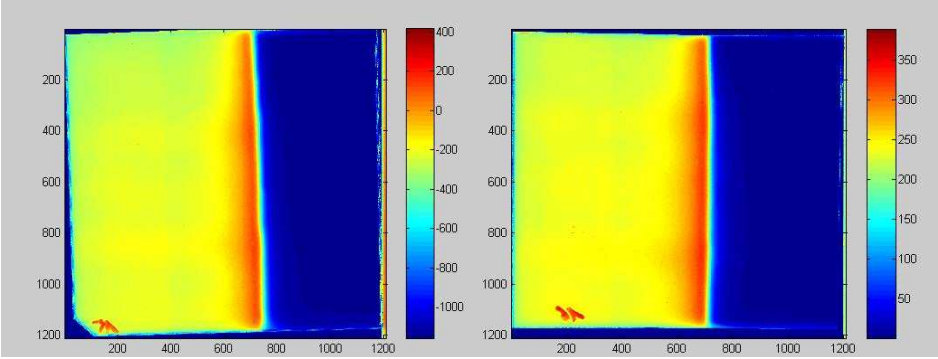
Film 11 Film 12

Figure 13 : Distribution longitudinale dans les films 7 à 12 de la cible de PMMA. Pour une meilleure lisibilité des films, l'échelle des couleurs est ajustée indépendamment sur chacun des films.



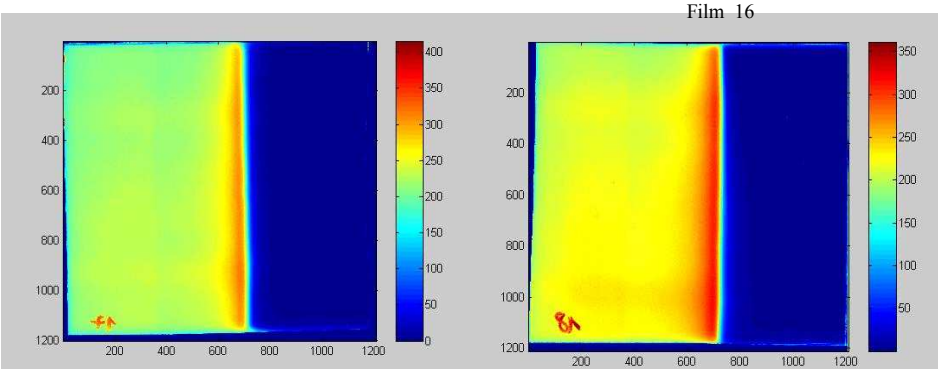
Film 13

Film 14



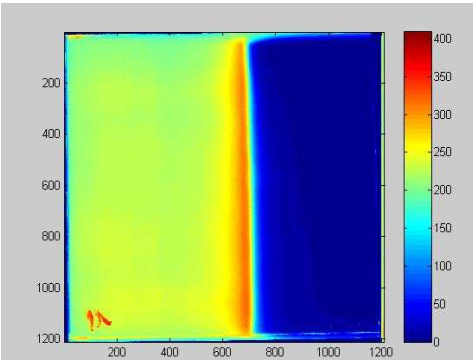
Film 15

Film 16



Film 17

Film 18



Film 19

Figure 14 : Distribution longitudinale dans les films 13 à 19 de la cible de PMMA. Pour une meilleure lisibilité des films, l'échelle des couleurs est ajustée independamment sur chacun des films.

Le faisceau entre par le côté gauche des films. Dans chaque film, la zone rouge indique une dose reçue plus importante que dans le reste du film, il d'agit du pic de Bragg. L'allure de la distribution longitudinale de dose est identique pour chaque film, ce qui confirme la bonne uniformité du faisceau dans un carré de côté 2 cm. Une analyse plus détaillée permet d' observer une deuxième zone où la dose est importante, tout en restant moindre que la dose correspondant au pic de Bragg. Ce deuxième pic est visible si on trace la projection de la dose reçue selon un axe perpendiculaire au faisceau, comme le montre la figure 15 pour les films numéros 1 et 2, cet effet étant observé sur tous les autres films :

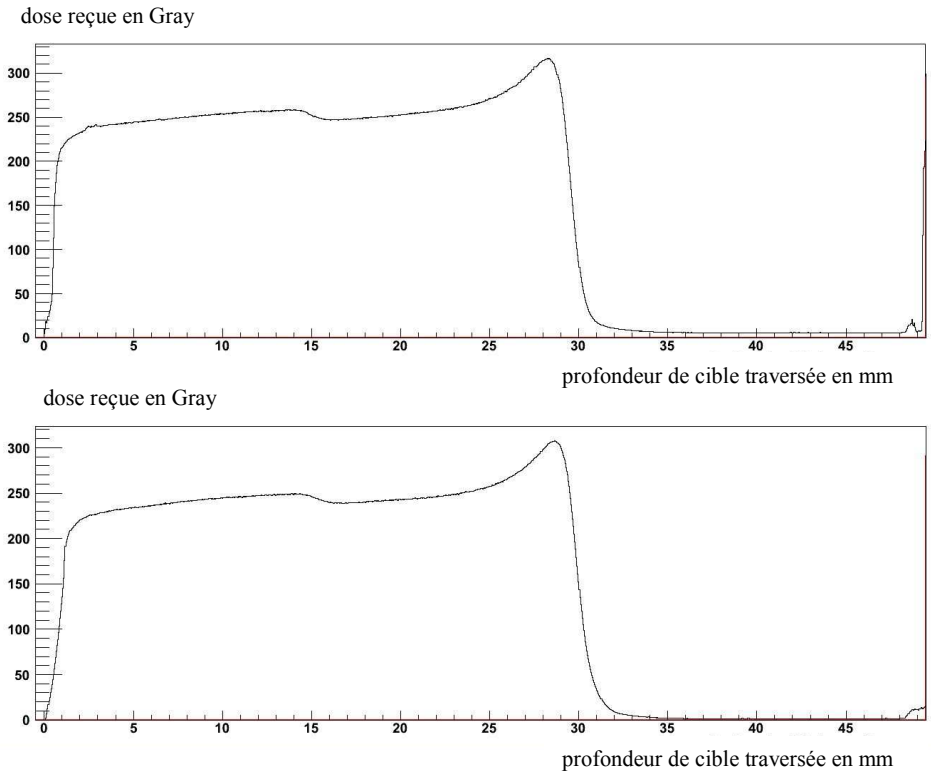


Figure 15 : Projection de la dose reçue en Gray par les films numéro 1 et 2 sur des axes transverses par rapport à la direction du faisceau.

On observe le pic de Bragg situé à une profondeur d'environ 30 mm de film traversé, mais on peut également noter la présence d'un deuxième pic, moins important à une profondeur d'environ 15 mm. Deux phénomènes sont à l'origine de l'apparition de ce faible pic : tout d'abord, la densité des films est supérieure à la densité des plaques de PMMA, le pic de Bragg pour les particules ayant entièrement voyagé dans les films se situe donc avant le pic de Bragg correspondant aux particules ayant traversé le PMMA. Cela explique que ce deuxième pic soit situé avant le pic plus important se trouvant à une profondeur de 30 mm, correspondant lui au pic de Bragg des protons de 63 MeV dans le PMMA. Ensuite, il faut noter que les protons lors de leur passage dans la cible provoquent des diffusions multiples, et comme la largeur des films est bien inférieure à la largeur des plaques de PMMA, la diffusion des particules s'effectuent majoritairement du PMMA vers les films, ce qui atténue légèrement la hauteur du pic situé à 30 mm et le « lisse » vers le pic de 17 mm.

2.2. Analyse quantitative

Afin d'aborder la phase quantitative, les données ont été réécrites sous forme de matrices 64 x 64. Une taille de matrice de 64 x 64 pixels est suffisante pour définir des variables d'intérêt pour l'interprétation des données. Les mesures de doses dans les films se présentent sous forme d'un fichier numérique par film de 1200 lignes et 1200 colonnes, le nombre de lignes et de colonnes variant légèrement d'un fichier à l'autre. J'ai donc sélectionnée les matrices centrales de 1152 lignes et 1152 colonnes, 1152 étant le plus nombre commun à tous les fichiers divisible par un entier. Le contenu de chaque nouveau pixel est obtenu par la somme des pixels d'origine

Des simulations Monte-Carlo reproduisant les conditions de l'expérience ont été réalisées, comprenant notamment la composition chimique des films Gafchromic. Pour chaque film, une mesure de la distance entre la valeur du dépôt de dose simulée et mesurée a été effectuée pixel à pixel, engendrant une figure de mérite. Ce χ^2 a été défini de la façon, suivante :

$$\chi^2 = \sum_{i,j} \left(\frac{dose_{mesure} - dose_{MC}}{s} \right)^2$$

avec :
$dose_{mesure}$ = valeur de la dose mesurée dans le pixel (i,j),
$dose_{MC}$ = valeur de la dose simulée dans le pixel (i,j),
s = sigma, erreur sur la dose mesurée dans le pixel (i,j).
i,j : indices des pixels, i et j variant de 0 à 63.

La valeur de ce χ^2 renseigne sur la ressemblance entre les résulats des simulations et les résultats expérimentaux, il est à noter que ce n'est pas la valeur absolue de ce χ^2 qui est primordiale, mais l'évolution de cette valeur en fonction de la profondeur de cible traversée.

Une simulation Monte Carlo reproduisant les conditions expérimentales a été effectuée. Elle comprend notamment :

- la géométrie détaillée des cibles avec la composition chimique exacte des matériaux,
- le profil du faisceau tel qu'il a été mesuré,
- les processus électromagnétiques standards ainsi que les processus nucléaires décrits dans le chapitre 3, c'est à dire comprenant soit le modèle des cascades intranucléaires de Bertini, soit le modèle des cascades intranucléaires binaires,
- un seuil de production des particules fixé à 1 mm.

10^7 protons incidents ont été simulés, correspondant à environ une journée de calcul sur les machines du Centre de Calcul de l'IN2P3, ce nombre est largement inférieur aux 2.224 10^{11} protons tirés lors du run correspondant, qui n'a duré que quelques minutes.

Les figures 16 et 17 représentent ce χ^2 respectivement sur la **totalité de la surface** des films, sur la **zone centrale** des films carrée de côté **24 et 3 mm** entre les simulations Monte Carlo utilisant la PhysicsList prédéfinie QGSP_BERT comprenant le modèle de **Bertini** et les mesures.

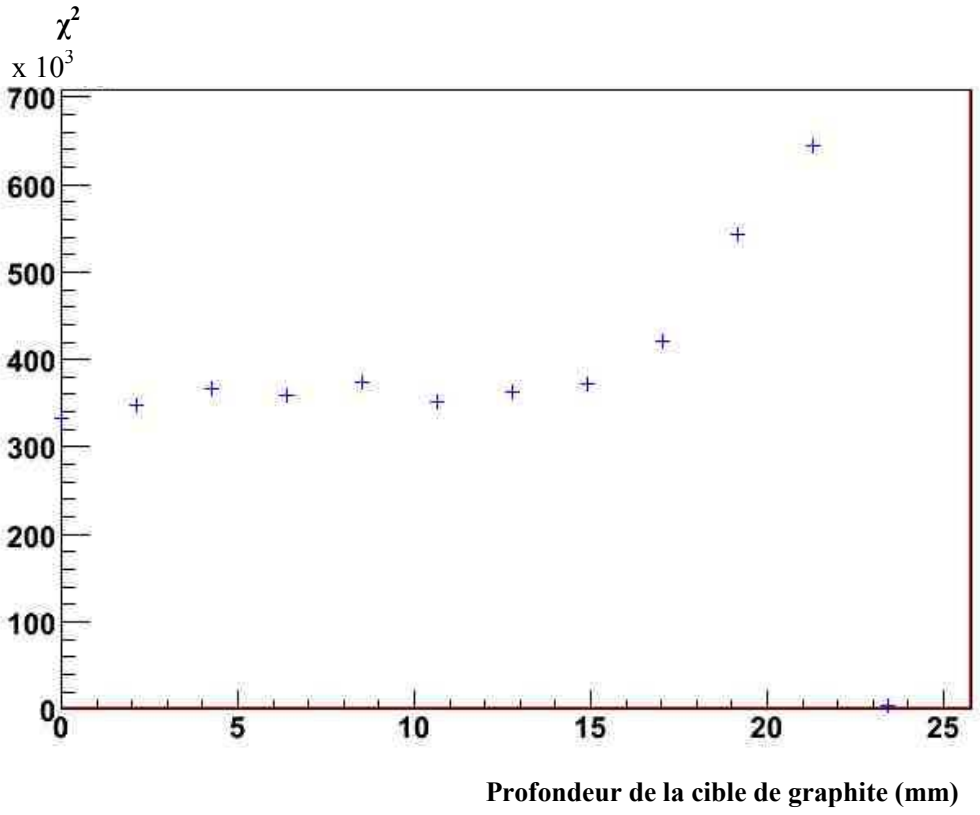


Figure 16 : χ^2 de la comparaison du dépôt de dose simulée avec la PhysicsList prédéfinie QGSP_BERT incluant le modèle de Bertini avec la dose mesurée sur la totalité de la surface des films.

On observe une augmentation du χ^2 correspondant aux films 9, 10 et 11, le film correspondant à la profondeur du pic de Bragg.

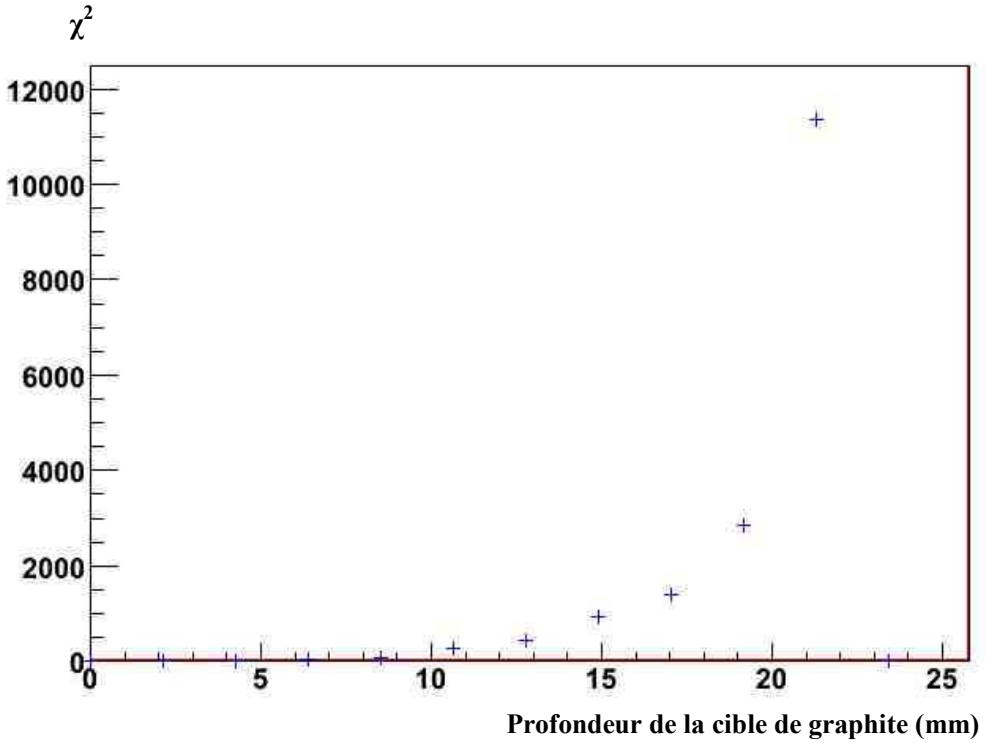


Figure 17 : χ^2 de la comparaison du dépôt de dose simulée avec la PhysicsList prédéfinie QGSP_BERT incluant le modèle de Bertini avec la dose mesurée sur la zone centrale des films carrée de côté 3 mm.

Le χ^2 augmente également au fur et à mesure de la profondeur de cible traversée et en particulier au niveau du film 11, qui correspond au pic de Bragg.

Il est clair que l'accord entre simulation et mesure est mauvais, même aux faibles profondeurs de cible traversées, où les phénomènes engendrant le dépôt de dose sont électromagnétiques et donc bien quantifiés. Une des raison de ce désaccord peut-être le réglage du pas d'interaction dans les simulations qui n'a pas été optimisé. En conclusion, le désaccord entre simulation et mesures est plus important à partir d'une profondeur qui précède le pic de Bragg de quelques millimètres, jusqu'au pic de Bragg, ce qui s'explique par le fait que les interactions nucléaires à des énergies de quelques MeV/u ou quelques dizaines de MeV/u ne sont pas incluses d'une manière quantitative correcte dans les simulations Monte Carlo. Le manque de statistique dans la simulation ne permet pas de mesurer le désaccord entre la simulation et les mesures dans la zone correspondant au film 12 situé à une profondeur juste en aval du pic de Bragg

Les figures 18 et 19 représentent ce χ^2 respectivement sur la **totalité de la surface** des films, et sur la **zone centrale** des films carrée de côté **3 mm** entre les simulations Monte Carlo utilisant la PhysicsList prédéfinie **QGSP_BIC** comprenant le modèle de **cascades binaires intranucléaires** et les mesures.

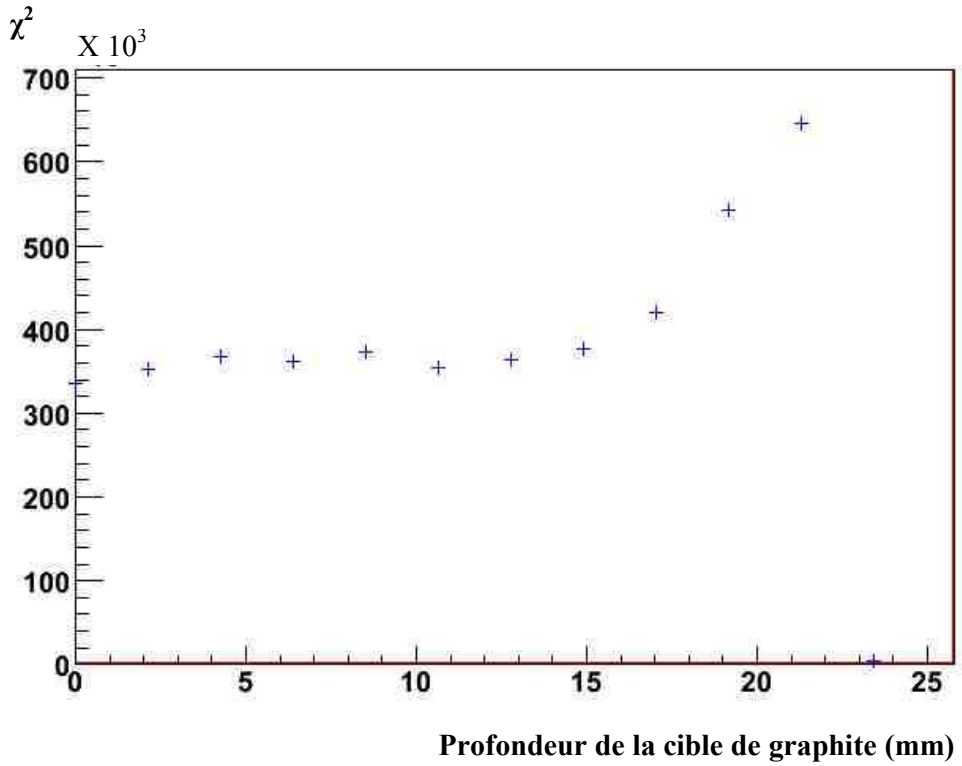


Figure 18 : χ^2 de la comparaison du dépôt de dose simulée avec la PhysicsList prédéfinie QGSP_BIC contenant le modèle des cascades binaires avec la dose mesurée sur la totalité de la surface des films.

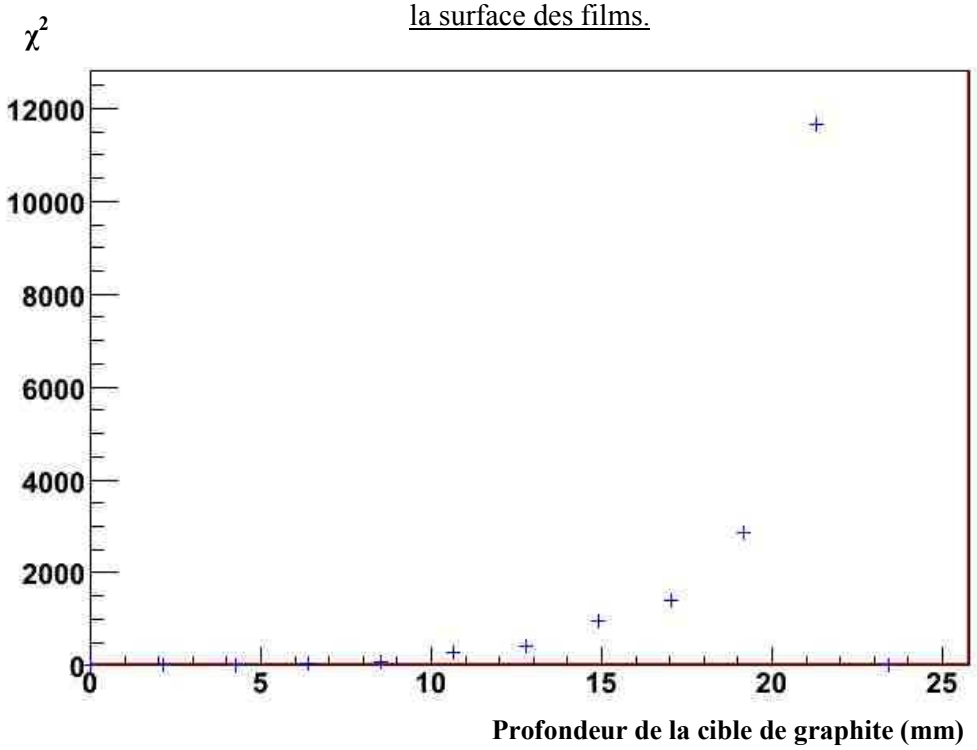


Figure 19 : χ^2 de la comparaison du dépôt de dose simulée avec la PhysicsList prédéfinie QGSP_BIC contenant le modèle des cascades binaires avec la dose mesurée sur la zone centrale des films carrée de côté 3 mm.

En résumé, la différence concernant l'accord entre les simulations utilisant le modèle de Bertini ou le modèle des cascades binaires n'est que de l'ordre de quelques pourcents.

Les figures 20 et 21 représentent ce χ^2 respectivement sur la **totalité de la surface** des films, et sur la **zone centrale** des films carrée de côté **3 mm** entre les simulations Monte Carlo utilisant le modèle de **cascades binaires intranucléaires ainsi que notre paramétrisation des sections efficaces de réactions totales proton-noyau et noyau-noyau décrite dans le chapitre 2** et les mesures.

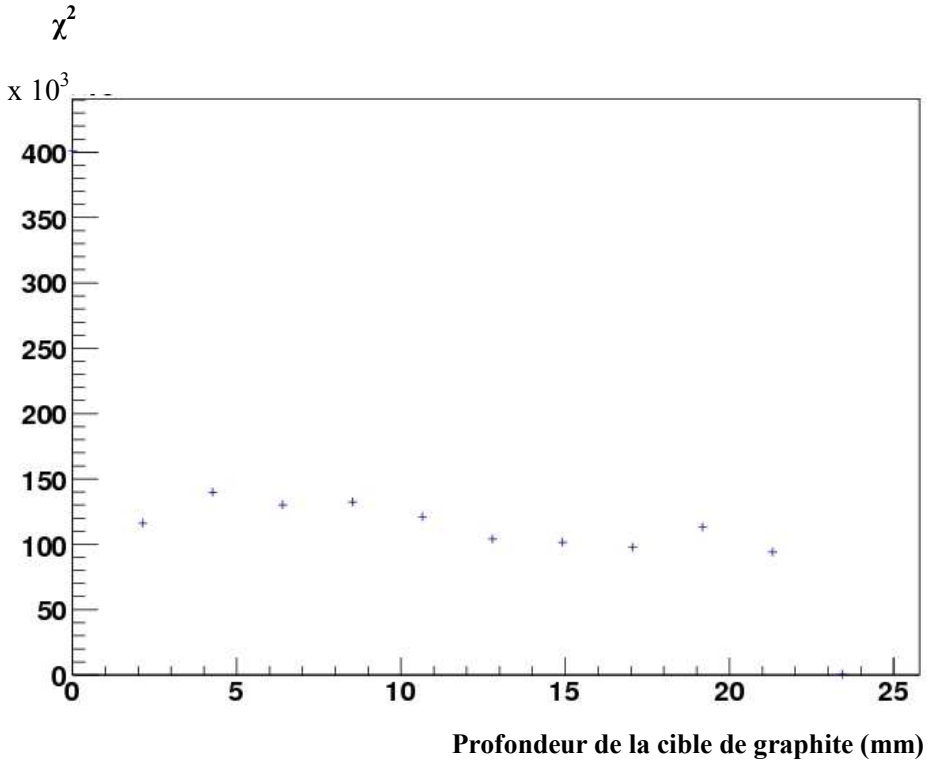


Figure 20 : χ^2 de la comparaison du dépôt de dose simulée avec le modèle des cascades binaires et notre paramétrisation des sections efficaces totales de réaction noyau-noyau et proton-noyau avec la dose mesurée sur la totalité de la surface des films.

A part le premier point qui correspond au film situé sur la face de la cible traversée en premier pat le faisceau, on remarque que la valeur du χ^2 semble relativement constante d'un film à l'autre et inférieure à la valeur du χ^2 obtenu avec une simulation Monte Carlo ne contenant pas la paramétrisation des sections efficaces de réaction totale noyau-noyau et proton-noyau décrite dans le chapitre 2, notamment dans la région du pic de Bragg.

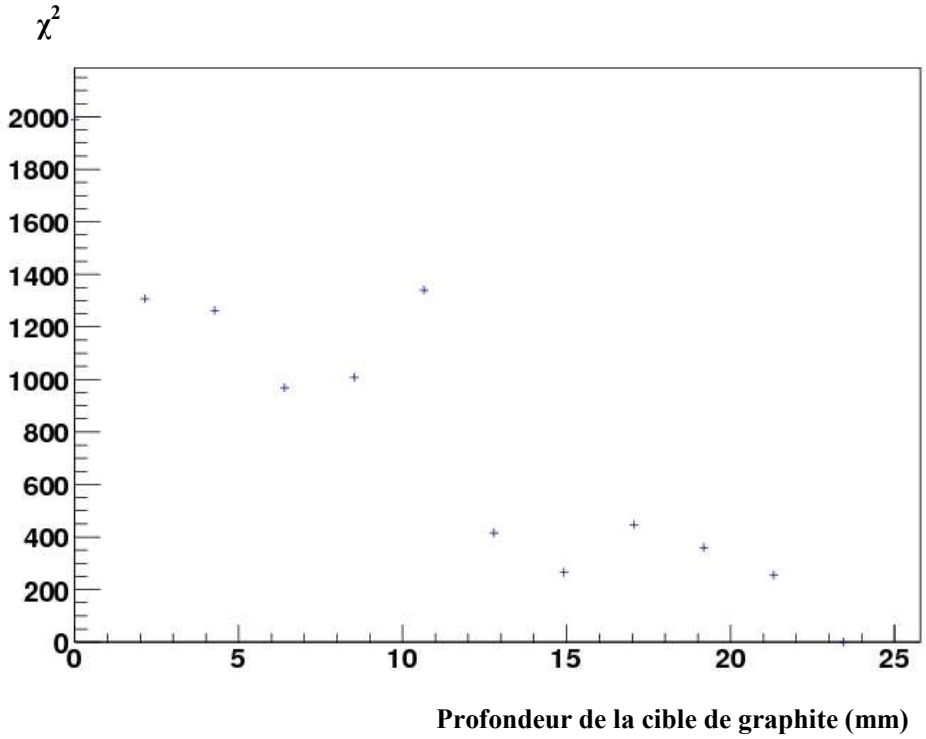


Figure 21 : χ^2 de la comparaison du dépôt de dose simulée avec le modèle des cascades binaires et notre paramétrisation des sections efficaces totales de réaction noyau-noyau et proton-noyau avec la dose mesurée sur une zone carrée de côté 3 mm au centre des films.

La valeur du χ^2 n'est pas constante d'un film à l'autre, mais elle ne présente pas une brusque augmentation au niveau du pic de Bragg, contrairement à la simulation Monte Carlo n'utilisant pas la paramétrisation des sections efficaces de réaction totale noyau-noyau et proton-noyau décrite dans le chapitre 2.

L'inclusion de la paramétrisation des sections efficaces de réaction totale noyau-noyau et proton-noyau décrite dans le chapitre 2 dans les simulations Monte Carlo semble améliorer l'accord entre les prédictions des simulations et les mesures d'un facteur supérieur à 2, et constitue donc une étape vers une meilleure quantification des processus nucléaires susceptibles d'intervenir en hadronthérapie.

Cependant, pour aboutir à l'élaboration de programmes de simulation présentant une précision de pouvoir prédictif satisfaisante, il serait intéressant de se concentrer sur des sections efficaces de production de neutrons doublement différentielles en énergie et en angle et d'obtenir ainsi une meilleure description de la production des neutrons responsables d'une partie non négligeable de la délocalisation de la dose physique pouvant intervenir en hadronthérapie.

CHAPITRE 6
CONCLUSION ET PERSPECTIVES

J'ai mené une étude concernant la quantification des incertitudes sur la dose déposée dans une cible en équivalent tissu irradiée par des faisceaux de protons ou d'ions légers en suivant deux approches, une approche phénoménologique d'une part et une approche expérimentale d'autre part. Il en ressort que les outils de simulations Monte Carlo actuels ne sont pas capables de prédire correctement les distributions volumiques de dépôts de dose dans les cibles, notamment à cause de l'imprécision sur le taux de production des neutrons engendrés par les interactions nucléaires entre le faisceau et la cible dont la différence entre les taux mesurés et ceux simulés peut atteindre un facteur 10. Pour tenter d'apporter une solution à ce problème, un modèle semi-empirique de prédiction de sections efficaces de réaction totales et de fragmentation aux énergies basses et moyennes a été amélioré. Le résultat de ce travail présente un intérêt pour la connaissance de certaines sections efficaces nucléaires dans une gamme d'énergie où elles n'étaient ni mesurées ni calculables à partir de modèles théoriques. D'autre part, les campagnes de prise de données ont permis de mesurer un taux de production d'émetteurs β^+ derrière le pic de Bragg dans une cible d'eau irradiée par des ions carbone supérieur à celui obtenu par les simulations Monte Carlo. Les mesures de dose dans des cibles de graphite irradiées par des protons qui donnent des informations sur la dose déposée par des ions carbone dans une cible constituée d'hydrogène ont également prouvé qu'un désaccord plus important entre expérience et simulation subsistait dans une zone située au niveau du pic de Bragg et derrière le pic de Bragg plutôt qu'avant le pic de Bragg.
L'intégration de la formule empirique de prédiction de sections efficaces de fragmentation dans les programmes de simulation Monte Carlo constitue un pas vers une meilleure quantification des processus nucléaires susceptibles d'intervenir en hadronthérapie, cependant elle ne conduit pas à une amélioration importante du pouvoir prédictif de ceux-ci. En effet, ce modèle se concentre davantage sur la production de fragments lourds et pas nécessairement sur la production de neutrons. Il serait donc intéressant d'inclure des sections efficaces de production de neutron dans les Monte Carlo et d'en observer les conséquences sur la précision de leurs prédictions. Enfin il serait également profitable de pouvoir mesurer des sections efficaces de fragmentation aux basses énergies afin de tester encore mieux la validité de notre modèle empirique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Richard P. Feynman ; *Quantum Electrodynamics*, Advanced Book Classics, Perseus Books Group (Réédition - 1998), ISBN 0201360756.

[2] J. Ferlay *et al.*, Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006, Ann. Onc. 18, 581 (2007).

[3] J.J Mazeron, A. Maugis, C. Barret et F. Mornex, Techniques d'irradiation des cancers - La radiothérapie conformationnelle, Maloine, 2005.

[4] P. Jalade, Mesures et modélisation des effets radiobiologiques des ions légers sur des cellules tumorales humaines : application à l'hadronthérapie, PhD thesis, Université Claude Bernard Lyon(2005).

[5] C. Rodriguez-Lafrasse *et al.*, Int. J. of Cancer **101**, 589 (2002).

[6] R.R. Wilson *et al.*, Radiological Use of Fast Protons, Radiobiology **47**, 487 (1946).

[7] F. Baillet *et al.*, Radiothérapie : principes, indications, effets secondaires, Encycl. Med. Chir. **2**, 0150 (1999).

[8] P. Jalade, Mesures et modélisation des effets radiobiologiques des ions légers sur des cellules tumorales humaines : application à l'hadronthérapie, **Chapitre 1**, Thèse de doctorat , Université Claude Bernard Lyon (2005).

[9] Livre : Charged Particle and Photon Interaction with Matter : Chemical, Physiochemical and Biological Consequences with Applications, édité par A. Mozumder et Y. Hatano, Marcel Dekker, INC New-York.

[10] Nuclear Models for Radiotherapy Applications, Rapport interne du Laboratoire National de Los Alamos : LA-UR-**98**-1157 (1998).

[11] J.J Griffin *et al.*, Statistical Models of Intermediate Structure, Phys. Rev. Letters **17**, 9 (1966).

[12] H. Feshbach *et al*, The statistical theory of multi-step compound and direct reactions, Ann of Physics, **125(2)**, 429 (1980).

[13] M.D Martin *et al.*, INSPEC a new concept in information services, INSTITUTION OF ELECTRICAL ENGINEERS, Electronics and power: the journal of the Institution of Electrical Engineers **15**, 66 (1969), London, The Institution.

[14] Y. Rugama *et al*, NEA nuclear data services: EXFOR, JANIS and the JEFF project**,** AIP Conf. Proc. **798**, 61 (2005). La base de données EXFOR est accessible en 2007 depuis Internet à l'adresse suivante http://www.nndc.bnl.gov/exfor7/exfor00.htm

[15] L.Sihver et *al*, Total reaction and partial cross section calculations in proton-nucleus ($Z_t \leq 26$) and nucleus-nucleus reactions (Z_p and $Z_t \leq 26$), Phys. Rev. C **47**, 1225 (1993), et les références incluses dans cet article.

[16] G. Rudstam, Nucl. Phys. A126, 401 (1969). Travaux initiés pour sa thèse PhD (1956).

[17] R. Silberberg and C.H Tsao, Astrophys. J. Suppl. 25, 315 (1973).

[18] R. Silberberg and C. H. Tsao, Astrophys. J. Suppl. , 873 (1985).

[19] R. Silberberg and C. H. Tsao, Phys. Rep. 191, 351 (1990).

[20] H. L. Bradt and Peters, Phys. Rev. 77, 54 (1950).

[21] D. L. Olson *et al*., Phys. Rev. C 28, 1602 (1983).

[22]Rapport interne du Laboratoire National de Los Alamos : LA-UR-07-6632 EXCERPT (2007).

[23] A.Fasso *et al*., FLUKA: a multi-particle transport code, Rapport interne du CERN, CERN 2005-10 (2005), INFN/TC_05/11, SLAC-R-773.

[24] S.Agostinelli *et al*., Geant4 - A Simulation Toolkit, Nucl. Instr. Meth. A **506**, 250 (2003).

[25] S.Jan *et al.* GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT. *Phys. Med. Biol* , 49(19) 4543-4561 (2004)

[26] R. Serber, Nuclear Reactions at High Energies, Phys. Rev. **72**, 1948.

[27] H.W Bertini *et al.*, Nucl. Instr. And Meth. **66**, 1968.

[28] Yu. E. Titarenko *et al.*, Experimental and Computer Simulations Study of Radionuclide Production in Heavy Materials Irradiated by Intermediate Energy Protons, nucl-ex/9908012, 1999.

[29] A.Heikkinen, N.Stepanov, Bertini intra-nuclear cascade implementation in GEANT4, *Comp. High Energy and Nucl. Phys*, 24-28 March **2003**, La Jolla, California.

[30] G.Folger *et al.*, The Binary Cascade, Eur. Phys. J. A **21**,407-417, 2004.

[31] J. Beringer *et al*., Nuclear Science Symposium Conference Record, IEEE **1**, 494 (2003).

[32] M.M Meier *et al.*, Differential Neutron Production Cross Sections for 256-MeV Protons, Nucl. Sc. Eng. **110**, 289-298 (1992).

[33] R.E Prael et H.Lichtenstein, Users Guide to the HETC Code System, Unpublished Report, Los Alamos National Laboraztory (1986).

[34] V.Ivantchenko, Hadron Physics Verification, présenté le 22-02-2006 dans le cadre du GEANT4 Hadronic Working Group, disponible en 2008 sur le web à l'adresse suivante : http://geant4.cern.ch/collaboration/working_groups/hadronic/meetings/meet060222/HadronVerification_Feb2006.pdf

[35] A. Chaudhri, Production of secondary neutrons from patients therapy with carbon ions, their dose contributions and potential risks, IFMBE Proceedings, ISSN 1680 – 0737, vol.14, Springer Berlin Heidelberg, p. 2207-2210.

[36] D. Autiero - OPERA Collaboration, Status of the OPERA experiment (CNGS1), Nucl. Phys. B Proc Supplements **143** - XXIst International Conference on Neutrino Conference Physics and Astrophysics - Neutrino 2004, Paris, (2005).

[37] M. Taverne, M-C Ricol *et al*., Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. A **571**, 396 (2007).

[38] M. Boutemeur, Lectures given at the NATO ASI School, UK, QMWC and at Swansea University. Gams experiments and results, in: NATO School Proceedings Physics Series B, vol 353, 1995, p.131.

[39] K.Parodi, On the feasibility of dose quantification with in-beam PET data in radiotherapy with C and proton beams, Ph.D. Thesis , University of Technology of Dresden (2004).

ANNEXE

Calcul de correspondance pour le changement de référentiel des réactions totales .

La section efficace de réaction d'un proton sur du carbone est la même que celle d'un carbone sur un proton. Les énergies mises en jeu diffèrent, et on utilise un changement de référentiel pour passer d'une réaction à l'autre.
En général, les valeurs expérimentales sont données dans le référentiel du laboratoire.
Pour passer dans le référentiel du centre de masse on utilise :

$$E^* = E_{Lab} * M_2/(M_1+M_2)$$

E^* = énergie d'excitation disponible
E_{Lab} : énergie dans le référentiel du laboratoire
M_1 : masse du projectile
M_2 : masse de la cible

Soit un système projectile (1) sur cible (2).

Le quadri-vecteur du projectile est	le quadri-vecteur de la cible est :
$E=(P_1^2+m_1^2)^{1/2}$	$E=m_2$
P_1	$P_2=0$

et la section efficace est $S=((E+m_2)^2+P^2)^{1/2}$

Pour la même section efficace et en inversant cible et projectile on fait

$S=((E'+m_2+)^2+P'^2)^{1/2}$ avec $E'=(P'^2+m_2^2)^{1/2}$
P' est l'impulsion de la particule qui était la cible lors de la réaction initiale et dont on souhaite qu'elle soit le projectile dans la réaction inverse.