HAL
open science

Extension et validation de l'outil Geant4 dans le cadre du projet Geant4-DNA pour la prédiction des dommages biologiques radio-induits à l'échelle cellulaire

N. H. Tran

To cite this version:

N. H. Tran. Extension et validation de l'outil Geant4 dans le cadre du projet Geant4-DNA pour la prédiction des dommages biologiques radio-induits à l'échelle cellulaire. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université de Bordeaux1, 2012. Français. NNT : . tel-00780481

HAL Id: tel-00780481

https://theses.hal.science/tel-00780481v1

Submitted on 24 Jan 2013

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.

THÈSE

PRÉSENTÉE A

L'UNIVERSITÉ BORDEAUX 1

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES PHYSIQUES ET DE L'INGENIEUR

Par : Ngoc-Hoang TRAN

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR

SPÉCIALITÉ : PHYSIQUE NUCLÉAIRE

TITRE

Extension et validation de l'outil Geant4 dans le cadre du projet Geant4-DNA pour la prédiction des dommages biologiques radio-induits à l'échelle cellulaire

Directeur de thèse : Sébastien INCERTI

Co- directeur de thèse : Christophe CHAMPION

Co-directeur de thèse : Quoc-Hung PHAM

Thèse soutenue le 24 Septembre 2012.

Devant la commission d'examen formée de :

Mme. BORDAGE, Marie-Claude	Chargée de recherche, HDR, CNRS/LPCE, France	rapporteur
Mme. MASCIALINO, Barbara	Chargée de mission, Thermo Fisher Sci., Suède	examinateur
M. CHAMPION, Christophe	Professeur, U. Bordeaux 1/CENBG, France	co-directeur
M. HANSSEN, Jocelyn	Professeur, U. Lorraine/LPMC, France	rapporteur
M. INCERTI, Sébastien	Chargé de recherche, HDR, CNRS/IN2P3/CENBG, France	directeur
M. MORETTO, Philippe	Professeur, U. Bordeaux 1/CENBG, France	président

Université Bordeaux 1
Les Sciences et les Technologies au service de l'Homme et de l'environnement

Remerciements

Je tiens à adresser mes sincères remerciements à toutes les personnes qui m'ont accompagné durant ces trois années afin que je puisse préparer ma thèse dans les meilleures conditions.

Tous d'abord, je remercie M. Philippe QUENTIN qui m'a présenté au groupe « Interface Physique Chimie pour le Vivant » (IPCV) au CENBG. Je tiens à remercier M. Bernard HAAS, directeur du « Centre d'Etudes Nucléaires de Bordeaux Gradignan », puis M. Philippe MORETTO, directeur actuel du CENBG, pour m'avoir accueilli au sein de ce laboratoire.

Je remercie tout particulièrement M. Sébastien INCERTI, mon directeur de thèse pour l'aide précieuse et l'encadrement qu'il m'a apportés durant ces trois années et pour m'avoir initié au code de simulation Geant4 et à son extension Geant4-DNA dès mon arrivée en stage de Master II. J'aimerais exprimer ma reconnaissance à M. Christophe CHAMPION, mon co-directeur de thèse, pour ses conseils et son intérêt pour mes travaux, sans oublier sa gentillesse et sa rigueur scientifique. Je voudrais remercier M. Quoc Hung PHAM, mon co-directeur de thèse au Vietnam, qui a été un soutien important pour les trois années.

Je remercie aussi tous les membres du groupe IPCV pour m'avoir entouré pendant le déroulement de la thèse. J'exprime toute ma reconnaissance à mes collègues de travail et amis pour leur soutien.

J'exprime ma gratitude à tous ceux qui m'ont fait l'honneur d'accepter de rapporter cette thèse : Mme. Marie-Claude BORDAGE et M. Jocelyn HANSSEN qui ont consacré une partie de leur précieux temps à la lecture approfondie de mon manuscrit. Je voudrais enfin remercier Mme. Barbara MASCIALINO qui a accepté d'examiner cette thèse.

Je remercie aussi tous les membres du jury de soutenance qui m'ont permis de présenter mon travail.

Je tiens à remercier très chaleureusement M. Antoine BLASCOS, un ami français qui m'a enseigné des cours de français.

Je suis reconnaissant envers mes amies vietnamiennes de l'Association des Etudiants Vietnamiens à Bordeaux pour leur aide durant mon séjour en France.

Enfin, je voudrais exprimer toute ma reconnaissance à mes parents et à ma famille pour leur fidèle soutien pendant ces trois années.

Table des matières

INTRODUCTION GENERALE 1

CHAPITRE 1 - LE PROJET GEANT4-DNA

I – Introduction 7
I.1 – Contexte 7
I.2 – La simulation Monte Carlo des interactions particule-matière 9
II – L'outil Geant4 13
II.1 – La collaboration 13
II.2 – Architecture globale 14
II.3 – Bref aperçu de la physique de Geant4 15
II.4 – Implémentation des processus physiques de Geant4 16
II.5 – Architecture d'une application utilisateur 17
II.6 – Le projet Geant4-DNA 18
III – Les modèles physiques de Geant4-DNA 19
III.1 – Rappel sur la théorie de Bethe 19
III.2 – Les modèles inélastiques des électrons 21
III.2.a – Ionisation et excitation dans la théorie de Born 22
III.2.b – Corrections à basse et haute énergie 23
III.3 – Les modèles inélastiques des protons 25
III.3.a – Ionisation 25
III.3.b – Excitation 29
III.3.c – Transfert de charge 29
III.4 - Les modèles inélastiques de l'hydrogène 30
III.4.a – Ionisation 30
III.4.b – Excitation 30
III.4.c – Transfert de charge 30
III.5 – Les modèles inélastiques de l'hélium et de ses états de charge 31
III.5.a – Ionisation et excitation 31
III.5.b – Transfert de charge 32

IV – Conclusion 33

Chapitre 2 - COMPARAISON DES MODELES DE SECTIONS EFFICACES DE GEANT4-DNA AVEC LES DONNEES DE REFERENCE

I. Introduction 39
II. Démarche 39
II.1 – Collecte des données de référence (données expérimentales et recommandations internationales) 39
II.2 – Analyse statistique 40
II.3 – Grandeurs physiques 42
II.4 – Ferme de calcul du CENBG 45
III. Les processus Geant4-DNA pour les électrons 46
III.1 – Diffusion élastique 46
III.1.a - Sections efficaces totales 46
III.1.b - Sections efficaces différentielles 48
III.2 – Excitation 50
III.3 – Ionisation 51
III.3.a - Section efficace totale 51
III.3.b - Section efficace différentielle 53
III.4 – Pouvoir d'arrêt 54
III.4.a - Calcul du pouvoir d'arrêt à partir des modèles de sections efficaces 54
III.4.b - Calcul du pouvoir d'arrêt par simulation 55
III.4.c - Résultats 56
III.5 – Parcours 57
IV. Les processus Geant4-DNA pour les protons et les atomes d'hydrogène 60
IV.1 – Ionisation 60
IV.1.a - Sections efficaces totales 60
IV.1.b - Section efficace différentielle 62
IV.2 – Excitation 63
IV.3 – Echange de charge 63
IV.4 – Pouvoir d'arrêt 64
IV.4.a - Calcul du pouvoir d'arrêt à partir des modèles de sections efficaces 65
IV.4.b - Calcul du pouvoir d'arrêt par simulation 66
IV.4.c - Résultats 66
IV.5 – Parcours 67

V. Les processus Geant4-DNA pour les atomes d'hélium et leurs états de charge 68
V.1 – Ionisation 68
V.1.a - Sections efficaces totales 68
V.2.b - Section efficace différentielle 69
V.2 – Excitation 70
V.3 – Transfert de charge 70
V.4 – Pouvoir d'arrêt 72
V.4.a - Calcul du pouvoir d'arrêt à partir des modèles de sections efficaces 72
V.4.b - Calcul du pouvoir d'arrêt par simulation 75
V.4.c - Résultats 75
V.5 – Parcours 76
VI. Conclusion 77

CHAPITRE 3 - NOUVEAUX MODELES POUR LA SIMULATION DE LA DIFFUSION ELASTIQUE DE PARTICULES CHARGEES DANS L'EAU LIQUIDE

I. Introduction 85
II. La diffusion élastique des électrons 85
II.1 – Théorie 85
II.1.a – Le modèle « Screened Rutherford » 85
II.1.b – Le modèle de « C. Champion » 86
II.2- Implémentation du modèle de « C. Champion » dans Geant4-DNA 88
II.3 - Amélioration des performances de la simulation de la diffusion élastique 90
III. La diffusion élastique du proton et de l'hydrogène 93
III.1 – Le potentiel de Coulomb avec écrantage 93
III.2 – Diffusion à « petit angle » 96
III.3 – Diffusion à « grand angle» 98
III.4 – Section efficace différentielle 100
III.5 – Distribution de l'angle de diffusion et de l'énergie perdue 102
III.6 – Section efficace totale de diffusion élastique 104
III.7 – Section efficace de pouvoir d'arrêt 105
III.8 – Parcours 110
IV. La diffusion élastique de l'hélium et de ses différents états de charge 111
IV.1 – Le potentiel de Coulomb avec écrantage 111
IV.2 – Section efficace différentielle 112
IV.3 – Section efficace totale 113

IV.4 – Section efficace de pouvoir d'arrêt 114
IV.5 – Parcours 117
V. Conclusion 119

CHAPITRE 4 : COMBINAISON DES MODELES DE PHYSIQUE ELECTROMAGNETIQUE DE GEANT4 AVEC GEANT4-DNA

I. Introduction 125
II. Ajout des processus électromagnétiques des photons disponibles dans Geant4 125
II.1 – Rappel sur les interactions des photons avec la matière 125
II.2 – Les processus des photons de Geant4 127
II.3 – Utilisation des modèles 134
II.4 – Exemple de DNAphysics 136
II.5 – Exemple de profil de dose obtenu en irradiation gamma 139
III. Combinaison avec les modèles électromagnétiques « standard » de Geant4 142
III.1 – Rappels 142
III.1.a – Les modèles « standard » 142
III.1.b – Les modèles de Geant4-DNA 142
III.2 – Combinaison avec les modèles de protons et d'électrons « standard » de Geant4 143
III.2.a – Les modèles « standard » des protons et des électrons 143
III.2.b – La combinaison des modèles 147
IV - Conclusion 151

CHAPITRE 5 - UTILISATION DE GEANT4-DNA POUR LA MICRODOSIMETRIE DANS L'EAU LIQUIDE ET L'ADN

I. Introduction 157
II. Etude des profils de dose radiale ou Dose Point Kernels 157
II.1 – Principe 157
II.2 – Simulation des Dose Point Kernels avec Geant4-DNA 158
II.3 – Comparaison avec les listes de physique électromagnétique de référence de Geant4 162
III. Etude des dépôts d'enérgie élémentaires dans des géométries nanométriques 164
III.1 – Implémentation géométrique de cylindres nanométriques 164
III.2 – Fréquence de dépôt d'énergie dans des cibles cylindriques 165
III.3 – Rappels sur la molécule d'ADN et les cassures à l'ADN 168

III.3.a – Acide désoxyribonucléique (ADN) 168

III.3.b – Les cassures de brin 171

III. 4 – Fréquences des dépôts d'énergie dans un modèle geométrique simplifié de noyau cellulaire 172

III. 4. a – Modèle geométrique simplifié de noyau cellulaire 172

III. 4. b – Distribution de fréquence dans le modèle geométrique simplifié du noyau cellulaire 172

IV. Extension des modèles de physique de Geant4-DNA pour l'ADN 176

IV.1 – L'approche classique CTMC-COB 176

IV.1.a – Interactions physiques 176

IV.1.b – Principe de l'approche classique 176

IV.1.c – Travaux de l'équipe de C. Champion à l'U. de Metz 177

IV.2 – Implémentation dans Geant4 178

IV.3 – Etude des dépôts d'énergie dans des géométries de dimensions nanométriques 181

V – Conclusion 183

CONCLUSION GENERALE 189

Introduction

La compréhension et la modélisation des effets biologiques des radiations ionisantes constituent un enjeu majeur dont les applications couvrent de nombreux domaines de recherche. Citons par exemple la radiothérapie et les nouvelles techniques de traitement du cancer telles la proton- et la hadron-thérapie au cours desquelles on peut observer l'apparition de cancers secondaires tardifs suite aux irradiations **[Bostrom and Soloway, 2007]**, ou encore la radioprotection du personnel médical exposé aux rayonnements dans le cadre de leur activité professionnelle (par exemple pour l'imagerie interventionnelle en chirurgie cardiaque **[Einstein *et al.*, 2007]**); citons également la radioprotection des travailleurs du nucléaire, et même la prévention des risques encourus par les astronautes lors des prochaines missions spatiales de longue durée (par exemple futures missions d'exploration vers la planète Mars) **[Angelis *et al.*, 2004], [Kim *et al.*, 2006]**. En outre, l'accident nucléaire de Fukushima à la suite du tremblement de terre et du tsunami du 11 mars 2011 au Japon a soulevé des inquiétudes sur les conséquences de cet accident sur la santé des populations et sur l'environnement **[Kryshev *et al.*, 2011]**.

Les effets des rayonnements ionisants sur la santé ne sont toujours pas entièrement compris. La diversité des molécules impliquées, telles que l'ADN du noyau cellulaire et les espèces radicalaires, et celle des mécanismes physiques, chimiques et biologiques à différentes échelles de taille et de temps rendent le problème très complexe.

A forte dose, les rayonnements ionisants augmentent significativement le risque de développer un cancer. Par exemple, la catastrophe nucléaire de Tchernobyl en 1986 a rejeté dans l'atmosphère 85 pBq de Césium 137 et 1760 pBq d'Iode 131 **[IRSN, 2007]**. D'après les études menées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Agence Internationale de l'Energie Atomique (IAEA) sur des individus de moins de 19 ans exposés à la catastrophe en Biélorussie, Ukraine et dans les zones de la Fédération de Russie, il a été démontré que 20 ans après l'accident 4000 cancers de la thyroïde sont apparus suite à l'exposition **[Williams, 2008]**. La Figure 1 montre le changement du taux d'incidence du cancer de la thyroïde en fonction du temps pour trois catégories d'individus exposés.

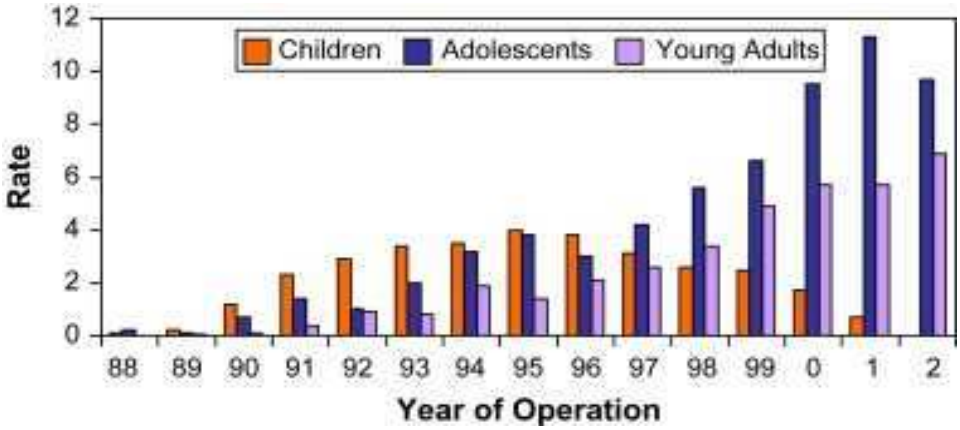

Figure 1 : Changement du taux d'incidence du cancer de la thyroïde chez des individus de moins de 19 ans entre 1988 et 2002 exposés à la catastrophe de Tchernobyl en Biélorussie, Ukraine et Fédération de Russie **[Williams, 2008]**.

Au contraire, les effets biologiques des radiations à faible dose (jusqu'à 100 mSv environ) restent mal connus. La difficulté à estimer le risque de cancer est due aux limitations statistiques sur les résultats expérimentaux obtenus dans les laboratoires et sur les études épidémiologiques des personnels exposés à des faibles doses dans leur activité professionnelle. Aujourd'hui, il n'y a pas de preuve directe d'un risque réduit/augmenté de maladies cancéreuses à des doses faibles et les données sont insuffisantes pour quantifier ce risque s'il existe. Malgré tout, afin d'évaluer le risque aux faibles doses, des modèles de relation dose-effet ont été développés pour extrapoler, à partir des effets observés aux doses élevées, les effets aux faibles doses **[Harbron, 2012]**. Un des modèles d'estimation du risque de cancer aux faibles dose d'irradiation communément adopté porte le nom de modèle « *linear-no-threshold (LNT)* » et a été proposé par John William Gofman **[Pollycove and Feinendegen, 1999]** ; il suppose que la relation dose-effet reste linéaire à faible dose et qu'il n'existe pas de dose seuil. Cette hypothèse suppose que le risque existe même aux doses les plus faibles.

Les effets aux faibles doses sont quantifiés essentiellement à partir de données extrapolées lors des irradiations à forte dose, comme par exemple les données collectées après les bombardements atomiques à Hiroshima et Nagasaki au Japon en 1945. Le rapport « *Health Risks form Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation BEIR VII Phase 2* » publié en 2006 présente une estimation des cas de cancers dits « solides » (affectant des organes) et des leucémies sur 100 000 personnes exposées à des faibles doses de radiation, voir la Table 1. Ces estimations sont basées sur un modèle de risque de développer un cancer construit à partir des études épidémiologiques menées par la « Radiation Effects Research Foundation » (RERF) au Japon pendant plus de 50 ans sur les survivants des bombardements atomiques **[BEIR VII Phase 2, 2006]**.

	Tous cancers solides		**Leucémie et leucose**	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Cas supplémentaires (non létaux inclus) suite à une exposition à 100 mSv	800 (400-1600)	1300 (690-2500)	100 (30-300)	70 (20-250)
Nombre de cas sans exposition	45,500	36,900	830	590
Décès supplémentaires suite à une exposition à 100 mSv	410 (200-830)	610 (300-1200)	70 (20-220)	50 (10-190)
Nombre de décès sans exposition	22,100	17,500	710	530

Table 1 : Estimation des nouveaux cas de cancers et de décès sur 100 000 personnes exposées à 100 mSv **[BEIR VII Phase 2, 2006]**.

Récemment, Mullenders *et al.* **[Mullenders *et al.*, 2009]** rappelaient encore la nécessité de comprendre le risque de carcinogénèse aux faibles doses de radiation et la complexité technique de la tâche. Dans cet objectif et en parallèle aux activités expérimentales et épidémiologiques, de nombreux travaux ont été menés depuis les années 80 pour développer des codes de calcul afin d'essayer de modéliser les mécanismes fondamentaux impliqués, de déterminer la nature et de quantifier les lésions induites par les radiations ionisantes, dans une approche « du bas vers le haut » (« bottom-up »). Cette approche implique plusieurs disciplines, comme la physique des collisions atomiques, la radiochimie et la biologie. Ce travail de thèse s'inscrit dans le développement d'une plateforme de simulation des effets biologiques précoces des radiations ionisantes, entièrement ouverte à la communauté scientifique. Cette plateforme, intitulée « Geant4-DNA », propose d'étendre l'outil de simulation Monte Carlo généraliste « Geant4 » (« GEometry ANd Tracking »), lui

aussi librement accessible à la communauté, afin de simuler les processus physiques, physico-chimiques/chimiques et biologiques impliqués la modélisation des effets précoces des radiations à l'échelle de la cellule biologique. Le présent travail se concentre plus précisément sur l'amélioration et l'extension des processus physiques disponibles dans Geant4-DNA. Le manuscrit ainsi proposé est constitué de cinq chapitres :

Le **premier chapitre** présente une revue des modèles physiques d'interactions élémentaires dans l'eau liquide disponibles dans Geant4-DNA au démarrage de cette thèse, permettant de simuler les interactions élémentaires des électrons, des protons, des atomes neutres d'hydrogène et des atomes d'hélium (ionisés ou non) avec l'eau liquide, le principal constituant des milieux biologiques.

Le **deuxième chapitre** s'intéresse à la validation de ces modèles. Les modèles de sections efficaces intégrales et différentielles de Geant4-DNA sont comparés non seulement avec une grande collection de données expérimentales (étape dite de « validation ») mais aussi avec des recommandations internationales (étape dite de « vérification »). La comparaison entre les sections efficaces implémentées et celles mesurées est effectuée grâce au test statistique de Kolmogorov-Smirnov. Nous présentons également les parcours et les pouvoirs d'arrêt obtenus avec ces modèles de sections efficaces dans le cas des électrons, des protons, des atomes d'hydrogène et des particules alpha.

Le **troisième chapitre** est consacré au développement et à l'amélioration des processus de diffusion élastique des électrons, des protons et des particules alpha. Dans une première partie, nous améliorons l'implémentation dans Geant4-DNA du modèle de diffusion élastique des électrons proposé par le groupe de C. Champion *et al.* Dans un deuxième temps, nous proposons un modèle de diffusion élastique pour les protons et les particules alpha, inexistants dans Geant4-DNA.

Dans le **quatrième chapitre**, nous présentons la combinaison des processus et modèles de Geant4-DNA avec les autres processus et modèles de physique électromagnétique disponibles dans Geant4, en particulier afin de simuler les interactions des photons avec l'eau liquide, non implémentés dans Geant4-DNA.

Dans le **dernier chapitre**, nous proposons dans un premier temps, d'étudier les performances des processus et modèles de Geant4-DNA dans des géométries de petite taille (jusqu'à l'échelle du nanomètre) dans l'eau liquide, en comparant les prédictions de Geant4-DNA à celles d'autres codes de référence pour deux types d'applications :

1. Le calcul de la dose radiale obtenue à partir de points sources émetteurs d'électrons mono-énergétiques - « Dose Point Kernel » - ; en particulier, les résultats de Geant4-DNA sont comparés à ceux du code Monte Carlo EGSnrc, qui reste une référence dans le domaine de la physique médicale.
2. Les distributions de dépôts d'énergie dans des petits cylindres de trois tailles nanométriques correspondant à des éléments constitutifs du noyau cellulaire (fibre de chromatine, nucléosomes, fragments d'ADN) ; ces résultats sont comparés à ceux de **[Charlton *et al.,* 1985]**. Cette deuxième application permet d'estimer les nombres de cassure d'ADN de type simple-brin et double-brin calculés par Geant4-DNA ; ces résultats sont comparés aux résultats du code de simulation PARTRAC et à des données expérimentales.

Enfin, nous présentons dans ce dernier chapitre l'implémentation dans Geant4-DNA de processus et de modèles d'interaction applicables aux protons et à l'hydrogène dans les bases de l'ADN (*A, T, G, C*), d'après les calculs théoriques effectués notamment suivant l'approche *Classical Theory Monte Carlo* (CTMC). Ces modèles sont utilisés pour comparer les distributions de dépôts d'énergie dans des cylindres nanométriques constitués d'eau ou de nucléobases.

Une **conclusion générale** résume les principaux résultats de ce travail de thèse et présente les perspectives envisagées.

Références

[Angelis *et al.*, 2004] G. D. Angelis, M. S. Clowdsley, R. C. Singleterry, J. W. Wilson, *A new Mars radiation environment model with visualization*, Adv. Sp. Res. 34 (2004) 1328-1332.

[BEIR VII Phase 2, 2006] *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2*, Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council (2006).

[Bostrom and Soloway, 2007] P. J. Bostrom, M. S. Soloway, *Secondary cancer after radiotherapy for Prostate cancer: Should we be more aware of the risk?* European Urology 52 (2007) 973-982.

[Einstein *et al.*, 2007] A. J. Einstein, K. W. Moser, R. C. Thompson, M. D. Cerqueira, M. J. Henzlova, *Radiation Dose to Patients From Cardiac Diagnostic Imaging,* Circulation 116 (2007) 1290-1305.

[Harbron, 2012] R. W. Harbron, *Cancer risks from low dose exposure to ionising radiation – Is the linear no-threshold model still relevant ?* Radiography 18 (2012) 28-33.

[IRSN, 2007] *Les accidents dus aux rayonnements ionisants, le bilan sur un demi-siècle,* 15 février 2007.

[Kim *et al.*, 2006] M. Y. Kim, K. A. George, F. A. Cucinotta, *Evaluation of skin cancer risk for lunar and Mars missions*, Advances in Space Reasearch 37 (2006) 1798-1803.

[Kryshev *et al.*, 2011] I. I. Kryshev, A. I. Kryshev. T. G. Sazykina*, Dynamics of radiation exposure to marine biota in the area of the Fukushima NPP in March-May 2011*, Journal of Environmental Radioactivity xxx (2012) 1-5.

[Mullenders et al., 2009] L. Mullenders, M. Atkinson, H. Paretzke, L. Sabatier, S. Bouffler, *Assessing cancer risks of low-dose radiation*, Nat. Rev. Cancer 9 (2009) 596-604.

[Pollycove and Feinendegen, 1999] M. Pollycove, L. E. Feinendegen, *Molecular biology, epidemiology, and the demise of the linear no-threshold (LNT) hypothesis*, C. R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie/ Life Sciences 322 (1999) 197-204.

[Williams, 2008] D. Williams, *Twenty years' experience with post-Chernobyl thyroid cancer*, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 22 (2008) 1061-1073.

CHAPITRE 1

LE PROJET GEANT4-DNA

I – Introduction

I.1 – Contexte

L'étude des effets biologiques des radiations ionisantes à l'échelle de la cellule individuelle et en particulier sur l'ADN du noyau cellulaire reste un enjeu majeur de la radiobiologie actuelle. L'objectif principal est de déterminer quels peuvent être les effets biologiques délétères des radiations ionisantes pour la santé humaine, en particulier dans le domaine des faibles doses de radiation (en-dessous de quelques centaines de *milliSievert*) **[Brenner *et al.*, 2003]**. La Figure 1 rappelle les ordres de grandeur de la dose équivalente dans divers environnements radiatifs, du *mSv* au *Sv*.

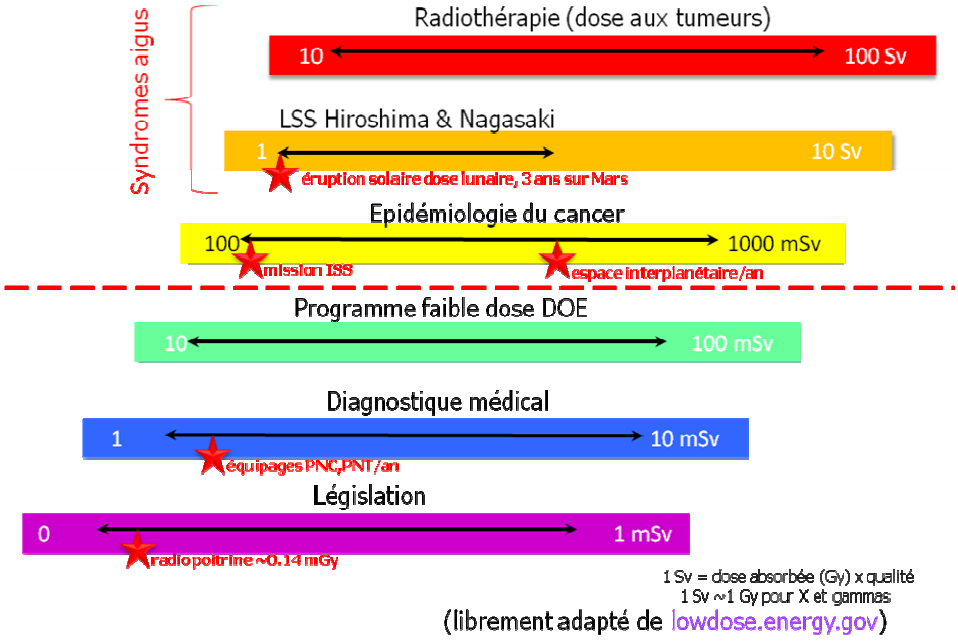

Figure 1 : Ordres de grandeur des échelles de dose équivalente.

Les radiations ionisantes peuvent endommager l'ADN du noyau. L'ADN endommagé peut conduire à court terme à la mort de la cellule (apoptose) ou être réparé par la cellule. En cas de réparation erronée, une mutation peut apparaître et entraîner des modifications du patrimoine génétique de la cellule qui, sur le long terme, peuvent conduire à la cancérisation. La réglementation actuelle adopte l'approche de précaution « ALARA – *As Low As Reasonably Achievable* » qui considère qu'il existe une relation linéaire entre la dose de radiation déposée dans les tissus vivants et les effets biologiques associés.

Afin d'étudier plus précisément la réponse des cellules aux radiations ionisantes, de nombreuses expériences menées en radiobiologie au cours des trente dernières années ont permis d'accumuler de grandes quantités de données de qualité sur la réponse de cellules aux radiations, essentiellement par la mesure de courbes de survie, qui expriment l'effet macroscopique d'une dose de radiation donnée sur la fonction biologique d'une cellule, voir par exemple les travaux de **[Lambin *et al.*, 1996]**. Des dispositifs expérimentaux permettent aujourd'hui d'étudier la réponse cellulaire sous irradiation à l'échelle moléculaire, par exemple les microfaisceaux d'ions, comme celui installé au Centre d'Etudes Nucléaires de Bordeaux-Gradignan, dédié à l'irradiation cellulaire ciblée et contrôlée en protons et alphas de quelques MeV **[Barberet *et al.*, 2005]**. Il existe également de nombreux

modèles semi-empiriques de survie cellulaire, qui incorporent des paramètres biologiques et physiques. Citons par exemple, le modèle linéaire-quadratique **[Chadwick and Leenhouts, 1981]** qui exprime la survie cellulaire en fonction de la dose absorbée, et qui dépend de deux paramètres numériques, liés au transfert d'énergie linéaire de la particule irradiant la cellule et à la capacité de la cellule à réparer les cassures de son ADN. D'autres modèles de survie plus complexes ont été développés à partir de ce modèle simple, pour inclure des paramètres supplémentaires et construire une théorie **déterministe** de la survie cellulaire.

En parallèle, une approche **stochastique** de la réponse cellulaire a été abordée par de nombreux groupes depuis les années 80. Cette approche utilise des codes de simulation basés sur des techniques « Monte Carlo » qui modélisent les processus fondamentaux en physique, chimie et biologie pouvant être à l'origine d'effets délétères à l'ADN. Nous allons y revenir.

Les processus physiques, correspondant à la phase « physique » de la réponse de la cellule, sont les plus précoces **[Kreipl *et al.*, 2009]**: génération des particules secondaires dans le milieu biologique (par ex. eau liquide) pendant une durée très brève (jusqu'à une femto-seconde après irradiation). Les processus de perte d'énergie (comme l'excitation ou l'ionisation) peuvent provoquer des lésions « directes » à l'ADN. La deuxième phase correspond à la phase « physico-chimique » jusqu'à 1 ps, qui correspond à l'étape où les molécules d'eau excitées ou ionisées se dissocient en espèces moléculaires et radicalaires et où les électrons de sous-excitation se thermalisent et se solvatent. Au cours de l'étape « chimique », jusqu'à une microseconde après l'irradiation, les espèces moléculaires et radicaux peuvent diffuser et interagir ensemble et avec les différentes structures de la cellule. Au-delà, et jusqu'à plusieurs années et générations, c'est la phase « biologique », où des réactions enzymatiques de réparation sont déclenchées, en particulier au niveau de la molécule d'ADN (réparation des cassures de brins, de la modification de la structure chimique des bases,…). La Figure 2 illustre le scénario des différentes étapes après le passage d'un rayonnement ionisant dans un milieu biologique.

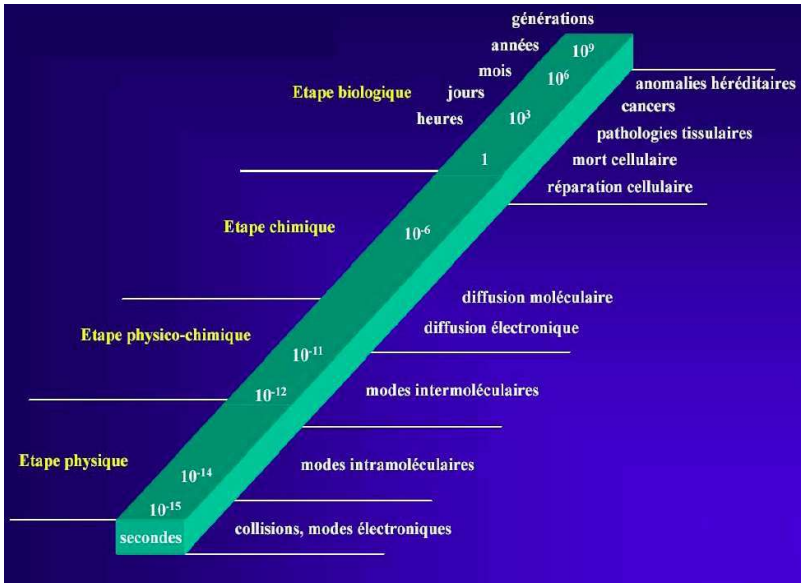

Figure 2: Classement des phases d'interaction après le passage d'un rayonnement ionisant dans un milieu biologique, suivant l'échelle de temps **[Cours d'oncologie, Université de Montréal]**.

I.2 – La simulation Monte Carlo des interactions particule-matière

Historique

L'approche stochastique utilise la technique de simulation Monte Carlo des interactions particule-matière. L'application de la simulation Monte Carlo au suivi des particules remonte aux années 40 **[Metropolis, 1987]**, d'abord par E. Fermi pour la modélisation de la modération neutronique, puis un peu plus tard par J. Von Neumann, S. Ulam et N. Metropolis dans le cadre du projet Manhattan à Los Alamos aux Etats-unis (développement de la première bombe atomique). Ce projet fut la première application de la technique Monte Carlo au transport des particules et le nom « Monte Carlo », qui date de cette époque, fait référence aux jeux de hasard dans la ville du même nom puisque cette technique utilise des générateurs de nombres aléatoires pour reproduire la nature stochastique des interactions élémentaires. Le premier programme Monte Carlo a été écrit en 1947 par Von Neumann, avec l'apparition des premiers calculateurs, et le premier code de transport Monte Carlo généraliste est apparu en FORTRAN dès 1963, son nom : MCS. Il est devenu MCN en 1965, incluant les interactions neutroniques dans la matière dans les trois dimensions, puis MCNP en 1977 écrit en FORTRAN 77. D'autres codes généralistes se sont ensuite progressivement développés, ETRAN dès 1964, O5R en 1962, EGS1 en 1974….voir le cours de **[Siebers, 2002]**.

Principe du transport des particules par méthode Monte Carlo

Le principe du transport de particules peut se schématiser en trois étapes simples ; prenons l'exemple du suivi d'un photon dans un matériau. Comme le rappelle par exemple **[Cussonneau, 2007] :**

- La première étape consiste à calculer le libre parcours moyen ($\bar{\lambda}$) par la formule :

$$\bar{\lambda} = \frac{A}{\rho N_A \sigma_{tot}} \tag{1}$$

où σ_{tot} est la section efficace totale d'interaction, N_A est le nombre d'Avogadro, A est le numéro atomique du matériau et ρ la masse volumique du matériau. La section efficace totale est calculée à une énergie incidente donnée comme la somme des sections efficaces de chaque processus auquel la particule est sensible (par ex. effet photoélectrique, effet Compton, diffusion Rayleigh et production de paires pour le photon). La longueur d'interaction du photon considéré, x_i, est tirée <u>aléatoirement</u> suivant une loi de Poisson $e^{-x/\lambda}$. On compare alors la valeur de la longueur d'interaction tirée aléatoirement x_i avec l'épaisseur du matériau t :

  - si $x_i < t$, le photon interagit,
  - sinon, le photon n'interagit pas

- La deuxième étape consiste à déterminer quel processus se produit effectivement au cours de l'interaction, parmi l'effet photoélectrique (P), la diffusion Compton (C), la diffusion Rayleigh (R) et la production de paires (G) :
  - on calcule la valeur de chaque section efficace à la section efficace totale pour une énergie donnée: $\sigma_{tot} = \sigma_P + \sigma_C + \sigma_R + \sigma_G$,
  - puis on tire <u>aléatoirement</u> et uniformément une valeur entre 0 et 1 que l'on compare aux différentes contributions σ_P / σ_{tot}, $(\sigma_P + \sigma_C)/\sigma_{tot}$, $(\sigma_P + \sigma_C + \sigma_R)/\sigma_{tot}$ et 1, pour en déduire le processus parmi les quatre qui se produit.

- Au cours de la troisième étape, on détermine l'état final du processus, par exemple l'angle de diffusion du photon incident (déterminé à partir de la section efficace différentielle angulaire) et l'énergie d'émission de l'électron éjecté dans le cas du processus Compton.

Cette méthode de suivi des particules est particulièrement utilisée en physique des particules pour simuler les traces des particules et étudier les distributions spatiales des événements et les dépôts d'énergie associés dans des éléments de détecteurs de particules.

La plupart des codes de suivi des particules à l'échelle *macroscopique* ne simulent pas explicitement toutes les interactions et adoptent un compromis entre le temps d'exécution et la précision requise ; cette technique porte le nom de technique « d'histoire condensée ». Introduite par Berger en 1963 **[Salvat *et al.*, 1999],** elle consiste à regrouper les interactions individuelles en étapes globales au cours desquelles énergie, direction et déplacement sont échantillonnés à partir de distributions appropriées. Il existe deux types d'implémentation de la technique d'histoire condensée :

- Les algorithmes de classe 1 qui regroupent tous les interactions. La production de particules secondaires est prise en compte globalement après chaque étape par une distribution de perte d'énergie de la particule primaire. Les codes MCNP, ITS et ETRAN **[Nahum, 1999]** adoptent cette approche.
- Les algorithmes de classe 2 ou mixtes : les interactions sont réparties en interactions « catastrophiques » ou interaction « faibles » séparées par un seuil ou une coupure. Les interactions au-dessus de la coupure, dites « faibles » sont regroupées et simulent la perte d'énergie de façon continue, alors que les interactions en-dessous de la coupure, appelées « catastrophiques », sont toutes simulées explicitement. Geant4 appartient à cette deuxième classe d'algorithmes.

Le développement de la technique d'histoire condensée fut une avancée majeure pour la simulation du transport des électrons en utilisant la théorie de la diffusion multiple.

En parallèle, d'autres codes Monte Carlo, adaptés aux simulations à l'échelle *microscopique*, peuvent simuler toutes les interactions le long du parcours des particules, de façon discrète ou « pas-à-pas ». Cette méthode, bien que pénalisante en temps de calcul, se révèle incontournable lorsque l'on s'intéresse au transport des particules dans de petites dimensions (nanomètre par exemple) et à de très faibles énergie (eV). Geant4-DNA simule les interactions en mode « pas-à-pas ».

La Figure 3 illustre la différence entre la technique « pas-à-pas » et la technique d'histoire condensée.

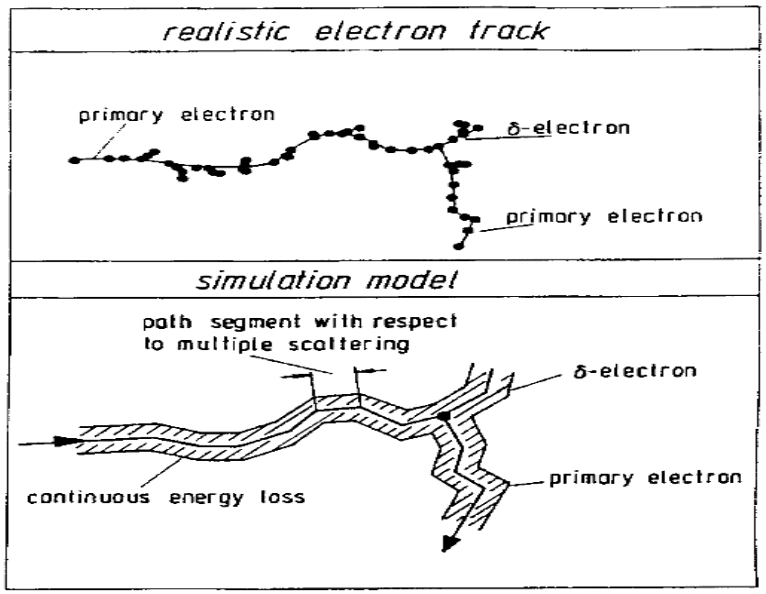

Figure 3 : Techniques de suivi en mode « pas-à-pas » en-haut ou en mode « d'histoire condensée » en-bas **[Nahum, 1999]**.

Les simulations macroscopiques

Les simulations Monte Carlo ont été rapidement appliquées au suivi des particules pour la physique médicale dès les années 1960, pour calculer les doses de radiation déposées dans des volumes macroscopiques (centimètres, millimètres). D'abord appliquées aux interactions des électrons et des photons, elles ont ensuite été étendues à d'autres particules comme les ions. Les principaux codes développés sont documentés dans la Table 1, extraite d'une revue récente de **[Nikjoo *et al.,* 2006].** Cette table liste les principaux codes développés, indique les particules qu'ils peuvent suivre, les matériaux cibles et leurs domaines de validité en énergie. Ces codes sont encore largement utilisés de nos jours. Ils utilisent des techniques de simulation d'histoire condensée (d'où des temps de calcul optimisés) et sont même adaptés pour leur usage commercial pour des applications cliniques **[Naqa *et al*, 2012]**. Nous retiendrons deux codes en particulier sur lesquels nous reviendrons dans cette thèse :

- Le code EGSnrc: EGS (*Electron Gamma Shower*) est un ensemble de codes pour la simulation des électrons et photons d'énergie de quelques keV à une dizaine de GeV. La version EGS4 a été développée au SLAC dans les années 1980 par **[Nelson *et al*., 1985]** et a été améliorée à partir de 1998 dans sa version EGSnrc du National Research Council (Canada) [**Kawrakow, 2000a]** et **[Kawrakow, 2000b]**.
- La série des codes Geant-Geant4 **[Introduction to Geant4, 2011]**, codes de simulation Monte Carlo développés au *Centre Européen de Recherche Nucléaire* (CERN), initialement pour la physique des hautes énergies et progressivement étendus à divers domaines de physique (spatiale, médicale). Geant4 est l'un des rares codes récent, écrit en C++, complètement ouvert et gratuit accessible à la communauté scientifique.

Code	Particle	Medium	Energy range[a]	Reference
ETRAN	e^- and photon	All	10 keV–1 GeV	Berger and Seltzer (1973)
EGS4	e^- and photon	All	10 keV–1 GeV	Nelson et al. (1985)
FLUKA	p,n, meson	All	1 keV–GeV	Fasso et al. (2005)
GEANT4	p,n, meson	All	250 eV–GeV	Agostinelli et al. (2003)
MCEP	e^- photon	All	1 keV–30 MeV	Uehara (1986)
MCNP5	n, photon, e^-	All	See ref.	Goorley et al. (2003)
MCNPX	n, light ions	All	See ref.	Hendricks et al. (2005)
PENELOPE	e^- and e^+	All	100 eV–1 GeV	Salvat et al. (2003)
PHITS	HZE	All	MeV–GeV	Iwase et al. (2002)
PEREGRINE	e^- and photon	All	Therapy beams	Hartmann Siantar and Moses (1998)
PTRAN	Protons	Water	<250 MeV	Berger (1993)
SRIM	All ions	All	keV–2 GeV/u	Ziegler et al. (2003)
SHIELD-HIT	$1 < Z < 10$	All	1 MeV/u–1 TeV/u	Gudowska et al. (2004)

Table 1 : Codes de simulation du transport des particules basés sur la méthode Monte Carlo **[Nikjoo *et al.*,2006]**.

Les simulations microscopiques « pas-à-pas »

En parallèle, de nombreux de codes de simulation de « structures de traces » basés sur la technique Monte Carlo ont été développés par divers groupes autour des années 80, pour décrire les interactions des électrons, des photons et des ions avec le milieu biologique, aux échelles cellulaire, subcellulaire et moléculaire. Une liste de ces codes est présentée dans la Table 2 d'après **[Nikjoo *et al.*, 2006]**. Ces codes sont principalement applicables à l'eau, composante principale des milieux biologiques. Ils sont capables de simuler les dépôts d'énergie élémentaires le long des traces des particules ionisantes, et certains peuvent simuler la production, la diffusion et les interactions d'espèces moléculaires entre elles et avec l'ADN, et même incluent des processus de réparation biologiques (PARTRAC **[Kreipl *et al.*, 2009], [Friedland *et al.*, 2010]**). Ces codes peuvent suivre les particules dans des volumes géométriques de petites dimensions (nanomètre) et jusqu'à des énergies très faibles (sub-eV pour la thermalisation des électrons, PARTRAC). En général, ils n'adoptent pas de techniques condensées mais simulent explicitement toutes les interactions.

Code	Particle	Energy range	Cross-section database[a]	Reference
CPA100[b,c]	e^-	$\geqslant$ 10 eV–100 eV e^-	Wat. (l)	Terrissol and Beaudre, 1990
DELTA[c]	e^-	$\geqslant$ 10 eV–10 keV e^-	Wat. (v)	Zaider et al. (1983)
ETRACK[c]	e^-, p, α	$\geqslant$ 10 eV–10 keV e^-	Wat. (v)	Ito (1987)
KURBUC[c]	e^-	$\geqslant$ 10 eV–10 MeV e^-	Wat. (v)	Uehara et al. (1993)
LEEPS	e^-, e^+	0.1–100 keV	Many materials	Fernandez-Varea et al. (1996)
LEPHIST[c]	p	$\geqslant$ 1 keV–1 MeV	Wat. (v)	Uehara et al. (1993)
LEAHIST[c]	α	$\geqslant$ 1 keV/u–2 MeV/u	Wat. (v)	Uehara and Nikjoo (2002a)
MC4	e^-, ions	$\geqslant$ 10 eV e^-, ions $\geqslant$ 0.3 MeV/u	Wat. (v,l)	Emfietzoglou et al. (2003)
NOTRE DAME[c]	e^-, ions	$\geqslant$ 10 eV e^-, ions $\geqslant$ 0.3 MeV/u	Wat. (v,l)	Pimblott et al. (1990)
OREC[c]	e^-, ions	$\geqslant$ 10 eV e^-, ions $\geqslant$ 0.3 MeV/u	Wat. (v,l)	Turner et al. (1983)
PARTRAC[b,c]	e^-, ions	$\geqslant$ 10 eV e^-, ions $\geqslant$ 0.3 MeV/u	Wat. (v,l)	Friedland et al. (2003)
PITS04[b]	e^-, ions	$\geqslant$ 10 eV e^-, ions $\geqslant$ 0.3 MeV/u	Wat. (l)	Wilson et al. (2004)
PITS99[c]	e^-, ions	$\geqslant$ 10 eV e^-, ions $\geqslant$ 0.3 MeV/u	Wat. (v)	Wilson and Nikjoo (1999)
SHERBROOKE[c]	e^-, ions	$\geqslant$ 10 eV e^-, ions $\geqslant$ 0.3 MeV/u	Wat. (v,l)	Cobut et al. (2004)
STBRGEN[c]	e^-, ions	$\geqslant$ 10 eV e^-, ions $\geqslant$ 0.3 MeV/u	Wat. (v,l)	Chatterjee and Holley (1993)
TRION	e^-, ions	$\geqslant$ 10 eV e^-, ions $\geqslant$ 0.3 MeV/u	Wat. (v,l)	Lappa et al. (1993)
TRACEL[c]	e^-, ions	$\geqslant$ 10 eV e^-, ions $\geqslant$ 0.3 MeV/u	Wat. (v,l)	Tomita et al. (1997)

Table 2 : Codes de simulation de « structures de traces » basés sur la méthode Monte Carlo **[Nikjoo *et al.*,2006].**

Ces codes restent toutefois difficilement accessibles, demeurant la propriété de leurs développeurs, sont souvent développés pour des applications très spécifiques, et utilisent parfois des langages et techniques de programmation anciennes, les rendant difficilement extensibles par l'utilisateur. Pour tenter de contourner ces difficultés, *l'Agence Spatiale Européenne* a proposé dès 2001 d'essayer d'étendre l'outil de simulation Monte Carlo généraliste Geant4 pour la simulation des structures de traces dans les milieux biologiques jusqu'à l'échelle de l'ADN.

II – L'outil Geant4

II.1 – La collaboration

L'outil de simulation Monte Carlo Geant4 (GEometry ANd Tracking) (http://geant4.org) a été développé dès 1993 par un groupe du CERN et un groupe du KEK (Japon). Il utilise des techniques informatiques de dernière génération (langage orienté objet), tout en bénéficiant de l'expérience acquise pour le développement de son prédécesseur, le code Monte Carlo Geant3, écrit en Fortran et qui a longtemps été considéré comme le code de référence en simulation pour la Physique des Hautes Energies. Ces activités ont finalement convergé pour définir le projet RD44 au CERN, une collaboration internationale rassemblant une centaine de chercheurs et d'ingénieurs répartis dans de nombreux instituts en Europe, en Russie, au Japon, au Canada et aux Etats-Unis. La phase de R&D de ce projet s'est achevée en 1998 avec la mise à disposition dans la communauté de la première version publique de l'outil Geant4. La « collaboration Geant4 » fut fondée en Janvier 1999 et elle a maintenant la responsabilité du développement et de l'amélioration de l'outil, de sa mise à jour et du support utilisateur.

Geant4 permet à l'utilisateur de construire une simulation complète grâce à de nombreuses fonctionnalités : formes géométriques, matériaux, particules élémentaires, processus physiques électromagnétiques et hadroniques, éventuellement champs électromagnétiques, visualisation, sensibilité des détecteurs, extraction des informations à différentes étapes de la simulation, analyse de données et interactivité en mode commande en ligne **[Agostinelli *et al.*, 2003]**.

Tous les développements et améliorations, la maintenance et le support utilisateur de Geant4 sont réalisés par une collaboration de scientifiques et d'ingénieurs membres de la collaboration. Cette collaboration est répartie en 16 groupes de travail :

- *Advanced Examples* : liste d'exemples d'utilisation pour simuler des applications réalistes de Geant4 dans des domaines spécifiques ;
- *Documentation Management* : développement et mise à jour de la documentation concernant le code, son utilisation et les modèles physiques ;
- *Electromagnetic Physics*: processus et modèles électromagnétiques jusqu'à haute énergie (TeV) ;
- *Geometry and Transport* : modèles géométriques (formes géométriques, techniques de positionnement des volumes) et transport des particules dans les géométries;
- *Hadronic Physics* : processus et modèles de physique hadronique ;
- *Low Energy Electromagnetic Physics* : processus et modèles électromagnétiques alternatifs à basse énergie ; ce groupe de travail est piloté par le CENBG depuis 2008;
- *Novice and Extended Examples* : exemples pour apprendre à utiliser Geant4 et ses différentes fonctionnalités;
- *Particles and Track* : gestion des particules et des traces associées ;

- *Persistency* : mécanismes de portabilité des objets;
- *Processes and Materials* : descriptions des processus et matériaux, techniques de réduction de variance pour les processus physiques ;
- *Run, Event and Detector Responses* : génération et déroulement des événements, collection des données ;
- *Software Management* : compilation et déploiement du code, outils en ligne;
- *Testing and Quality Assurance* : test et compatibilité entre les différentes versions de Geant4 ;
- *Tracking* : suivi des particules ;
- *User and Category Interfaces* : les interfaces des catégories logicielles de Geant4 et celles pour l'utilisateur ;
- *Visualisation* : visualisation de géométries, des trajectoires et des événements.

Au fil du développement du code Geant4, la collaboration met à jour les documentations et le support utilisateur, incluant le guide d'installation, le guide de développement d'applications et la documentation sur les modèles de physique. Elle assure également la réponse aux questions des utilisateurs sur le forum utilisateurs de Geant4 disponible en ligne.

II.2 – Architecture globale

La structure globale du code Geant4 est illustrée sur la Figure 4 **[Introduction to Geant4, 2011]**. Elle est constituée de plusieurs catégories de classes C++ dont chacune décrit des composants fondamentaux nécessaires pour la simulation. Les classes positionnées vers le bas sont utilisées par les classes placées au-dessus et correspondent aux catégories fondamentales de l'outil. En particulier :

- La catégorie « Global » contient le système d'unités, les constantes, et les classes de génération de nombres aléatoires ;
- La catégorie « Geometry » contient toutes les classes pour créer une configuration géométrique et naviguer de façon efficace à l'intérieure de celle-ci ;
- La catégorie « Track » contient toutes les classes concernant les traces (une trace représente l'ensemble des informations sur les caractéristiques d'une particule à un instant donné, comme une photographie) et les pas (« step ») d'interaction ;
- La catégorie « Processes » regroupe les classes concernant les processus physiques décrivant les interactions des particules avec les matériaux (électromagnétiques, hadroniques) ;
- La catégorie « Tracking » invoque les processus physiques et gère leur contribution à l'évolution des traces ; elle fournit également les informations pour les volumes sensibles (« hits and digits ») ;
- La catégorie « Event » gère les événements (un événement correspond à une histoire) sous forme de « tracks » ;
- La catégorie « Run » gère l'ensemble des événements pour une configuration de simulation donnée ;
- La catégorie « Readout » permet de gérer l'empilement ;

- Finalement, des classes spécifiques utilisent ces catégories et fournissent la visualisation, la persistance et les interfaces utilisateur, via des interfaces abstraites vers des applications externes.

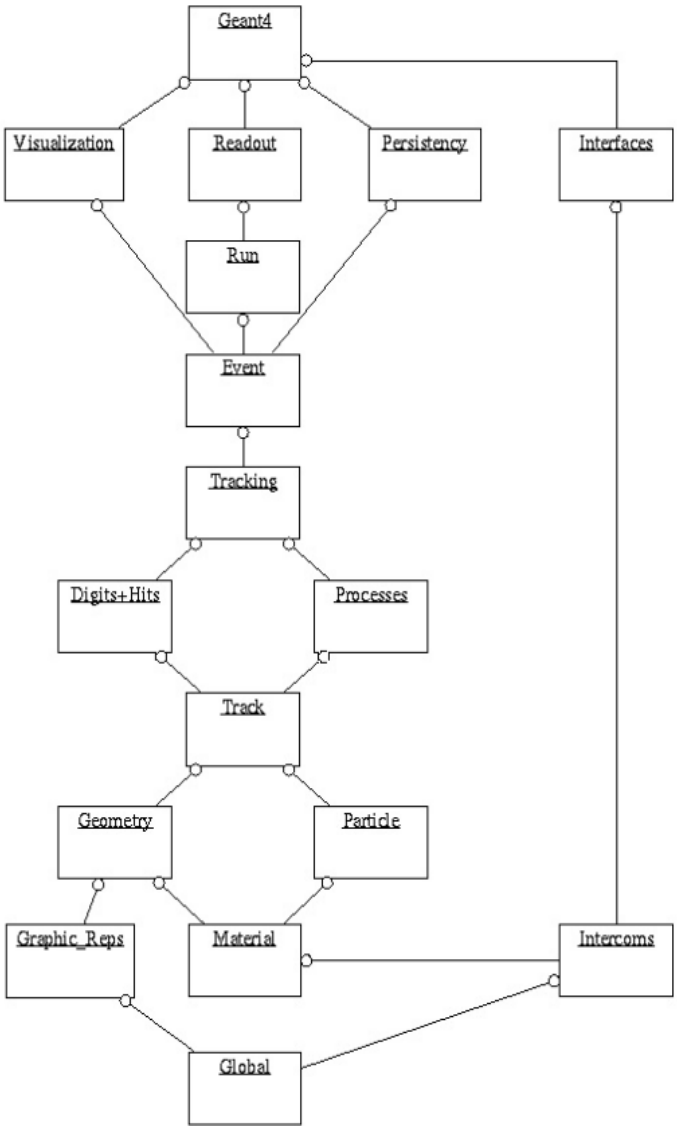

Figure 4 : Structure générale du code Geant4, chaque case correspond à une catégorie de classes C++ **[Introduction to Geant4, 2011]**.

II.3 – Bref aperçu de la physique de Geant4

Les processus de physique de Geant4 décident quand et comment un type d'interaction physique se produit le long du parcours d'une particule. Pour cela, ils utilisent des modèles, qui peuvent être basés sur des calculs théoriques, sur des paramétrisations semi-empiriques et même utiliser des interpolations de tables de données. Ces modèles peuvent être alternatifs et/ou complémentaires sur différents domaines en énergie. Il existe une grande variété de processus physiques au sein de Geant4, répartis en 4 catégories **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]** :

- Electromagnétiques (sous-catégories "standard", "basse énergie", et photons "optiques"),

- Hadroniques (processus hadroniques purs, désintégration radioactive, interactions photon-noyau, lepton-noyau),
- Décroissance (décroissance des particules en vol et au repos, et chaîne de désintégration),
- Transport

Dans ce travail de thèse focalisé sur Geant4-DNA, nos modèles sont inclus dans la catégorie électromagnétique de Geant4. Nous reviendrons sur les processus électromagnétiques dans le chapitre 4.

Le processus de « transport » est un processus particulier qui gère le transport des particules dans les volumes géométriques, en présence ou non d'un champ électromagnétique. Ce processus est également responsable du calcul de la distance à la prochaine frontière d'un volume géométrique. Il identifie ainsi le prochain volume rencontré.

II.4 – Implémentation des processus physiques de Geant4

Les « processus » de Geant4 décrivent les interactions des particules dans un milieu. Ils sont décrits par des classes dérivant de la classe de base abstraite **G4VProcess**. Chaque processus physique doit implémenter les méthodes virtuelles de **G4VProcess** pour décrire quand l'interaction doit se produire (méthode « GPIL » pour *GetPhysicalInteractionLength*) et l'interaction elle-même (méthode « DoIt ») :

- La méthode GPIL calcule la longueur de pas depuis le point courant (espace, temps) vers le point suivant ; pour cela, elle calcule la probabilité d'interaction à partir de la section efficace du processus correspondant (elle-même calculée d'après un « modèle » de physique de Geant4) ;
- A la fin du pas, la méthode *DoIt* est invoquée ; elle réalise l'interaction, en modifiant l'énergie de la particule incidente, sa direction, en générant les particules secondaires, … tous ces changements sont décrits par des objets **G4VParticleChange**.

Il existe 7 types de processus spécialisés suivant que le processus peut se produite le long du pas (« AlongStep »), à la fin du pas (« PostStep ») ou au repos (« AtRest »). Pour cela, **G4VProcess** fournit trois méthodes GPIL virtuelles pures :

- *PostStepGetPhysicalInteractionLength()*
- *AlongStepGetPhysicalInteractionLength()*
- *AtRestGetPhysicalInteractionLength()*

et trois méthodes *DoIt* correspondantes :

- *PostStepDoIt()*
- *AlongStepDoIt()*
- *AtRestDoIt()*

Ces dernières sont appelées par le singleton **G4SteppingManager** qui gère le transport des particules à chaque pas. Parmi ces 7 classes spécialisées, on distingue :

- les processus « purs » : **G4VDiscreteProcess** – par ex. la diffusion Compton -, **G4VContinuousProcess** ou **G4VAtRestProcess** – par ex. la capture neutronique - qui implémentent une seule de ces méthodes,
- les processus « complexes » qui les combinent : **G4VContinuousDiscreteProcess** – par ex. l'ionisation -, **G4VRestDiscreteProcess** – par ex. l'annihilation de positron -, **G4VRestContinuous**, **G4VRestContinuousDiscrete.**

La Figure 7 illustre la hiérarchie des classes de processus. Les processus de Geant4-DNA dérivent tous de **G4VDiscreteProcess** (technique de simulation « pas-à-pas »).

Dans une application utilisateur, un objet **G4ProcessManager** contient la liste des processus auxquels chaque particule est sensible. Il est attaché à la classe **G4ParticleDefinition**. On doit lui fournir le type de méthode *DoIt* pour chaque processus.

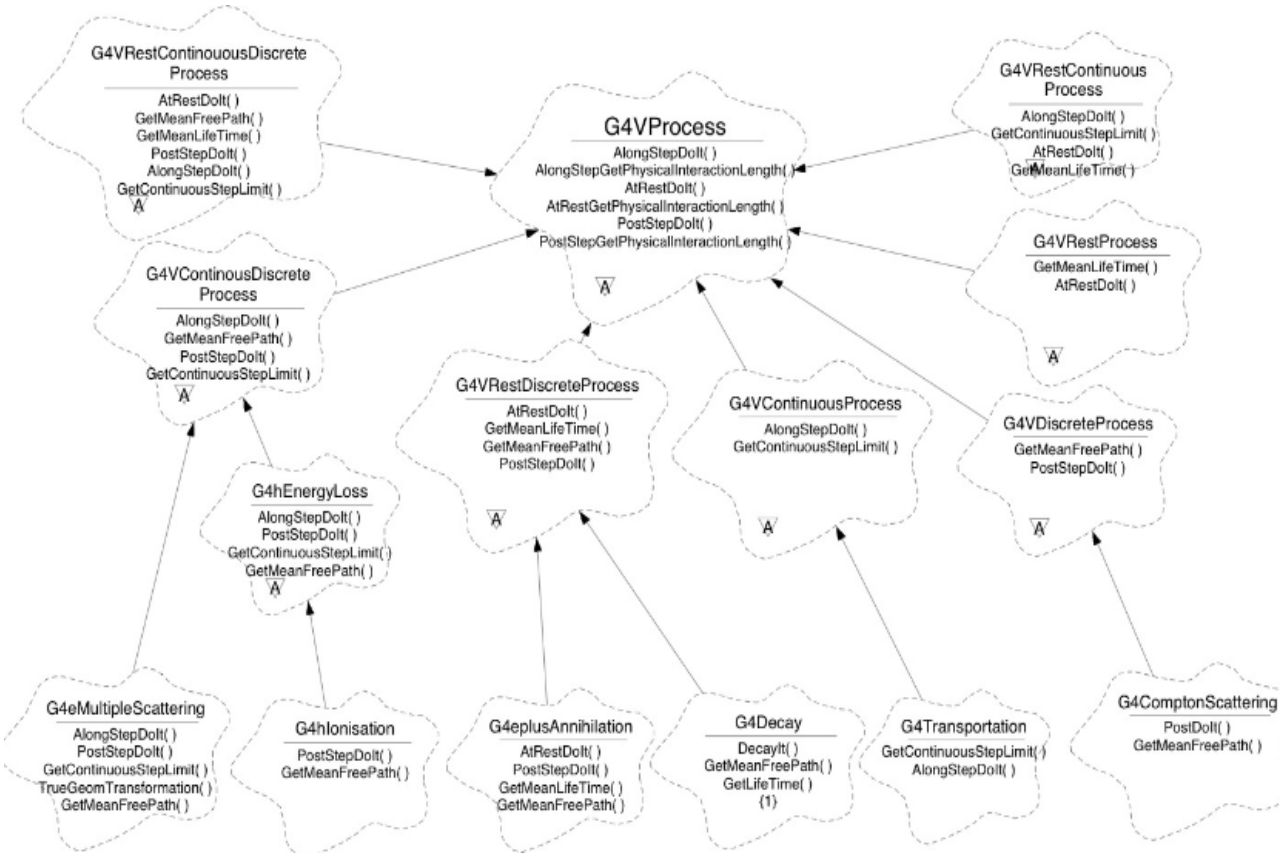

Figure 5 : Classes décrivant les processus physiques héritant de la classe de base **G4VProcess** **[User's Guide For Application Developers, 2011]**.

II.5 – Architecture d'une application utilisateur

Toute application utilisateur de Geant4 suit une architecture simple **[User's Guide For Application Developers, 2011]**. La méthode principale de la simulation est le *main()*. Cette méthode implémente un objet **G4RunManager** qui pilote le déroulement de la simulation. Trois classes doivent être obligatoirement implémentées par l'utilisateur et déclarées au **G4RunManager** pour décrire :

- La géométrie et les matériaux des éléments qui constituent le dispositif à simuler; il s'agit d'une classe d'initialisation obligatoire qui doit dériver de la classe de base abstraite **G4VUserDetectorConstruction**. Elle peut également contenir des informations sur les détecteurs sensibles, sur les champs électromagnétiques, sur la façon de lire les informations enregistrées dans les détecteurs sensibles, etc.

- La liste des particules et des processus associés qui devront être pris en compte dans la simulation ; il s'agit d'une classe d'initialisation obligatoire qui doit dériver de la classe de base abstraite **G4VUserPhysicsList** ;
- La génération des particules primaires qui frappent le dispositif; il s'agit d'une classe utilisateur obligatoire qui doit dériver de la classe de base abstraite **G4VUserPrimaryGeneratorAction**;

A l'invocation de la méthode *Initialize()* du G4RunManager, Geant4 vérifie l'existence de ces trois classes. Sa méthode *BeamOn()* permet ensuite de générer un nombre donné de particules primaires.

Par ailleurs, Geant4 fournit également cinq classes d'action (ou « user hooks ») pour que l'utilisateur puisse extraire et analyser les informations issues de la simulation, à différentes étapes du déroulement de la simulation, en particulier:

- *G4UserRunAction* avant le premier et après le dernier événement de la simulation,
- *G4UserEventAction* au début et à la fin d'un événement (histoire),
- *G4UserStackingAction* pour les piles,
- *G4UserTrackingAction* au début ou la fin de chaque trajectoire,
- *G4UserSteppingAction* à chaque pas de simulation.

Une autre classe permet de gérer l'interface utilisateur, la classe **G4UImanager**, pour par exemple contrôler la simulation par de nombreuses commandes saisies en ligne ou listées dans un fichier « macro » au format texte. Enfin, la classe **G4VisManager** permet de gérer la visualisation du dispositif simulé.

II.6 – Le projet Geant4-DNA

Le projet Geant4-DNA propose d'étendre Geant4 afin de modéliser les interactions des radiations ionisantes à l'échelle de la cellule biologique et de la molécule d'ADN, afin de développer une plate-forme de simulation récente et librement accessible à la communauté. Ce projet a été initié par le Dr P. Nieminen (*European Space Agency* / ESTEC) en 2001 dans un contexte de développement d'outils de simulation pour la radioprotection, en préparation de futures missions spatiales habitées de longue durée. Le projet est actuellement coordonnée par Sébastien Incerti (CENBG) **[Incerti *et al.*, 2010]**.

Ce projet propose principalement trois étapes de développement :

- L'étape « physique » qui consiste à développer des processus et modèles de Geant4 pour simuler « pas-à-pas » les interactions élémentaires des particules avec le milieu biologique (d'abord considéré comme constitué principalement d'eau liquide, puis incluant des matériaux spécifiques comme les nucléobases) ;
- L'étape « physico-chimique / chimique », qui suit l'étape physique et qui consiste à modéliser la production, la diffusion et les interactions mutuelles entre espèces moléculaires et radicalaires créées par radiolyse de l'eau. Ce travail fait l'objet de la thèse de M. Karamitros au CENBG (2010-2012).
- Enfin l'étape « biologique » qui consiste à modéliser les effets microscopiques comme les cassures directes et indirectes de brins d'ADN et qui doit faire le lien vers des observables macroscopiques, comme par exemple la survie cellulaire.

Ce travail de thèse se focalise sur l'amélioration et le développement de modèles pour l'étape physique. Ces développements sont intégrés à Geant4-DNA, composante de la catégorie de processus électromagnétiques de Geant4.

III – Les modèles physiques de Geant4-DNA

Nous présentons dans ce paragraphe les modèles d'interactions physiques élémentaires dans l'eau liquide disponibles dans Geant4-DNA au démarrage de ce travail de thèse (version Geant4 9.3). Ces modèles décrivent les interactions des électrons, des protons, des atomes neutres d'hydrogène et des atomes d'hélium (ionisés ou non) dans l'eau liquide. Ils sont basés sur la théorie de Bethe et sur des approches semi-empiriques.

III.1 – Rappel sur la théorie de Bethe

Comme l'explique **[Dingfelder *et al.*, 2000]**, la théorie de Bethe est utilisée pour calculer les sections efficaces inélastiques des particules chargées aux vitesses élevées (bien plus élevées que la vitesse de Bohr correspondant à 1 Rydberg = 13.6 eV), dans le cadre de la première approximation de Born (FBA). Pour calculer les interactions des particules chargées dans un milieu condensé comme l'eau liquide, on utilise la fonction de réponse diélectrique ε.

Au cours de l'interaction, le champ électrique $\vec{E}$, dépendant du temps et de la position, induit un déplacement électrique (ou induction électrique) $\vec{D}$ qui est exprimé comme suit :

$$\vec{D} = \hat{\varepsilon} \cdot \vec{E} \tag{2}$$

où $\hat{\varepsilon}$ est un opérateur intégral dépendant des variables d'espace et de temps. En appliquant la décomposition de Fourier à $\vec{D}$ et $\vec{E}$, l'opérateur peut être exprimé par un coefficient complexe $\varepsilon(E,K)$:

$$\varepsilon(E,K) = \varepsilon_1(E,K) + i\varepsilon_2(E,K) \tag{3}$$

D'après la première approximation de Born, la probabilité de transférer une énergie E et un moment $\hbar K$ au milieu est proportionnelle à la partie imaginaire de l'inverse de la fonction de réponse diélectrique ε (encore appelée permittivité diélectrique complexe du milieu) :

$$\mathrm{Im}\left[-1/\varepsilon(E,K)\right] \tag{4}$$

Cette quantité représente la fonction de perte d'énergie (« ELF ») du milieu considéré. Comme nous allons le voir, c'est à partir de cette quantité que seront calculées les sections efficaces inélastiques des électrons, des protons et des particules alpha dans l'eau liquide.

- **Cas de la limite optique (K=0)**

La fonction $\varepsilon(E,0)$ peut être déterminée à partir d'un modèle semi-empirique **[Emfietzoglou, 2003]** basé sur les mesures expérimentales de **[Heller *et al.*, 1974]** pour l'eau liquide. Pour des transferts de moment nuls $K = 0$ (cas de la « limite optique »), la fonction de réponse diélectrique est exprimée suivant le modèle de Drude:

$$\varepsilon(E,0) = 1 + E_p^2 \sum_j f_j \frac{1}{E_j^2 - E^2 - i\gamma_j E} \tag{5}$$

où f_j, E_j et γ_j sont des paramètres dépendant de la nature du matériau pour les états j de transfert d'énergie considérés (par exemple au cours de l'excitation ou de l'ionisation). Ces paramètres sont déterminés par ajustement des données expérimentales de **[Heller *et al.*, 1974].** E_p est appelée « énergie nominale du plasmon » où le plasmon représente un quantum d'oscillation de la densité de charge (plasma) du matériau. On a :

$$E_p = \hbar\sqrt{\frac{4\pi NZe^2}{m}} = 28.816\left(\rho\frac{Z}{A}\right)^{1/2} \tag{6}$$

où N est la densité atomique (ou moléculaire), m la masse de l'électron, ρ la masse volumique du matériau, A sa masse atomique et Z son numéro atomique.

Les transferts d'énergie par excitation sont décrits par les formules suivantes :

$$\varepsilon_{2,Exc}(E,0) = E_P^2\sum_j^{exc} f_j \frac{2(\gamma_j E)^3}{\left[\left(E_j^2 - E^2\right)^2 + \left(\gamma_j E\right)^2\right]^2} \tag{7}$$

$$\varepsilon_{1,Exc}(E,0) = 1 + E_P^2\sum_j^{exc} f_j \frac{\left(E_j^2 - E^2\right)\left[\left(E_j^2 - E^2\right)^2 + 3\left(\gamma_j E\right)^2\right]}{\left[\left(E_j^2 - E^2\right)^2 + \left(\gamma_j E\right)^2\right]^2} \tag{8}$$

Les transferts d'énergie par ionisation sont décrits par les formules suivantes :

$$\varepsilon_{2,Ion}(E,0) = E_P^2\sum_j^{Ion} f_j \frac{\gamma_j E}{\left(E_j^2 - E^2\right)^2 + \left(\gamma_j E\right)^2} \tag{9}$$

$$\varepsilon_{1,Ion}(E,0) = 1 + E_P^2\sum_j^{Ion} f_j \frac{E_j^2 - E^2}{\left(E_j^2 - E^2\right)^2 + \left(\gamma_j E\right)^2} \tag{10}$$

Les paramètres E_j, γ_j, f_j sont donnés dans la Table 3.

J	$E_j(eV)$	$\gamma_j(eV)$	f_j ou $Zf_j(eV^{-1})$
Excitation			
A^1B_1	8.22	0.700	0.0030
B^1A_1	10.00	1.300	0.0035
Ryd A+B	11.24	2.639	0.0055
Ryd C+D	12.61	2.783	0.0025
bande diffuse	13.77	3.020	0.0030
Ionisation			
$1b_1$	10.79	12.50	3.40
$3a_1$	13.39	16.10	3.10
$1b_2$	16.05	19.40	2.394
$2a_1$	32.30	95.0	1.595
Couche K	539.00	220.0	3.11

Table 3 : Paramètres du modèle de Drude pour le calcul de la surface de Bethe pour l'eau liquide, suivant **[Dingfelder *et al.*, 1998]** et **[Emfietzoglou, 2003].**

- **Cas général (K ≠ 0)**

Dans le cas général $K \neq 0$, on utilise la méthode de dispersion du modèle de Drude « étendu » **[Dingfelder *et al.*, 1998]** et **[Emfietzoglou, 2003]**. Ce modèle consiste à remplacer les termes E_j, f_j et γ_j par des termes dépendant de K :

$$E_{j,ioni}(q) = E_{j,ioni} + q^2 / 2m \tag{11}$$

où : $q = \hbar K$

$$f_{j,Ioni}(K) = f_{j,Ioni} \frac{1 - \sum_j^{exc} f_{j,exc}(K)}{1 - \sum_j^{exc} f_{j,exc}} \tag{12}$$

$$f_{j,exc}(K) = f_{j,exc}\left(e^{-a_j K^2} + b_j K^2 e^{-c_j K^2}\right) \tag{13}$$

Les paramètres a_j, b_j, c_j sont listés dans la Table 4 pour les cinq niveaux d'excitation de l'eau :

Excitation			
j	a_j	b_j	c_j
A^1B_1	3.82	0.0272	0.098
B^1A_1	2.47	0.0295	0.075
Ryd A+B	2.47	0.0311	0.074
Ryd C+D	3.01	0.0111	0.765
bande diffuse	2.44	0.0633	0.425

Table 4 : Paramètres de **[Heller *et al.*, 1974]** pour le calcul de la surface de Bethe de l'eau liquide.

- **Procédures de troncation**

Les sections efficaces obtenues présentent un inconvénient : elles sont positives même pour un transfert d'énergie plus faible que l'énergie de liaison de la couche en question. Alors la fonction de *Drude* ε_2 est « coupée » en-dessous de l'énergie de liaison de la couche considérée et la partie coupée est redistribuée sur les autres couches (voir détails dans **[Francis, 2007]**).

La validé du modèle a été vérifiée à l'aide des règles de somme suivantes **[Emfietzoglou and Moscovitch, 2002] :**

$$\int_0^\infty E\varepsilon_2(E,0)dE = \frac{\pi}{2}E_P^2 \tag{14}$$

$$\int_0^\infty E\,\mathrm{Im}\left[\frac{-1}{\varepsilon(E,0)}\right]dE = \frac{\pi}{2}E_P^2 \tag{15}$$

Ces règles de somme sont vérifiées à $\pm 1 - 2\%$.

III.2 – Les modèles inélastiques des électrons

Les processus inélastiques (ionisation et excitation) des électrons jouent un rôle primordial pour la simulation des effets des radiations ionisantes puisqu'ils sont à l'origine des dépôts d'énergie élémentaires dans le milieu biologique **[Dinfelder *et al.*, 1998]**.

Un électron traversant un volume d'eau, va perdre son énergie en interagissant avec les électrons du milieu suivant trois processus :

- La diffusion élastique, qui domine en dessous de 1 keV (nous y reviendrons en détail dans le chapitre 3),
- L'excitation, qui prend en compte 5 états : A^1B_1, B^1A_1, Ryd A+B, Ryd C+D et la bande diffuse, calculée dans la théorie de Born,
- L'ionisation, pour les 4 couches de valence de la molécule : $1b_1$, $3a_1$, $1b_2$ et $2a_1$ et pour la couche K de l'oxygène. Pour cette dernière, l'approximation « BEA » (*Binary Encounter Approximation*) est utilisée.

III.2.a – Ionisation et excitation dans la théorie de Born

La théorie de Born est appliquée pour les processus d'ionisation des couches de valence et pour l'excitation des électrons. La section efficace différentielle doublement différentielle est donnée par **[Dingfelder *et al.*, 1998]** :

$$\frac{d^2\sum}{dEdK} = \frac{1}{\pi a_0 T}\frac{\eta_2(E,K)}{K} \tag{16}$$

où $\sum$ est la section efficace macroscopique (souvent appelée libre parcours moyen inverse) :

$$\sum = N\sigma \tag{17}$$

et $N = \rho\frac{N_A}{A}$ est le nombre de molécules par unité de volume, ρ est la masse volumique du matériau traversé, N_A le nombre d'Avogadro, a_0 le rayon de Bohr, E l'énergie transférée, K le moment transféré et T l'énergie cinétique de l'électron incident. On rappelle que :

$\eta_2(E,K) = Im\left[-\frac{1}{\varepsilon(E,K)}\right]$ représente la surface de Bethe, caractéristique de l'eau liquide.

La section efficace simplement différentielle est obtenue en intégrant la section efficace doublement différentielle entre K_{min} et K_{max} :

$$\frac{d\sum}{dE} = \frac{1}{\pi a_0 T}\int_{K_{min}}^{K_{max}} \eta_2(E,K)\frac{dK}{K} \tag{18}$$

où :

$$K_{min} = \frac{\sqrt{2m}}{\hbar}\left(\sqrt{T} - \sqrt{T-E}\right) \tag{19}$$

$$K_{max} = \frac{\sqrt{2m}}{\hbar}\left(\sqrt{T} + \sqrt{T-E}\right) \tag{20}$$

avec *m* la masse de l'électron incident.

Cas de la couche K de l'Oxygène

Pour les électrons, le processus d'ionisation de la couche K dont l'énergie de liaison ~539.7 eV **[Dingfelder *et al.,* 1998]** implique de grands transferts d'énergie. Il est donc possible d'utiliser la méthode d'approximation binaire (BEA – *Binary Encounter Approximation*) qui traite la collision entre l'électron et l'électron cible sans tenir compte de l'effet de l'environnement. La section efficace différentielle est donnée par la formule proposée dans le rapport ICRU 55 **[ICRU 55, 1996]**

$$\frac{d\Sigma_c}{dE} = \frac{4\pi\alpha_0^2 R^2 N}{T}\frac{nT}{T+B+U} \times \left\{ \left[\frac{1}{E^2} - \frac{1}{E(T-E+B)} + \frac{1}{(T-E+B)^2}\right] + \frac{4U}{3}\left[\frac{1}{E^3} + \frac{1}{(T-E+B)^3}\right] \right\} \quad (21)$$

où :

B est l'énergie de liaison de l'électron sur la couche K ($B_K = 539.7eV$ **[Berger, 1988]**),

U est l'énergie cinétique moyenne de l'électron ($U_K = 793.4eV$ **[Berger, 1988]),**

n est le nombre d'électrons sur la couche *K*,

R est la constante Rydberg,

N est le nombre de molécules d'eau par unité de volume (3,343x10^{22} molécules/cm^3),

E est l'énergie transférée,

T est l'énergie de l'électron incident.

La théorie de la BEA n'est applicable que dans le cas où $T \gg B$ et pour des transferts d'énergie E plus grands que l'énergie de liaison de la couche K.

III.2.b – Corrections à basse et haute énergie

Correction de Paretzke

A basse énergie (~100eV), l'approximation de Born n'est plus applicable pour l'électron. Une méthode semi – empirique est proposée par Paretzke en 1988 **[Dingfelder *et al.,* 1998]** en se basant sur les données expérimentales des interactions des électrons avec la vapeur d'eau. Le facteur correctif Φ_j est obtenu par :

- si $T \leq E_j$ on a $\Phi_j = 0$
- si $T > E_j$ on a $\Phi_j = 1 - \exp\left[d_j\left(T/E_j - 1\right)\right]$ (22)

où :

T est l'énergie cinétique de l'électron incident,

E_j est l'énergie d'excitation ou d'ionisation de l'état considéré (données dans la Table 3),

d_j est une constante.

Les paramètres d_j sont donnés dans la Table 5 suivante.

j	d_j
Excitation	
A^1B_1	-0.25
B^1A_1	-0.25
Ryd A+B	-0.25
Ryd C+D	-0.25
bande diffuse	-0.25
Ionisation	
$1b_1$	-0.14
$3a_1$	-0.18
$1b_2$	-0.21
$2a_1$	-0.40

Table 5 : Paramètres du terme de correction des sections efficaces pour les états d'excitation et d'ionisation.

La section efficace différentielle est obtenue par la formule suivante :

$$\frac{d\Sigma}{dE} = \sum_j \Phi_j(T) \frac{d\Sigma_j}{dE} \tag{23}$$

Correction d'échange d'électron

Dans des collisions ionisantes à basse énergie, la distinction entre l'électron incident et l'électron éjecté est très difficile. Une correction d'échange d'électron est proposée par Dingfelder **[Villagrasa *et al.*, 2010]**:

$$\begin{aligned}\frac{d\Sigma^j_{ech}}{dE} = &\frac{d\Sigma^j}{dE}(E,T) + \frac{d\Sigma^j}{dE}(T+E_j-E,T) \\ &-\left(1-\sqrt{\frac{E_j}{T}}\right)\cdot\left(\frac{d\Sigma^j}{dE}(E,T)\cdot\frac{d\Sigma^j}{dE}(T+E_j-E,T)\right)^{1/2}\end{aligned} \tag{24}$$

où E_j est l'énergie de liaison de la couche *j*.

Correction de champ coulombien

La correction de champ coulombien prend en compte le gain d'énergie potentielle par l'électron incident dans le champ de la molécule cible **[Villagrasa *et al.*, 2010]**. La section efficace pour une énergie incidente T est calculée par une valeur d'énergie $T' = T + B_j + U_j$ pour le processus d'ionisation où B_j est l'énergie de liaison de la couche *j* et U_j l'énergie cinétique moyenne de l'électron sur la couche *j*. Pour l'excitation $T' = T + 2E_j$ où E_j est l'énergie d'excitation de la couche *j*.

Correction d'interaction transverse

Au-dessus de 10 keV, un terme relativiste est pris en compte dans le calcul comme une correction d'interaction transverse, qui est donnée par la formule **[Bousis *et al.*, 2008]**:

$$\Sigma_j^T = \frac{1}{\pi\alpha_0\beta^2(T)mc^2}\left\{\int_{E_{\min}}^{E_{\max}} \mathrm{Im}\left[\frac{-1}{\varepsilon(E,0)}\right]_j dE\right\} \times\left[\ln\left(\frac{1}{1-\beta^2(T)}\right)-\beta^2(T)\right] \quad (25)$$

où $E_{\min}$ est l'énergie de liaison de chaque couche et $E_{\max} = (T + B_j)/2$.

Ces calculs ont été effectués en collaboration avec D. Emfietzoglou.

III.3 – Les modèles inélastiques des protons

Les modèles de Geant4-DNA décrivent les interactions des protons lents (< 500 keV) et des protons rapides non relativistes. Les processus d'ionisation et d'excitation contribuent à la perte d'énergie dans le milieu. La perte d'énergie par diffusion élastique n'est pas prise en compte dans Geant4-DNA.

III.3.a – Ionisation

Cas des protons rapides non relativistes

La théorie de Born (« FBA ») est utilisée dans le cas des protons rapides non relativistes pour une énergie cinétique supérieure à environ 500 keV. Pour l'ionisation, les 5 couches de la molécule d'eau (4 couches de valence et la couche K d'oxygène) sont prises en compte.

La section efficace différentielle d'ionisation des couches de valence de la molécule d'eau est obtenue par l'expression suivante :

$$\frac{d\sum}{dE} = \int_{K_{\min}}^{K_{\max}} \frac{d^2\sum}{dEdK}\frac{dK}{K} \quad (26)$$

où :

$$K_{\min} = \frac{\sqrt{2m}}{\hbar}\left(\sqrt{\tau}-\sqrt{\tau-E}\right) \quad (27)$$

$$K_{\max} = \frac{\sqrt{2m}}{\hbar}\left(\sqrt{\tau}+\sqrt{\tau-E}\right) \quad (28)$$

et

$$\frac{d^2\sum}{dEdK} = \frac{1}{\pi a_0 T}\frac{1}{K}\eta_2(E,K) \quad (29)$$

où $\frac{d^2\sum}{dEdK}$ est la section efficace doublement différentielle, en fonction de l'énergie transférée *E*, et du moment transféré *K*. $T = \frac{m_{e^-}}{M}\tau$ avec $\tau = Mv^2/2$ est l'énergie cinétique de la particule incidente, m_{e^-} la masse de l'électron, M la masse de la particule incidente, *T* est l'énergie cinétique d'un électron de même vitesse, $a_0 = \hbar^2/(me^2)$ le rayon de Bohr, $\eta_2(E,K) = \mathrm{Im}[-1/\varepsilon(E,K)]$ la fonction de réponse diélectrique ou la surface de Bethe du milieu traversé.

Cas de la couche K de l'oxygène

Le modèle d'ionisation de la couche K de l'oxygène utilise l'oscillateur généralisé du modèle de l'hydrogène pour introduire le moment transféré dans la fonction diélectrique **[Dingfelder *et al.*, 2000]**.

$$\eta_2(E,K) = \frac{\pi}{2}\frac{E_p^2}{Z}\frac{1}{E}\frac{df(E,K)}{dE} \tag{30}$$

où E_p est « l'énergie nominale du plasmon ».

Pour la couche K de l'oxygène, la fonction de perte d'énergie est approximativement égale à la partie imaginaire de la fonction de réponse diélectrique :

$$\eta_2^K(E,K) = \frac{\varepsilon_2^K}{\varepsilon_1^2(E,K)+\varepsilon_2^2(E,K)} \approx \varepsilon_2^K \tag{31}$$

car à cause du transfert d'énergie élevé (environ 539 eV pour la couche K), $\varepsilon_1(E,K) \approx 1$ et $\varepsilon_2(E,K) \ll 1$.

La force de l'oscillateur généralisé pour la couche *K* de l'oxygène dans la molécule d'eau est obtenue à partir de celle du modèle de l'hydrogène :

$$\frac{df(E,K)}{dE} = 2\xi\frac{df^{(H)}(E,K)}{dE} \tag{32}$$

Le facteur 2 représente le nombre d'électrons sur la couche *K* de l'oxygène et ξ est un facteur de normalisation : $\xi = 1.017$ **[Dingfelder *et al.*, 2000]**. La force de l'oscillateur généralisé d'un atome *Z* est obtenue par formule suivante :

$$\begin{aligned}\frac{df^{(H)}(E,K)}{dE} = {} & 2^7\frac{E}{R_y^{\,2}Z_{eff}^4}\frac{1}{Z_{eff}^2}\left((Ka_0)^2+\frac{E}{3R_y}\right) \\ & \times\frac{Z_{eff}^{12}}{\left[(Ka_0+\kappa a_0)^2+Z_{eff}^2\right]^3\left[(Ka_0-\kappa a_0)^2+Z_{eff}^2\right]^3} \\ & \times\exp\left\{-\frac{2Z_{eff}^2}{\kappa a_0}\arctan\left(\frac{2\kappa a_0 Z_{eff}}{(Ka_0)^2-(\kappa a_0)^2+Z_{eff}^2}\right)\right\} \\ & \times\left(1-\exp\left\{\frac{2\pi Z_{eff}}{\kappa a_0}\right\}\right)^{-1}\end{aligned} \tag{33}$$

où

$$\kappa a_0 = \sqrt{E/R_y - Z_{eff}^2}\ . \tag{34}$$

$Z_{eff} = Z - 0.3$ est la charge effective nucléaire et R_y la constante de Rydberg (R_y = 13.6 eV).

Pour un transfert d'énergie $I_{K-shell} \le E \le R_y Z_{eff}^2$ (rappel : $I_{K-Shell} = 539\ eV$) :

$$\frac{df^{(H)}(E,K)}{dE} = 2^7 \frac{E}{R_y^2 Z_{eff}^4} \frac{1}{Z_{eff}^2} \left((K \cdot a_0)^2 + \frac{E}{3R_y} \right) \times \frac{Z_{eff}^{12}}{\left[\left((K \cdot a_0)^2 - E/R_y \right)^2 + 4 (K \cdot a_0)^2 Z_{eff}^2 \right]^3} \times \left(\frac{1-b}{1+b} \right)^{Z_{eff}/\sqrt{Z_{eff}^2 - E/R_y}} \tag{35}$$

avec :

$$b = \frac{2 Z_{eff} \sqrt{Z_{eff}^2 - E/R_y}}{(K \cdot a_0)^2 - E/R_y + 2 Z_{eff}^2}. \tag{36}$$

Un code écrit en langage C implémentant tous ces calculs a été fourni par M. Dingfelder à la collaboration Geant4-DNA en 2007.

Le modèle semi-empirique de Rudd

En-dessous de 500 keV, la théorie de Born n'est plus applicable ; dans ce cas on utilise le modèle semi-empirique de **[Rudd, 1988]** et **[Dingfelder *et al.*, 2000].** La section efficace différentielle est donnée par :

$$\frac{d\sigma}{dE} = \sum_j G_j \frac{d\sigma^j}{dW_j} \tag{37}$$

avec $W_j = E - I_j$ l'énergie cinétique de l'électron secondaire produit par l'ionisation, E le transfert d'énergie, I_j l'énergie d'ionisation dans l'eau liquide de la couche j et G_j le facteur de partition qui permet d'ajuster la contribution des sous-couches aux résultats de l'approximation de Born.

On a :

$$\frac{d\sigma^j}{dw} = \frac{S}{B_j} \frac{F_1(\nu) + w F_2(\nu)}{(1+w)^3 \left[1 + \exp\left\{ \alpha \left(w - w_c' \right) / \nu \right\} \right]} \tag{38}$$

avec $w = W / B_j$ où W est l'énergie cinétique de l'électron secondaire produit par l'ionisation, B_j l'énergie de liaison de la couche j pour la vapeur et :

$$F_1(\nu) = L_1(\nu) + H_1(\nu) \tag{39}$$

$$F_2(\nu) = \frac{L_2(\nu) H_2(\nu)}{L_2(\nu) + H_2(\nu)} \tag{40}$$

avec :

$$L_1(\nu) = \frac{C_1 \nu^{D_1}}{1 + E_1 \nu^{(D_1+4)}} \tag{41}$$

$$H_1(\nu) = \frac{A_1 \ln(1+\nu^2)}{\nu^2 + B_1/\nu^2} \tag{42}$$

$$L_2(\nu) = C_2\, \nu^{D_2} \tag{43}$$

$$H_2(\nu) = \frac{A_2}{\nu^2} + \frac{B_2}{\nu^4} \tag{44}$$

$$S = 4\pi a_0^2 N_j \left(R_y / B_j\right)^2 \tag{45}$$

où N_j est le nombre d'électrons sur la sous-couche *j*, a_0 le rayon de Bohr, R_y la constante de Rydberg et :

$$\nu^2 = \frac{T}{B_j} \text{ avec } T = \frac{m_e}{M}\tau \tag{46}$$

où τ est l'énergie cinétique du proton incident, *M* sa masse, m_e celle de l'électron et :

$$w_c = 4\nu^2 - 2\nu - \frac{R_y}{4B_j} \tag{47}$$

Les paramètres utilisés dans les calculs sont ceux ajustés par **[Dingelder *et al.*, 2000]** pour les protons dans l'eau liquide. Ces paramètres sont donnés par les Tables 6 et 7.

Paramètre	Eau liquide	Cas de la couche K
A_1	1.02	1.25
B_1	82.0	0.50
C_1	0.45	1.00
D_1	-0.80	1.00
E_1	0.38	3.00
A_2	1.07	1.10
B_2	*11.6**	1.30
C_2	0.60	1.00
D_2	0.04	0.00
α	0.64	0.66

Table 6 : Paramètres de la section efficace différentielle d'ionisation par les protons dans l'eau liquide (* communication privée avec M. Dingfelder)

Couche *j*	I_j(eV)	B_j(eV)	N_j	G_j
Couche K	539	*540**	2	1.00
$2a_1$	32.30	*32.20**	2	0.52
$1b_2$	16.05	*18.40**	2	1.11
$3a_1$	13.39	*14.70**	2	1.11
$1b_1$	10.79	*12.60**	2	0.99

Table 7 : Valeurs des constantes citées **[Dingfelder *et al.*, 2000].** (* communication privée avec M. Dingfelder)

La section efficace totale d'ionisation de la molécule d'eau est obtenue en intégrant la section efficace différentielle de l'énergie de transfert minimale E_{min} =0 à l'énergie maximale E_{max} suivant :

$$\sigma = \int_{E_{min}=0}^{E_{max}} \frac{d\sigma}{dE} dE \tag{48}$$

III.3.b – Excitation

Le modèle d'excitation des protons dans l'eau en-dessous de 500 keV est le modèle semi – empirique de **[Miller and Green, 1973].** La section efficace d'excitation d'un état *k* est décrite par la formule :

$$\sigma_{exc,k}^{proton}(\tau) = \frac{\sigma_0 (Za)^{\Omega} (\tau - E_k)^{\upsilon}}{J^{\Omega+\upsilon} + \tau^{\Omega+\upsilon}} \tag{49}$$

où $\sigma_0 = 10^{-20}\,\mathrm{m}^2$ est une constante, Z le nombre d'électrons de la molécule cible, E_k l'énergie d'excitation, υ, Ω, a et J sont des paramètres sans dimension donnés dans la Table 8 :

Etat d'excitation	E_k(eV)	a(eV)	J(eV)	Ω	υ
A^1B_1	8.17	876	19820	0.85	1
B^1A_1	10.13	2084	23490	0.88	1
Ryd A+B	11.31	1373	27770	0.88	1
Ryd C+D	12.91	692	30830	0.78	1
bande diffuse	14.50	900	33080	0.78	1

Table 8 : Paramètres utilisés pour le calcul de la section efficace totale d'excitation de la molécule d'eau par des protons **[Dingfelder *et al.*, 2000].**

Au-dessus de 500 keV, la section efficace du modèle semi – empirique est en accord avec les résultats obtenus par la théorie de Born **[Dingfelder *et al.*, 2000]** où la section efficace totale d'excitation d'un état *k* par un proton est déduite de celle des électrons à partir de l'approximation suivante :

$$\sigma_{exc}^{proton}(\tau) = \sigma_{exc}^{electron}(T) \tag{50}$$

où :

$$T = \frac{m}{M}\tau \tag{51}$$

III.3.c – Transfert de charge

Un proton incident est capable de capturer un électron de la molécule cible pour devenir un atome d'hydrogène de charge nulle. La section efficace de transfert de charge est donnée par un modèle semi – empirique proposé par Dingfelder *et al.* **[Dinfelder *et al.*, 2000].** La section efficace σ_{10} est exprimée par la formule suivante :

$$\sigma_{10}(\tau) = 10^{Y(X)} \tag{52}$$

où :

$$X = \log(\tau) \tag{53}$$

avec τ l'énergie incidente exprimée en eV et :

$$Y(X)=\left[a_0X+b_0-c_0(X-x_0)^{d_0}\,\Theta(X-x_0)\right]\Theta(x_1-X)+(a_1X+b_1)\Theta(X-x_1) \quad (54)$$

où $\Theta(x)$ représente la fonction pas de Heaviside et :

$$x_1=\left(\frac{a_0-a_1}{c_0d_0}\right)^{1/(d_0-1)}+x_0 \quad (55)$$

$$b_1=(a_0-a_1)x_1+b_0-c_0(x_1-x_0)^{d_0} \quad (56)$$

Les paramètres utilisés dans ces expressions sont donnés dans la Table 9.

Paramètres	σ_{10}
a_0	-0.180
b_0	-18.22
c_0	0.215
d_0	3.550
a_1	-3.600
b_1	-1.997
x_0	3.450
x_1	5.251

Table 9: Paramètres pour le calcul de la section efficace totale de capture électronique du proton.

III.4 - Les modèles inélastiques de l'hydrogène

Pour l'atome d'hydrogène, l'ionisation, l'excitation et l'augmentation de charge (« stripping ») sont simulés.

III.4.a – Ionisation

Le modèle utilisé pour l'atome d'hydrogène est déduit de celui du proton par un facteur d'échelle **[Dingfelder *et al.*, 2000] :**

$$\left(\frac{d\sigma_{ion}}{dE}\right)_{hydrogène}=g(\tau)\left(\frac{d\sigma}{dE}\right)_{proton} \quad (57)$$

où (communication privée avec M. Dingfelder) :

$$g(\tau)=0.6^{*}\left(1+\exp\left[\frac{\log(\tau)-4.2}{0.5}\right]\right)^{-1}+0.9 \quad (58)$$

III.4.b – Excitation

Le modèle semi – empirique de **[Miller and Green, 1973]** est applicable pour l'hydrogène neutre en multipliant par un facteur ¾ la valeur pour le proton dans la formule (49) **[Uehara *et al.,* 2001]**.

III.4.c – Transfert de charge

L'atome d'hydrogène se déplaçant dans un milieu peut perdre son électron. **[Dingfelder *et al.*,2000]** a proposé une formule semi-empirique basée sur celle de **[Rudd *et al.,* 1985]**.

La section efficace totale est une moyenne harmonique de contributions à haute énergie σ_{high} et à basse énergie σ_{low} :

$$\sigma(\tau)=\left(\frac{1}{\sigma_{low}}+\frac{1}{\sigma_{high}}\right)^{-1} \tag{59}$$

où :

$$\sigma_{low}(\tau)=4\pi a_0^2\left(C\left(\frac{T}{R_y}\right)^D+F\right) \tag{60}$$

et :

$$\sigma_{high}(\tau)=4\pi a_0^2\left(\frac{R_y}{T}\right)\left[A\ln\left(1+\frac{R_y}{T}\right)^D+B\right] \tag{61}$$

A, B, C, D sont les paramètres donnée dans la Table 10:

Paramètres	σ_{01}
A	2.835
B	0.310
C	2.100
D	0.760

Table 10 : Paramètres pour le calcul de la section efficace totale de transfert de charge de l'hydrogène.

III.5 – Les modèles inélastiques de l'hélium et de ses états de charge

Les modèles inélastiques de l'hélium et des ses états de charge sont présentés dans le papier de **[Dingfelder *et al.*, 2005]**.

III.5.a – Ionisation et excitation

Le modèle du processus d'ionisation et d'excitation pour l'hélium et ses états de charge est basé sur le modèle d'ionisation semi-empirique des protons **[Rudd, 1988].** Dans ce cas, il faut tenir compte de l'effet d'écran des électrons du projectile sur la charge nucléaire du projectile. La section efficace différentielle de l'hélium et de ses états de charge est donnée par **[Dingfelder *et al.*, 2005]**:

$$\frac{d\sigma_{ion}}{dE}(\nu_i)=Z_{eff}^2(E)\frac{d\sigma_{proton}}{dE}(\nu_i) \tag{62}$$

où Z_{eff} est la charge effective de la particule incidente.

Charge effective

La charge effective de l'hélium et de ses états de charge prend en compte l'effet d'écrantage des électrons de l'atome sur la charge nucléaire. La charge effective dépend du transfert d'énergie ; si l'énergie transférée est importante, l'effet de la charge effective est négligeable. Le modèle de Dingfelder *et al.* est basé sur deux modèles : le modèle de **[Toburen *et al.*, 1981]** qui utilise la corrélation entre l'énergie transférée *E* et le rayon d'interaction adiabatique R_{ad}, et le modèle de

McGuire *et al.* basé sur l'approximation d'onde plane de Born et utilisant les fonctions d'onde de l'hydrogène **[McGuire *et al.*, 1981]**.

$$R_{ad} = \frac{\nu_i}{E} \tag{63}$$

avec ν_i est la vitesse de l'ion incident.

La charge nucléaire effective de la particule incidente est donnée par la formule suivante :

$$Z_{eff} = Z - S(R) \tag{64}$$

avec:

$$S(R) = \sum_i N_i \int_0^R |\psi_i(r)|^2 r^2 dr \tag{65}$$

où $S(R)$ est l'écrantage de la charge nucléaire Z à la distance R du noyau, $\psi_i(r)$ la fonction d'onde normalisée de l'électron de l'atome dans la sous-couche *i*, fonction de la distance r, et N_i le nombre d'électrons dans la sous-couche *i*. $S(R)$ est calculé analytiquement pour la fonction d'onde de l'hydrogène. La fonction d'écrantage de l'électron atomique dans la sous - couche *1s, 2s* ou *2p* est alors donnée par :

$$S(R)_{1s} = 1 - \exp\left(-2\hat{R}\right)\left(1 + 2\hat{R} + 2\widehat{R^2}\right) \tag{66}$$

$$S(R)_{2s} = 1 - \exp\left(-2\hat{R}\right)\left(1 + 2\hat{R} + 2\widehat{R^2} + 2\widehat{R^4}\right) \tag{67}$$

$$S(R)_{2p} = 1 - \exp\left(-2\hat{R}\right)\left(1 + 2\hat{R} + 2\widehat{R^2} + 2\widehat{R^4} + (4/3)\widehat{R^3} + (2/3)\widehat{R^4}\right) \tag{68}$$

où $\hat{R}$ est le rayon d'interaction adiabatique et vaut $\hat{R} = (2t_{elec}/E)(Q_{eff}/n_{shell})$, où t_{elec} est l'énergie de l'électron ayant la même vitesse que l'ion incident et Q_{eff} la charge effective de Slater **[Slater, 1930]**.

Le calcul de la fonction d'écrantage $S(R)$ prend en compte les électrons dans les états *1s, 2s* et *2p*. Pour He^+, le modèle considère que l'électron est dans l'état *1s* 70% du temps et dans les états *2s* ou *2p* 30% du temps (15% pour chacun). Pour He^0, les deux électrons sont dans les deux couches 50% du temps (25% pour chaque état *2s* et *2p* de la couche *n=2*). Alors:

$$He^{2+} \quad : S(R) = 0, \tag{69}$$

$$He^{+} \quad : S(R) = 0.70 S(R)_{1s} + 0.15 S(R)_{2s} + 0.15 S(R)_{2P}, \tag{70}$$

$$He^{0} \quad : S(R) = 0.50 \cdot S(R)_{1s} + 0.25 \cdot S(R)_{2s} + 0.25 \cdot S(R)_{2P} \tag{71}$$

La charge effective de Slater vaut $Q_{eff} = 2.0$ pour un électron dans l'état *1s*, $Q_{eff} = 1.7$ pour les deux électrons dans l'état *1s* et $Q_{eff} = 1.15$ pour un électron dans l'état *2s* ou *2p*.

III.5.b – Transfert de charge

La section efficace du processus de transfert de charge (augmentation et diminution) est paramétrée par formule suivante :

$$\sigma_{ij} = 10^{Y(x)} \tag{72}$$

où σ_{ij} est la section efficace du changement de l'état de charge *i* à l'état de charge *j*.

Les variables X, Y sont calculées par les équations (53) et (54). Les paramètres a_0, b_0, a_1, c_0, d_0 et x_0 sont obtenus par ajustement des données expérimentales **[Dingfelder *et al.*, 2005]** et sont présentés dans la Table 11:

Paramètres	σ_{01}	σ_{02}	σ_{12}	σ_{21}	σ_{20}	σ_{10}
a_0	2.25	2.25	2.25	0.95	0.95	0.65
b_0	-30.93	-32.61	-32.10	-23.00	-23.73	-21.81
a_1	-0.75	-0.75	-0.75	-2.75	-2.75	-2.75
c_0	0.59	0.435	0.600	0.215	0.250	0.232
d_0	2.35	2.70	2.40	2.95	3.55	2.95
x_0	4.29	4.45	4.60	3.50	3.72	3.53

Table 11: Paramètres utilisés pour le calcul de la section efficace totale de transfert de charge.

IV – Conclusion

Après un rappel du contexte de ce travail de thèse et du principe de la simulation Monte Carlo des interactions particule-matière - en particulier aux échelles microscopiques (simulation des « structures de traces ») -, nous avons brièvement décrit l'outil Geant4.

Nous avons ensuite décrit en détail les modèles théoriques et semi-empiriques proposés dans l'extension Geant4-DNA de Geant4 au démarrage de cette thèse pour simuler les interactions élémentaires des électrons, des protons, des atomes neutres d'hydrogène et des particules alphas et de leurs états de charge dans l'eau liquide, le principal constituant des milieux biologiques.

Le chapitre suivant présente la validation et la vérification de ces modèles par comparaison à une collection de mesures expérimentales de sections efficaces dans l'eau et aux recommandations internationales.

Références

[Agostinelli *et al.*, 2003] S. Agostinelli *et al.*, *Geant4 – a simulation toolkit*, Nucl. Instrum. and Meth. A. 506 (2003) 250-303.

[Barberet *et al.*, 2005] Ph. Barberet, A. Balana, S. Incerti, C. Michelet-Habchi, Ph. Moretto, and Th. Pouthier, *Development of a focused charged particle microbeam for the irradiation of individual cells,* Rev. Sci. Instrum. 76 (2005) 015101.

[Berger, 1988] M. Berger, *Microdosimetric event size distributions in small sites in water vapour irradiated by protons*, Phys. Med. Biol. 33 (1988) 583-595.

[Bousis *et al.*, 2008] C. Bousis, D. Emfietzoglou, P. Hadjidoukas, H. Nikjoo, A. Pathak, *Electron ionization cross – section calculations for liquid water at high impact energies*, Nucl. Instrum. and Meth. B 266 (2008) 1185-1192.

[Brenner *et al.*, 2003] D. J. Brenner, R. Doll, D. T. Goodhead, E. J. Hall, C. E. Land, J. B. Little, J. H. Lubin, D. L. Preston, R. J. Preston, J. S. Puskin, E. Ron, R. K. Sachs, J. M. Samet, R. B. Setlow and M. Zaider*, Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know*, Process. Nation. Acad. Scien. Ameri. 100 (2003) 13761-13766.

[Chadwick and Leenhouts, 1981] K. H. Chadwick and H. P. Leenhouts, *The molecular theory of radiation biology*, Springer-Verlag (1981).

[Cours d'oncologie de l'Université de Montréal] http://www.radiol.umontreal.ca/documents/oncologie/presentationcours1b.pdf

[Cussonneau, 2007] J. P. Cussonneau, *Module de simulation*, Master RIA 2007-2008, Nantes.

[Dingfelder *et al*, 1998] M. Dingfelder, D. Hantke, M. Inokuti, H. G. Paretzke, *Electron inelastic-scattering cross sections in liquid water*, Radiat. Phys. Chem. 53 (1998) 1-18.

[Dingfelder *et al.*, 2000] M. Dingfelder, M. Inokuti, H. Paretzke, *Inelastic-collision cross sections of liquid water for interactions of energetic protons*, Radiat. Phys. Chem. 59 (2000) 255-275.

[Dingfelder *et al.*, 2005] M. Dinfelder, L. H. Toburen, H. G. Paretzke, *An effective charge scaling model for ionisation of partially dressed helium ions with liquid water*, in Proceedings of the Monte Carlo 2005 Topical Meeting, Chattanooga, TN, 17-212 April 2005.

[Emfietzoglou and Moscovitch, 2002] D. Emfietzoglou and M. Moscovitch, *Inelastic collision characteristics of electrons in liquid water*, Nucl. Instrum. and Meth. B 193 (2002) 71-78.

[Emfietzoglou, 2003] D. Emfietzoglou, *Inelastic cross-sections for electron transport in liquid water: a comparison of dielectric models*, Radiat. Phys. Chem. 66 (2003) 373-385.

[Francis, 2007] Z. Francis, *thèse de doctorat: Simulations Monte-Carlo et étude microdosimétrique pour des irradiations cellulaires à faibles doses en neutrons de 14 MeV*, Université Blaise Pascal, 26 October 2007.

[Friedland *et al.*, 2010] W. Friedland, P. Jacob, P. Kundrat, *Stochastic Simulation of DNA Double-Strand Break Repair by Non-homologous End Joining Based on Track Structure Calculations*, Rad. Res. 173 (2010) 677-688.

[Geant4 Physics Reference Manual, 2011] Geant4 Collaboration, *Physics Reference Manual*, version: Geant4 9.5.0 (2011).

[Heller *et al*, 1974] J. H. Heller, R. N. Hamm, R. D. Birkhoff and L. R. Painter, *Collective oscillation in liquid water*, J. Chem. Phys. 60 (1974) 3483 – 3486.

[ICRU 55, 1996] *International Commission on Radiation Units and Measurements*, ICRU Report No. 55 (1996).

[Incerti *et al.,* 2010] S. Incerti, G. Baldacchino, M. Bernal, R. Capra, C. Champion, Z. Francis, P. Guèye, A. Mantero, B. Mascialino, P. Moretto, P. Nieminen, C. Villagrasa, C. Zacharatou, *The Geant4-DNA project*, Int. J. Mod. Simul. And Scien. Comput. 1 (2010) 157-178.

[Introduction to Geant4, 2011] Geant4 Collaboration, *Introduction to Geant4: version Geant4 9.5.0*, (2011).

[Kawrakow, 2000a] I. Kawrakow, *Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport I. EGSnrc, the new EGS4 version*, Med. Phys. 27 (2000) 485-498.

[Kawrakow, 2000b] I. Kawrakow, *Accurate condensed history Monte Carlo simulation ef electron transport. II. Application to ion chamber response simulations*, Med. Phys. 27 (2000) 499-513.

[Kreipl *et al.,* 2009] M. S. Kreipl, W. Friedland and H. Paretzke, *Time – and space – resolved Monte Carlo study of water radiolysis for photon, electron and ion irradiation*, Radiat. Environ. Biophys. 48 (2009) 11-20.

[Lambin *et al*., 1996] P. Lambin, E. P. Malaise, M. C. Joiner, *Might intrinsic radioresistance of human tumour cells be induced by radiation?*, Int J. Radiat. Biol. 69 (1996) 379-290.

[McGuire *et al.,* 1981] J. H. McGuire, N. Stolterfoht and P. R. Simony, *Screening and antiscreening by projectile electrons in high-velocity atomic collisions*, Phys. Rev. A 24 (1981) 97-102.

[Metropolis, 1987] N. Metropolis, *The beginning of the Monte Carlo method,* Los Alamos Science Special Issue (1987) 125-130.

[Miller and Green, 1973] J. H. Miller and A. E. S. Green, *Proton energy degradation in water vapor*, Rad. Res. 54 (1973) 343-363.

[Nahum, 1999] A. E. Nahum, *Condensed-history Monte-Carlo simulation for charged particles: What can it do for us?*, Radiat. Environ. Biophys. 38 (1999) 163-173.

[Naqa *et al.*, 2012] I. E. Naqa, P. Pater and J. Seuntjens, *Monte Carlo role in radiobiological modelling of radiotherapy outcomes*, Phys. Med. Biol. 57 (2012) R75-R97.

[Nelson *et al.,* 1985] W. R. Nelson, H. Hirayama and D. W. O. Rogers, *The EGS4 code system. Rapport SLAC – 265*, Stanford Linear Accelerator Center (1985).

[Nikjoo *et al.*, 2006] H. Nikjoo, S. Uehara, D. Emfietzoglou and F. A. Cucinotta, *Track-Structure codes in radiation research*, Radiat. Meas. 41 (2006) 1052-1074.

[Rudd *et al.,* 1985] M. E. Rudd, T. V. Goffe, R. D. Dubois and L. H. Toburen, *Cross sections for ionisation of water vapor by 7-4000 keV protons*, Phys. Rev. A 31 (1985) 492-494.

[Rudd, 1988] M. E. Rudd, *User-friendly model for the energy distribution of electrons from proton or electron collisions*, Nucl. Tracks Radiat. Meas. Vol. 16 No 2/3 (1989) 213-218.

[Salvat *et al.*, 1999] F. Salvat, J. M. Fernandez-Varea and J. Sempau, *Practical aspects of Monte Carlo simulation of charge transport: Mixed algorithms and variance reduction techniques*, Radiat. Environ. Biophys. 28 (1999) 15-22.

[Siebers, 2002] J. V. Siebers, *Monte Carlo for Radiation Therapy Dose Calculations,* Monte Carlo Refresher Course AAPM (2002).

[Slater, 1930] J. C. Slater, *Atomic shielding constants*, Phys. Rev. 36 (1930) 57-64.

[Toburen *et al.,* 1981] L. H. Toburen, N. Stolterfoht, P. Ziem and D. Schneider, *Electronic screening in heavy-ion – atom collisions*, Phys. Rev. A 24 (1981) 1741-1745.

[Uehara *et al.*, 2001] S. Uehara, L. H. Toburen and H. Nikjoo, *Development of a Monte Carlo track structure code for low-energy protons in water*, Int. J. Radiat. Biol. No. 2 (2001) 139-154.

[User's Guide For Application Developers, 2011] Geant4 Collaboration, *Geant4 User's Guide for Application Developers: version Geant4 9.5.0* (2011).

[Villagrasa *et al.*, 2010] C. Villagrasa, Z. Francis and S. Incerti, *Physical models implemented in the Geant4-DNA extension of the Geant4 toolkit for calculating initial radiation damage at the molecular level*, Rad. Prot. Dos. (2010) 214-218.

CHAPITRE 2

COMPARAISON DES MODELES DE SECTIONS EFFICACES DE GEANT4-DNA AVEC LES DONNEES DE REFERENCE

I. Introduction

L'extension Geant4-DNA de l'outil Geant4 permet de simuler les interactions physiques élémentaires des électrons, des protons, des atomes neutres d'hydrogène et des atomes d'hélium (ionisés ou non) avec l'eau en phase liquide, le constituant principal des milieux biologiques, jusqu'à une limite basse de quelques électronVolts - dans le cas des électrons – et dans des dimensions sub-micrométriques. Ces interactions élémentaires sont à l'origine des effets biologiques directs des radiations ionisantes sur la matière biologique par transfert d'énergie, au cours d'ionisations et d'excitations successives. Par exemple, il est communément admis qu'un dépôt d'énergie de 8.22 eV – le premier seuil d'excitation de la molécule d'eau – peut suffire pour créer une cassure d'ADN de type simple brin **[Bernal *et al*., 2009]**.

Avant de délivrer les modèles de Geant4-DNA à la communauté scientifique, il a été nécessaire de vérifier et de valider ces modèles. L'étape de *vérification* consiste à comparer les modèles tels qu'ils sont codés dans Geant4 aux modèles initialement publiés par leurs auteurs, une tâche effectuée systématiquement lors de la programmation des modèles et sur laquelle nous ne nous attarderons pas. Elle consiste également à comparer les grandeurs physiques simulées avec Geant4-DNA à des recommandations internationales. L'étape de *validation* consiste à comparer ces modèles à des *mesures expérimentales* disponibles dans la littérature. Ce chapitre présente ainsi la comparaison des modèles de sections efficaces intégrales et différentielles de Geant4-DNA avec une grande collection de données *expérimentales*.

Nous décrirons d'abord la démarche suivie pour collecter les données et pour les comparer avec les modèles de Geant4-DNA, à l'aide d'un outil d'analyse statistique dédié utilisant le test de Kolmogorov-Smirnov. Les résultats des comparaisons seront présentés et commentés pour chaque type de particule incidente et de processus physique. Nous présenterons également les parcours et les pouvoirs d'arrêt obtenus avec ces modèles de sections efficaces.

II. Démarche

II.1 – Collecte des données de référence (données expérimentales et recommandations internationales)

A partir de la littérature, nous avons constitué une collection de données comportant:

- des mesures expérimentales de sections efficaces intégrales et différentielles,
- des parcours,
- des pouvoirs d'arrêt

sur les gammes d'énergies couvertes par les modèles de Geant4-DNA.

Il n'existe aujourd'hui pas de mesures expérimentales de ces grandeurs dans l'eau en phase liquide à très basse énergie. En effet, il est extrêmement difficile de construire des cibles d'eau liquide suffisamment fines pour effectuer des mesures en transmission. Dans l'eau liquide, les électrons de basse énergie diffusent élastiquement (processus dominant à basse énergie) et les électrons éjectés par ionisation ont une forte probabilité d'interagir avec les molécules d'eau, les empêchant de sortir de la cible. Les spectres d'électrons détectés seraient alors fortement biaisés. Les mesures expérimentales que nous avons utilisées concernent donc la phase vapeur.

Les parcours et les pouvoirs d'arrêt ainsi calculés seront comparés aux recommandations internationales fournies par l'ICRU, l'HRC, l'HRMP et l'IAEA :

- L'**ICRU** (International Commission on Radiation Units & Measurements - http://www.icru.org/) est un organisme créé en 1925 qui a pour objectif d'élaborer des recommandations internationales concernant la définition de grandeurs et d'unités de mesure de la radioactivité et des rayonnements ionisants. Il définit également des moyens de mesure et leurs applications dans des domaines comme la radiobiologie, le radiodiagnostic, la radiothérapie, la médecine nucléaire, la radioprotection et des activités industrielles et environnementales. Il fournit aussi diverses données expérimentales physiques et assure leur uniformité. Nous avons ainsi utilisé dans ce travail les rapports ICRU 16 **[ICRU 16, 1970]**, ICRU 37 **[ICRU 37, 1984]**, ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** et ICRU 77 **[ICRU 77, 2007]**.

- Le **HRC** (*Handbook of Radiation Chemistry*) est un manuel de référence pour la radiochimie publié par Y. Tabata, Y. Ito et S. Tagawa en 1991. Nous avons utilisé l'édition de 1991 présentant le pouvoir d'arrêt des protons et des électrons **[HRC, 1991]**.

- Le **HRMP** (*Handbook of Radiation Measurement and Protection*) publié par A. Brodsky en 1978 est un manuel de référence dans le domaine de la radioprotection et de la mesure des radiations. Nous avons utilisé les données sur le pouvoir d'arrêt des protons et des électrons **[HRMP, 1978]**.

- L'**IAEA** (*International Atomic Energy Agency* - http://www.iaea.org) est une organisation internationale autonome, sous l'égide de l'Organisation des Nations Unies (ONU). Elle remet un rapport annuel à l'assemblée générale de l'ONU. Fondée en 1957 et basée à Vienne, elle cherche à promouvoir les usages pacifiques de l'énergie nucléaire et à limiter le développement de ses applications militaires. L'IAEA publie les publications techniques et scientifiques dans le domaine nucléaire (guides techniques et standards de sûreté internationale). Nous avons utilisé le rapport IAEA-TECDOC-799 « Atomic and molecular data for radiotherapy and radiation research » publié en 1995 **[IAEA, 1995]**.

II.2 – Analyse statistique

La comparaison entre les modèles de Geant4-DNA et les données expérimentales de sections efficaces a été faite en utilisant un outil d'analyse statistique développé par le Dr B. Mascialino et ses collègues de la collaboration Geant4. Cet outil permet d'effectuer la comparaison statistique de distributions de données.

Un test statistique d'hypothèse (ou encore test de signification) est une procédure permettant de choisir parmi deux hypothèses celle la plus probable au vu des observations effectuées à partir d'un échantillon ou d'un dispositif expérimental. Les hypothèses auxquelles on s'intéresse portent généralement sur un ou plusieurs caractères de la population statistique étudiée : ainsi, si on s'intéresse à un caractère particulier, on pourra par exemple tester l'égalité de l'espérance du caractère avec une valeur de référence. Dans ce travail, il s'agira de comparer des distributions de données (sections efficaces) disponibles dans Geant4-DNA à des distributions de données expérimentales et quantifier leur accord.

Le principe de base d'un test statistique d'hypothèse est de considérer une hypothèse privilégiée H_0 et une hypothèse alternative H_1, puis de bâtir une règle permettant de décider de rejeter ou pas H_0. Dans la littérature, H_0 est appelée hypothèse « nulle » ou encore hypothèse « principale ». Elle joue un rôle prédominant par rapport à l'hypothèse H_1 qui souvent est l'hypothèse alternative contraire.

Par exemple, pour deux fonctions de répartition F_n observée et F théorique d'une variable aléatoire x :

H_0 peut représente l'égalité : $F_n(x) = F(x)$
et H_1 représente l'inégalité : $F_n(x) \neq F(x)$ ou $F_n(x) < F(x)$ ou $F_n(x) > F(x)$

Pour comparer des distributions dont les données ne sont pas regroupées, nous avons choisi d'utiliser le test de Kolmogorov-Smirnov **[Incerti *et al.*, 2010]**. Il dérive du test de Kolmogorov.

Test de Kolmogorov

Le *test de Kolmogorov* est un test qui calcule la distance maximale D entre la fonction de répartition observée (ou « empirique ») notée $F_n(x)$ et la fonction de répartition théorique $F(x)$, lorsque les distributions sont continues :

$$D = \sup |F_n(x) - F(x)| \quad (1)$$

Considérant les statistiques d'ordre de l'échantillon (les valeurs de l'échantillon sont classées par ordre croissant):

$$X_1 < X_2 < \ldots < X_n$$

la fonction de répartition empirique de cet échantillon est définie par:

$$F_n(x) = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} I(X_i \leq x) \quad (2)$$

où I ($X_i \leq x$) est la fonction indicateur. On a :

- si $X_i \leq x$, I ($X_i \leq x$) = 1
- sinon I = 0

$F_n(x)$ est comparée avec la fonction de répartition $F(x)$ qui définit l'hypothèse principale H_0. La distance maximale positive (ou négative) qui sépare $F_n(x)$ de $F(x)$ est un test statistique.

Test de Kolmogorov-Smirnov

Il existe une variante du test de Kolmogorov, le *test de Kolmogorov-Smirnov*, pour lequel on compare les fonctions de répartition de deux échantillons statistiques, n et m, en définissant la distance $D_{n,m}$ par :

$$D_{n,m} = \sup |F_n(x) - G_m(x)| \quad (3)$$

où $F_n(x)$ et $G_m(x)$ sont les deux fonctions de répartition associées aux échantillons statistiques observés. Ce test est utilisé pour déterminer si deux fonctions de répartition provenant de la même distribution théorique diffèrent.

Un code en C++ (appellé « Goodness-of-Fit Statistical Toolkit »), incluant ce test parmi d'autres, a été développé par le Dr B. Mascialino. Sa description est présentée en détail dans les références **[Cirrone *et al.*, 2004]** et **[Mascialino *et al.*, 2006]**.

Dans le cas du test de Kolmogorov-Smirnov, $D_{n,m}$ est la distance maximale verticale entre deux fonctions de répartition associées aux échantillons statistiques observés à partir de la distribution originale ; elle est comprise entre 0 et 1. Elle est nulle lorsque les deux fonctions de répartition sont identiques. La « valeur *p* » représente la probabilité que le test statistique (D) ait une valeur au moins

aussi grande que celle observée, en supposant que l'hypothèse principale est vraie. Autrement dit, *p* représente la probabilité que des données collectées au hasard dévient au moins autant que les données déjà collectées. Nous avons choisi un niveau de confiance de 5% (alpha = 0.05): une valeur de *p* supérieure à 5% entraîne l'acceptation de l'hypothèse principale.

Précisons en outre que les erreurs sur les données expérimentales utilisées n'ont pas été prises en compte dans les calculs. Enfin, les modèles de Geant4-DNA ont été comparés aux données expérimentales uniquement dans les domaines en énergie couverts par ces données.

II.3 – Grandeurs physiques

L'ensemble des processus et modèles disponibles dans Geant4-DNA est présenté dans la Table 1 où l'on indique le domaine de validité en énergie de chaque modèle. Nous avons effectué cette analyse statistique en collaboration avec le Dr. B. Mascialino pour la version publique 9.3 de Geant4, datant de Décembre 2010.

Processus physique	Classe de processus dans Geant4	Classe de modèle dans Geant4	Limite basse énergie	Limite haute énergie	Type de modélisation
		Electron			
Diffusion élastique	G4DNAElastic	G4DNAScreenedRutherforElasticModel	9 eV	1 MeV	Analytique
		G4DNAChampionElasticModel	9 eV	1 MeV	Interpolation
Excitation	G4DNAExcitation	G4DNABornExcitationModel	9 eV	1 MeV	Interpolation
Ionisation	G4DNAIonisation	G4DNABornIonisationModel	11 eV	1 MeV	Interpolation
		Proton			
Excitation	G4DNAExcitation	G4DNAMillerGreenExcitationModel	10 eV	500 keV	Analytique
		G4DNABornExcitationModel	500 keV	100 MeV	Interpolation
Ionisation	G4DNAIonisation	G4DNARuddIonisationModel	100 eV	500 keV	Interpolation
		G4DNABornIonisationModel	500 keV	100 MeV	Interpolation
Diminution de charge	G4DNAChargeDecrease	G4DNADingfelderChargeDecreaseModel	100 eV	10 MeV	Analytique
		^{1}H (atome neutre)			
Ionisation	G4DNAIonisation	G4DNARuddIonisationModel	100 eV	100 MeV	Interpolation
Augmentation de charge	G4DNAChargeIncrease	G4DNADingfelderChargeIncreaseModel	100 eV	10 MeV	Analytique
		$^{4}He^{2+}$			
Excitation	G4DNAExcitation	G4DNAMillerGreenExcitationModel	1 keV	400 MeV	Analytique
Ionisation	G4DNAIonisation	G4DNARuddIonisationModel	1 keV	400 MeV	Interpolation
Diminution de charge	G4DNAChargeDecrease	G4DNADingfelderChargeDecreaseModel	1 keV	10 MeV	Analytique
		$^{4}He^{+}$			
Excitation	G4DNAExcitation	G4DNAMillerGreenExcitationModel	1 keV	400 MeV	Analytique
Ionisation	G4DNAIonisation	G4DNARuddIonisationModel	1 keV	400 MeV	Interpolation
Diminution de charge	G4DNAChargeDecrease	G4DNADingfelderChargeDecreaseModel	1 keV	10 MeV	Analytique
Augmentation de charge	G4DNAChargeIncrease	G4DNADingfelderChargeIncreaseModel	1 keV	10 MeV	Analytique
		$^{4}He^{0}$			
Excitation	G4DNAExcitation	G4DNAMillerGreenExcitationModel	1 keV	400 MeV	Analytique
Ionisation	G4DNAIonisation	G4DNARuddIonisationModel	1 keV	400 MeV	Interpolation
Augmentation de charge	G4DNAChargeIncrease	G4DNADingfelderChargeIncreaseModel	1 keV	10 MeV	Analytique

Table 1: Liste des processus, classes de processus et classes de modèles disponibles dans Geant4-DNA (livrée Geant4.9.3), pour chaque type de particule incidente. Leur domaine de validité en énergie est indiqué, ainsi que le type des calculs de sections efficaces (interpolé ou analytique).

Section efficace totale (aussi appelée « intégrale ») et section efficace différentielle d'un processus

La section efficace totale par molécule d'eau est obtenue directement à partir de la classe ***G4EmCalculator*** dans n'importe quelle application Geant4 utilisant les processus Geant4-DNA. Cette méthode d'extraction résulte directement de l'adoption par les groupes de physique électromagnétique « standard » et de « basse énergie » de la collaboration Geant4 d'une architecture logicielle commune (cf. premier chapitre) en 2009.

Pour extraire ces deux quantités, nous avons créé des applications Geant4 dédiées intitulées « *crossSection* » et « *differentialCrossSection* ». Dans l'application « *crossSection* », les sections efficaces totales par molécule d'eau sont extraites dans la classe utilisateur *RunAction*, à l'aide de la méthode publique *ComputeCrossSectionPerVolume()* d'un objet *G4EmCalculator()*, en spécifiant l'énergie cinétique de la particule incidente, le type de particule incidente, le processus physique concerné et le matériau courant (eau liquide).

Dans le code *differentialCrossSection,* la section efficace différentielle d'un processus (par exemple la section efficace différentielle en angle diffusé pour la diffusion élastique) par molécule d'eau est extraite directement à partir de la classe du modèle correspondant, dans la méthode *SampleSecondaries()* qui décrit complètement l'état final d'un processus d'interaction donné.

Parcours

Il existe plusieurs définitions classiques du parcours pour caractériser le transport d'une particule. Nous précisons les définitions suivantes (cf. Figure 1) :

- **la pénétration** : représente la distance $|R_j - R_i|$ où R_i est le point de départ et R_j le point d'arrêt du suivi de la particule,
- **le parcours :** représente la somme cumulée des distances entre deux interactions successives jusqu'au point d'arrêt du suivi de la particule,
- **le parcours projeté** : représente la pénétration projetée sur la direction incidente de la particule.

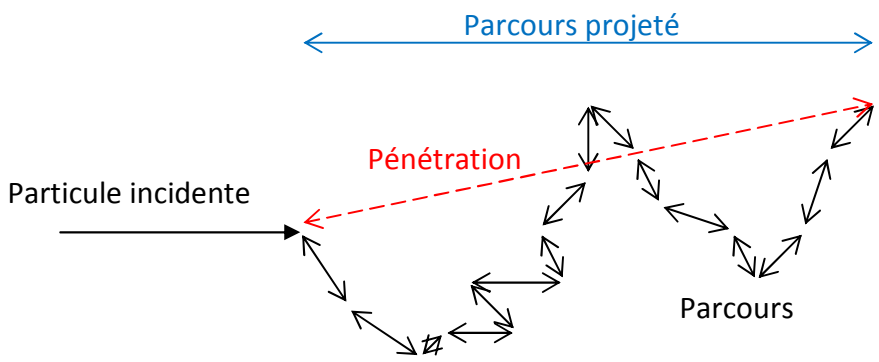

Figure 1: Représentation schématique de la pénétration, du parcours et du parcours projeté.

Pour calculer le parcours des particules, nous avons développé un code de simulation dédié, intitulé « *range* » pouvant être utilisé pour les particules définies dans Geant4-DNA. Pour une énergie incidente donnée, nous avons calculé les valeurs moyennes des trois grandeurs définies ci-dessus ainsi que leur écart-type σ (racine carrée de la variance), défini par la formule:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} t_i^{\,2} - \left(\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} t_i\right)^2} \qquad (4)$$

où t_i représente la valeur des grandeurs ci-dessus obtenue à chaque tirage parmi n tirages. Afin de gagner du temps de calcul, les électrons secondaires ne sont pas suivis.

Dans ce code, la position d'arrêt du suivi d'une particule est accessible dans la classe utilisateur *TrackingAction* du code « *range* ». Elle correspond au cas où la particule incidente possède une énergie résiduelle inférieure ou égale à la limite basse de validité en énergie des processus auxquels elle est sensible. Son énergie résiduelle est alors cédée dans le milieu aqueux et son suivi s'arrête. Cette position est accessible via la méthode *GetPosition()* de l'objet *G4Track* associé à la particule. La longueur du parcours est obtenue par la méthode *GetTrackLength()* de l'objet *G4Track*. Enfin, le calcul du parcours projeté *P* se fait aussi dans cette classe utilisateur et il utilise la formule :

$$P = \vec{r} \times \vec{D} \tag{5}$$

où $\vec{r}$ est le vecteur position de la particule au point d'arrêt du suivi et $\vec{D}$ est le vecteur de direction de la particule incidente, obtenu par la méthode *GetParticleMomentumDirection()* de l'objet *G4ParticleGun()* actif, utilisé pour générer les particules primaires.

Pouvoir d'arrêt

Le pouvoir d'arrêt dans un matériau donné représente l'énergie moyenne perdue par la particule par unité de parcours, résultant des interactions inélastiques avec le milieu. Il peut être obtenu directement par simulation Monte Carlo. J'ai ainsi créé un code Geant4 dédié intitulé « *stoppingPower* » pour extraire le pouvoir d'arrêt des particules dans l'eau liquide. Le calcul du pouvoir d'arrêt consiste à accumuler l'énergie totale déposée par la particule incidente le long de son parcours jusqu'à atteindre un pourcentage de perte d'énergie fixé, par exemple 5% de l'énergie initiale. Cette valeur de 5% a été choisie après plusieurs essais **[Francis *et al.*, 2011]**. On divise alors cette perte par la longueur du parcours de la particule dans le matériau considéré.

Précisons que cette approche n'est pas valable pour les particules de très faible énergie où la particule peut perdre une grande fraction – voire toute – son énergie cinétique sur un seul pas de simulation. Dans ce cas, une méthode analytique de calcul du pouvoir d'arrêt est envisageable, à partir des modèles de sections efficaces de Geant4-DNA, ou une simulation Monte Carlo en régime stationnaire. Pour ce calcul analytique :

- Cas des électrons

Nous avons utilisé l'approche décrite par **[Uehara *et al.*, 1992]** et avons calculé le pouvoir d'arrêt en prenant en compte les processus d'excitation et d'ionisation de Geant4-DNA. Nous y reviendrons.

- Cas des protons

Nous utilisons le formalisme de **[Dingfelder *et al.*, 2000]**. Les processus d'excitation, d'ionisation et d'échange de charge sont pris en compte pour le proton et le processus d'ionisation pour l'hydrogène. Nous y reviendrons aussi.

- Cas des particules alpha

Dans ce cas nous prenons en compte les processus d'excitation, d'ionisation et d'échange de charge de l'hélium et des leurs états de charge, suivant le formalisme de **[Dingfelder *et al.*, 2005]**. Nous y reviendrons également.

II.4 – Ferme de calcul du CENBG

Les codes ont été développés sur une station de travail de type HP Z800 sous *Scientific Linux 4™*. Cependant, pour obtenir une statistique suffisante à chaque énergie incidente, les codes ont ensuite été déployés sur une ferme de calcul locale au CENBG, dédiée au développement et à l'utilisation de Geant4, permettant aussi un gain de temps significatif aux énergies les plus élevées. Cette ferme comprend un ensemble de 20 nœuds de calcul (intitulés node01 à node20) et un serveur maître (borcluster1). Il dispose d'un logiciel adapté pour le lancement des calculs: un gestionnaire de « batches ». L'utilisateur doit fournir les calculs à ce gestionnaire de « batches » qui va les répartir automatiquement sur les différents nœuds de calcul :

- 10 nœuds de calcul sont affectés aux utilisateurs identifiés sur le cluster pour utiliser la version de *production* de Geant4 ; les 10 serveurs sont des bi-processeurs Quad Core Intel(R) Xeon(R) CPU E5345 fonctionnant à 2.33GHz avec 16 Gb de RAM chacun
- 10 nœuds de calcul sont affectés au groupe IPCV (groupe Interface Physique Chimie pour le Vivant) pour utiliser la version de *développement* Geant4 évolutive ; les 10 serveurs sont des bi-processeurs Quad Core Intel(R) Xeon(R) CPU X5550 fonctionnant à 2.67GHz avec 48 Gb de RAM chacun

Tous les nœuds de calcul possèdent un répertoire de stockage des résultats de chaque simulation permettant d'améliorer les performances d'écriture. Un autre répertoire, le « /home » permet de récupérer les données en fin de traitement. Ce répertoire est visible depuis tous les nœuds de calcul et depuis la machine d'entrée du cluster (borcluster1).

Dans ce travail de thèse nous avons utilisé exclusivement les 10 nœuds utilisant les versions de développement de Geant4. Cette ferme est administrée par le service informatique du CENBG mais les évolutions des versions de développement de Geant4 sont gérées par le groupe IPCV.

Enfin, pour nos simulations, chaque processeur de chaque nœud doit générer des séquences de nombres aléatoires différentes. La graine de chaque simulation lancée sur un nœud donné est initialisée au démarrage de la simulation directement dans le *main()* du code, à partir de l'heure locale et du numéro de « job » sur ce nœud. A titre informatif, on utilise la méthode *setTheSeed()* du générateur de la façon suivante :

```
G4int seed=0;
const char * env = getenv("PBS_JOBID");
int jobID_int = 0;
  if(env)
  {
    string buffer( env) ;
    string jobID_string = buffer.substr(0, buffer.find(".borcluster1.cm.cluster"));
    if(jobID_string.find("-")<jobID_string.length())
    {
      jobID_string = jobID_string.substr(jobID_string.find("-")+1,jobID_string.length());
    }
    jobID_int = atoi(jobID_string.c_str());
  }
seed = ((int) time(NULL)) + jobID_int;
CLHEP::HepRandom::setTheSeed(seed);
```

III. Les processus Geant4-DNA pour les électrons

Les processus disponibles dans la version 9.3 (2010) de Geant4-DNA pour simuler les interactions des électrons sont la diffusion élastique, l'excitation et l'ionisation. Ils couvrent le domaine d'énergie de 9 eV à 1 MeV. L'ensemble des modèles disponibles est résumé dans la Table 1.

III.1 – Diffusion élastique

Les deux modèles disponibles pour simuler le processus de diffusion élastique dans l'eau liquide utilisent soit l'approche « Screened Rutherford », soit les développements en ondes partielles du groupe de C. Champion *et al*. Le modèle de Champion **[Champion *et al*., 2009]** sera plus amplement décrit dans le chapitre 3.

III.1.a - Sections efficaces totales

Geant4-DNA propose deux modèles pour la simulation de la diffusion élastique des électrons dans l'eau liquide :

- le modèle «Screened Rutherford » basé sur la théorie d'écran de Rutherford qui inclut la formule semi-empirique de Brenner et Zaider **[Brenner and Zaider, 1983]**, obtenue d'après les données expérimentales pour l'eau en phase vapeur,
- le modèle de **[Champion et al., 2009]** développé dans le formalisme des ondes partielles directement pour la phase liquide de l'eau.

La comparaison des sections efficaces élastiques totales (dite aussi « intégrales ») avec les données expérimentales est présentée sur la Figure 2. Les données expérimentales dans l'eau en phase vapeur sont référencées dans les travaux de **[Danjo and Nishimura, 1985]**, **[Katase *et al.,* 1986]**, **[Johnstone and Newel, 1991], [Shyn and Grafe, 1992]** et **[Cho *et al.,* 2004]**. D'autres données expérimentales sont présentées dans le rapport ICRU 77 **[ICRU 77, 2007]**, obtenues par **[Sueoka *et al.,* 1986]**, **[Szmytkowski, 1987]**, **[Zecca *et al.,* 1987]** et **[Saglam and Aktekin, 1990]**.

Ce rapport présente également quatre recommandations pour la modélisation de la section efficace totale obtenues grâce au code ELSEPA « ELastic Scattering of Electrons and Positrons by Atoms » **[ICRU 77, 2007]** qui combine plusieurs densités atomiques électroniques et modèles de distribution de charge nucléaire. Dans le cas où le projectile est un électron, les effets d'échange prennent en compte le potentiel d'approximation local, les potentiels de corrélation-polarisation semi-empiriques et le potentiel absorbé. Le potentiel « P-DF-FM» est obtenu par le potentiel de Coulomb (P), la densité atomique de Dirac-Fock (DF), le potentiel d'échange de Furness et Mc Carthy (FM). Le potentiel «P-DF-FM-LDA-A» contient en outre les corrélations de polarisation (LDA) et d'absorption inélastique (A). Ces potentiels utilisent l'approximation d'addition (modèle AA) ou l'approximation d'atomes indépendants (modèle IAA). Se reporter au rapport ICRU 77 pour plus de détails.

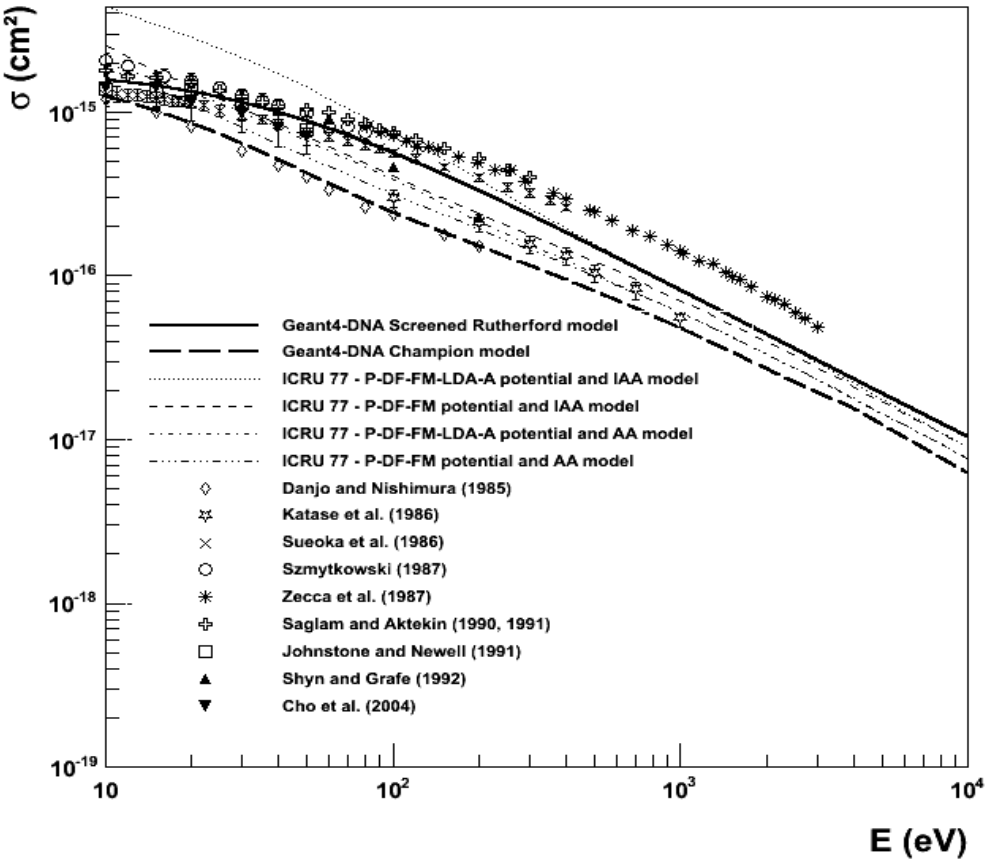

Figure 2: Comparaison entre les sections efficaces totales du processus de diffusion élastique pour les électrons dans l'eau liquide avec les données expérimentales et les recommandations internationales de la littérature **[Incerti *et al.*, 2010]**.

Les résultats de la comparaison statistique des deux modèles de section efficace totale («Screened Rutherford » et « Champion ») avec les données de référence obtenus en utilisant le test de Kolmogorov-Smirnov sont présentés dans la table 2. Les comparaisons ont été effectuées dans les domaines en énergie couvrant 9 eV à 10 keV, 9 eV à 100 eV et 100 eV à 10 keV. Les valeurs du test statistique (D) et la valeur de p correspondante sont calculées pour ces trois domaines en énergie.

D'un point de vue général, on observe un bon accord avec les données expérimentales (voir Figure 2 et Table 2) sauf pour le modèle Screened Rutherford et les données de **[Sueoka *et al*, 1986]** et de **[Szmytkowski, 1987]**. On observe également un désaccord au-delà de 100 eV entre le modèle de Champion et les données de **[Sueoka *et al.*, 1986]** et de **[Saglam and Aktekin, 1990]**. En outre les données de **[Szmytkowski, 1987]** et de **[Zecca *et al.*, 1987]** dévient de façon significative de ce modèle sur tout le domaine en énergie. Il est difficile de tirer une conclusion franche.

En ce qui concerne les modèles recommandés par l'ICRU 77 **[ICRU 77, 2007]**, les valeurs de la section efficace totale obtenues par l'approximation d'atome indépendant (IAA) sont plus larges que celles de l'approximation d'addition (AA). Ces recommandations suivent l'allure générale des modèles de Geant4-DNA et des données expérimentales mais les écarts observés ne permettent pas de privilégier une recommandation plutôt qu'une autre.

Références et modèle « Screened Rutherford »	Energie de 9 eV à 10 keV	Energie de 9 eV à 100 eV	Energie de 100 eV à 10 keV
[Cho *et al.*, 2004]	D=5.6x10^{-1} p=7x10^{-3}	D=5.6x10^{-1} p=7x10^{-3}	« … » « … »
[Danjo and Nishimura, 1985]	D=4.8x10^{-1} p=2x10^{-3}	D=5.8x10^{-1} p=3x10^{-4}	« … » « … »
[Johnstone and Newel, 1991]	D=5.0x10^{-1} p=1.1x10^{-1}	D=5.0x10^{-1} p=1.1x10^{-1}	« … » « … »
[Katase *et al.*, 1986]	D=4.0x10^{-1} p=1.7x10^{-1}	« … » « … »	D=4.0x10^{-1} p=2x10^{-1}
[Saglam and Aktekin, 1990]	D=2.6x10^{-1} p=9x10^{-2}	D=3.3x10^{-1} p=4x10^{-2}	D=5.9x10^{-1} p=2x10^{-2}
[Shyn and Grafe, 1992]	D=3.5x10^{-1} p=4.8x10^{-1}	D=3.6x10^{-1} p=5.8x10^{-1}	D=5x10^{-1} p=5x10^{-1}
[Sueoka *et al.*, 1986]	D=3.5x10^{-1} p=7x10^{-6}	D=4.7x10^{-1} p=3x10^{-9}	D=2.9x10^{-1} p=4x10^{-1}
[Szmytkowski, 1987]	D=6.3x10^{-1} p=2x10^{-8}	D=6.3x10^{-1} p=2x10^{-8}	« … » « … »
[Zecca *et al.*, 1987]	D=1.8x10^{-1} p=2x10^{-1}	« … » « … »	D=1.8x10^{-1} p=2x10^{-1}

Références et modèle « Champion »	Energie de 9 eV à 10 keV	Energie de 9 eV à 100 eV	Energie de 100 eV à 10 keV
[Cho *et al.*, 2004]	D=2.6x10^{-1} p=5.7x10^{-1}	D=2.6x10^{-1} p=5.7x10^{-1}	« … » « … »
[Danjo and Nishimura, 1985]	D=2.5x10^{-1} p=2.9x10^{-1}	D=3.1x10^{-1} p=1.7x10^{-1}	D=3.3x10^{-1} p=8x10^{-1}
[Johnstone and Newel, 1991]	D=5.1x10^{-1} p=9x10^{-2}	D=5.1x10^{-1} p=9x10^{-2}	« … » « … »
[Katase et al., 1986]	D=2.0x10^{-1} p=9.0x10^{-1}	« … » « … »	D=2.0x10^{-1} p= 9x10^{-1}
[Saglam and Aktekin, 1990]	D=4.0x10^{-1} p=1x10^{-3}	D=4.4x10^{-1} p=2x10^{-3}	D=1 p ~ 10^{-14}
[Shyn and Grafe, 1992]	D=6x10^{-1} p=3x10^{-2}	D=7.5x10^{-1} p=8x10^{-3}	D=8.7x10^{-1} p=4x10^{-2}
[Sueoka *et al.*, 1986]	D=2.8x10^{-1} p=7x10^{-4}	D=2.9x10^{-1} p=1x10^{-3}	D=1 p ~ 10^{-16}
[Szmytkowski, 1987]	D=7.1x10^{-1} p=9x10^{-11}	D=7.1x10^{-1} p=9x10^{-11}	« … » « … »
[Zecca *et al.*, 1987]	D=4.2x10^{-1} p=2x10^{-5}	« … » « … »	D=4.4x10^{-1} p=1x10^{-5}

Table 2: Résultats de la comparaison statistique des modèles « Screened Rutherford » et « Champion » pour la section efficace totale de diffusion élastique des électrons dans l'eau liquide dans Geant4-DNA (v9.3) avec les données de référence de la littérature.

III.1.b - Sections efficaces différentielles

La Figure 3 permet de comparer la section efficace différentielle du modèle « Screened Rutherford » et celle du modèle de **[Champion *et al.*, 2009]** avec les données expérimentales dans l'eau en phase de vapeur **[Danjo and Nishimura, 1985]**, **[Hilgner *et al.*, 1969]**, **[Katase *et al.*, 1986]**, **[Shyn and Grafe, 1992]**. Les quatre graphes correspondent respectivement à des énergies incidentes de 100 eV, 200 eV, 500 eV et 1 keV. On note des écarts importants entre le modèle « Screened Rutherford » et les données expérimentales. Cet écart est plus faible pour le modèle de « Champion » à basse

énergie. En particulier, ce modèle reproduit les minima de Ramsauer-Townsend observés en expérience **[Champion *et al.*, 2009]** sur les gaz rares à très basse énergie et transposable aux molécules.

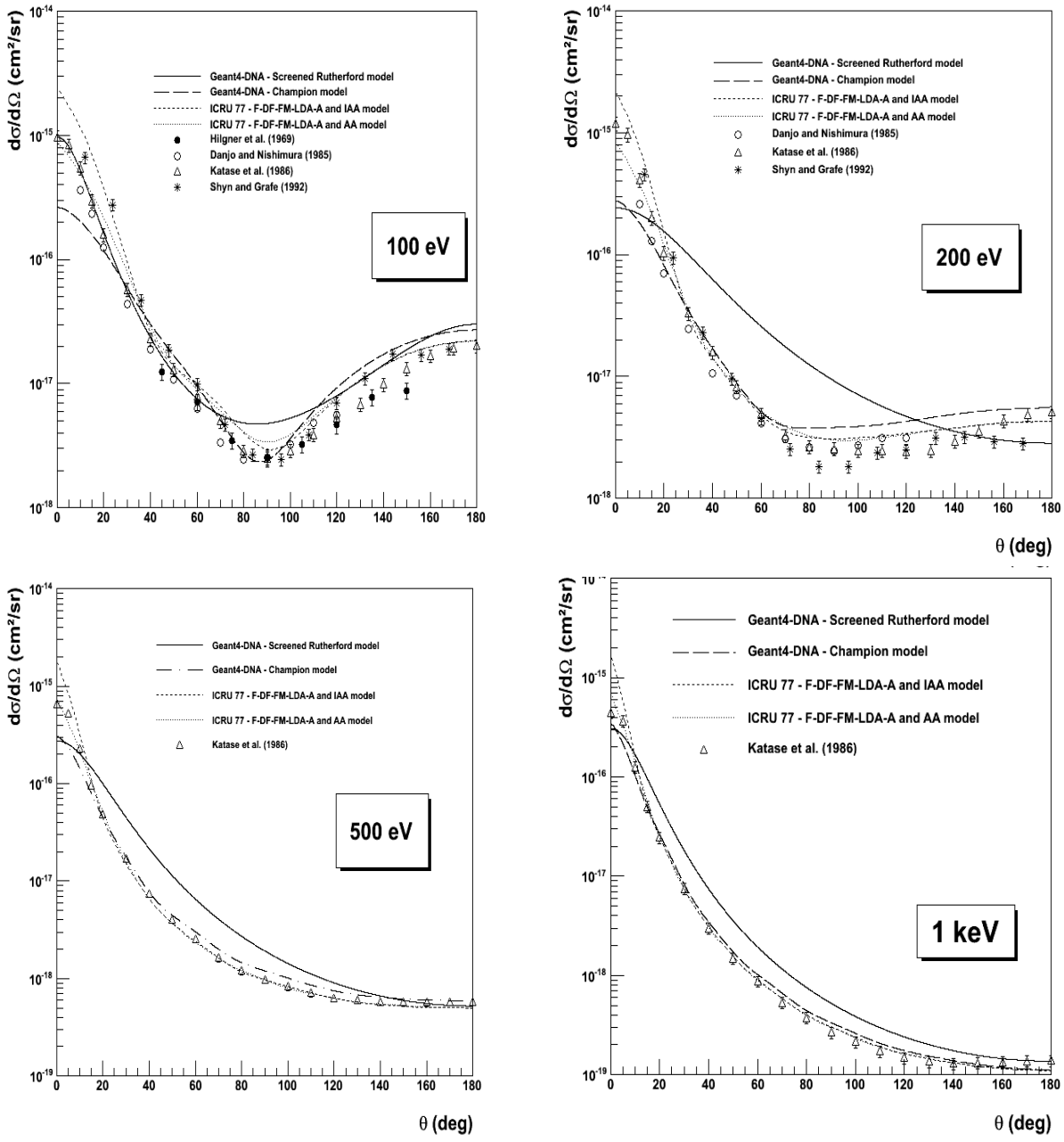

Figure 3: Sections efficaces différentielles de diffusion élastique des électrons dans l'eau liquide pour des énergies incidentes de 100 eV, 200 eV, 500 eV et 1 keV en fonction de l'angle de diffusion de 0^0 à 180^0. Les données expérimentales et les recommandations de l'ICRU 77 **[ICRU 77, 2007]** sont également représentées **[Incerti *et al.*, 2010]**.

Références	Modèle « Screened Rutherford »	Modèle «Champion»
	E = 100 eV	
[Danjo and Nishimura, 1985]	D=3.1x10^{-1}	D=1.5x10^{-1}
	p=1.7x10^{-1}	p=9.2x10^{-1}
[Hilgner *et al.*, 1969]	D=5x10^{-1}	D=3.3x10^{-1}
	p=4x10^{-2}	p=3.5x10^{-1}
[Katase *et al.*, 1986]	D=1.9x10^{-1}	D=1.9x10^{-1}
	p=4.3x10^{-1}	p=4.3x10^{-1}
[Shyn and Grafe, 1992]	D=2.9x10^{-1}	D=1.7x10^{-1}
	p=2.0x10^{-1}	p=8.3x10^{-1}
	E = 200 eV	
[Danjo and Nishimura, 1985]	D=5.4x10^{-1}	D=4.6x10^{-1}
	p=1x10^{-3}	p=8x10^{-3}
[Katase *et al.*, 1986]	D=2.9x10^{-1}	D=4.3x10^{-1}
	p=7x10^{-2}	p=9x10^{-4}
[Shyn and Grafe, 1992]	D=5.4x10^{-1}	D=6.4x10^{-1}
	p=6x10^{-4}	p=2x10^{-5}
	E = 500 eV	
[Katase *et al.*, 1986]	D=1.4x10^{-1}	D=2.4x10^{-1}
	p=8.3x10^{-1}	p=1.9x10^{-1}
	E = 1 keV	
[Katase *et al.*, 1986]	D=2.4x10^{-1}	D=1.8x10^{-1}
	p=1.6x10^{-1}	p=4.9x10^{-1}

Table 3: Résultats de la comparaison statistique de la section efficace différentielle du processus de diffusion élastique pour les deux modèles (Screened Rutherford et Champion) avec les données expérimentales aux énergies incidentes 100 eV, 200 eV, 500 eV, 1 keV. Les valeurs du test statistique (*D*) et celles de *p* sont indiquées.

Les résultats de la comparaison statistique de la section efficace différentielle présentés dans la Table 3 montrent un meilleur accord du modèle de **[Champion *et al.*, 2009]** avec les données expérimentales. Simultanément, la section efficace différentielle des 2 modèles recommandés par l'ICRU77 **[ICRU77, 2007]** obtenues avec le potentiel « F-DF-FM-LDA-A », l'approximation d'atome indépendant et l'approximation d'addition sont plus proches du modèle de Champion que du modèle Screened Rutherford.

III.2 – Excitation

Le modèle du processus d'excitation pour l'électron disponible dans Geant4-DNA est basé sur la première d'approximation de Born (FBA) et utilise les données optiques de **[Heller *et al.*, 1973]** avec des corrections semi-empiriques à basse l'énergie proposées par **[Emfietzoglou and Nikjoo, 2005]**. Les seules données expérimentales que nous avons trouvées sont celles de **[Muñoz *et al.*, 2008]** en-dessous de 100 eV. La Figure 4 montre la comparaison entre ces données et le modèle d'excitation de Geant4-DNA de 9 eV à 1 keV**.**

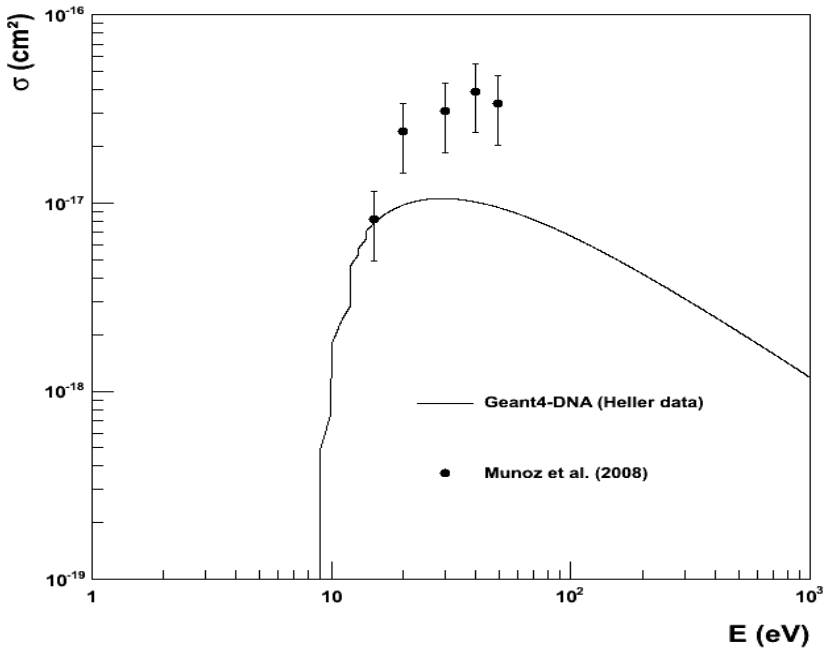

Figure 4: Section efficace totale d'excitation de Geant4-DNA comparée aux données expérimentales de **[Muñoz *et al.*, 2008]** en-dessous de 100 eV **[Incerti *et al.*, 2010]**.

L'écart trop important entre les données expérimentales de **[Muñoz *et al.*, 2008]** et le modèle de Geant4-DNA illustré sur la Figure 4 ne permet pas d'effectuer un test de statistique. En outre, l'absence d'autres données expérimentales ne permet pas de tirer une conclusion sur la validation du modèle d'excitation.

III.3 – Ionisation

III.3.a - Section efficace totale

Le modèle d'ionisation est aussi basé sur la première d'approximation de Born (FBA) utilisant les données optiques de **[Heller *et al.*, 1973]**. Dans la Figure 5, la section efficace totale de Geant4-DNA est comparée aux données expérimentales de **[Schutten *et al.*, 1966]**, **[Olivero *et al.*, 1972]**, **[Bolorizadeh and Rudd, 1986]**, **[Khare and Meath, 1987]**, **[Djuric *et al.*, 1988]**, **[Rao *et al.*, 1995]** et **[Straub *et al.*, 1998]**.

La Table 4 présente le test statistique du modèle d'ionisation avec les données expérimentales sur trois échelles d'énergie : de 11 eV à 1 MeV, de 11 eV à 100 eV et de 100 eV à 1 MeV. Il montre un bon accord global sur les échelles d'énergie avec les données de **[Straub *et al.*, 1998], [Olivero *et al.*, 1972], [Schutten *et al.*, 1966], [Bolorizadeh and Rudd, 1986], [Djuric *et al.*, 1988], [Khare and Meath, 1987]**. Les données de **[Rao *et al.*, 1995]** présentent un écart important avec le modèle de Geant4-DNA. Elles ne permettent pas d'effectuer un test statistique.

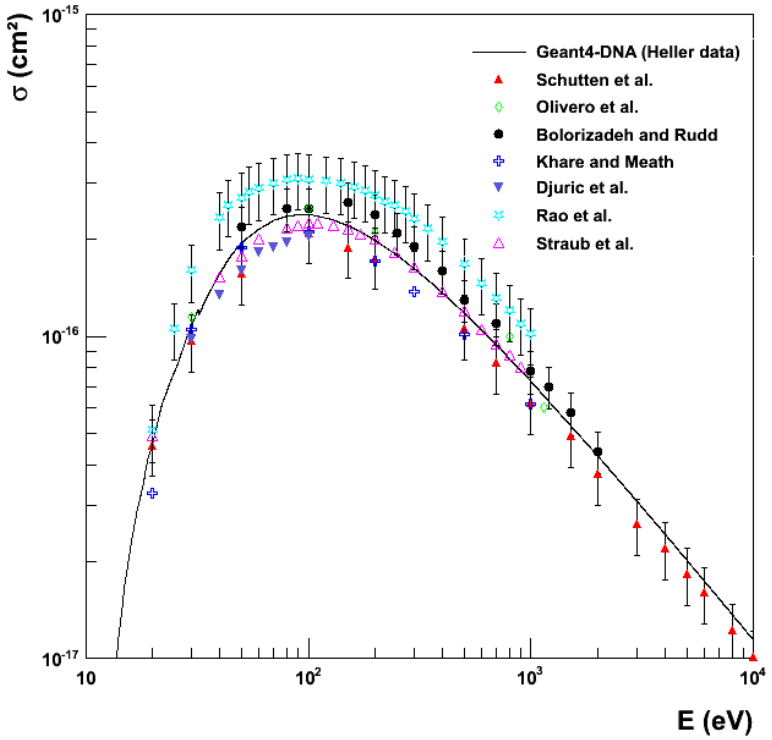

Figure 5: Section efficace totale du processus d'ionisation des électrons dans Geant4-DNA de 10 eV à 10 keV. Les données expérimentales sont représentées **[Incerti *et al.*, 2010]**.

Références	Toute la gamme en énergie	E < 100 eV	E > 100 eV
[Bolorizadeh and Rudd, 1986]	D=2.8x10^{-1} p=2.1x10^{-1}	D=6.7x10^{-1} p=1.4x10^{-1}	D=2.5x10^{-1} p=4.5x10^{-1}
[Djuric *et al.*, 1988]	D=5.1x10^{-1} p=3 x 10^{-2}	D=5.1x10^{-1} p=3x10^{-2}	…
[Khare and Meath, 1987]	D=2.8x10^{-1} p=5.5x10^{-1}	D=3.4x10^{-1} p=6.3x10^{-1}	D=2.8x10^{-1} p=5.5x10^{-1}
[Olivero *et al.*, 1972]	D=3.8x10^{-1} p=3.8x10^{-1}	D=5.0x10^{-1} p=5.1x10^{-1}	D=3.8x10^{-1} p=3.8x10^{-1}
[Schutten *et al.*, 1966]	D=2.5x10^{-1} p=2.6x10^{-1}	D=3.5x10^{-1} p=6.2x10^{-1}	D=2.5x10^{-1} p=2.6x10^{-1}
[Straub *et al.*, 1998]	D=1.9x10^{-1} p=4.5x10^{-1}	D=2.7x10^{-1} p=5.9x10^{-1}	D=1.9x10^{-1} p=4.5x10^{-1}

Table 4: Résultats de la comparaison statistique de la section efficace totale du modèle d'ionisation avec les données expérimentales aux trois échelles d'énergies incidentes : toute l'échelle d'énergie de 11 eV à 10 keV, de 11 à 100 eV et de 100 eV à 10 keV. Les valeurs du test statistique (*D*) et celles de *p* sont indiquées.

III.3.b - Section efficace différentielle

La section efficace différentielle du processus d'ionisation en fonction de l'énergie des électrons secondaires émis est illustrée sur la Figure 6 pour plusieurs énergies incidentes : 50 eV, 100 eV, 200 eV, 300 eV, 500 eV, 1 keV, 2 keV, 5 keV et 10 keV. Les données expérimentales de **[Opal *et al.*, 1972]**, **[Vroom and Palmer, 1977]**, **[Bolorizadeh and Rudd, 1986]** y sont également reportées. Un facteur d'échelle a été utilisé pour faciliter la lecture. On trouve un bon accord au-delà de 10 eV transférés aux électrons secondaires. Aux basses valeurs de l'énergie transférée, l'écart entre les données expérimentales et le modèle est significatif.

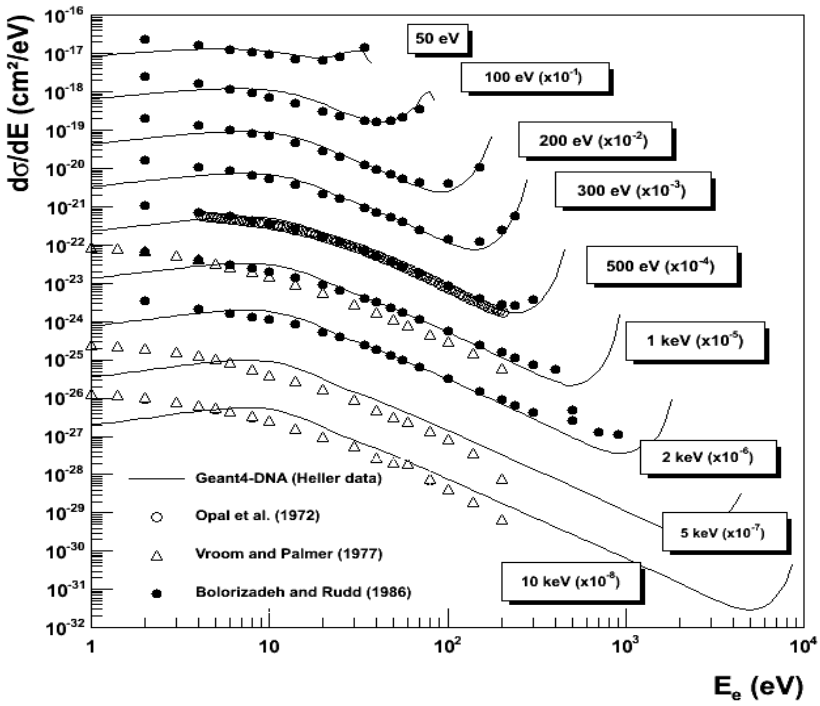

Figure 6: Section efficace différentielle d'ionisation des électrons sur le domaine d'énergie de 1 eV à 10 keV comparée avec les données expérimentales sur l'eau en phase vapeur **[Incerti *et al.*, 2010]**.

La Table 5 présente les analyses statistiques du modèle d'ionisation pour plusieurs énergies incidentes (50 eV, 100 eV, 200 eV, 300 eV, 500 eV, 1 keV, 2 keV, 5 keV et 10 keV) réalisées avec les données expérimentales. Le test est réalisé sur deux gammes d'énergie des électrons secondaires: toute la gamme 1 eV – 10 keV et au-dessus de 10 eV. Ces analyses confirment cet accord au-dessus de 10 eV d'énergie transférée aux électrons secondaires.

Références	1 – 10 keV	E_e>10eV
	E=50 eV	
[Bolorizadeh and Rudd, 1986]	D=3.3x10^{-1} p=2.9x10^{-1}	D=4x10^{-1} p=3.8x10^{-1}
	E=100 eV	
[Bolorizadeh and Rudd, 1986]	D=2.7x10^{-1} p=4.1x10^{-1}	D=2.8x10^{-1} p=6.2x10^{-1}
	E=200 eV	
[Bolorizadeh and Rudd, 1986]	D=2x10^{-1} p=6.2x10^{-1}	D=2.4x10^{-1} p=5.8x10^{-1}
	E=300 eV	

[Bolorizadeh and Rudd, 1986]	D=1.8x10^{-1} p=7.7x10^{-1}	D=1.9x10^{-1} p=8.3x10^{-1}
E=500 eV		
[Bolorizadeh and Rudd, 1986]	D=1.7x10^{-1} p=7.4x10^{-1}	D=1.6x10^{-1} p=8.8x10^{-1}
[Opal *et al.*, 1972]	D=1.6x10^{-1} p=2.7x10^{-1}	D=1.4x10^{-1} p=5.6x10^{-1}
E=1 keV		
[Bolorizadeh and Rudd, 1986]	D=1.6x10^{-1} p=7.4x10^{-1}	D=9.8x10^{-2} p=1.0x10^{0}
[Vroom and Palmer, 1977]	D=3.6x10^{-1} p=2x10^{-2}	D=2.2x10^{-1} p=7.2x10^{-1}
E=2 keV		
[Bolorizadeh and Rudd, 1986]	D=1.4x10^{-1} p=9x10^{-1}	D=1.4x10^{-1} p=9.3x10^{-1}
E=5 keV		
[Vroom and Palmer, 1977]	D=4.1x10^{-1} p=6x10^{-3}	D=2.1x10^{-1} p=7.8x10^{-1}
E=10 keV		
[Vroom and Palmer, 1977]	D=3.6x10^{-1} p=3x10^{-2}	D=1.8x10^{-1} p=9.3x10^{-1}

Table 5: Résultats de la comparaison statistique de la section efficace différentielle du modèle d'ionisation pour les électrons pour plusieurs énergies incidentes (50 eV, 100 eV, 200 eV, 300 eV, 500 eV, 1 keV, 2 keV, 5 keV et 10 keV) avec les données expérimentales. Le test est réalisé sur deux gammes d'énergie des électrons secondaires : toute la gamme et en-dessous de 10 eV.

III.4 – Pouvoir d'arrêt

Le pouvoir d'arrêt a été calculé par deux méthodes : soit à partir des modèles des sections efficaces des processus physiques des électrons, soit par simulation du transport des électrons et analyse de l'énergie totale déposée par la particule incidente le long de son parcours. Nous présentons ces deux méthodes et les résultats sont comparés aux recommandations pour l'eau liquide.

III.4.a - Calcul du pouvoir d'arrêt à partir des modèles de sections efficaces

Pour l'électron, nous avons utilisé le formalisme de **[Uehara *et al.*, 1992]** pour calculer le pouvoir d'arrêt à partir des sections efficaces d'excitation et d'ionisation de Geant4-DNA.
Pour l'ionisation, la section efficace totale pour la couche *j* est donnée par :

$$\sigma^{(j)}(T) = \int_0^{(T-B_j)/2} \frac{d\sigma^{(j)}}{d\omega} d\omega \qquad (6)$$

où T est l'énergie cinétique de la particule incidente, B_j l'énergie de liaison de l'électron sur la couche *j* de la molécule d'eau et $\frac{d\sigma^{(j)}}{d\omega}$ la section efficace différentielle d'ionisation correspondante. La section efficace totale du processus d'ionisation est alors donnée par:

$$\sigma_{ion} = \sum_{j=1}^{5} \sigma^{(j)} \qquad (7)$$

Le calcul du pouvoir d'arrêt massique par collision se décompose de la façon suivante:

$$-\frac{1}{\rho}\left(\frac{dE}{dx}\right)_{col} = -\frac{1}{\rho}\left(\frac{dE}{dx}\right)_{kin} - \frac{1}{\rho}\left(\frac{dE}{dx}\right)_{pot} - \frac{1}{\rho}\left(\frac{dE}{dx}\right)_{exc} \tag{8}$$

où :

$$-\frac{1}{\rho}\left(\frac{dE}{dx}\right)_{kin} = \frac{N_A}{A}\sigma_{ion}\sum_j f_j \overline{w}_j \tag{9}$$

$$-\frac{1}{\rho}\left(\frac{dE}{dx}\right)_{pot} = \frac{N_A}{A}\sigma_{ion}\sum_j f_j B_j \tag{10}$$

$$-\frac{1}{\rho}\left(\frac{dE}{dx}\right)_{exc} = \frac{N_A}{A}\sigma_{exc}\overline{k} \tag{11}$$

Chaque terme de la somme représente respectivement la contribution cédée sous la forme d'énergie cinétique aux électrons secondaires, celle pour arracher ces électrons secondaires et celle pour exciter les molécules d'eau. Dans les quatre équations précédentes, ρ est la masse volumique de l'eau, N_A le nombre d'Avogadro, A la masse molaire de l'eau, f_i la section efficace d'ionisation relative pour l'électron pour la couche j, $\overline{w}_j$ l'énergie moyenne des électrons secondaires émis depuis la couche j et $\overline{k}$ l'énergie moyenne d'excitation, soit:

$$\overline{k} = \sum_i \sigma_{exc} k_i \,/\, \sum_i \sigma_{exc}^i \tag{12}$$

$$f_j = \sigma^j \,/\, \sigma_{ion} \tag{13}$$

$$\overline{w}_j = \int_0^{(T-B_j)/2} w(d\sigma^{(j)} / dw)dw \,/\, \sigma^{(j)} \tag{14}$$

Les résultats sont illustrés par les trois courbes de la Figure 7 où nous avons distingué la contribution due à l'ionisation de celle due à l'excitation.

III.4.b - Calcul du pouvoir d'arrêt par simulation

L'autre méthode pour calculer le pouvoir d'arrêt total des processus inélastiques des électrons (les processus d'ionisation et d'excitation) consiste à accumuler l'énergie totale déposée (*dE*) par la particule incidente le long de son parcours (*dx*). Dans code Geant4 dédié intitulé « *stoppingPower* », l'épaisseur de la cible est suffisamment petite pour éviter un changement important de l'énergie incidente du projectile. L'énergie totale déposée le long du parcours est accumulée jusqu'à atteindre 10 pas de collision, valeur choisie après de nombreux essais. La simulation est réalisée avec une statistique incidente élevée (10 000 particules incidentes) pour une énergie incidente donnée, pour obtenir des résultats stables en fonction de la statistique incidente. Les résultats sont présentés sur la Figure 7. Nous avons également testé la méthode du « régime stationnaire » en fixant l'énergie incidente des électrons.

III.4.c - Résultats

Les pouvoirs d'arrêt calculés par les deux méthodes sont comparés sur les Figures 7 et 8 aux recommandations dans l'eau liquide données par les rapports ICRU 16 **[ICRU 16, 1970]**, ICRU 37 **[ICRU 37, 1984]**, par le Handbook of Radiation Chemistry **[HRC, 1991]**, par le Handbook of Radiation Measurement and Protection **[HRMP, 1978]** et par le rapport IAEA-TECDOC-0799 **[IAEA, 1995]**.

La méthode de calcul basée sur les modèles de sections efficaces donne des résultats en bon accord avec les recommandations. Pour la méthode basée sur la simulation, nous avons utilisé deux méthodes :

- imposer un régime stationnaire (nécessite de modifier les classes de modèles de Geant4-DNA)
- Imposer une limite maximale sur la perte d'énergie autorisée pour calculer le rapport dE/dx: 5% (directement à partir d'un code utilisateur de Geant4-DNA)

La Figure 7 montre un accord avec les recommandations mais seulement à partir de 1 keV pour la méthode à 5% de variation de l'énergie incidente. En effet, en-dessous de cette valeur, dans la simulation, les électrons perdent une grande fraction ou toute leur énergie cinétique sur un ou deux pas d'interaction. Cette perte d'énergie conséquente sur un parcours très faible conduit à des résultats inexacts à basse l'énergie quand on calcule le pouvoir d'arrêt comme le rapport de l'énergie perdue sur la distance parcourue **[Francis *et al.*, 2011]**.

La Figure 8 présente un bon accord sur tout le domaine en énergie lorsque l'on utilise la méthode du régime stationnaire.

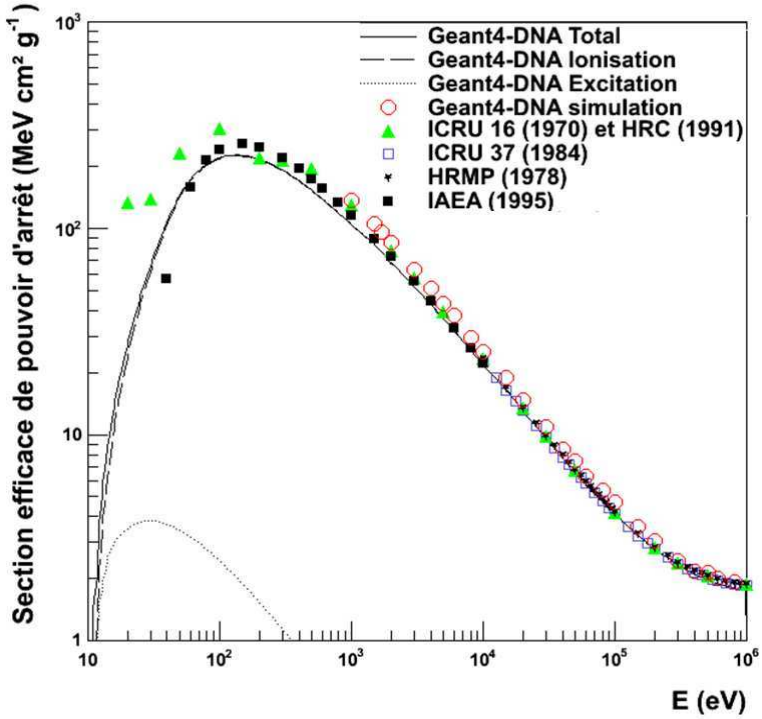

Figure 7: Pouvoirs d'arrêt massiques calculés à partir des sections efficaces d'ionisation et d'excitation de Geant4-DNA représentés par les courbes. La courbe pleine est la somme du pouvoir d'arrêt dû au processus d'ionisation (courbe en tirets) et du pouvoir d'arrêt dû à l'excitation (courbe en pointillés). Les valeurs du pouvoir d'arrêt résultant de la simulation du suivi des électrons avec Geant4-DNA (méthode à 5%) sont représentées par les cercles. Elles sont comparées aux recommandations pour l'eau liquide données par les rapports ICRU 16 **[ICRU 16, 1970]**, ICRU 37 **[ICRU 37, 1984]**, par le Handbook of Radiation Chemistry **[HRC, 1991],** par le Handbook of Radiation Measurement and Protection **[HRMP, 1978]**, et par le rapport IAEA-TECDOC-0799 **[IAEA, 1995]**.

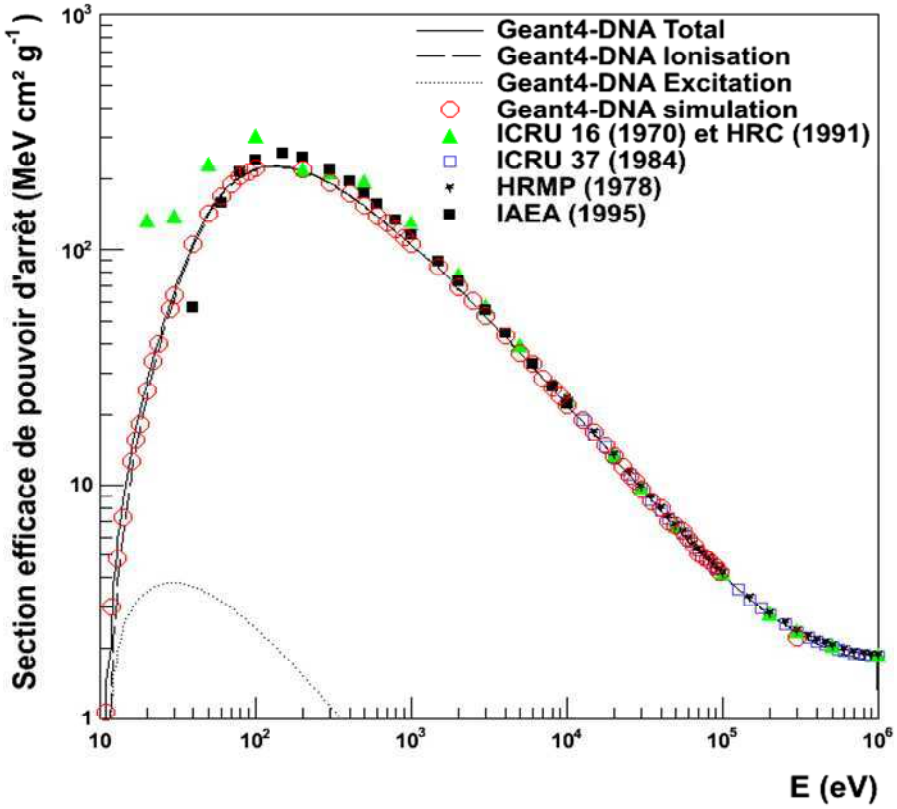

Figure 8: Pouvoirs d'arrêt massiques calculés à partir des sections efficaces d'ionisation et d'excitation de Geant4-DNA représentés par les courbes. La courbe pleine est la somme du pouvoir d'arrêt dû au processus d'ionisation (courbe en tirets) et du pouvoir d'arrêt dû à l'excitation (courbe en pointillés). Les valeurs du pouvoir d'arrêt résultant de la simulation en utilisant la méthode du régime stationnaire avec Geant4-DNA sont représentées par les cercles. Elles sont comparées aux recommandations pour l'eau liquide données par les rapports ICRU 16 **[ICRU 16, 1970],** ICRU 37 **[ICRU 37, 1984]**, par le Handbook of Radiation Chemistry **[HRC, 1991]**, par le Handbook of Radiation Measurement and Protection **[HRMP, 1978]**, et par le rapport IAEA-TECDOC-0799 **[IAEA, 1995]**.

III.5 – Parcours

La pénétration, le parcours et le parcours projeté ont été définis en début de chapitre (section II.3). Pour les déterminer, nous avons récupéré la position de chaque particule incidente en fin de suivi, sur la gamme d'énergie disponible dans Geant4-DNA (Table 1). Les simulations ont été faites en tirant 1000 particules incidentes pour une énergie donnée, bon compromis entre la stabilité des résultats et le temps de calcul nécessaire. Pour gagner d'avantage de temps de calcul, les électrons secondaires ne sont pas suivis et sont éliminés directement dans la classe *SteppingAction* (méthode *AbortEvent()* du *G4RunManager*).

La Figure 9 montre les valeurs moyennes obtenues pour la pénétration, le parcours et le parcours projeté en fonction de l'énergie incidente des électrons. Ils sont comparés aux données de l'ICRU 37 **[ICRU 37, 1984],** de l'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** et à celles de **[Meesungnoen *et al*., 2002]**.

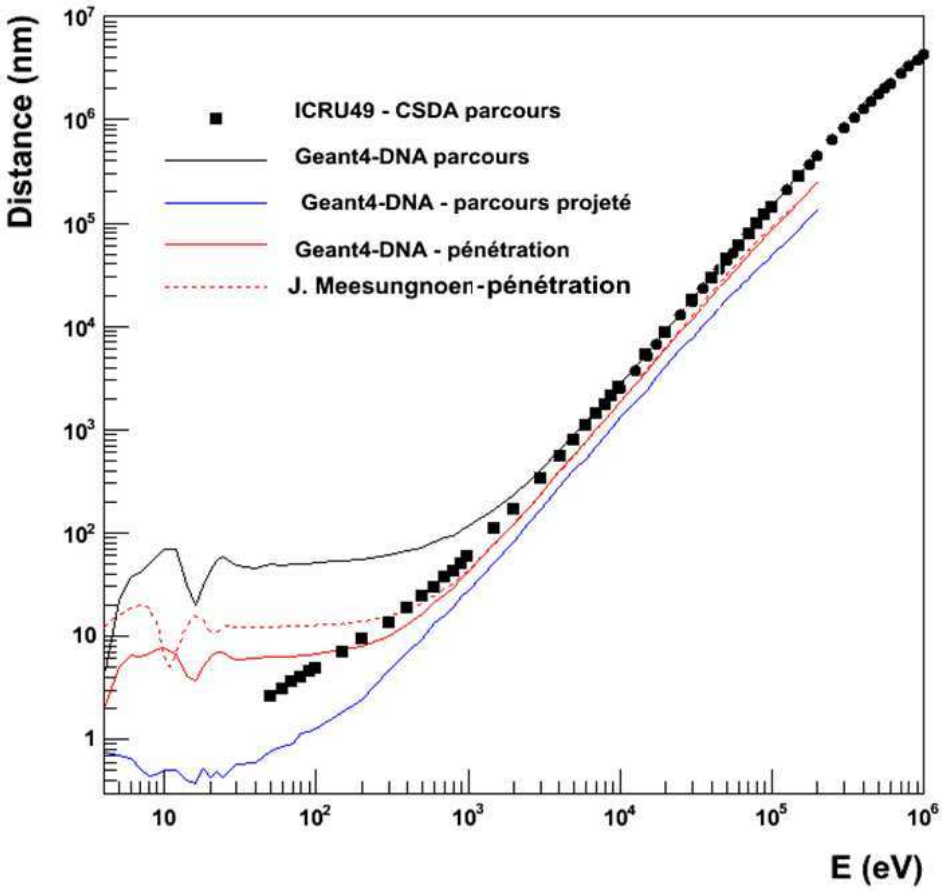

Figure 9: Comparaison des valeurs de la pénétration, du parcours et du parcours projeté obtenus avec Geant4-DNA avec les données de l'ICRU 37 **[ICRU 37, 1984],** de l'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** et celles de **[Meesungnoen *et al.*, 2002]**.

On observe un bon accord général entre les différentes grandeurs au-delà de 10 keV. En-dessous de cette énergie, il est nécessaire de prendre en compte les processus de très basse énergie tel que l'attachement moléculaire et les excitations vibrationnelles, comme l'ont fait **[Meesungnoen *et al.*, 2002]** et comme nous l'avons fait dans la version suivante de Geant4 (9.4) **[Francis *et al.*, 2011]** et dans la Figure 9. Précisons que cette figure a été obtenue en utilisant le modèle de diffusion élastique des électrons de « Champion » **[Champion *et al.*, 2009].**

La Table 6 montre les classes de processus et les classes de modèles d'attachement moléculaire et d'excitation vibrationnelle introduits dans la version 9.4 de Geant4-DNA.

Processus physique	Classe de processus	Classe de modèle	Limite basse énergie	Limite haute énergie	Type de calcul
Excitation vibrationnelle	G4DNAVibExcitation	G4DNASancheExcitationModel	2 eV	100 eV	Interpolation
Attachement	G4DNAAttachement	G4DNAMeltonAttachementModel	4 eV	13 eV	Interpolation

Table 6: Processus, classes de processus et classes de modèles d'attachement moléculaire et d'excitation vibrationnelle pour les électrons dans Geant4-DNA (version 9.4). Leur domaine d'énergie est indiqué, ainsi que le type de calcul des sections efficaces.

Les difficultés expérimentales à basse l'énergie dans l'eau liquide ne permettent pas de faire des comparaisons avec des mesures directes dans ce domaine d'énergie. La Figure 9 montre un accord raisonnable avec les valeurs de pénétration calculées par **[Meesungnoen *et al.*, 2002]**.

IV. Les processus Geant4-DNA pour les protons et les atomes d'hydrogène

Les processus affectant proton et hydrogène neutre dans l'eau liquide et disponibles dans la version 9.3 de Geant4-DNA sont l'excitation, l'ionisation et le transfert de charge. Ils couvrent un domaine d'énergie très large de 100 eV à 100 MeV. Dans cette version, le processus de diffusion élastique n'est pas pris en compte. L'absence de ce processus entraîne l'indiscernabilité du parcours, de la pénétration et du parcours projeté. Ce processus élastique sera abordé dans le chapitre 3**.**

IV.1 – Ionisation

Les sections efficaces du processus d'ionisation des protons et des atomes d'hydrogène de Geant4-DNA sont calculées par le modèle d'ionisation de « Rudd » de 100 eV à 500 keV et par le modèle d'ionisation de « Born » de 500 keV à 10 MeV (Table 1), comme nous l'avons expliqué dans le premier chapitre.

La comparaison des sections efficaces totales et des sections efficaces différentielles de Geant4-DNA avec les données expérimentales est présentée sur la Figure 10 et sur la Figure 11 respectivement.

IV.1.a - Sections efficaces totales

La Figure 10 présente les sections efficaces totales du processus d'ionisation des protons et des atomes d'hydrogène dans l'eau liquide données par le modèle de « Rudd » et par le modèle de « Born ». Elles sont comparées aux données expérimentales en protons données dans **[Rudd *et al.*, 1985]**. D'après cette référence, les mesures ont été réalisées sur les accélérateurs des *Pacific Northwest Laboratories (PNL)* et de l'Université de *Nebraska-Lincoln (UNL)* ». Pour l'accélérateur Van de Graaff de PNL, les mesures ont été réalisées deux fois. La première fois de 200 keV à 2000 keV et la deuxième fois de 100 à 2000 keV. Pour l'accélérateur de basse énergie, la mesure couvre la région de 7 à 100 keV. Pour l'accélérateur tandem Van de Graaff, le domaine d'énergie couvre 2000 à 4000 keV. Pour l'accélérateur à UNL, les deux séries de mesures couvrent la région de 40 à 350 keV. La Figure montre également les données ajustées de Rudd *et al*. **[Rudd *et al.*, 1985]** et les données de **[Bolorizadeh and Rudd, 1986]**.

La comparaison statistique de la section efficace totale du processus d'ionisation des protons obtenue d'après les modèles de Geant4-DNA (modèle de « Rudd » en-dessous de 500 keV et modèle de « Born » au-dessus de 500 keV) avec les données expérimentales est présentée dans la Table 7. Cette analyse montre un bon accord global à toutes les énergies sauf au niveau du maximum de la courbe pour les données de **[Bolorizadeh and Rudd, 1986]**, les données d'UNL (première et deuxième série) et celles de l'accélérateur de basse énergie.

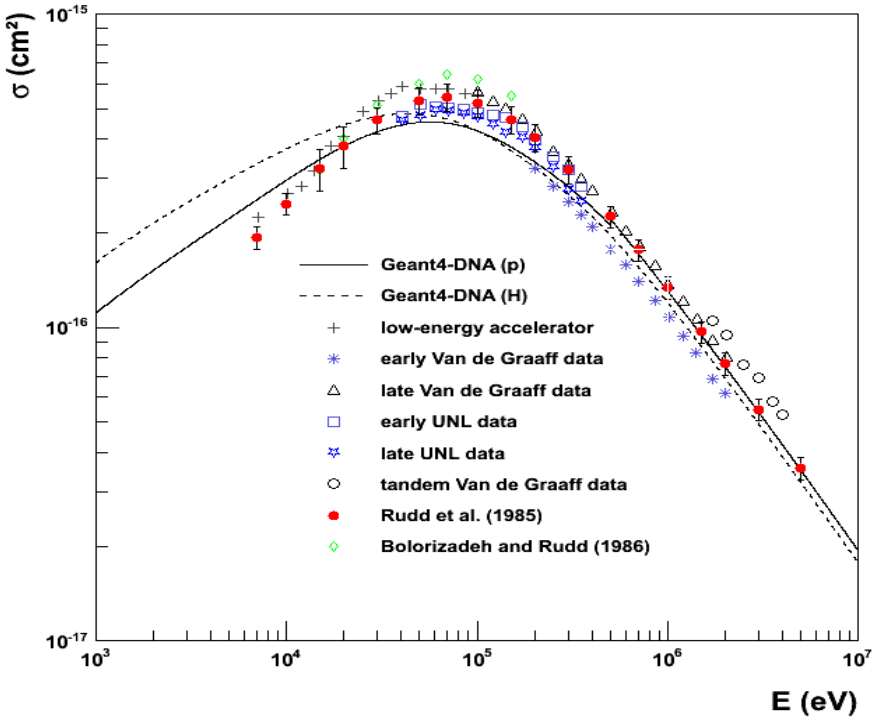

Figure 10: Sections efficaces totales du processus d'ionisation pour les protons et les atomes d'hydrogène dans l'eau liquide obtenues par le modèle de « Rudd » (en-dessous de 500 keV) et par le modèle de « Born » (au-dessus de 500 keV) comparées aux données expérimentales mesurées dans la vapeur d'eau **[Incerti *et al.*, 2010]**.

Références	Test
Accélérateur de basse énergie	D=6x10^{-1} p=5x10^{-5}
Van de Graaff – 1ère série (« early »)	D=1.6x10^{-1} p=8.5x10^{-1}
Van de Graaff – 2ème série (« late »)	D=2.8x10^{-1} p=1.3x10^{-1}
UNL – 1ère série (« early »)	D=6.2x10^{-1} p=10^{-4}
UNL – 2ème série (« late »)	D=4.6x10^{-1} p=8x10^{-3}
Tandem Van de Graaff	D=3.7x10^{-1} p=3.2x10^{-1}
[Rudd *et al.*, 1985]	D=2.8x10^{-1} p=1.3x10^{-1}
[Bolorizadeh and Rudd, 1986]	D=7.1x10^{-1} p=2x10^{-3}

Table 7: Résultats des tests statistiques pour la section efficace totale du processus d'ionisation des protons (modèle de « Rudd » sous 500 keV et modèle de « Born » au-dessus de 500 keV) avec les données expérimentales de la littérature. Les valeurs de *D* et de *p* sont données dans la table.

IV.1.b - Section efficace différentielle

La section efficace différentielle du processus d'ionisation des protons en fonction de l'énergie des électrons secondaires émis est représentée sur la Figure 1. Elle est comparée aux données expérimentales de **[Toburen and Wilson, 1977]** et de **[Bolorizadeh and Rudd, 1986]** aux énergies incidentes 1.5 MeV, 500 keV, 150 keV et 100 keV avec des facteurs d'échelles pour la commodité de lecture. Les données expérimentales collectées par **[Toburen and Wilson, 1977]** montrent un pic à 500 eV dû à l'effet Auger à partir de l'ionisation de la couche K de l'atome d'oxygène de la molécule d'eau. Ce pic n'est pas simulé par Geant4-DNA dans sa version 9.3 et n'est pas pris en compte dans la comparaison statistique.

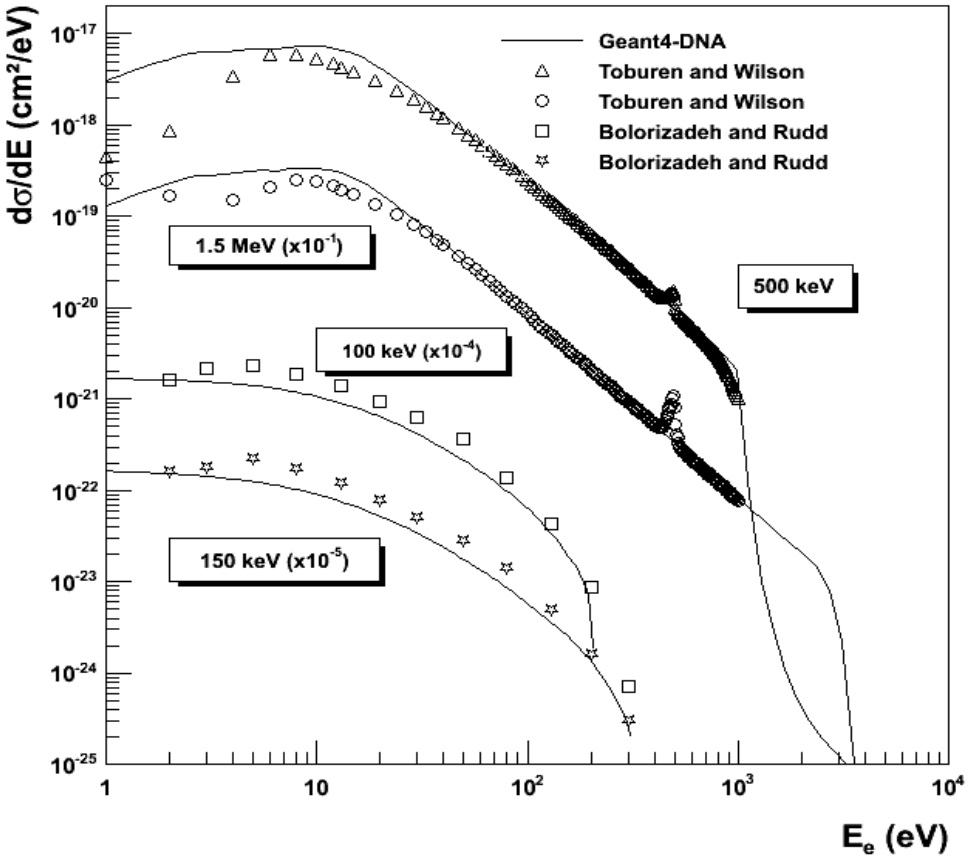

Figure 11: Section efficace différentielle du processus d'ionisation pour les protons dans l'eau liquide en fonction de l'énergie des électrons secondaires émis, comparée aux données expérimentales de **[Toburen and Wilson, 1977]** et de **[Bolorizadeh and Rudd, 1986]** aux énergies incidentes de 1.5 MeV, 500 keV, 150 keV et 100 keV. Les données expérimentales collectées par **[Toburen and Wilson, 1977]** montrent un pic de résonance à 500 eV **[Incerti *et al.*, 2010]**.

La Table 8 montre la comparaison statistique de la section efficace différentielle du processus d'ionisation des protons (modèle de « Rudd » en-dessous de 500 keV et modèle de « Born » au-dessus de 500 keV) avec les données expérimentales de **[Bolorizadeh and Rudd, 1986]** et **[Toburen and Wilson, 1977]**. La comparaison est effectuée sur toute la gamme en énergie puis au-dessus de 10 eV. C'est au-dessus de cette valeur que l'accord est le meilleur.

Références	Toute la gamme	E_e>10eV
[Bolorizadeh and Rudd, 1986] (100 keV)	D=3.0x10^{-1} p=2.5x10^{-1}	D=2.2x10^{-1} p=8.4x10^{-1}
[Bolorizadeh and Rudd, 1986] (150 keV)	D=3.3x10^{-1} p=1.5x10^{-1}	D=1.5x10^{-1} p=9.9x10^{-1}
[Toburen and Wilson, 1977] (500 keV)	D=5.5x10^{-1} p=10^{-11}	D=2.8x10^{-1} p=3 x10^{-2}
[Toburen and Wilson, 1977] (1500 keV)	D=5.5x10^{-1} p=10^{-11}	D=2.8x10^{-1} p=4 x10^{-2}

Table 8: Comparaison statistique de la section efficace différentielle du processus d'ionisation des protons (modèle de « Rudd » sous 500 keV et modèle de « Born » au-dessus de 500 keV) avec les données expérimentales de la littérature. On présente les valeurs de *D* et de *p*. Les valeurs au pic de résonance ne sont pas prises en compte dans la comparaison statistique. L'analyse est effectuée sur toute la gamme en énergie secondaire et au-dessus de 10 eV.

IV.2 – Excitation

Le processus d'excitation des protons est décrit par [**Dingfelder *et al.*, 2000**]. Il utilise une mise à l'échelle en vitesse du modèle d'excitation par les électrons en-dessous de 500 keV et il est basé sur les théories de Born et Bethe au-delà, comme nous l'avons décrit dans le premier chapitre. Les données expérimentales sur la section efficace d'excitation des protons n'existant pas, nous n'avons pas effectué d'analyse statistique.

IV.3 – Transfert de charge

A basse énergie (en-dessous de ~100 keV environ), les processus de changement d'état de charge ne peuvent plus être négligés. Un électron de la molécule d'eau peut être transféré au proton incident et cet électron va se déplacer avec le proton à la même vitesse, pour constituer un atome d'hydrogène neutre (diminution de charge ou capture d'électron). Après ce processus de capture d'électron, cet atome d'hydrogène neutre peut à son tour perdre un électron (augmentation de charge ou perte d'électron) et redevenir un proton.

La Figure 2 présente la section efficace totale du processus de capture d'électron pour les protons et du processus de perte d'électron pour les atomes d'hydrogène en fonction de l'énergie du proton/de l'hydrogène incident. Ces valeurs sont obtenues par le modèle de « Dingfelder » **[Dingfelder *et al.*, 2000]** disponible dans Geant4-DNA. Ce modèle utilise des paramètres analytiques qui sont basées sur les données expérimentales dans l'eau en phase vapeur et qui tiennent compte des valeurs recommandées pour le pouvoir d'arrêt dans l'eau liquide. Cette figure montre également les données expérimentales de Chambers **[Lindsay *et al.*, 1997]**, Cable **[Koopman, 1968]**, **[Toburen *et al.*, 1968]**, Berkner *et al.* **[Dingfelder *et al.*, 2000]**, **[Coplan and Ogilvie, 1970], [Dagnac *et al.*, 1970]** et **[Lindsay *et al.*, 1997]**. On observe un bon accord avec les données expérimentales de **[Dagnac *et al.*, 1970], [Toburen *et al.*, 1968]** et Berkner *et al.* [**Dingfelder *et al.*, 2000**]. Cet accord est confirmé par les comparaisons statistiques de la Table 9. Dans ces résultats, les données expérimentales de Chambers *et al.* **[Lindsay *et al.*, 1997]** dévient de façon significative. Les données de Cable **[Koopman, 1968]** et de **[Coplan and Ogilvie, 1970]** ne sont pas prises en compte dans l'analyse à cause de leur écart trop important par rapport au modèle de diminution de charge de Geant4-DNA.

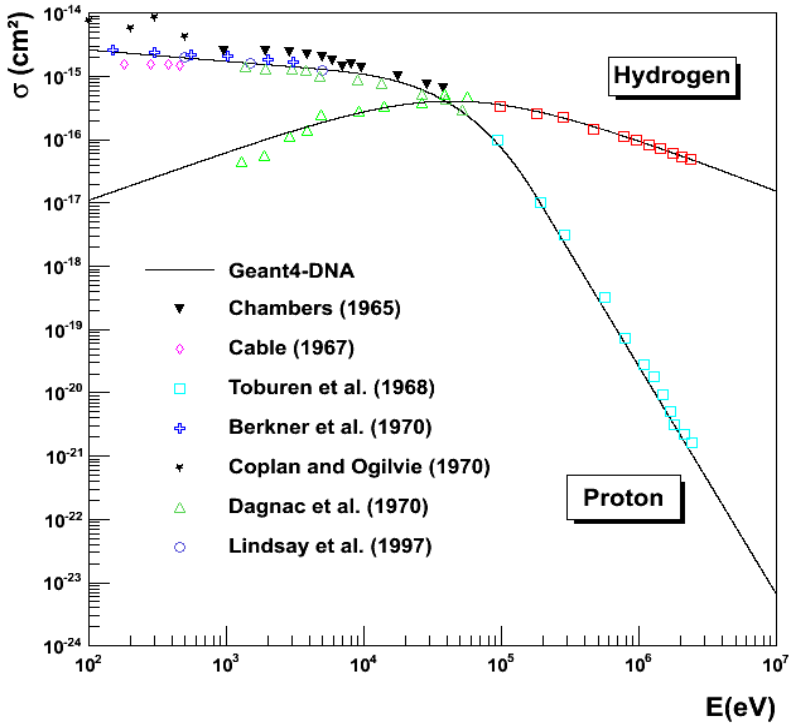

Figure 12: Sections efficaces totales des processus de transfert de charge du proton et de l'hydrogène en fonction de l'énergie du proton ou de l'hydrogène incident sont comparées aux données expérimentales de la littérature **[Incerti *et al.*, 2010]**.

Références	Capture d'électron
Berkner *et al.*	D=3.6x10^{-1} p=3.5x10^{-1}
Chambers *et al.*	D=5x10^{-1} p=5x10^{-3}
[Dagnac *et al.*, 1970]	D=2.5x10^{-1} p=5.5x10^{-1}
[Lindsay *et al.*, 1997]	D=3.3x10^{-1} p=7.8x10^{-1}
[Toburen *et al.*, 1968]	D=3.1x10^{-1} p=2.2x10^{-1}
Références	**Perte d'électron**
[Dagnac *et al.*, 1970]	D=2.0x10^{-1} p=8.2x10^{-1}
[Toburen *et al.*, 1968]	D=2.8x10^{-1} p=3.5x10^{-1}

Table 9: Résultats de la comparaison statistique des sections efficaces totales des processus de transfert de charge des protons et de l'hydrogène. Les valeurs de *D* et de *p* sont indiquées.

IV.4 – Pouvoir d'arrêt

Comme pour les électrons, nous avons comparé les pouvoirs d'arrêt des protons dans l'eau liquide aux recommandations de la littérature. Les deux méthodes présentées précédemment sont utilisées : calcul à partir des modèles de sections efficaces et calcul par suivi de protons dans l'eau

liquide et accumulation de l'énergie totale déposée par la particule incidente tout au long de son parcours.

IV.4.a - Calcul du pouvoir d'arrêt à partir des modèles de sections efficaces

Le calcul du pouvoir d'arrêt à partir des modèles de sections efficaces est décrit par **[Dingfelder *et al.*, 2000]**. Dans le cas des protons nous raisonnerons en termes de section efficace de pouvoir d'arrêt. Les sections efficaces de pouvoir d'arrêt des processus de perte et de capture d'électron contribuent à la section efficace de pouvoir d'arrêt totale.

Soit σ_{st} la section efficace de pouvoir d'arrêt totale du projectile, les indices *i* et *j* représentant les états de charge du proton :

$$\sigma_{st} = \sum_{i,j,i\neq j} \Phi_i (\sigma_{st,i} + \sigma_{ij} T_{ij}) \tag{15}$$

où Φ_i représente la probabilité de trouver le proton dans l'état de charge *i*, $\sigma_{st,i}$ la section efficace de pouvoir d'arrêt de l'état de charge *i*, σ_{ij} la section efficace de transfert de charge (de l'état de charge *i* à l'état de charge *j*) et T_{ij} l'énergie déposée au cours du transfert de charge.

Ainsi, pour l'état de charge *i*=0 (hydrogène) et l'état de charge *i*=1 (proton), on a :

$$\sigma_{st} = \Phi_0 (\sigma_{st,0} + \sigma_{01} T_{01}) + \Phi_1 (\sigma_{st,1} + \sigma_{10} T_{10}) \tag{16}$$

où les probabilités Φ_0 et Φ_1 sont :

$$\Phi_0 = \frac{\sigma_{10}}{\sigma_{01} + \sigma_{10}} \text{ et } \Phi_1 = \frac{\sigma_{01}}{\sigma_{01} + \sigma_{10}} \tag{17}$$

On peut écrire :

$$\sigma_{st} = \Phi_0 \sigma_{st,0} + \Phi_1 \sigma_{st,1} + \sigma_{st,CC} \tag{18}$$

où les sections efficaces de pouvoir d'arrêt $\sigma_{st,i}$ sont calculées pour un état de charge donné *i* par :

$$\sigma_{st,i} = \int_E E \frac{d\sigma_i}{dE} dE \tag{19}$$

et la section efficace de pouvoir d'arrêt pour le changement d'état de charge est calculée par :

$$\sigma_{st,CC} = \frac{\sigma_{01}\sigma_{10}}{\sigma_{01} + \sigma_{10}} (I_0 + T) \tag{20}$$

$I_0 + T = T_{01} + T_{10}$ est obtenue par la somme de l'énergie d'ionisation de la molécule d'eau (I_0) et de l'énergie cinétique de l'électron ayant la vitesse du proton ($T = mv^2 / 2$).

Les valeurs σ_{10}, σ_{01} et $\sigma_{st,i}$ sont calculées à partir des modèles de section efficace de changement de charge, d'ionisation et d'excitation de Geant4-DNA.

IV.4.b - Calcul du pouvoir d'arrêt par simulation

Pour le calcul du pouvoir d'arrêt par simulation, l'épaisseur de la cible est choisie suffisamment petite pour éviter un changement important de l'énergie incidente du projectile. La simulation Geant4-DNA calcule le pouvoir d'arrêt total des processus d'ionisation, d'excitation et de changement de charge du proton et de l'hydrogène pour accumuler l'énergie totale déposée (*dE*) par la particule incidente le long de son parcours (*dx*) en utilisant le code « *stoppingPower* ». Après de nombreux d'essais, nous avons choisi d'accumuler l'énergie totale déposée le long du parcours jusqu'à atteindre 5% de l'énergie initiale **[Francis et al., 2011]**. On divise alors cette perte par la longueur totale du parcours de la particule (*pouvoir d'arrêt = dE/dx*). La simulation est réalisée avec une statistique incidente élevée (10000 particules incidentes) pour une énergie incidente donnée, pour obtenir des résultats stables en fonction de la statistique incidente.

VI.4.c - Résultats

La Figure 3 montre les sections efficaces de pouvoir d'arrêt calculées à l'aide des modèles de sections efficaces de Geant4-DNA (ionisation pour le proton et l'hydrogène, excitation pour le proton et changement de charge pour les protons et les atomes d'hydrogène). La ligne pleine est la somme de la section efficace de pouvoir d'arrêt due à l'ionisation du proton (tirets courts) et à l'excitation (pointillés), à l'ionisation de l'hydrogène (tirets points) et au transfert de charge (tirets longs). Les résultats de la simulation de la section efficace de pouvoir d'arrêt sont représentés par les cercles. Ces résultats sont comparés aux recommandations dans l'eau liquide données par le rapport ICRU 16 **[ICRU 16, 1970]** et par le Handbook of Radiation Chemistry **[HRC, 1991]**, par le Handbook of Radiation Measurement and Protection **[HRMP, 1978]** et par le rapport ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** (dans l'eau liquide et dans la vapeur).

Précisons qu'un facteur multiplicatif égal à $100A / N_A$ (A est la masse molaire de la molécule d'eau et N_A est le nombre d'Avogadro) est utilisé pour convertir l'unité du pouvoir d'arrêt (MeV cm^2/g) vers l'unité des sections efficaces de pouvoir d'arrêt (eV m^2).

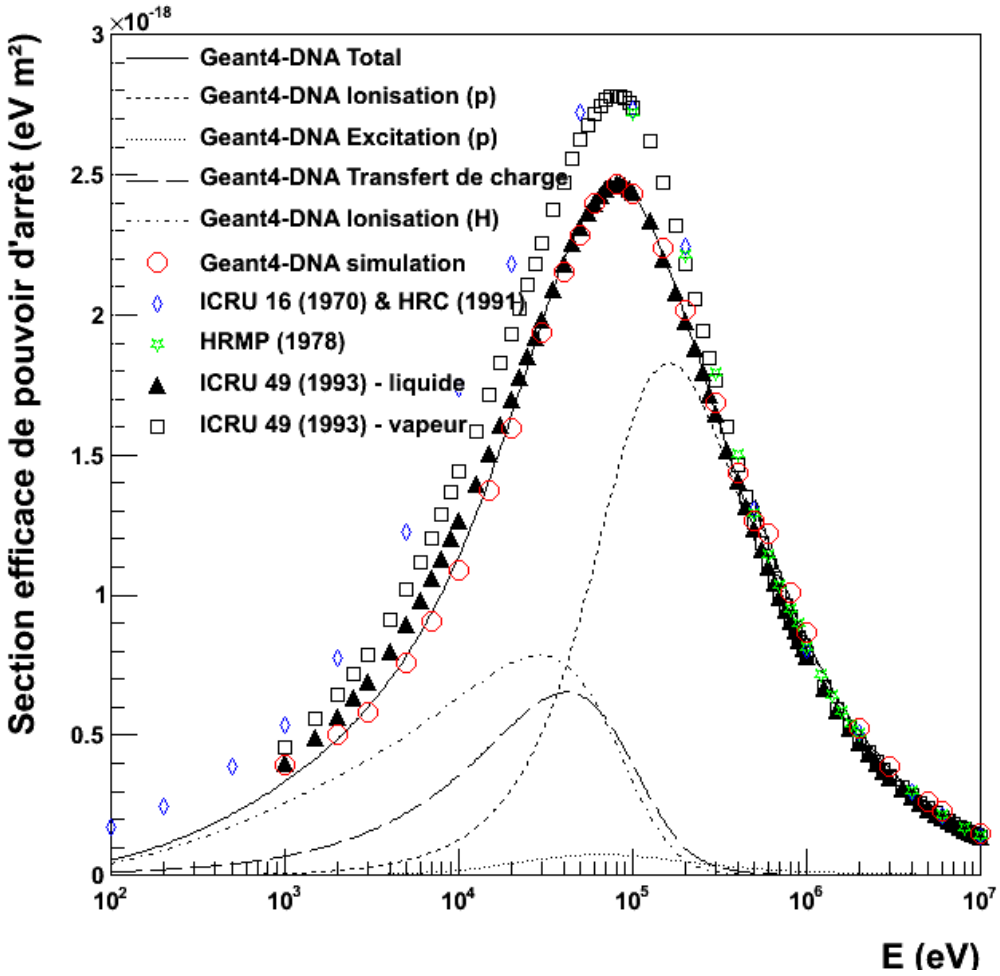

Figure 13: Section efficace de pouvoir d'arrêt calculée à partir des sections efficaces d'ionisation, d'excitation et de changement de charge du proton et de l'hydrogène (trait plein). Les valeurs de la section efficace de pouvoir d'arrêt résultant de la simulation du suivi des protons et atomes d'hydrogène avec Geant4-DNA sont représentées par les cercles. Ces valeurs sont comparées aux recommandations pour l'eau liquide données par le rapport ICRU 16 **[ICRU 16, 1970]** et par le Handbook of Radiation Chemistry **[HRC, 1991]**, par le Handbook of Radiation Measurement and Protection **[HRMP, 1978]** et par le rapport ICRU 49 **[ICRU49, 1993]**.

IV.5 – Parcours

Les calculs des parcours des protons dans Geant4-DNA sont effectués sur la ferme de calcul du CENBG, en tirant 1000 particules incidentes pour chaque énergie incidente donnée. Nous avons récupéré la position de chaque particule tirée en fin de suivi, sur toute la gamme d'énergie disponible dans Geant4-DNA (Table 1). La Figure 14 montre la comparaison entre les données ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** et les valeurs obtenues par simulation avec Geant4-DNA. Un bon accord est observé à haute l'énergie, une différence apparaît en-dessous de 100 keV.

Cette différence peut provenir de valeurs un peu trop faibles de la section efficace de pouvoir d'arrêt à basse énergie et/ou de l'absence de simulation de la diffusion élastique (jusqu'à la version 9.5 de Geant4). Nous examinerons ce dernier point au chapitre suivant. En son absence, on observe une superposition des valeurs des grandeurs (parcours, pénétration et parcours projeté).

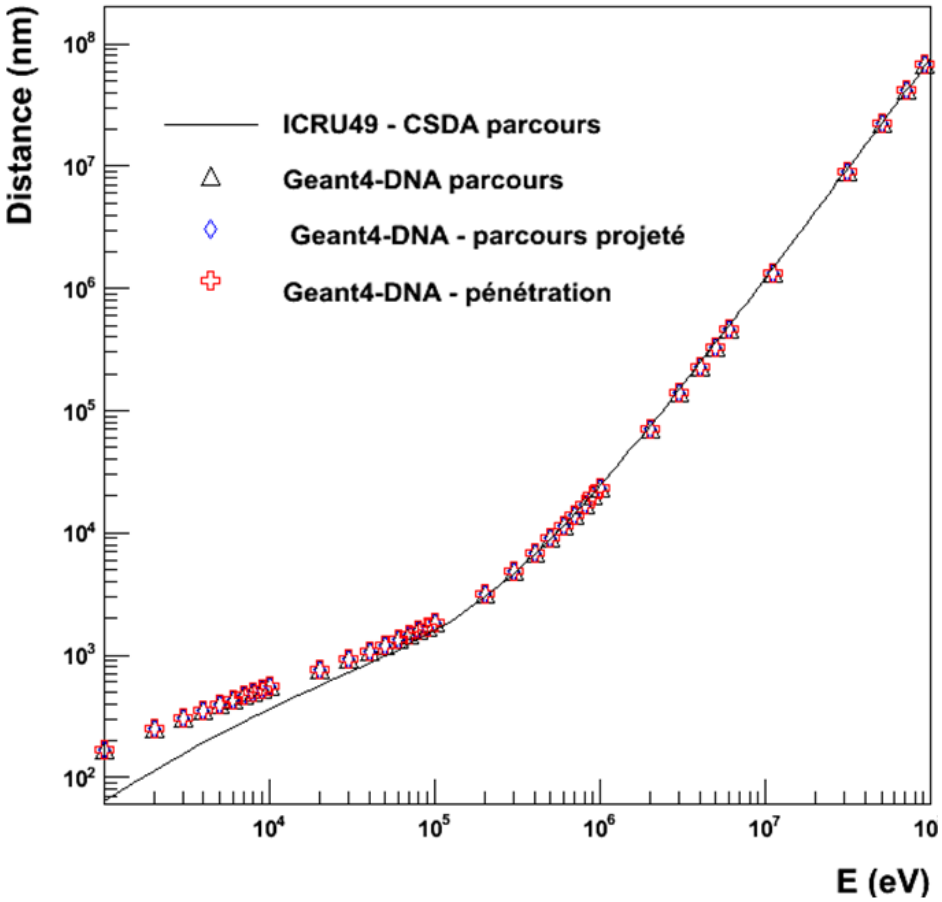

Figure 14: Comparaison des valeurs de la pénétration, du parcours et du parcours projeté des protons obtenus avec Geant4-DNA avec les données de l'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993].**

V. Les processus Geant4-DNA pour les atomes d'hélium et leurs états de charge

Les processus d'excitation, d'ionisation et de changement de charge des atomes d'hélium et de leurs états de charge dans l'eau liquide sont disponibles dans la version 9.3 de Geant4-DNA. Ils couvrent un domaine d'énergie très large de 1 keV à 400 MeV. Dans cette version, le processus de diffusion élastique n'est pas pris en compte. L'ensemble des modèles d'interaction est présenté dans la Table 1.

V.1 – Ionisation

V.1.a - Sections efficaces totales

La section efficace totale du processus d'ionisation des He^0, He^+ et He^{2+} dans l'eau en phase liquide est décrite par les modèles de « Rudd» disponibles dans Geant4-DNA **[Dingfelder *et al.*, 2005].** Ces modèles utilisent une procédure de mise à l'échelle en vitesse appliquée sur la section efficace des protons dans l'eau liquide. Ils prennent en compte la charge effective des ions incidents. La Figure 15 présente la comparaison entre les sections efficaces totales des processus d'ionisation des atomes d'hélium et de leurs états de charge dans l'eau liquide en fonction de l'énergie incidente et les données expérimentales données par **[Rudolph and Melton, 1966]** pour He^{2+} (étoiles), par **[Rudd *et al.*, 1985]** pour $He^{2°}$ (diamants) et He^+ (ronds) et par **[Toburen *et al.*, 1980]** pour He^{2+} (carrés) et He^+

(triangles). Un écart important est clairement visible entre les données expérimentales et les modèles, en particulier en dessous-de 100 keV. Cet écart ne permet pas de faire un test statistique.

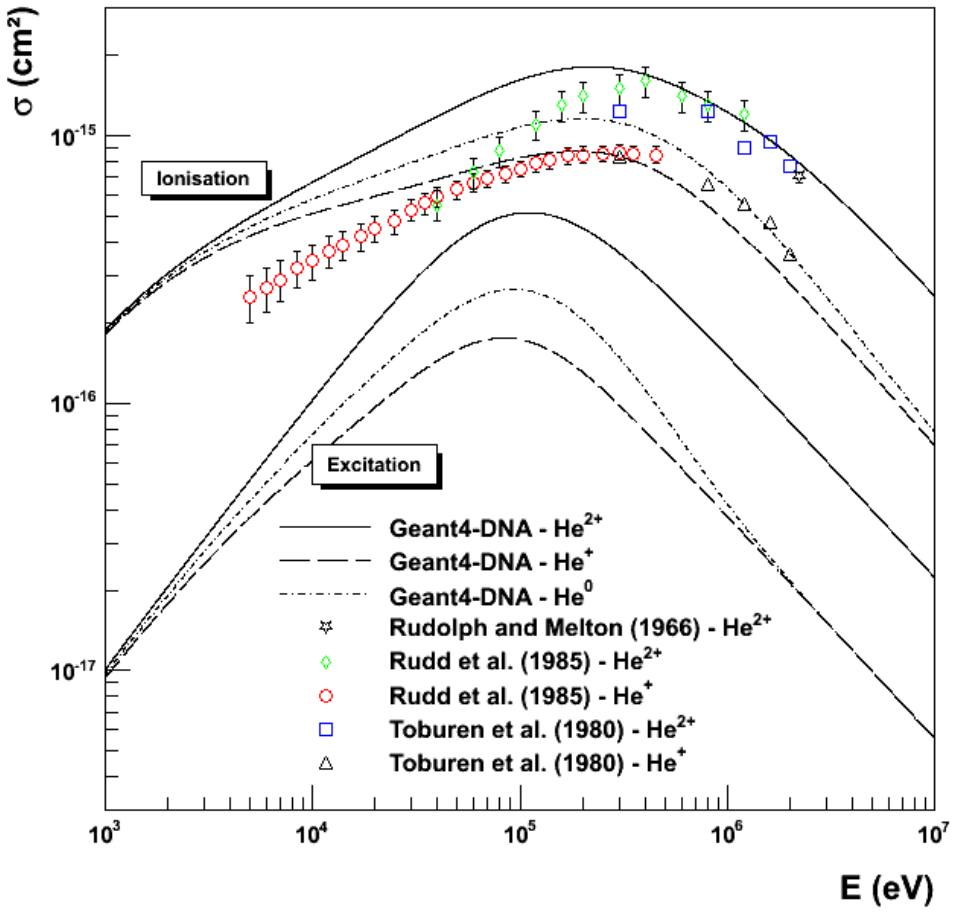

Figure 15: Sections efficaces totales des processus d'excitation et d'ionisation des atomes d'hélium et de leurs états de charge dans l'eau liquide en fonction de leur énergie incidente. Elles sont comparées aux données expérimentales de la littérature pour He^0, He^+, He^{2+} **[Incerti *et al.*, 2010]**.

V.1.b - Sections efficaces différentielles

Les sections efficaces différentielles du processus d'ionisation pour He^0, He^+, He^{2+} dans l'eau liquide sont calculées par le modèle de « Rudd ». La Figure 16 montre la comparaison entre les sections efficaces différentielles calculées par Geant4-DNA avec les données expérimentales dans l'eau en phase vapeur aux deux énergies incidentes (200 et 500 keV/u), en fonction de l'énergie transférée aux électrons secondaires. Ces données expérimentales sont données par **[Toburen *et al.*, 1980]** pour He^+ et He^{2+}. Un facteur d'échelle a été utilisé pour faciliter la lecture. La section efficace différentielle des He^+ (ronds pour 200 keV/u et diamants) est en bon accord avec données expérimentales, en particulier en-dessous de 100 eV.

La Table 510 présente les analyses statistiques du modèle d'ionisation pour deux énergies incidentes (200 keV/u et 500 keV/u) réalisées avec les données expérimentales. Le test est réalisé sur deux gammes d'énergie des électrons secondaires: toute la gamme 1 eV – 10^3 eV et au-dessus de 10 eV. Ces analyses confirment un bon accord, en particulier en-dessous 100 eV.

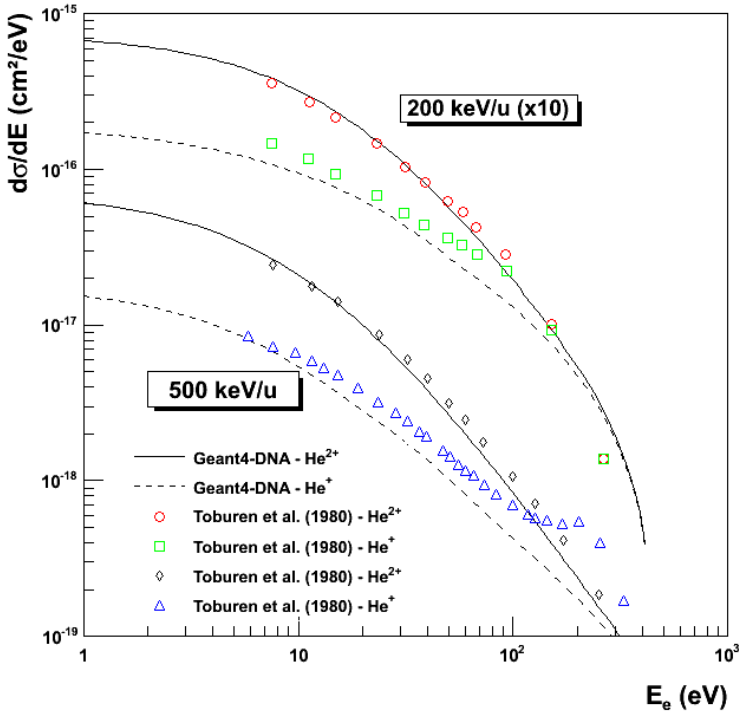

Figure 16: Section efficace différentielle d'ionisation de He^{2+} et He^{+} sur le domaine d'énergie en énergie transmise aux électrons secondaires de 1 eV à 10^3 eV, pour les énergies incidentes de 200 keV/u et 500 keV/u, comparée avec les données expérimentales sur l'eau en phase vapeur **[Incerti *et al.*, 2010]**.

Références	Toute la gamme	E_e< 100 eV
He^{2+} (200 keV/u) [Toburen *et al.*, 1980]	D=1.6x10^{-1} p=9.1x10^{-1}	...
He^{+} (200 keV/u) [Toburen *et al.*, 1980]	D=2.5x10^{-1} p=5.0x10^{-1}	D=2.0x10^{-1} p=8.4x10^{-1}
He^{2+} (500 keV/u) [Toburen *et al.*, 1980]	D=9.0x10^{-2} p=9.9x10^{-1}	...
He^{+} (500 keV/u) [Toburen *et al.*, 1980]	D=2.6x10^{-1} p=1.4x10^{-1}	D=1.5x10^{-1} p=8.8x10^{-1}

Table 10 : Résultats de la comparaison statistique des sections efficaces différentielles d'ionisation pour He^{2+} et He^{+} avec les données expérimentales de **[Toburen *et al.*, 1980]**. L'analyse est effectuée sur toute la gamme en énergie secondaire et en-dessous de 100 eV. Les valeurs de *D* et de *p* sont indiquées.

V.2 – Excitation

La Figure 15 montre les sections efficaces totales du processus d'excitation des He^0, He^+, He^{2+}. Elles sont calculées par le modèle de « Miller et Green » **[Miller and Green, 1973]** pour l'eau liquide. Les données expérimentales sur la section efficace d'excitation des atomes d'hélium et de leurs états de charge n'existant pas, nous n'avons pas effectué de comparaison statistique.

V.3 - Transfert de charge

Les sections efficaces du processus de transfert de charge des atomes d'hélium et de leurs états de charge dans l'eau liquide sont calculées par le modèle de « Dingfelder » disponibles dans Geant4-

DNA **[Dingfelder *et al.*, 2005]**. Ce modèle semi - empirique utilise les paramètres obtenus d'après les données expérimentales pour l'eau en phase vapeur. La Figure 17 présente des comparaisons entre les sections efficaces totales en fonction d'énergie des particules incidentes du modèle de Geant4-DNA avec les données expérimentales de l'eau en phase vapeur obtenues par **[Rudd *et al.*, 1985]** pour les He^{+}, He^{2+} et par **[Sataka *et al.*, 1990]** pour les He^{O}, He^{+}. Cette figure montre un bon accord avec les données expérimentales. Cet accord est confirmé par les analyses statistiques de la Table 11, sauf pour les données de **[Sataka *et al.*, 1990]** pour la transition de He^{+} à He^{2+} .

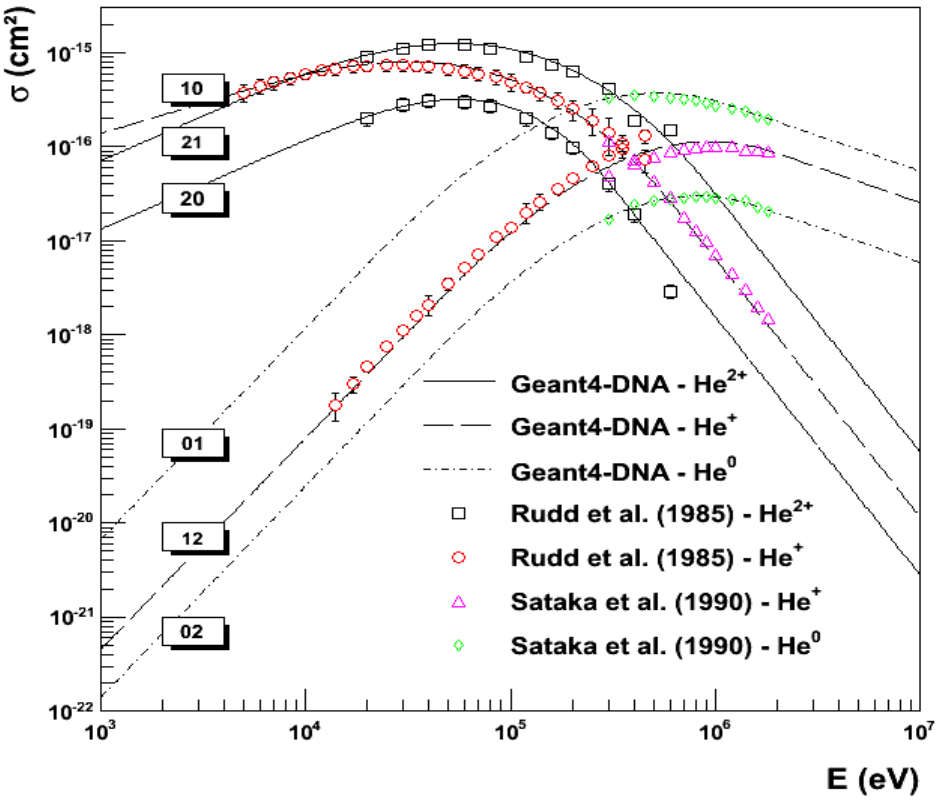

Figure 17: Sections efficaces totales des processus de transfert de charge pour les atomes d'hélium et leurs états de charge dans l'eau liquide obtenues par le modèle de « Dingfelder » en fonction d'énergie de particules incidentes (le processus 02 est la transition de He^{0} à He^{2+}, 21 est la transition de He^{2+} à He^{+},…) comparées aux données expérimentales mesurées dans la vapeur d'eau **[Incerti *et al.*, 2010]**.

Références	Toute la gamme
2 -> 0 **[Rudd *et al.*, 1985]**	D=2.0x10^{-1} p=8.2x10^{-1}
2 -> 1 **[Rudd *et al.*, 1985]**	D=2.1x10^{-1} p=7.6x10^{-1}
1 -> 0 **[Rudd *et al.*, 1985]**	D=2.3x10^{-1} p=1.7x10^{-1}
1 -> 0 **[Sataka *et al.*, 1990]**	D=1.2x10^{-1} p=9.9x10^{-1}
1 -> 2 **[Rudd *et al.*, 1985]**	D=1.2x10^{-1} p=9.5x10^{-1}
1 -> 2 **[Satake *et al.*, 1990]**	D=5.2x10^{-1} p=7x10^{-3}
0 -> 1 **[Sataka *et al.*, 1990]**	D=4.7x10^{-1}

	p=1.0x10^{-2}
0 -> 2 **[Sataka *et al.*, 1990]**	D=3.1x10^{-1} p=2.1x10^{-1}

Table 11: Résultats de la comparaison statistique des modèles « Dingfelder » pour la section efficace totale de changement de charge des atomes d'hélium et de leurs états de charge dans l'eau liquide avec les données de référence de la littérature. Le processus 0->1 est la transition de He^0 à He$^+$, 2->0 est la transition de He^{2+} à He^0, … Les valeurs de *D* et *p* sont indiquées.

V.4 – Pouvoir d'arrêt

Pour les particules alpha et leurs états de charge, les pouvoirs d'arrêt dans l'eau liquide sont comparés aux recommandations de la littérature. Les deux méthodes présentées précédemment sont utilisées : calcul à partir des modèles de sections efficaces et calcul par suivi des particules alpha dans l'eau liquide et accumulation de l'énergie totale déposée par la particule incidente le long de son parcours.

V.4.a - Calcul du pouvoir d'arrêt à partir des modèles de sections efficaces

Le calcul du pouvoir d'arrêt à partir des modèles de sections efficaces des atomes d'hélium et de leurs états de charge est décrit par **[Dingfelder *et al.*, 2005]**. Les sections efficaces de pouvoir d'arrêt des processus de perte et capture d'électron des He^0, He$^+$ et He^{2+} contribuent à la section efficace de pouvoir d'arrêt totale.

La section efficace de pouvoir d'arrêt totale (σ_{st}) du projectile est calculée par la formule :

$$\sigma_{st} = \sum_{i,j,i\neq j} \Phi_i (\sigma_{st,i} + \sigma_{ij} \mathrm{T}_{ij}) \tag{21}$$

où :

$$\sigma_{st,i} = \int_E E \frac{d\sigma_{ii}}{dE} dE \tag{22}$$

Les indices *i* et *j* représentent les états de charge de l'atome d'hélium, Φ_i représente la probabilité de trouver l'atome d'hélium dans l'état de charge *i*, $\sigma_{st,i}$ la section efficace de pouvoir d'arrêt de l'état de charge *i*, σ_{ij} la section efficace de transfert de charge de l'état de charge *i* à l'état de charge *j* et T_{ij} l'énergie transférée au cours de l'interaction.

Ainsi, pour des atomes d'hélium *i*=0 et leurs états de charge *i* =1 (He$^+$), *i*=2 (He$^+$), nous avons :

$$\begin{aligned} \sigma_{st} &= \Phi_0(\sigma_{st,0} + \sigma_{01}T_{01} + \sigma_{02}T_{02}) + \\ &+\Phi_1(\sigma_{st,1} + \sigma_{10}T_{10} + \sigma_{12}T_{12}) \\ &+\Phi_2(\sigma_{st,2} + \sigma_{20}T_{20} + \sigma_{21}T_{21}) \end{aligned} \tag{23}$$

où les probabilités Φ_0, Φ_1, Φ_2 sont données par **[Allison and Warshaw, 1953] :**

$$\begin{aligned}\Phi_0 &= (\sigma_{10}(\sigma_{21}+\sigma_{20})+\sigma_{20}\sigma_{12})/D \\ \Phi_1 &= (\sigma_{21}(\sigma_{02}+\sigma_{01})+\sigma_{01}\sigma_{20})/D \\ \Phi_2 &= (\sigma_{02}(\sigma_{10}+\sigma_{12})+\sigma_{12}\sigma_{01})/D\end{aligned} \tag{24}$$

avec :

$$D = \sigma_{12}(\sigma_{01}+\sigma_{02}+\sigma_{20})+\sigma_{01}(\sigma_{21}+\sigma_{02}+\sigma_{20})+\sigma_{21}(\sigma_{01}+\sigma_{02})+\sigma_{01}\sigma_{20} \tag{25}$$

On a alors :

$$\begin{aligned}\sigma_{st} &= \Phi_2\sigma_{st,2}+\Phi_1\sigma_{st,1}+\Phi_0\sigma_{st,0}+ \\ &\quad +\Phi_2\sigma_{21}T_{21}+\Phi_2\sigma_{20}T_{20}+\Phi_1\sigma_{12}T_{12}+\Phi_1\sigma_{10}T_{10}+\Phi_0\sigma_{01}T_{01}+\Phi_0\sigma_{02}T_{02} \\ &= \Phi_2\sigma_{st,2}+\Phi_1\sigma_{st,1}+\Phi_0\sigma_{st,0}+\sigma_{st,cc}\end{aligned} \tag{26}$$

où :

$$\sigma_{st,cc} = \frac{1}{D}\left[\begin{aligned}&(\sigma_{10}\sigma_{20}\sigma_{02}+\sigma_{20}\sigma_{10}\sigma_{02})[T_{02}+T_{20}]+ \\ &+(\sigma_{21}\sigma_{02}\sigma_{12}+\sigma_{21}\sigma_{01}\sigma_{12})[T_{12}+T_{21}]+ \\ &+(\sigma_{10}\sigma_{20}\sigma_{01}+\sigma_{10}\sigma_{21}\sigma_{01})[T_{01}+T_{10}]+ \\ &+(\sigma_{10}\sigma_{21}\sigma_{02})\left[\underbrace{T_{02}}_{T_{01}+T_{12}}+T_{21}+T_{10}\right]+(\sigma_{12}\sigma_{01}\sigma_{20})\left[T_{20}+\underbrace{T_{01}+T_{12}}_{T_{02}}\right]\end{aligned}\right] \tag{27}$$

Puis en utilisant :

$$\left.\begin{aligned}I_{20} &= I_{21}+I_{10} \\ T_{12} &= I_{21} \\ T_{02} &= I_{20} \\ T_{01} &= I_{10}\end{aligned}\right\} \Rightarrow T_{02} = T_{01}+T_{12} \tag{28}$$

où I_{ij} représente l'énergie d'ionisation de l'hélium, on a :

$$\sigma_{st,cc} = \frac{1}{D}\left[\begin{array}{l} \left(\sigma_{10}\sigma_{20}\sigma_{02} + \sigma_{20}\sigma_{12}\sigma_{02}\right)\left[\underbrace{T_{02} + T_{20}}_{I_{H_2O}+T_{kin}}\right] + \\ +\left(\sigma_{21}\sigma_{02}\sigma_{12} + \sigma_{21}\sigma_{01}\sigma_{12}\right)\left[\underbrace{T_{12} + T_{21}}_{I_{H_2O}+T_{kin}}\right] + \\ +\left(\sigma_{10}\sigma_{20}\sigma_{01} + \sigma_{10}\sigma_{21}\sigma_{01}\right)\left[\underbrace{T_{01} + T_{10}}_{I_{H_2O}+T_{kin}}\right] + \\ +\left(\sigma_{10}\sigma_{21}\sigma_{02}\right)\left[\underbrace{T_{01} + T_{10}}_{I_{H_2O}+T_{kin}} + \underbrace{T_{12} + T_{21}}_{I_{H_2O}+T_{kin}}\right] + \sigma_{12}\sigma_{01}\sigma_{20}[\underbrace{T_{20} + T_{02}}_{I_{H_2O}+T_{kin}}] \end{array}\right] \tag{29}$$

Enfin en utilisant les relations suivantes établies en collaboration avec **[Dingfelder, communication privée]** et reliant l'énergie transférée T_{ij}, l'énergie d'ionisation de l'hélium I_{ij}, l'énergie d'ionisation de l'eau I_{H20} et l'énergie cinétique restante T_{kin} :

$$\begin{array}{lll} T_{21} = I_{H_2O} - I_{21} + T_{kin} & T_{12} = I_{21} & T_{21} + T_{12} = I_{H_2O} + T_{kin} \\ T_{20} = I_{H_2O} - I_{20} + T_{kin} & T_{02} = I_{20} & T_{20} + T_{02} = I_{H_2O} + T_{kin} \\ T_{10} = I_{H_2O} - I_{20} + T_{kin} & T_{01} = I_{10} & T_{10} + T_{01} = I_{H_2O} + T_{kin} \end{array} \tag{30}$$

on obtient finalement:

$$\begin{aligned} \sigma_{st} &= \Phi_2\sigma_{st,2} + \Phi_1\sigma_{st,1} + \Phi_0\sigma_{st,0} + \\ &\quad \frac{1}{D}\left[\begin{array}{l} \left(\sigma_{10}\sigma_{20}\sigma_{02} + \sigma_{20}\sigma_{12}\sigma_{02}\right)\left[I_{H_2O} + T_{kin}\right] + \\ \left(\sigma_{21}\sigma_{02}\sigma_{12} + \sigma_{21}\sigma_{01}\sigma_{12}\right)\left[I_{H_2O} + T_{kin}\right] + \\ \left(\sigma_{10}\sigma_{20}\sigma_{01} + \sigma_{10}\sigma_{21}\sigma_{01}\right)\left[I_{H_2O} + T_{kin}\right] + \\ 2\left(\sigma_{10}\sigma_{21}\sigma_{02}\right)\left[I_{H_2O} + T_{kin}\right] + \sigma_{12}\sigma_{01}\sigma_{20}\left[I_{H_2O} + T_{kin}\right] \end{array}\right] \\ &= \Phi_2\sigma_{st,2} + \Phi_1\sigma_{st,1} + \Phi_0\sigma_{st,0} + \\ &\quad \frac{\left(I_{H_2O} + T_{kin}\right)}{D}\left[\begin{array}{l} \sigma_{10}\sigma_{20}\sigma_{02} + \sigma_{20}\sigma_{12}\sigma_{02} + \sigma_{21}\sigma_{02}\sigma_{12} + \sigma_{21}\sigma_{01}\sigma_{12} + \\ \qquad \sigma_{10}\sigma_{20}\sigma_{01} + \sigma_{10}\sigma_{21}\sigma_{01} + \sigma_{12}\sigma_{01}\sigma_{20} + 2\sigma_{10}\sigma_{02}\sigma_{21} \end{array}\right] \\ &= \Phi_2\sigma_{st,2} + \Phi_1\sigma_{st,1} + \Phi_0\sigma_{st,0} + \\ &\quad \frac{\left(I_{H_2O} + T_{kin}\right)}{D}\left[(\sigma_{12} + \sigma_{10})(\sigma_{02} + \sigma_{01})(\sigma_{21} + \sigma_{20}) + \sigma_{10}\sigma_{02}\sigma_{21}\right] \end{aligned} \tag{31}$$

Les valeurs de $\sigma_{10}, \sigma_{01}, \sigma_{12}, \sigma_{21}, \sigma_{20}, \sigma_{02}$ et $\sigma_{st,i}$ sont calculées à partir des modèles de sections efficaces de transfert de charge, d'ionisation et d'excitation de Geant4-DNA.

V.4.b - Calcul du pouvoir d'arrêt par simulation

Comme pour les protons et les atomes d'hydrogène, la simulation Geant4-DNA calcule le pouvoir d'arrêt total des processus d'ionisation, d'excitation et de transfert de charge des atomes d'hélium et de leurs états de charges en accumulant l'énergie totale déposée (*dE*) par la particule incidente le long de son parcours (*dx*) dans le code « *stoppingPower* ». L'épaisseur de la cible est suffisamment petite pour éviter le changement important de l'énergie incidente du projectile. Comme pour les protons, nous avons choisi d'accumuler l'énergie totale déposée le long du parcours jusqu'à perdre 5% de l'énergie initiale. La simulation est réalisée avec une statistique incidente élevée (1000 particules incidentes) pour une énergie incidente donnée, pour obtenir des résultats stables en fonction de la statistique incidente.

V.4.c - Résultats

Les sections efficaces de pouvoir d'arrêt calculées à l'aide des modèles de sections efficaces de Geant4-DNA sont montrées sur la Figure 18 (ionisation, excitation et transfert de charge des atomes d'hélium et leurs états de charge). La ligne pleine est la somme de la section efficace de pouvoir d'arrêt due à chaque état de charge et au transfert de charge. Les résultats de la simulation de la section efficace de pouvoir d'arrêt sont représentés par les cercles. Ces résultats sont comparés aux recommandations dans l'eau liquide et l'eau vapeur données par le rapport ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]**. Un bon accord est visible entre la section efficace de pouvoir d'arrêt totale obtenue à partir des modèles de sections efficaces, la section efficace de pouvoir d'arrêt obtenue à l'aide de la simulation et les recommandations données par le rapport ICRU 49.

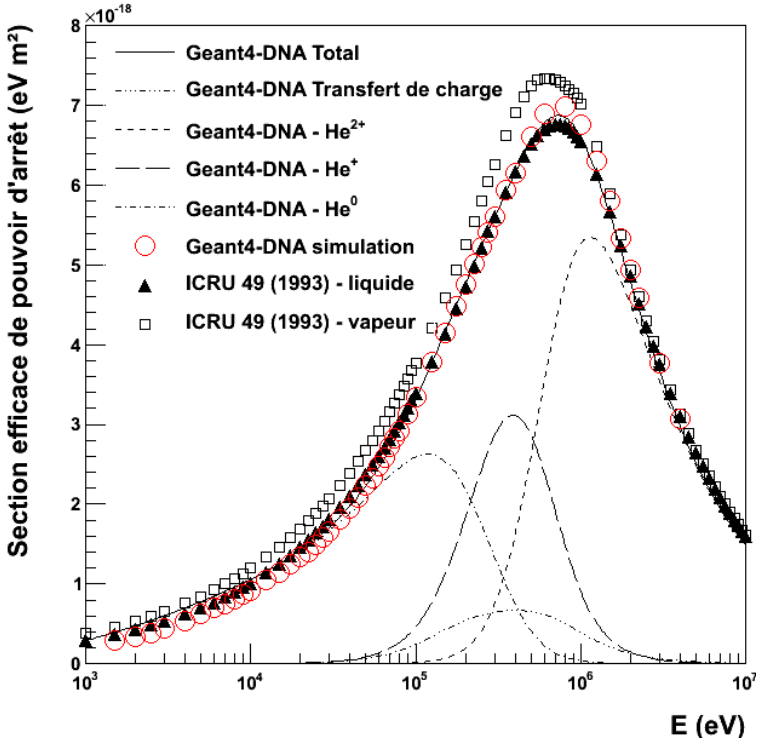

Figure 18: Section efficace de pouvoir d'arrêt calculée à partir des modèles des sections efficaces d'ionisation, d'excitation et de changement de charge des atomes d'hélium et de leurs états de charge (trait plein). Les valeurs de la section efficace de pouvoir d'arrêt résultant de la simulation du suivi des atomes d'hydrogène et de leurs états de charge avec Geant4-DNA sont représentées par les cercles. Ces valeurs sont comparées aux recommandations pour l'eau liquide et pour l'eau vapeur données par le rapport ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]**.

V.5 – Parcours

Comme pour les protons, les parcours des particules alphas dans l'eau liquide sont calculés par Geant4-DNA. La Figure 19 présente la comparaison entre les valeurs de simulation (parcours, pénétration et parcours projeté) avec les données du rapport ICRU 49 **[ICRU 49, 1993].** La superposition des valeurs de parcours, de pénétration et de parcours projeté s'explique par l'absence de modèle de diffusion élastique des alphas et de leurs états de charge dans l'eau liquide. Un bon accord est observé à haute l'énergie, une différence apparaît en-dessous de 100 keV. L'explication peut provenir de la différence entre la section efficace de pouvoir d'arrêt de Geant4-DNA et celle du rapport ICRU 49 **[ICRU49, 1993]**. L'absence de diffusion élastique pourrait également entrer en jeu. Nous le vérifierons dans le chapitre suivant.

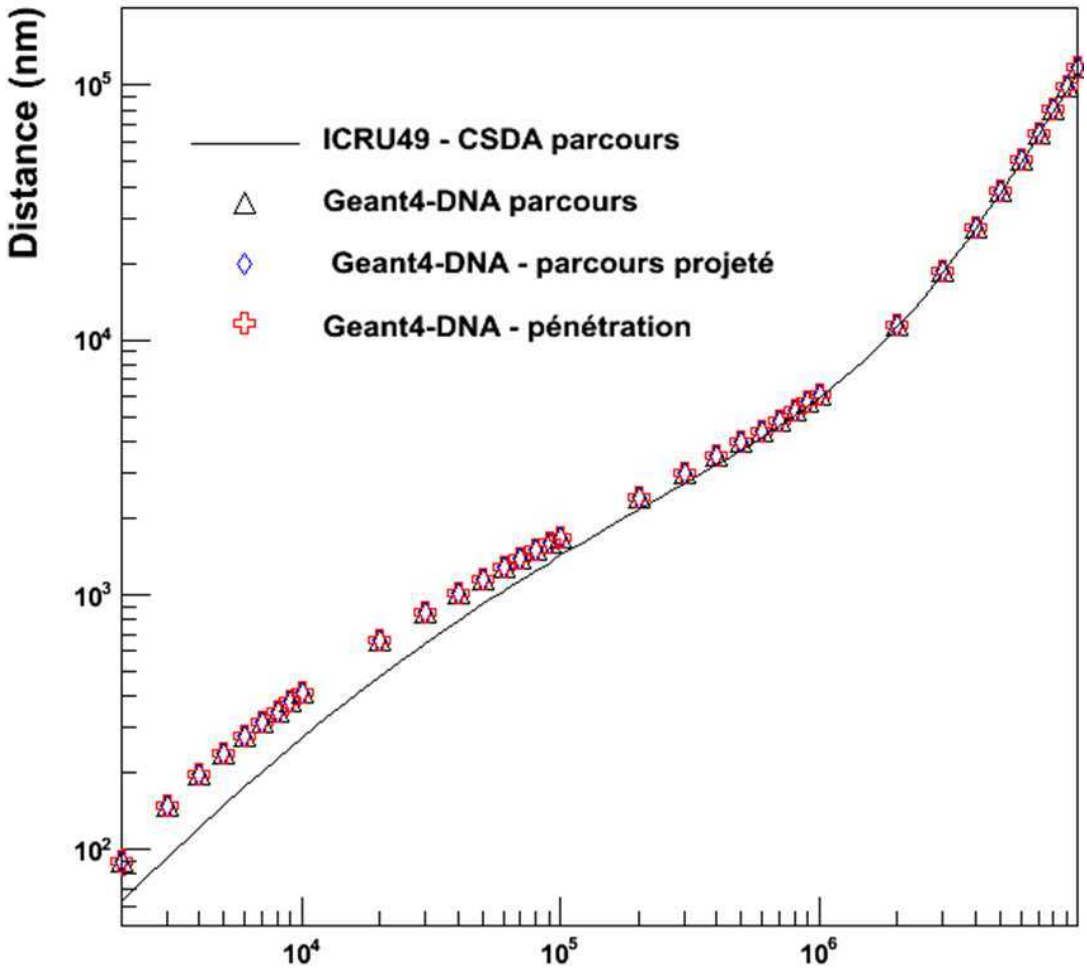

Figure 19: Comparaison des valeurs de pénétration, du parcours et du parcours projeté obtenus avec Geant4-DNA avec les données de l'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]**.

VI. Conclusion

Les résultats des analyses statistiques présentées dans ce chapitre et effectuées avec le test de Kolmogorov-Smirnov montrent une bonne validité générale des modèles de sections efficaces adoptés dans Geant4-DNA pour la phase liquide, mais ne permettent pas de conclure sur une parfaite validation dans la mesure où les mesures expérimentales en phase liquide ne sont pas disponibles. En outre, ils soulignent les difficultés à effectuer des mesures expérimentales aux basses énergies.

Par ailleurs, le pouvoir d'arrêt des électrons calculé dans l'eau liquide à partir des modèles de sections efficaces montre un bon accord avec les recommandations. De même, le pouvoir d'arrêt simulé est en bon accord avec les recommandations au-dessus de 1 keV. Les parcours simulés sont en accord avec les recommandations au-delà de 10 keV environ.

Enfin, les sections efficaces de pouvoir d'arrêt en protons et en particules alphas calculées à partir des modèles de sections efficaces et simulées sont en bon accord avec les recommandations internationales (l'accord pour les particules alphas à basse énergie est légèrement meilleur que dans le cas des protons), mais les parcours simulés dévient progressivement de ceux de l'ICRU en dessous de ~ 100 keV et ne se distinguent pas de la pénétration ni du parcours projeté à cause de l'absence de processus de diffusion élastique.

Le chapitre suivant présente les améliorations apportées à la simulation de la diffusion élastique dans Geant4-DNA.

Références

[Allison and Warshaw, 1953] S. K. Allison, S. S. Warshaw, *Passage of Heavy Particles through Matter,* Reviews of Modern Physics Vol. 25 No. 4 (1953) 779-817.

[Bernal *et al.*, 2009] M. A. Bernal and J. A. Liendo, *An investigation on the capabilities of the MENELOPE MC code in nanodosimetry*¸ Med. Phys. 36 (2009) 620-625.

[Bolorizadeh and Rudd, 1986] M. A. Bolorizadeh and M. E. Rudd, *Angular and energy dependence of cross sections for ejection of electrons from water vapour. I. 50-2000 eV electron impact*, Phys. Rev. A 33 (1986) 882-887.

[Brenner and Zaider, 1983] D. J. Brenner and M. Zaider, *A computationally convenient parameterisation of experimental angular distributions of low energy electrons elastically scattered off water vapor,* Phys. Med. Biol. Vol. 29 No. 4 (1983) 443-447.

[Champion *et al.*, 2009] C. Champion, S. Incerti, H. Aouchiche et D.Oubaziz, *A free-parameter theoretical model for describing the electron elastic scattering in water in the Geant4 toolkit,* Radiat. Phys. Chem. 78 (2009) 745-750.

[Cho *et al.*, 2004] H. Cho, Y. S. Park, H. T. Anaka and S. J. Buckman, *Measurement of elastic electron scattering by water vapour*, J. Phys. B 37 (2004) 625-634.

[Cirrone *et al.*, 2004] G. A. P. Cirrone, S. Donadio, S. Guatelli, A. Mantero, B. Mascialino, S. Parlati, M. G. Pia, A. Pfeiffer, A. Ribon and P. Viarengo, *A Goodness-of-fit Statistical Toolkit,* IEEE Trans. Nucl Sci. 51 (2004) 2056-2063.

[Coplan and Ogilvie, 1970] M. A. Coplan and K. W. Ogilvie, *Charge exchange for H^+ and H_2^+ in H_2O, CO_2 and NH_3*, J. Chem. Phys. 52 (1970) 4154-4160.

[Dagnac *et al.*, 1970] R. Dagnac, D. Blanc and D. Molina, *A study on the collision of hydrogen ions H_1^+, H_2^+ and H_3^+ with a water-vapour target*, J. Phys. B 3 (1970) 1239-1251.

[Danjo and Nishimura, 1985] A. Danjo and H. Nishimura, *Elastic scattering of electrons from H_2O molecule*, J. Phys. Soc. Jpn. 54 (1985) 1224-1227.

[Dingfelder *et al.*, 2000] M. Dingfelder, M. Inokuti and H. G. Paretzke, *Inelastic-collision cross sections of liquid water for interactions of energetic protons*, Radiat. Phys. Chem. 59 (2000) 255-275.

[Dingfelder *et al.*, 2005] M. Dingfelder, H. G. Paretzke and L. H. Toburen, *An effective charge scaling model for ionization of partially dressed helium ions with liquid water*, in Proceedings of the Monte Carlo 2005 Topical Meeting, Chattanooga, TN (2005).

[Dingfelder, communication privée] East Carolina University, Greenville, NC (dingfelderm@ecu.edu)

[Djuric *et al*., 1988] N. L. Djuric, I. M. Cadez and M. V. Kurepa, *H_2O and D_2O total ionization cross-sections by electron impact*, Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes 83 (1988) R7-R10.

[Emfietzoglou and Nikjoo, 2005] D. Emfietzoglou and H. Nikjoo, *The effect of model approximations on single-collision distributions of low-energy electrons in liquid water*, Rad. Res. 167 (2007) 110-120.

[Francis *et al*., 2011] Z. Francis, S. Incerti, M. Karamitros, H. N. Tran and C. Villagrasa, *Stopping power and range of electrons, protons and alpha particles in liquid water using the Geant4-DNA package,* Nucl. Instrum. and Meth. B 269 (2011) 2307-2311.

[Heller *et al.*, 1973] J. M. Heller, R. N. Hamm, R. D. Birkhoff and L. R. Painter, *Collective oscillation in liquid water*, J. Chem. Phys. 60 (1973) 3483–3486.

[Hilgner *et al*., 1969] W. Hilgner, J. Kessler and E. Steeb, *Spin Polarization of Low-Energy Electrons Scattered from Molecules*, Z. Physik 221 (1969) 324-332.

[HRC, 1991] Y. Tabata, Y. Ito and S. Tagawa, *Handbook of Radiation Chemistry*, CRC Press, Boca Raton, Florida, Etats – Unit (1991).

[HRMP, 1978] A. B. Brodsky, *Handbook of Radiation Measurement and Protection,* CRC Press Boca Raton, Florida, Etats – Unit (1978).

[IAEA, 1995] IAEA-TECDOC-799 *« Atomic and molecular data for radiotherapy and radiation research »,* International Atomic Energy Agency (1995).

[ICRU 16, 1970] *International Commission on Radiation Units and Measurements*, ICRU Report No. 16 (1970).

[ICRU 37, 1984] *International Commission on Radiation Units and Measurements*, ICRU Report No. 37 (1984).

[ICRU 49, 1993] *International Commission on Radiation Units and Measurements*, ICRU Report No. 49 (1993).

[ICRU 77, 2007] *International Commission on Radiation Units and Measurements*, ICRU Report No. 77 (2007).

[Incerti *et al*., 2010] S. Incerti, A. Ivanchenko, M. Karamitros, A. Mantero, P. Moretto, H.N. Tran, B. Mascialion, C. Champion, V.N. Ivanchenko, M.A. Bernal, Z. Francis, C. Villagrasa, G. Baldacchino, P. Gueye, R. Capra, P. Nieminen, C. Zacharatou, *Comparion of GEANT4 very low energy cross section models with experimental data in water*, Med. Phys. 37 (2010) 4692-4708.

[Johnstone and Newel, 1991] W. M. Johnstone and W. R. Newell, *Absolute vibrationally elastic cross sections for electrons scattered from water molecules between 6eV and 50 eV,* J. Phys. B: At. Mol. Phys. 24 (1991) 3633-3643.

[Katase *et al.,* 1986] A. Katase, K. Ishibashi, Y. Matsumoto, T. Sakae, S. Maezono, E. Murakami, K. Watanabe and H. Maki, *Elastic scattering of electrons by water molecules over the range 100-1000 eV*, J. Phys. B: At. Mol. Phys. 19 (1986) 2715-2734.

[Khare and Meath, 1987] S. P. Khare and W. J. Meath, *Cross sections for the direct and dissociative ionisation of NH_3, H_2O and H_2S by electron impact*, J. Phys. B 20 (1987) 2101-2116.

[Koopman, 1968] W. Koopman, *Light-ion charge exchange in atmospheric gases*, Phys. Rev. 166 (1968) 57-62.

[Lindsay *et al.,* 1997] B. G. Lindsay, *Charge transfer of 0.5-, 1.5-, and 5-keV protons with H_2O: Absolute differential and integral cross sections*, Phys. Rev. A 55 (1997) 3945-3946.

[Mascialino *et al.*, 2006] B. Mascialino, A. Pfeiffer, M. G. Pia, A. Ribon and P. Viarengo, *New developments of the Goodness-of-fit Statiscal Toolkit,* IEEE Trans. Nucl. Sci. 6 (2006) 3834-3841.

[Meesungnoen *et al.,* 2002] J. Meesungnoen, J. P. Jay-Gerin, A. Filali-Mouhim, S. Mankhetkom, *Low-Enery Penetration Range in Liquid Water,* Rad. Res. 158 (2002) 657-660.

[Miller and Green, 1973] J. H. Miller and A. E. S. Green, *Proton energy degradation in water vapor*, Rad. Res. 54 (1973) 343-363.

[Muñoz *et al.*, 2008] A. Muñoz, F. Blanco, G. Garcia, P. A. Thorn, M. J. Brunger, J. P. Sullivan, S.J.Buckman, *Single electron tracks in water vapour for energies below 100eV*, Int. J. Mass. Spectro. 277 (2008) 175-179.

[Olivero *et al.,* 1972] J. J. Olivero, R. W. Stagat and A. E. S. Green, *Electron depositon in water vapour, with atmospheric applications*, J. Geophys. Res. 77 (1972) 4797 – 4811.

[Opal *et al.,*1972] C. B. Opal, E. C. Beaty and W. K. Peterson, *Tables of secondary – electron – production cross sections,* Atomic Data 4 (1972) 209-253.

[Rao *et al.,* 1995] M. V. S. Rao, I. Iga and S. K. Srivastava*, Ionization cross-sections for the production of positive ions from H_2O by electron impact*, J. Geophys. Res. 100 (1995) 26421-26425.

[Rudd *et al*., 1985] M. E. Rudd, A. Itoh and T. V. Goffe, *Cross sections for ionization, capture, and loss for 5-450 keV He^+ on water vapour*, Phys. Rev. A 32 (1985) 2499-2500.

[Rudolph and Melton, 1966] P. S. Rudolph and C. E. Melton, *Experimental and theoretical considerations for ionization of simple hydrocarbons, H_2, D_2, O_2, H_2O, and the rare gases by 2.2-MeV α particles and by electrons in a mass spectrometer*, J. Chem. Phys. 45 (1966) 2227-2232.

[Saglam and Aktekin, 1990] Z. Saglam and N. Aktekin, *Absolute total cross section for electron scattering on water in the energy range 25-300eV*, J. Phys. B 23 (1990) 1529-1536.

[Sataka *et al.*, 1990] M. Sataka, A. Yagishita and Y. Nakai, *Measurement of charge-changing cross sections in collisions of He and He^+ with H_2, O_2, CH_4, CO and CO_2*. J. Phys. B : At. Mol. Opt. Phys. 23 (1990) 1225-1234.

[Schutten *et al.,* 1966] J. Schutten, F. J. de Heer, H. R. Moustafa, A. J. H. Boerboom and J. Kistenmaker, *Gross- and partial – ionization cross section for electrons on water vapour in the energy range 0.1 – 20 keV*, J. Chem. Phys. 44 (1966) 3924 – 3928.

[Shyn and Grafe, 1992] T. W. Shyn and A. Grafe, *Angular distribution of electrons elastically scattered from water vapour*, Phys. Rev. A, Vol. 46, No. 7 (1992) 4406-4409.

[Straub *et al.,* 1998] H. C. Straub, B. G. Lindsay, K. A. Smith and R. F. Stebbings, *Absolute partial cross sections for electron-impact ionization of H_2O and D_2O from threshold to 1000 eV*, J. chem.. Phys. 108 (1998) 109-116.

[Sueoka *et al.,* 1986] O. Sueoka, S. Mori and Y. Katayama, *Total cross sections for electrons and positrons colliding with H_2O molecules*, J. Phys. B 19 (1986) L373-L378.

[Szmytkowski, 1987] C. Szmytkowski, *Absolute total cross sections for electron-vapour scattering*, Chem. Phys. Lett. 136 (1987) 363-367.

[Toburen and Wilson, 1977] L. H. Toburen and W. E. Wilson, *Energy and angular distributions of electrons ejected for water vapour by 0.3 – 1.5 MeV protons*, J. Chem. Phys. 66 (1977) 5202 – 5213.

[Toburen *et al.*, 1968] L. H. Toburen, M. Y. Nakai and R. A. Langley, *Measurement of high-energy charge-transfer cross sections for incident protons and atomic hydrogen in various gases*, Phys. Rev. 171 (1968) 114-122.

[Toburen *et al.,* 1980] L. H. Toburen, W. E. Wilson and R. J. Popwich, *Secondary electron emisson from ionization of water vapor by 0.3 to 2.0 MeV He^+ and He^{2+} ions*, Radiat. Res. 82 (1980) 27-44.

[Uehara *et al.,* 1992] S. Uehara, H. Nikjoo and D. T. Goohead, *Cross-section for water vapour for the Monte Carlo electron track structure code from 10 eV to the MeV region*, Phys. Med. Biol. 37 (1992) 1841-1858.

[Vroom and Palmer, 1977] D. A. Vroom and R. L. Palmer, *Mesurement of energy distributions of secondary electrons ejected from water vapor by fast electrons*, J. Chem. Phys. 66 (1977) 3720 – 3723.

[Zecca *et al.,* 1987] A. Zecca, G. Karwasz, S. Oss, R. Grisenri and R. S. Brusa, *Total absolute cross sections for electron scattering on H_2O at intermediate energie*, J. Phys. B 20 (1987) L133-L136.

CHAPITRE 3

NOUVEAUX MODELES POUR LA SIMULATION DE LA DIFFUSION ELASTIQUE DE PARTICULES CHARGEES

I. Introduction

Le processus de diffusion élastique est le processus d'interaction dominant pour les électrons de basse énergie (en dessous de 1 keV). De même pour les protons, en dessous de 1 keV, la diffusion élastique (appelée aussi diffusion nucléaire) ne peut plus être négligée, comme le suggèrent par exemple **[Dingfelder *et al.*, 2000]**. La première version de Geant4-DNA proposait aux utilisateurs un modèle de diffusion élastique pour les électrons basé sur la théorie d'écran du modèle de Rutherford, comme nous l'avons expliqué dans le premier chapitre. Nous avons vu dans le chapitre 2 que ce modèle se révélait imprécis à basse énergie. Dans un premier temps, nous proposerons l'inclusion dans Geant4-DNA du modèle de diffusion élastique proposé par C. Champion *et al.* **[Champion *et al.*, 2009]**. Dans un deuxième temps, nous implémenterons un modèle de diffusion élastique pour le proton et l'hélium, inexistants jusqu'alors dans Geant4-DNA.

II. La diffusion élastique des électrons

II.1 - Théorie

II.1.a-Le modèle « Screened Rutherford »

La première version de Geant4-DNA proposait aux utilisateurs de modéliser la diffusion élastique des électrons via le modèle d'écran de Rutherford nommé « Screened Rutherford » décrit par **[Emfietzoglou *et al.*, 2000]**. Ce modèle tient compte de l'écrantage du noyau par les électrons atomiques.

- Pour des énergies incidentes <u>supérieures à 200 eV</u>, la section efficace différentielle de diffusion élastique s'écrit :

$$\frac{d\sigma}{d\Omega}(T) \propto \frac{\sigma_{el}(T)}{\left[1 + 2\eta(T) - \cos(\theta)\right]^2} \tag{1}$$

où $\sigma_{el}(T)$ est la section efficace totale calculée par Grosswendt et Waibel en 1978 **[Grosswendt and Waibel, 1978]** :

$$\sigma_{el}(T) = \frac{Z(Z+1)\pi e^4}{\eta(1+\eta)(4\pi\varepsilon_0)}\left[\frac{T + m_0c^2}{T(T + 2m_0c^2)}\right]^2 \tag{2}$$

où Z est le numéro atomique de la cible, e la charge électrique de l'électron, m_0 sa masse, T l'énergie de l'électron et ε_0 la permittivité du vide. $\eta(T)$ est le paramètre d'écran déterminé par l'équation suivante **[Grosswendt and Waibel, 1978]** :

$$\eta(T) = \eta_c \frac{1.7 \times 10^{-5} Z^{2/3} m_0 c^2}{T[T/(m_0c^2) + 2]} \tag{3}$$

avec $\eta_c = 1.64 - 0.0825 \ln T$

- Pour des énergies incidentes inférieures à 200 eV, on utilise l'approche semi-empirique de Brenner et Zaider dans l'eau en phase vapeur **[Brenner and Zaider, 1983]** :

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} \propto \frac{1}{\left(1+2\gamma(T)-\cos(\theta)\right)^2} + \frac{\beta(T)}{\left(1+2\delta(T)+\cos(\theta)\right)} \tag{4}$$

où $\beta(T)$, $\gamma(T)$ et $\delta(T)$ sont des paramètres fonction de l'énergie de l'électron. Ils sont déterminés à partir des données expérimentales de Brenner et Zaider:

$$\beta(T) = \exp\left(\sum_{n=0}^{4} \beta_n T^n\right) \tag{5}$$

où β_0=7.51525, β_1 =-0.419122, β_2=7.2017x10^{-3}, β_3=-4.646x10^{-7} et β_4=1.02897x10^{-7},

$$\delta(T) = \exp\left(\sum_{n=0}^{4} \delta_n T^n\right) \tag{6}$$

où δ_0=2.9612, δ_1=-0.26376, δ_2=4.307x10^{-3}, δ_3=-2.6895x10^{-5}, δ_4= 5.83505x10^{-8} et

$$\gamma(T) = \begin{cases} \exp\left(\sum_{n=0}^{5} \gamma_n T^n\right) & pour\ 0.35\ eV \le T \le 10\ eV \\ \exp\left(\sum_{n=0}^{4} \gamma_{n+6} T^n\right) & pour\ 10\ eV < T \le 100\ eV \\ \exp\left(\sum_{n=0}^{2} \gamma_{n+11} T^n\right) & pour\ 100\ eV < T \le 200\ eV \end{cases} \tag{7}$$

où :

γ_0 = -1.7013, γ_1= -1.48284, γ_2= 0.6331, γ_3=-0.10911, γ_4= 8.358x10^{-3}, γ_5= -2.388x10^{-4}, γ_6= -3.32517, γ_7= 0.10996, γ_8= -4.5255x10^{-3}, γ_9=5.8372x10^{-5}, γ_{10}= -2.4659x10^{-7}, γ_{11}= 2.4775x10^{-2}, γ_{12}= -2.96264x10^{-5} et γ_{13}= -1.20655x10^{-7}.

II.1.b. Le modèle de « C. Champion »

Lorsque nous avons commencé à collaborer au sein de Geant4-DNA avec le groupe du Dr Christophe Champion, nous avons décidé de commencer par améliorer la modélisation de la diffusion élastique des électrons à partir des travaux théoriques menés par son équipe simuler plus précisément que le modèle « Screened Rutherford ». Les diffusions élastiques sont traitées dans le formalisme quantique de développement en ondes partielles, ce qui permet de traiter la diffusion d'électrons lents. Ces travaux ont été publiés et sont décrits en détail dans **[Champion *et al.*, 2009]**.

Dans l'approche proposée, la distribution de charge de la molécule d'eau est décrite par un potentiel sphérique constitué de trois termes : un terme statique $V_{stat}(r)$, un terme de corrélation-polarisation $V_{cp}(r)$ et un terme d'échange $V_{ex}(r)$.

1) Le terme statique est calculé en suivant l'approche de **[Katase *et al.*, 1986]** dans laquelle le potentiel induit pour une molécule d'eau isolée est décrit à partir de la distribution de charge

électronique $\rho(r)$. Pour l'eau en phase liquide, le potentiel statique est déduit de la densité électronique expérimentale de **[Neuefeind *et al.*, 2002]** exprimée sous la forme:

$$\rho(r) = \frac{1}{4\pi}(a_1 e^{-r/b_1} + a_2 r e^{-r/b_2}) \tag{8}$$

où $a_1 = 4411\ a.u.,\ a_2 = 120.435\ a.u.,\ b_1 = 0.06046\ a.u.,\ b_2 = 0.3248\ a.u.$.

La distribution de charge électrique $\rho(r)$ **[Katase *et al.*, 1986]** étant liée au potentiel via la relation :

$$\rho(r) = \frac{1}{4\pi}\nabla^2(-\frac{1}{2}U(r)) \tag{9}$$

où :

$$V_{stat}(r) = (\hbar^2 / 2\mu)U(r) \tag{10}$$

avec $\hbar$ la constante de Planck réduite, μ le magnéton Bohr.

On obtient le potentiel statique $V_{stat}(r)$ par intégration double de la densité électronique soit:

$$V_{stat}(r) = -\frac{1}{r}\left\{a_1 b_1^2 (r + 2b_1)e^{-r/b_1} + a_2 b_2^2 (r^2 + 4b_2 r + 6b_2^2)e^{-r/b_2} + (2\delta - 2)\right\}, \tag{11}$$

où le paramètre δ a été introduit pour reproduire un potentiel plus réaliste **[Katase *et al.*, 1986]**:

$$\delta = \begin{cases} r / r_{OH} & pour\ r \le r_{OH} \\ 1 & pour\ r \ge r_{OH} \end{cases}, \tag{12}$$

avec $r_{OH} = 1.8336\ a.u.$ **[Ichikawa *et al.*, 1991]** pour la molécule d'eau en phase liquide.

2) Le potentiel de corrélation – polarisation prend en compte les effets de corrélation et les effets de polarisation. L'effet de corrélation est dû à la pénétration du projectile dans le volume atomique de la cible où les électrons atomiques sont repoussés pour former un « trou coulombien » autour de la position de l'électron. L'effet de polarisation s'explique par le fait que le projectile créé une polarisation de la cible, induisant un moment dipolaire électrique agissant sur le projectile. Ce potentiel de corrélation-polarisation est calculé suivant l'approche décrite par **[Salvat, 2003]** dans le cas de la diffusion élastique d'électrons par des gaz rares et le mercure :

$$V_{cp}(r) = \begin{cases} \max\left\{V_{corr}(r), V_p(r)\right\} & pour\ r < r_{cr} \\ V_p(r) & pour\ r > r_{cr} \end{cases} \tag{13}$$

où r_{cr} est défini comme le rayon où $V_p(r)$ et $V_{corr}(r)$ se croisent.

Le **potentiel de polarisation** $V_p(r)$ est donné par la formule :

$$V_p(r) = -\frac{\alpha_d}{2\left(r^2 + r_c^2\right)^2} \tag{14}$$

où $\alpha_d =$ 9.7949 a.u. représente la polarisabilité de la molécule d'eau en phase liquide **[Champion *et al.*, 2009]** et où le paramètre r_c est donné par **[Mittleman and Watson, 1960] :**

$$r_c = \left[\frac{1}{2}\alpha_d z^{-1/3} b_{pol}^2\right]^{1/4} \tag{15}$$

avec :

$$b_{pol} = \sqrt{\max\{(E-0,5)/0.01;1\}} \quad \text{un paramètre ajustable.} \tag{16}$$

Le **potentiel de corrélation** est donné par **[Padial and Norcross, 1984] :**

$$\begin{cases} V_{corr}(r_s) = 0.0311\log r_s - 0.0584 + 0.006\log r_s - 0.015 r_s & pour\ \ r_s \le 0.7 \\ V_{corr}(r_s) = -0.07356 + 0.02224\log r_s & pour\ \ 0.7 \le r_s \le 10 \\ V_{corr}(r_s) = -0.584 r_s^{-1} + 1.988 r_s^{-3/2} - 2.450 r_s^{-2} - 0.733 r_s^{-5/2} & pour\ \ r_s \ge 10 \end{cases} \tag{17}$$

avec

$$r_s = \left[3/4\pi\rho(r)\right]^{1/3}. \tag{18}$$

3) Le **potentiel d'échange** $V_{ex}(r)$ est donné par **[Riley and Truhlar, 1975]**

$$V_{ex}(r) = \frac{1}{2}\left\{E - (V_{stat}(r) + V_{cp}(r)) - \left[(E - (V_{stat}(r) + V_{cp}(r)))^2 + 4\pi\rho(r)\right]^{1/2}\right\} \tag{19}$$

Le potentiel d'interaction total s'écrit donc finalement comme la somme de ces trois contributions, soit :

$$V(r) = V_{stat}(r) + V_{cp}(r) + V_{ex}(r) \tag{20}$$

La **section efficace de diffusion à l'angle** θ est calculée par la méthode des déphasages **[Champion *et al.*, 2011], [Champion, 1999]**, à partir de l'amplitude de diffusion $f_k(\theta)$:

$$f_k(\theta) = \left(\frac{1}{k}\right)\sum_{\ell=0}^{\infty}\sqrt{4\pi(2\ell+1)}\, e^{i\delta_\ell}\, \sin\delta_\ell\, \mathrm{Y}_\ell^0(\theta) \tag{21}$$

où ℓ est le nombre quantique de moment cinétique, δ_ℓ le déphasage de l'onde partielle par rapport à l'onde sphérique libre, k le vecteur d'onde de l'électron incident et $\mathrm{Y}_\ell^0(\theta)$ l'harmonique sphérique. Elle est indépendante de l'angle azimutal ϕ puisque le système présente une symétrie de révolution autour de la direction incidente. La **section efficace différentielle** d'angle est donnée par :

$$\sigma(\theta) = \left|f_k(\theta)\right|^2 \tag{22}$$

La **section efficace totale de diffusion élastique** est ensuite obtenue par intégration sur l'angle solide:

$$\sigma = \int d\Omega\, \sigma(\theta) \tag{23}$$

II.2 – Implémentation du modèle de « C. Champion » dans Geant4-DNA

Nous avons d'abord développé une nouvelle classe de modèle de Geant4-DNA dérivant de la classe de base abstraite **G4VEmModel**, la classe **G4DNAChampionElasticModel**, pour la simulation de la diffusion élastique des électrons. Comme toute classe de modèle, cette classe doit calculer la section efficace totale du processus de diffusion élastique ainsi que l'état final du processus, soit une

déviation angulaire *(θ, φ)* dans notre cas. Pour ce faire, nous interpolons des tables de données contenant les valeurs des sections efficaces totales et des sections efficaces différentielles. Ces deux grandeurs ont été calculées numériquement à partir du formalisme présenté ci-dessus:

- la table de sections efficaces totales contient deux colonnes, la première représente l'énergie cinétique incidente de l'électron et la seconde la valeur de la section efficace totale. Elle est interpolée par une méthode de type *logarithme-logarithme* pour extraire la valeur de la section efficace totale σ, qui doit être retournée à Geant4 par la méthode **CrossSectionPerVolume** de la classe de modèle. Cette grandeur est utilisée par Geant4 pour déterminer si le processus se réalise ou non à chaque pas de simulation.
- la table de sections efficaces différentielles contient trois colonnes: l'énergie cinétique de l'électron incident, l'angle de diffusion et la section efficace différentielle dσ/dΩ correspondante. Cette dernière est interpolée par une méthode de type *linéaire-logarithmique*. Elle est utilisée pour calculer la valeur de l'angle de diffusion θ lorsque la diffusion a lieu, au sein de la méthode **SampleSecondaries** de la classe de modèle.

Revenons sur le calcul de l'angle de diffusion θ pour une énergie incidente donnée *E*. Son calcul est implémenté dans une méthode dédiée – **RandomizeCosTheta()** – de la façon suivante : d'abord, nous tirons aléatoirement $\cos(\theta)$ entre -1 et +1, à l'aide du générateur *G4UniformRandom*() de Geant4. Ensuite, nous tirons aléatoirement un nombre y compris entre 0 et 1 et nous le comparons au rapport $(d\sigma/d\Omega)/(d\sigma/d\Omega)_{max}$, où $d\sigma/d\Omega$ est la valeur de la section efficace différentielle interpolée à cet angle de diffusion θ et $(d\sigma/d\Omega)_{max}$ est la valeur maximale de la section efficace différentielle à la même énergie sur tout le domaine en θ. Si y est inférieur à ce rapport, alors nous acceptons la valeur de l'angle θ tirée aléatoirement. Par contre, si y est supérieur à ce rapport, nous rejetons cos(θ) et effectuons un nouveau tirage de cos(θ) entre -1 et +1.

Pour interpoler la section efficace différentielle à un angle et à une énergie données, il faut d'abord déterminer les bornes supérieures et inférieures encadrant l'angle θ considéré et les bornes supérieures et inférieures associées à chacune de ces bornes et encadrant la valeur de l'énergie considérée. Les 4 sections efficaces différentielles correspondantes, dites « d'encadrement », sont alors extraites de la table. Ensuite plusieurs interpolations de type *linéaire-logarithmique* sont successivement effectuées au sein d'une méthode intitulée **QuadInterpolator()**:

- Deux interpolations successives calculent la valeur de la section efficace différentielle à l'énergie incidente *E* pour des valeurs de l'angle égales aux bornes supérieures et inférieures encadrant θ.
- Une troisième interpolation utilise les résultats de ces deux interpolations pour interpoler la section efficace différentielle à l'angle θ considéré.

Nous utilisons une interpolation linéaire couplée à une interpolation logarithmique car l'angle est tabulé en échelle linéaire et la section efficace différentielle en échelle logarithmique. Il s'agit d'une interpolation mixte à deux dimensions, qui effectue à la fois une interpolation linéaire sur une partie des paramètres qu'elle prend en arguments et une interpolation logarithmique sur l'autre partie. Dans notre cas, la partie linéaire est utilisée pour l'angle θ lorsque ces derniers fournis en échelle linéaire dans la table de valeurs, et la partie logarithmique est utilisée pour la détermination de la section efficace différentielle qui est exprimée en échelle logarithmique dans cette même table. Par exemple, la formule utilisée pour la troisième interpolation mixte est la suivante :

$$\frac{d\sigma(E,\theta)}{d\Omega} = \exp\left[\log(\sigma_1) + \left[\log(\sigma_2) - \log(\sigma_1)\right] \times \frac{(\theta - \theta_1)}{(\theta_2 - \theta_1)}\right] \tag{24}$$

avec :

$\log(\sigma_1)$: logarithme de la borne inférieure de la section efficace différentielle

$\log(\sigma_2)$: logarithme de la borne supérieure de la section efficace différentielle

θ : angle considéré

θ_1 : borne inférieure de l'angle considéré

θ_2 : borne supérieure de l'angle considéré

Rappelons pour terminer que l'angle azimutal φ est quant à lui tiré aléatoirement entre 0 et 2π.

II.3 - Amélioration des performances de la simulation de la diffusion élastique

La méthode de calcul de l'angle de diffusion présentée au paragraphe précédent nécessite deux tirages aléatoires. Même si elle est précise, elle peut se révéler pénalisante en temps de calcul, sachant que le processus de diffusion élastique est le processus physique dominant à basse énergie. Nous avons ainsi proposé une autre méthode alternative de tirage plus rapide et aussi précise que la précédente.

Dans cette nouvelle approche, nous avons d'abord calculé à chaque énergie incidente les intégrales cumulées de la section efficace différentielle en fonction de l'angle θ, puis nous les avons normalisées à l'unité. Ainsi, pour déterminer l'angle θ à une énergie incidente donnée, il suffit de tirer aléatoirement une valeur de la section efficace différentielle cumulée et normalisée entre 0 et 1 (voir Figure 1) et de chercher par interpolation la valeur de θ correspondante.

L'interpolation suit la même démarche qu'au paragraphe précédent, en considérant les bornes supérieures et inférieures autour de la valeur de l'énergie incidente et autour de la valeur de la section efficace différentielle cumulée normalisée que l'on considère. Cette fois-ci nous utilisons une interpolation de type linéaire-linéaire, la valeur de la section efficace différentielle cumulée normalisée étant exprimée en échelle linéaire.

Cette nouvelle méthode permet d'obtenir des distributions équivalentes à celles de la méthode précédente, voir par exemple sur la Figure 2 qui montre la distribution angulaire obtenue à partir des deux méthodes pour une énergie incidente de 60 eV.

Nous avons également comparé les temps de calcul des deux méthodes, sur une station de travail de type HP Z800 sous *Scientific Linux 4*. Nous avons comparé les temps d'exécution Geant4 « User » et « Sys ». Le temps « User » représente le temps CPU utilisé pour exécuter le code de test, en dehors du noyau (par ex. l'utilisation de librairies). Le temps « Sys » représente le temps CPU utilisé pour exécuter le code de test, dans le noyau (par. ex les appels système). La somme de ces deux temps représente le temps CPU total utilisé par le test.

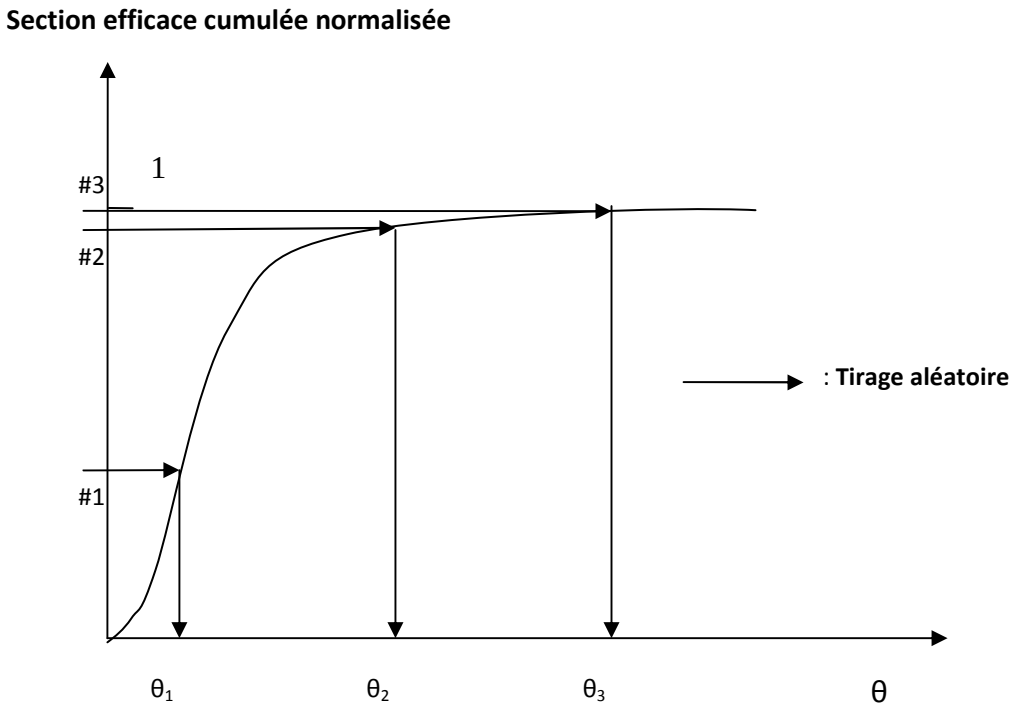

Figure 1 : Schéma représentant le principe de la nouvelle méthode.

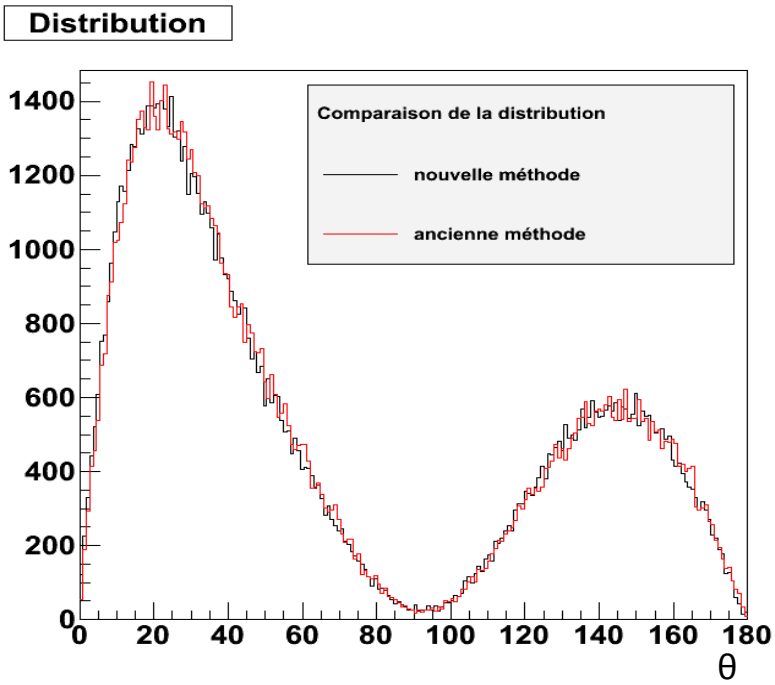

Figure 2 : Comparaison des distributions angulaires obtenues avec les deux méthodes pour une énergie incidente de 60 eV et pour 10^5 événements.

La Table 1 montre les résultats obtenus sur le temps CPU par les deux méthodes. Dans cette table, nous avons également fait varier le pas angulaire de la table de section efficace différentielle à interpoler (1° ou 0.1 ° - la valeur de 1° étant celle choisie par défaut). Le gain de temps avec la nouvelle méthode est très significatif.

Energie et nombre de particules incidentes	Ancienne méthode (AM)	Nouvelle méthode (NM)	Gain de temps (User+Sys) de AM/(User+Sys) de NM)
Table de section efficace différentielle avec un pas angulaire de 1° simulation incluant les processus d'ionisation, d'excitation et de diffusion élastique des électrons			
E=100 eV N=10^2	User=18s Sys=4.5s	User=1.4s Sys=3.2s	4.9
E=200 eV N=10^2	User=38s Sys=9.4s	User=3.2s Sys=8s	4.2
E=1 keV N=10^2	User=1.5e+02s Sys=50s	User=15s Sys=34s	4.1
E=1 keV N=10^3	User=1.6e+03s Sys=5.2e+02s	User=1.5e+02s Sys=3.5e+02s	4.2
Table de section efficace différentielle avec un pas angulaire de 1° E=1keV et simulation incluant uniquement le processus de diffusion élastique des électrons			
N=10^4	User=11s Sys=1.8s	User=0.41s Sys=1.5s	6.7
N=10^5	User=1.1e+02s Sys=18s	User=4.2s Sys=16s	6.3
Table de section efficace différentielle avec un pas angulaire de 0.1° simulation incluant les processus d'ionisation, d'excitation et de diffusion élastique des électrons			
E=100 eV N=10^2	User=21s Sys=4.5s	User=1.4s Sys=3.2s	5.5
E=200 eV N=10^2	User=49s Sys=10s	User=3.2s Sys=8s	5.3
E=1 keV N=10^2	User=1.9e+02s Sys=41s	User=14s Sys=33s	4.9
E=1 keV N=10^3	User=2e+03s Sys=4.1e+02s	User=1.3e+02s Sys=3.3e+02s	5.2
E=10 keV N=10^5	User=4.5e+02s Sys=45s	User=3.4s Sys=30s	14.8

Table 1 : Comparaison des temps d'exécution obtenus par les deux méthodes.

III. La diffusion élastique du proton et de l'hydrogène

La diffusion élastique des protons dans l'eau liquide a rarement été étudiée. Citons par exemple les travaux de **[Everhart *et al.,* 1955]** ensuite repris et étendus par **[Uehara *et al.*, 2001]** et le rapport ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]**. Nous nous sommes d'abord basés sur ces travaux pour rajouter le processus de diffusion élastique des protons dans Geant4-DNA.

III.1 – Le potentiel de Coulomb avec écrantage

Le modèle utilisé pour décrire la diffusion élastique de protons s'inspire de la description classique proposée par **[Everhart *et al.,* 1955]**. L'interaction entre le projectile de charge *ze* et la cible atomique de charge *Ze* est décrite par une fonction potentielle :

$$V(r) = \frac{zZe^2}{r} F_s(r/r_s) \tag{25}$$

Le premier facteur représente le potentiel de Coulomb, le facteur $F_s(r/r_s)$ prend en compte l'écrantage par les électrons atomiques, avec r_s la longueur d'écrantage. Dans le cas du proton et de l'hydrogène, nous avons :

$$r_s = 0.88534 a_0 (z^{\frac{2}{3}} + Z^{\frac{2}{3}})^{-\frac{1}{2}} \quad , \tag{26}$$

où a_0 est le rayon de Bohr et 0.88534 la constante du modèle Thomas-Fermi de l'atome **[Uehara *et al.*, 2001]**.

La fonction d'écran $F_s(r/r_s)$ est calculée par le modèle de Thomas-Fermi **[ICRU 49, 1993]** pour les protons, soit :

$$F_s(r/r_s) = 0.10 e^{-6r/r_s} + 0.55 e^{-1.2r/r_s} + 0.35 e^{-0.3r/r_s} \ . \tag{27}$$

Pour une particule diffusée par un potentiel central *V(r)*, l'angle de diffusion θ s'exprime en fonction du paramètre d'impact classique comme **[Everhart *et al.,* 1955]** :

$$\theta = \pi - 2\int_{r_0}^{\infty} \left[r\Phi(r) \right]^{-1} dr \tag{28}$$

où :

$$\Phi = \left[\frac{r^2}{p^2} - 1 - r^2 \frac{V(r)}{1/2 m v^2 p^2} \right]^{1/2} , \tag{29}$$

p étant le paramètre d'impact et r_0 la distance minimale d'approche.

La Figure 3 schématise la trajectoire de la diffusion élastique des protons par la cible et rappelle les définitions utilisées.

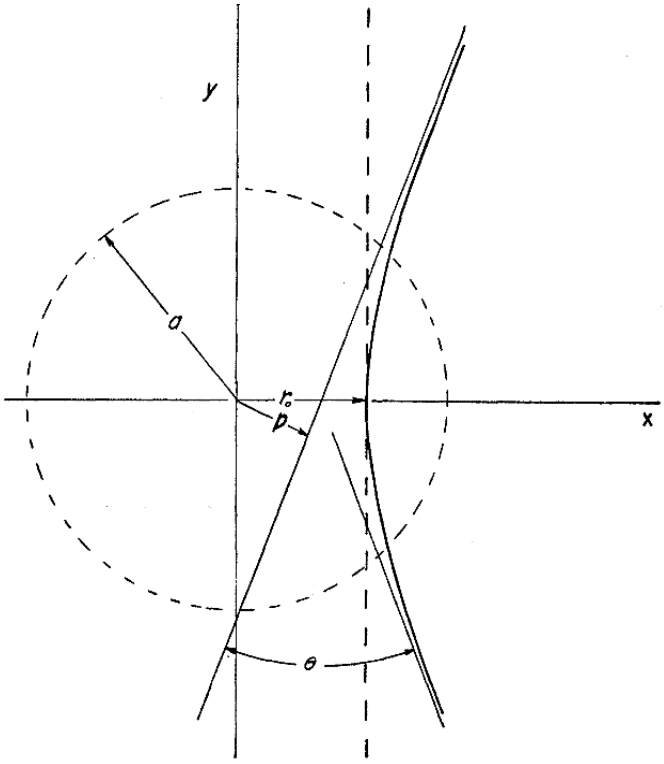

Figure 3 : Schéma de la trajectoire de diffusion élastique montrant le paramètre d'impact *p*, la distance d'approche minimale r_0, le rayon d'écrantage *a* et l'angle de diffusion θ **[Everhart *et al.,* 1955]**.

L'énergie cinétique de la particule dans le centre de masse s'écrit :

$$T_{cm} = (1/2)mv^2 = \frac{T}{1 + m_p / M_t} \tag{30}$$

où *T* est l'énergie dans le laboratoire, m_p et M_t étant respectivement la masse du proton incident et de la cible.

L'angle de diffusion est alors donné, dans le centre de masse, par :

$$\theta = \pi - 2\int_{r_0}^{\infty} \frac{p}{r^2\sqrt{1 - \frac{p^2}{r^2} - \frac{zZe^2}{rT_{cm}}F_s(r/r_s)}}dr \ . \tag{31}$$

Ainsi, en utilisant les relations :

$$b = \frac{zZe^2}{T_{cm}}, \tag{32}$$

$a = r_s$ représentant la longueur d'écrantage (33)

$$z = \frac{a}{r} \tag{34}$$

on obtient :

$$\theta = \pi - 2(p/a)\int_0^{z_0} \frac{1}{\sqrt{1-\frac{p^2}{a^2}z^2 - \frac{b}{a}zF_s(1/z)}}dz \tag{35}$$

ce qui s'écrit aussi:

$$\theta = \pi - 2(p/a)\int_0^{z_0} y^{-1/2}\,dz \tag{36}$$

avec :

$$y = 1-(p/a)^2 z^2 - (b/a)zF_s(1/z) \tag{37}$$

et z_0 solution de l'équation :

$$1-(p/a)^2 z^2 - (b/a)zF_s(1/z) = 0, \tag{38}$$

cette dernière étant calculée numériquement (avec une précision de l'ordre de 10^{-10}).

Le calcul intégral de l'angle de diffusion dans l'équation (36) peut se faire par la méthode numérique de Simpson **[Uehara *et al.*, 2001]** dont nous rappelons le principe ci-dessous.

Rappel sur la méthode de Simpson

En analyse numérique, la méthode de Simpson, du nom de Thomas Simpson, est une technique de calcul numérique approchée d'une intégrale :

$$\int_a^b f(x)dx \tag{39}$$

Cette méthode utilise l'approximation d'ordre deux de f par un polynôme quadratique prenant les mêmes valeurs que f aux points d'abscisses *a, b* et *m = (a+b)/2*. Pour déterminer l'expression de cette parabole, on utilise l'interpolation lagrangienne.

Il apparaît que plus l'intervalle est petit, plus l'approximation de la valeur de l'intégrale est bonne. Par conséquent, on subdivise chaque intervalle *[a, b]* :

$$\int_a^b f(x)dx \approx \frac{h}{3}\left[f(x_0) + 2\sum_{j=1}^{\frac{n}{2}-1} f(x_{2j}) + 4\sum_{j=1}^{\frac{n}{2}} f(x_{2j-1}) + f(x_n) \right] \tag{40}$$

où :

- *n* est le nombre de sous intervalles de [*a,b*] avec n pair,
- $h = (b-a)/n$ est la longueur de ces sous intervalles
- $x_i = a + ih$ pour *i=0, 1, …, n-1, n.*
- $x_0=a$ et $x_n=b$

Pour cette formule, le terme d'erreur vaut :

$$n \times \frac{h^5}{180} f^{(4)}(\xi'), \xi' \in [a,b] \tag{41}$$

Le principe de l'intégration est présenté sur la Figure 4.

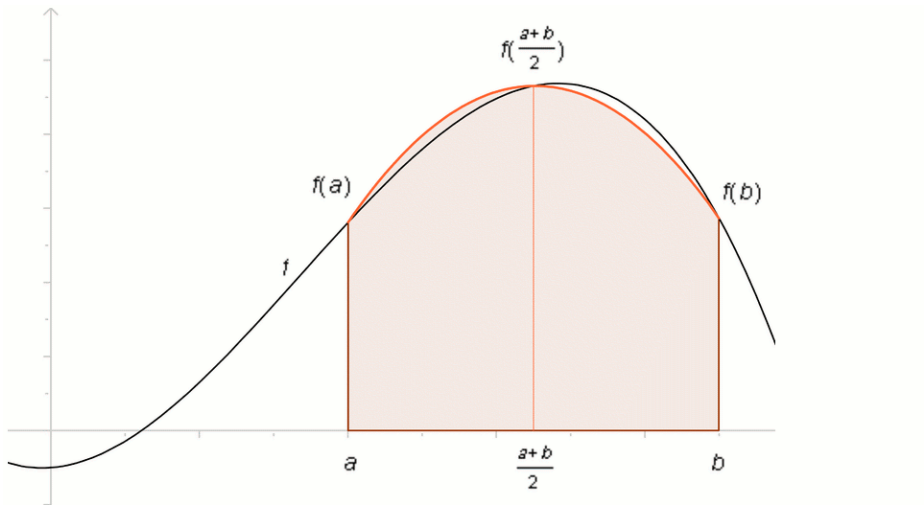

Figure 4 : Principe de la méthode de Simpson.

Comme le montre l'équation (36), l'angle de diffusion θ est une fonction du paramètre d'impact. Cette méthode de calcul de θ est utilisée « à grand angle ». « A petit angle », il existe une méthode plus simple basée sur le calcul de la quantité de mouvement de la particule incidente. La limite séparant les calculs « à grand angle » et les calculs « à petit angle » est située à l'angle $\theta \approx 0.1\pi$ comme l'explique **[Everhart *et al.,* 1955]**.

III.2 - Diffusion à « petit angle »

Dans ce premier cas, nous considérons la quantité de mouvement finale projetée suivant l'axe *x*, soit :

$$mv_x = \int_0^\infty (-dV/dr)(x/r)dt \tag{42}$$

où x/r est le cosinus de l'angle entre la force radiale $-dV/dr$ et l'axe *x*, v_x est la vitesse finale suivant *x* et :

$$x = r_0,\ r = (r_0^2 + v^2t^2)^{1/2} \tag{43}$$

où v est la vitesse initiale de la particule.

Le rapport de la quantité de mouvement finale suivant x, mv_x, à la quantité de mouvement initiale mv est égal à la moitié de l'angle de diffusion **[Everhart *et al.,* 1955] :**

$$\theta/2 = \frac{mv_x}{mv} \tag{44}$$

où :

$$mv = \frac{2T_{cm}}{v} = \frac{2zZe^2}{vb}. \tag{45}$$

On obtient ainsi:

$$\frac{\theta}{2}=\frac{\int_0^\infty\left(-\frac{dV}{dr}\right)\left(\frac{r_0}{\left(r_0^2+v^2t^2\right)^{1/2}}\right)dt}{\frac{2zZe^2}{vb}} \tag{46}$$

En utilisant les équations (25) et (27), on a alors :

$$\frac{\theta a}{b}=\int_1^\infty\frac{1}{u^2(u^2-1)^{1/2}}\left(\begin{array}{l}\left[\frac{a}{r_0}+6u\right]0.1e^{\frac{-6r_0u}{a}}+\\ \left[\frac{a}{r_0}+1.2u\right]0.55e^{\frac{-1.2r_0u}{a}}+\\ \left[\frac{a}{r_0}+0.3u\right]0.35e^{\frac{-0.3r_0u}{a}}\end{array}\right)du \tag{47}$$

où :

$$u=(1+v^2t^2/r_0^2)^{1/2} \tag{48}$$

Si l'on pose :

$$u=\frac{1}{w} \tag{49}$$

on a :

$$\frac{\theta a}{b}=\int_0^1\left[\frac{1}{(\frac{1}{w^2}-1)^{1/2}}\left(\begin{array}{l}\left[\frac{a}{r_0}+\frac{6}{w}\right]0.1e^{\frac{-6r_0}{aw}}\\ +\left[\frac{a}{r_0}+\frac{1.2}{w}\right]0.55e^{\frac{-1.2r_0}{aw}}\\ +\left[\frac{a}{r_0}+\frac{0.3}{w}\right]0.35e^{\frac{-0.3r_0}{aw}}\end{array}\right)\right]dw \tag{50}$$

A partir de l'équation (38), on a:

$$\left(\frac{p}{a}z\right)^2=\left[1-\left(\frac{b}{a}\right)zF_s\left(\frac{1}{z}\right)\right] \tag{51}$$

Avec $z_0=\frac{a}{r_0}$ solution de l'équation (38), on obtient :

$$p/r_0=\left[1-\left(b/r_0\right)F_s\left(r_0/a\right)\right]^{1/2} \tag{52}$$

L'équation (50) est intégrée par la méthode de Simpson. Les deux équations (50) et (52) avec les trois variables *p*, r_0 et θ permettent de calculer θ aux petits angles de diffusion ($\leq 0.1\pi$) en fonction du paramètre d'impact *p*.

Nous avons utilisé le logiciel « Matlab » pour calculer le paramètre d'impact *p* à petit angle (de 0 à $\approx 0.1\pi$). La Figure 5 montre un exemple de la variation du paramètre d'impact *p* en fonction de l'angle de diffusion θ de *0* à $\approx 0.1\pi$ à l'énergie incidente de 1 keV.

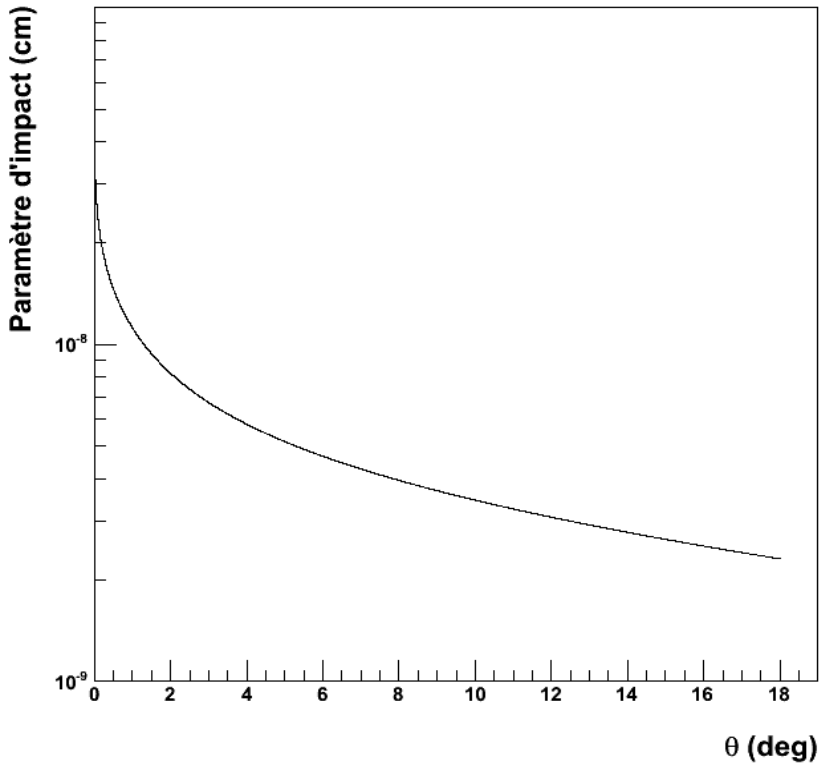

Figure 5: Exemple de variation du paramètre d'impact *p* en fonction de l'angle de diffusion θ de 0 à $\approx 0.1\pi$ pour un proton de 1 keV en utilisant les deux équations (50) et (52).

III.3 - Diffusion à «grand angle »

Le calcul numérique à grand angle utilise les deux équations (36) et (38) pour calculer le paramètre d'impact en fonction de l'angle θ de $\approx 0.1\pi$ à π. La Figure 6 montre un exemple de variation du paramètre d'impact *p* en fonction de l'angle de diffusion θ pour une énergie incidente de 1 keV.

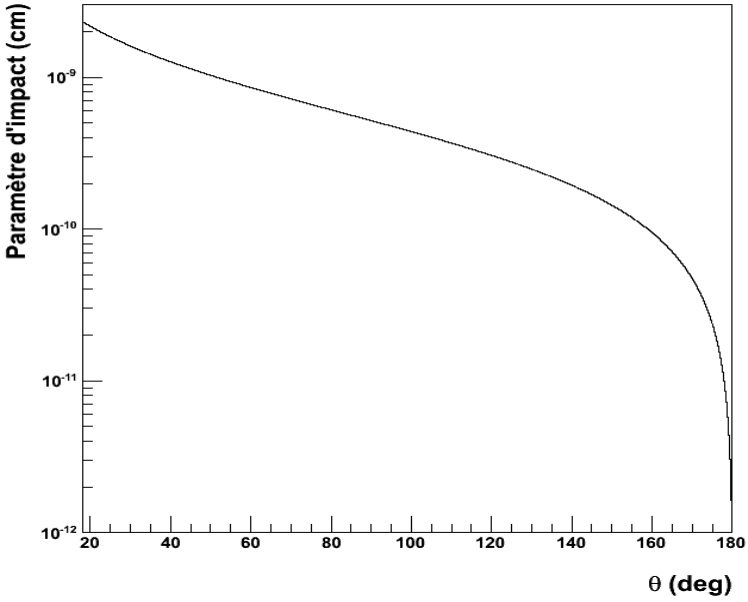

Figure 6 : Exemple de variation du paramètre d'impact *p* en fonction de l'angle de diffusion θ $\approx 0.1\pi \leq \theta \leq \pi$ pour une énergie incidente de 1 keV.

La variation de *p* sur tout le domaine en θ est illustrée sur la Figure 7. On peut observer une continuité des calculs entre les deux cas « à petit angle » et « à grand angle ».

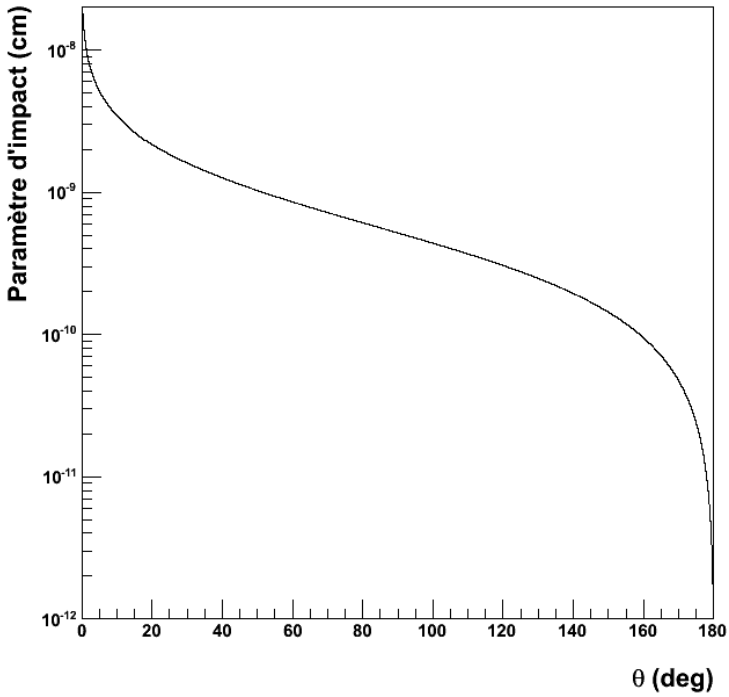

Figure 7 : Exemple de la variation du paramètre d'impact *p* en fonction de l'angle de diffusion θ de 0 à π pour un proton de 1keV.

III.4 - Section efficace différentielle

La section efficace différentielle du processus de diffusion élastique est calculée par la formule **[Uehara *et al.*, 2002]** :

$$\frac{d\sigma_{el}}{d\Omega} = -\frac{p}{\sin\theta}\frac{dp}{d\theta} \tag{53}$$

L'équation est résolue par différentiation numérique des valeurs de *p* en fonction de θ, en utilisant l'interpolation **« *spline cubique* ».** Une « *spline cubique* » est une fonction définie par morceaux par des polynômes. Dans les problèmes d'interpolation, la méthode des *splines* est souvent préférée à l'interpolation polynomiale, car on obtient des résultats similaires en se servant de polynômes ayant des degrés inférieurs. On a utilisé la fonction « *interp1* » de « Matlab » pour appliquer cette interpolation « *spline cubique* » dans le calcul numérique. La Figure 8 montre la section efficace différentielle obtenue pour une énergie incidente de 1 keV.

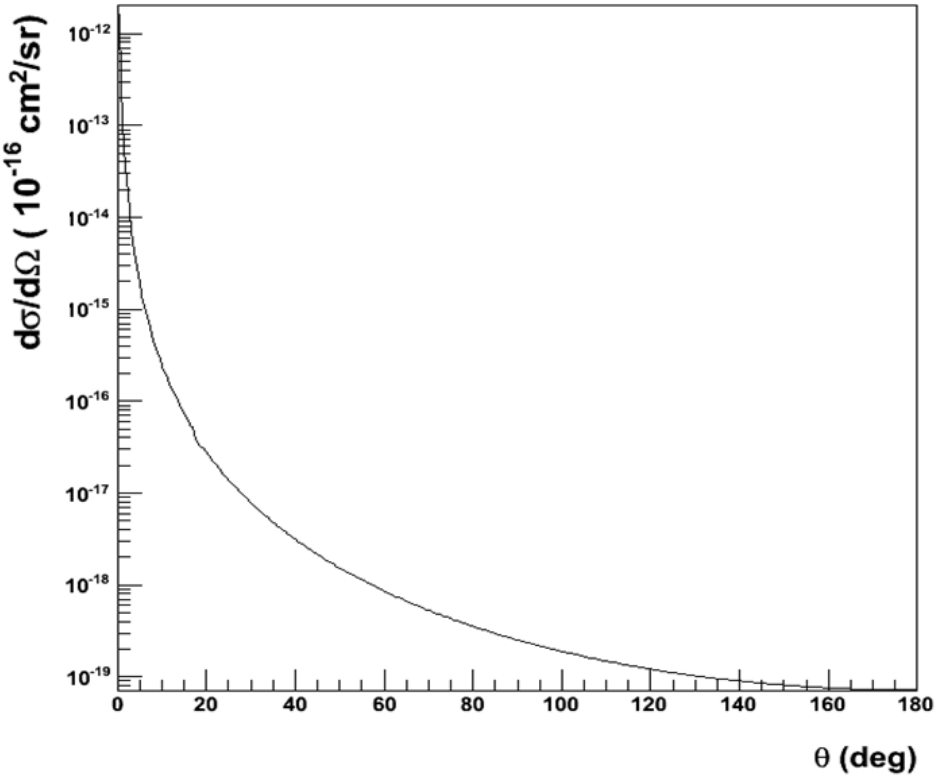

Figure 8 : Section efficace différentielle pour un proton de 1 keV. Cette courbe est obtenue par différentiation numérique et interpolation « *spline cubique* ». On observe une transition à $\approx 0.1\pi$ entre le calcul à « petit angle » et le calcul à « grand angle ».

Une comparaison des sections efficaces différentielles obtenues (lignes noires) avec les calculs indépendants de **[Champion *et al.*, 2011]** (triangles noirs) est présentée sur la Figure 9 aux énergies incidentes de 1 keV, 10 keV, 100 keV, 1 MeV et 10 MeV. Ces calculs sont obtenus par une méthode entièrement numérique qui n'a pas besoin de distinguer la diffusion à petits angles des diffusions à grands angles et utilise un potentiel calculé numériquement sur une ferme de calcul à l'université de Metz. Un très bon accord est observé à tous les angles de diffusion de 0 à 0.6 (rad), confirmant la validité de nos calculs.

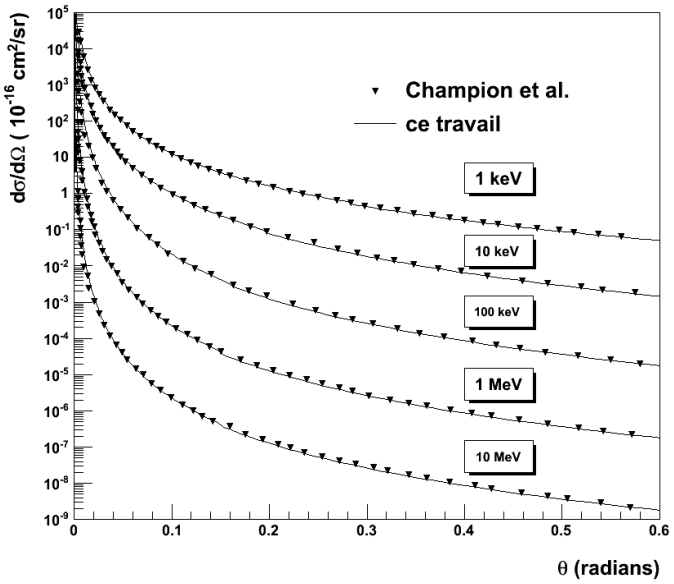

Figure 9 : Sections efficaces différentielles de diffusion élastique dans l'eau pour un proton d'énergie 1 keV, 10 keV, 100 keV, 1 MeV et 10 MeV. Comparaison entre nos calculs et ceux de **[Champion *et al,* 2011].**

L'énergie perdue par la particule incidente dans le processus de diffusion élastique dépend de l'angle de diffusion et de l'énergie du proton incident et s'écrit **[ICRU 49, 1993] :**

$$\Delta E = W(\theta,T) = 4T\frac{m_p M_t}{(m_p + M_t)^2}\sin^2(\frac{\theta}{2}), \tag{54}$$

$W_M = 4T\frac{m_p M_t}{(m_p + M_t)^2}$ représentant l'énergie perdue maximale dans la collision élastique. m_p et M_t sont respectivement la masse du proton et celle de la molécule d'eau, T l'énergie incidente du proton.

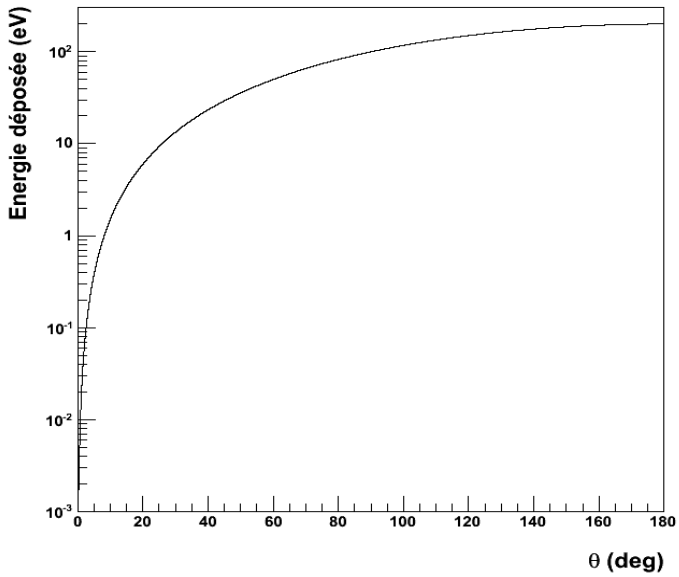

Figure 10: Energie déposée en fonction de l'angle de diffusion au cours d'un processus élastique à l'énergie incidente de 1 keV.

La Figure 10 montre que l'énergie perdue augmente très vite en fonction l'angle de diffusion à petit angle.

III.5 - Distribution de l'angle de diffusion et de l'énergie perdue

La distribution de l'angle de diffusion dépend de la section efficace différentielle du processus de diffusion élastique. Pour le calcul de l'angle de diffusion, nous avons utilisé la méthode décrite pour la diffusion élastique des électrons. Nous avons produit deux tables de sections efficaces différentielles cumulées, l'une avec une échelle linéaire en θ avec 1000 pas de valeurs pour chaque valeur d'énergie, l'autre avec une échelle logarithmique avec 100 pas de valeurs pour chaque énergie.

La comparaison de la distribution de l'angle de diffusion élastique avec ces deux tables est montrée sur la Figure 11 pour des énergies incidentes de 1 keV, 10 keV et 10 MeV. Les figures de gauche sont les distributions de l'angle obtenues avec le fichier logarithmique et celles de droite avec la table linéaire. On peut observer un très bon accord entre les deux types de table pour l'énergie incidente de 1 keV. A plus haute énergie, la distribution obtenue avec la table logarithmique ne présente plus cette structure en « marches d'escalier ».

La Figure 11 nous montre que la table logarithmique est plus précise que la table linéaire à petit angle où se trouvent la plupart des événements. Après de nombreux essais, nous avons choisi d'utiliser la table avec l'échelle logarithmique.

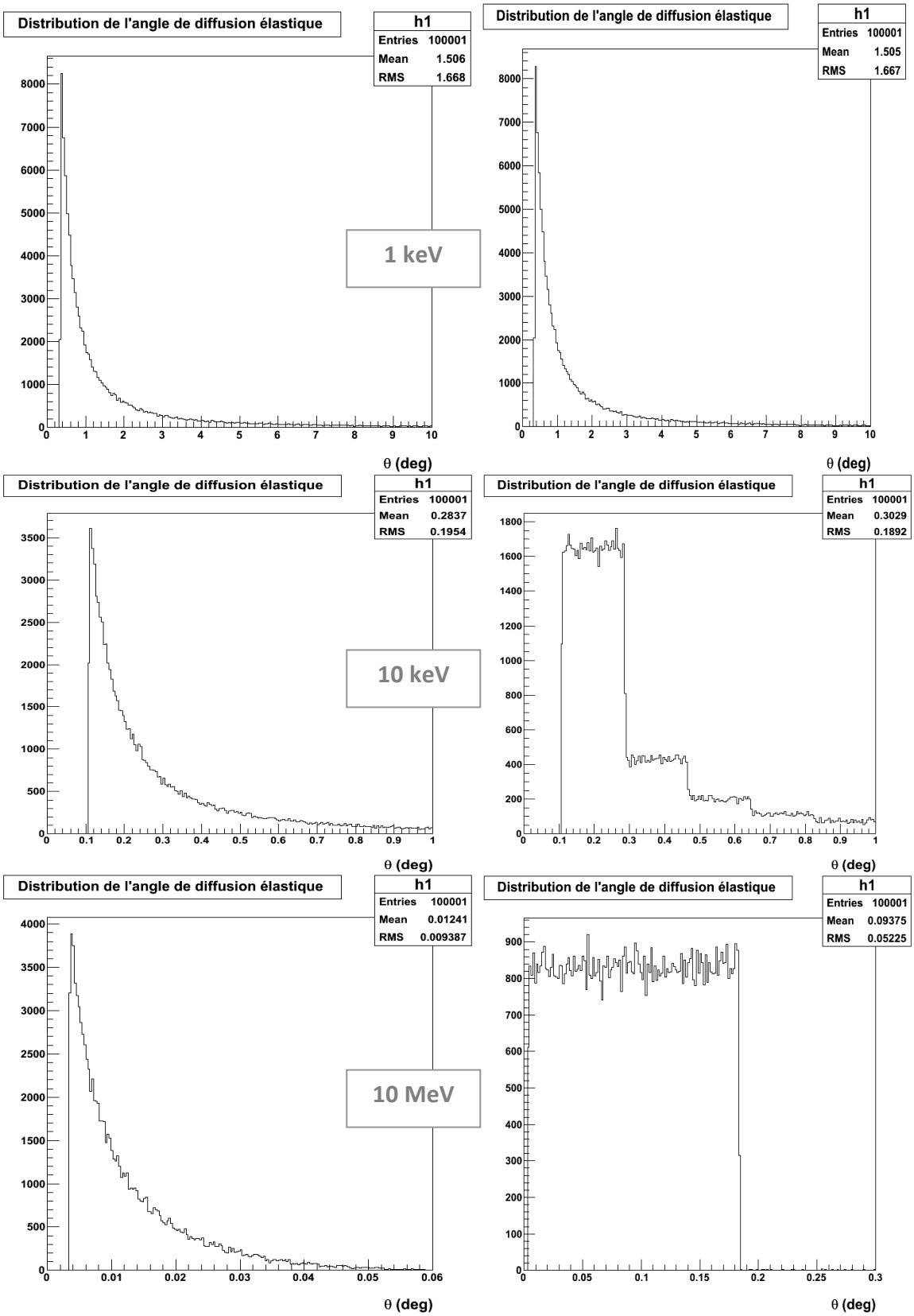

Figure 11 : Comparaison de la distribution de l'angle de diffusion élastique obtenue avec les deux tables. Les figures de gauche sont les distributions de l'angle obtenues avec la table logarithmique et à droite celles obtenues avec la table linéaire.

III.6 - Section efficace totale de diffusion élastique

La section efficace totale à l'énergie de la particule incidente *T* est donnée par l'intégrale :

$$\sigma_{el}(T) = 2\pi \int_{\theta_{cut}}^{\pi} \frac{d\sigma_{el}}{d\Omega} \sin\theta d\theta \tag{55}$$

où la coupure θ_{cut} permet d'éviter la divergence dans la section efficace différentielle de diffusion à petit angle **[Uehara *et al.*, 2001]** et est donné par:

$$\theta_{cut} \approx \frac{1}{137} Z^{1/3} \frac{m_e c^2}{Pc} \tag{56}$$

où :

$$Pc = \sqrt{(T + m_p c^2)^2 - (m_p c^2)^2} \tag{57}$$

où m_p est la masse du proton, *c* la vitesse de la lumière et *T* l'énergie incidente du proton.

La Figure 12 présente la section efficace totale du processus de diffusion élastique pour des protons dans l'eau en fonction de l'énergie des particules incidentes, de 100 eV à 20 MeV. Ces résultats (les cercles blancs) sont comparés aux calculs de **[Uehara *et al.*, 2001]** (les triangles blancs) et aux résultats de **[Champion *et al.*, 2011]** (triangles noirs). Alors que notre travail présente un bon accord avec les résultats de **[Champion *et al.*, 2011],** on observe un écart important avec les calculs de **[Uehara *et al.*, 2001]**, d'un facteur deux à trois.

Il n'existe pas de références expérimentales sur ces valeurs qui nous permettraient de valider (ou non) nos résultats. Toutefois, nous avons comparé nos résultats avec la section efficace totale de diffusion élastique du proton sur le néon obtenue par **[Krstic and Schultz, 2006]** qui a le même nombre d'électrons que l'eau ($Z_c=10$). Les deux valeurs à 1 keV et à 10 keV sont plus proches de nos calculs que de ceux de **[Uehara *et al.*, 2001]**.

Rappelons que les protons peuvent capturer un électron atomique lors de leur parcours dans l'eau liquide, nous devons donc prendre en compte les interactions de l'hydrogène.

Nous supposerons dans la suite de ce travail que le modèle du processus de diffusion élastique des protons est le même que celui de l'hydrogène **[Uehara *et al.*, 2002]**.

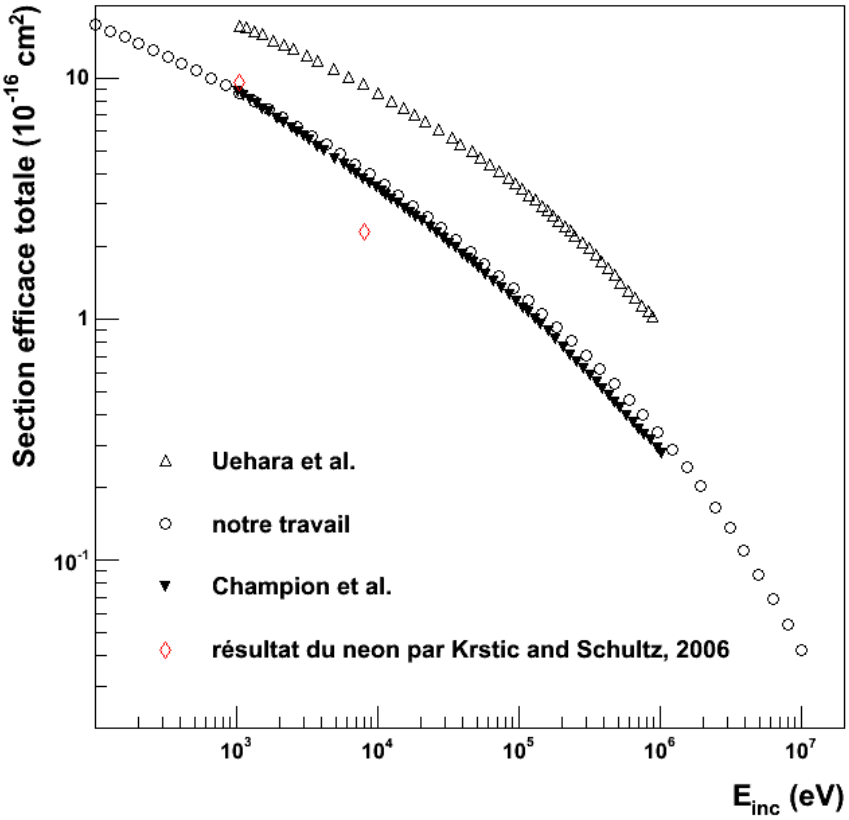

Figure 12: Section efficace totale du processus de diffusion élastique des protons dans l'eau. Comparaison entre les calculs de **[Uehara *et al,*. 2001]** et de **[Champion *et al.*, 2011]** pour des énergies incidentes allant de 100 eV à 20 MeV. Les diamants montrent la section efficace totale de diffusion élastique du proton dans le néon calculée par **[Krstic and Schultz, 2006]**.

III.7 - Section efficace de pouvoir d'arrêt

La section efficace de pouvoir d'arrêt du processus de diffusion élastique du proton à l'énergie *T* est donnée par **[ICRU 49, 1993]** :

$$L_S(T) = 2\pi \int_{\theta_{cut}}^{\pi} \frac{d\sigma_{el}}{d\Omega} w(\theta, T) \sin(\theta) d\theta \tag{58}$$

où $w(\theta, T)$ est l'énergie de recul transférée à la cible (54).

Pour le calcul de la section efficace de pouvoir d'arrêt à l'aide de la simulation numérique, nous avions expliqué au Chapitre 2 que l'épaisseur de la cible était choisie suffisamment petite pour éviter un changement important de l'énergie incidente du projectile. Nous avions choisi d'accumuler l'énergie totale déposée le long du parcours jusqu'à perdre 5% de l'énergie initiale (régime stationnaire).

Nous avons reporté sur la Figure 13 la section efficace pouvoir d'arrêt électronique calculée à l'aide des modèles de sections efficaces de Geant4-DNA (ionisation pour le proton et l'hydrogène, excitation pour le proton et changement de charge pour les protons et les atomes d'hydrogène – voir le Chapitre 2) et la section efficace de pouvoir d'arrêt nucléaire calculée à partir du modèle de diffusion élastique pour le proton et l'hydrogène. On peut observer un accord entre les valeurs de section efficace de pouvoir d'arrêt calculées (tirets courts) et les valeurs simulées (triangles ouverts).

Les sections efficaces de pouvoir d'arrêt sont comparées aux données de l'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** pour l'eau liquide. En-dessous de quelques dizaines de keV, on observe que les résultats sur la section efficace de pouvoir d'arrêt électronique de Geant4-DNA sous-estiment légèrement ceux de l'ICRU49, comme nous l'avions remarqué au chapitre 2. Notons que cette sous-estimation était déjà présente dans les modèles de **[Dingfelder, 2000]**.

Dans le cas de la section efficace de pouvoir d'arrêt nucléaire, on observe également une sous-estimation des données de l'ICRU 49 (triangles pleins). Cet écart a également été observé dans les calculs indépendants de **[Champion *et al.,* 2011].**

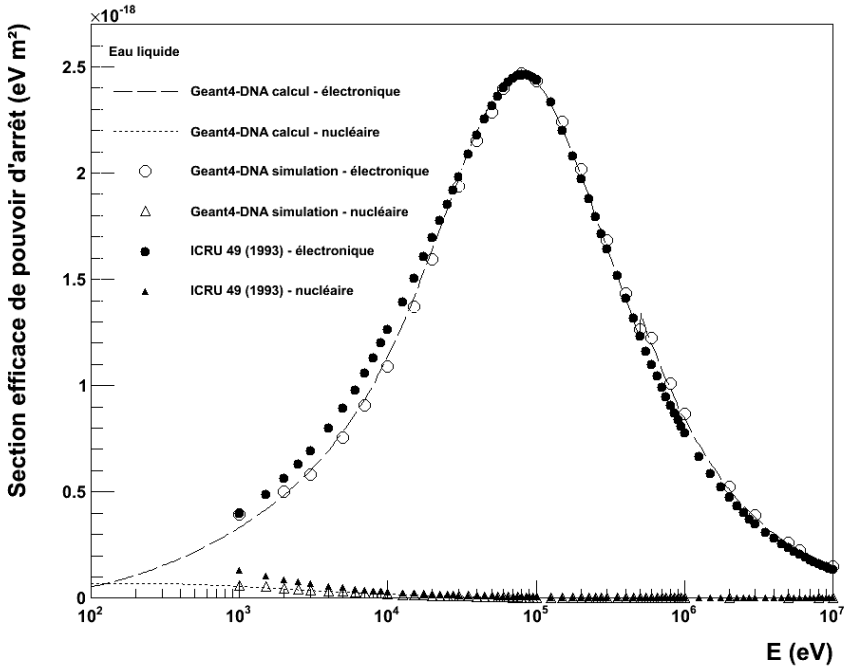

Figure 13: Sections efficaces de pouvoir d'arrêt électronique (tirets longs) et nucléaire (tirets courts) calculées pour le proton et l'hydrogène dans l'eau liquide. Les sections simulées correspondantes sont représentées par des symboles ouverts alors que les données référencées par **[ICRU49, 1993]** sont représentées par des symboles pleins.

La Figure 14 montre une comparaison entre la section efficace de pouvoir d'arrêt total (nucléaire et électronique) calculée à partir des modèles de Geant4-DNA, la section efficace de pouvoir d'arrêt total résultant de la simulation et les résultats d'ICRU 49 [**ICRU 49, 1993**]. Un bon accord est observé à haute énergie, Geant4-DNA s'écartant des données de l'ICRU 49 en-dessous de quelques dizaines de keV environ. Cet écart résulte des sous-estimations des sections efficaces électronique et nucléaire présentées à la Figure 13.

Pour comparer nos résultats dans l'eau liquide à ceux d'autres références, en particulier à ceux de Uehara *et al.* obtenus en phase vapeur, nous avons multiplié la section efficace de pouvoir d'arrêt électronique simulée avec Geant4-DNA par un facteur d'échelle défini par le rapport des valeurs de la section efficace de pouvoir d'arrêt électronique de l'ICRU 49 en phase vapeur aux valeurs de la section efficace de pouvoir d'arrêt électronique de l'ICRU 49 en phase liquide, à une énergie donnée, soit:

$$facteur(E) = \frac{\text{ICRU vapeur } (E)}{\text{ICRU liquide } (E)} \tag{59}$$

Cette normalisation nous permet d'estimer ce que donnerait Geant4-DNA si ses modèles étaient adaptés aux simulations en phase vapeur. Précisons que dans l'ICRU 49 et dans les calculs d'Uehara

et al., les sections efficaces de pouvoir d'arrêt nucléaire dans l'eau liquide et dans l'eau vapeur sont identiques. Les résultats sont présentés sur les Figures 15 (électronique et nucléaire) et 16 (totale).

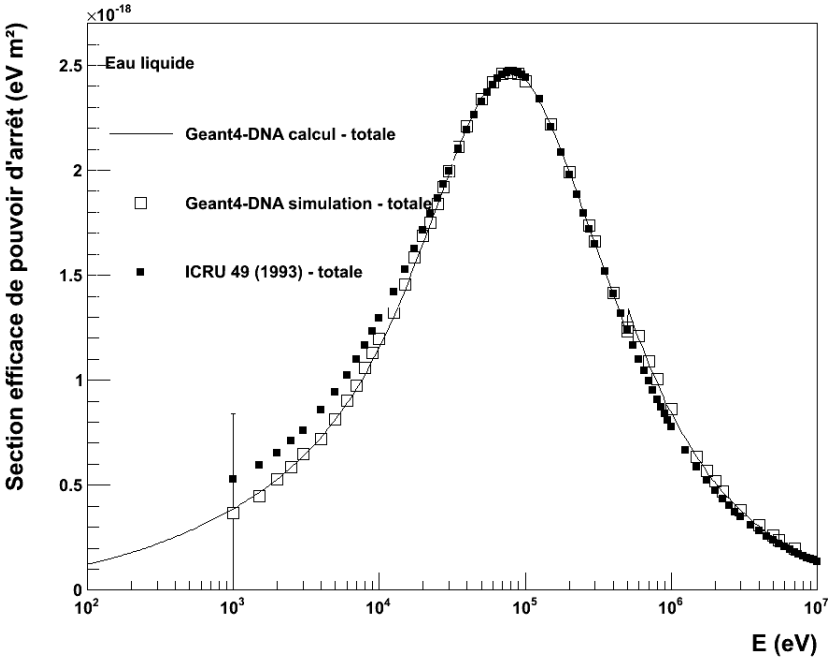

Figure 14: Sections efficaces de pouvoir d'arrêt total calculées (ligne continue) et simulées (carrés ouverts) comparées aux données d'ICRU 49 (carrés pleins) [**ICRU 49, 1993**]. Nous indiquons une barre d'erreur RMS sur le point simulé à 1 keV.

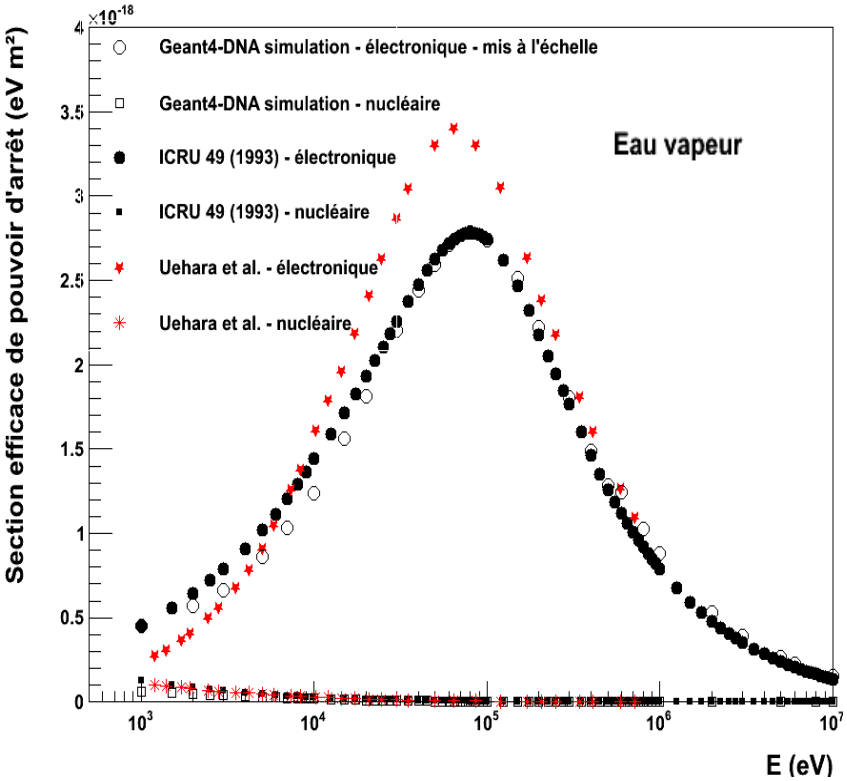

Figure 15: Sections efficaces de pouvoir d'arrêt résultant de la simulation du suivi des protons et des atomes d'hydrogène avec Geant4-DNA *mises à l'échelle* pour l'eau en phase vapeur (cercles ouverts pour électronique, carrés ouverts pour nucléaire). Elles sont comparées aux données de l'ICRU 49 (cercles et carrés pleins) [**ICRU 49, 1993**] et aux calculs de **[Uehara *et al.*, 2001]** (étoiles et astérisques).

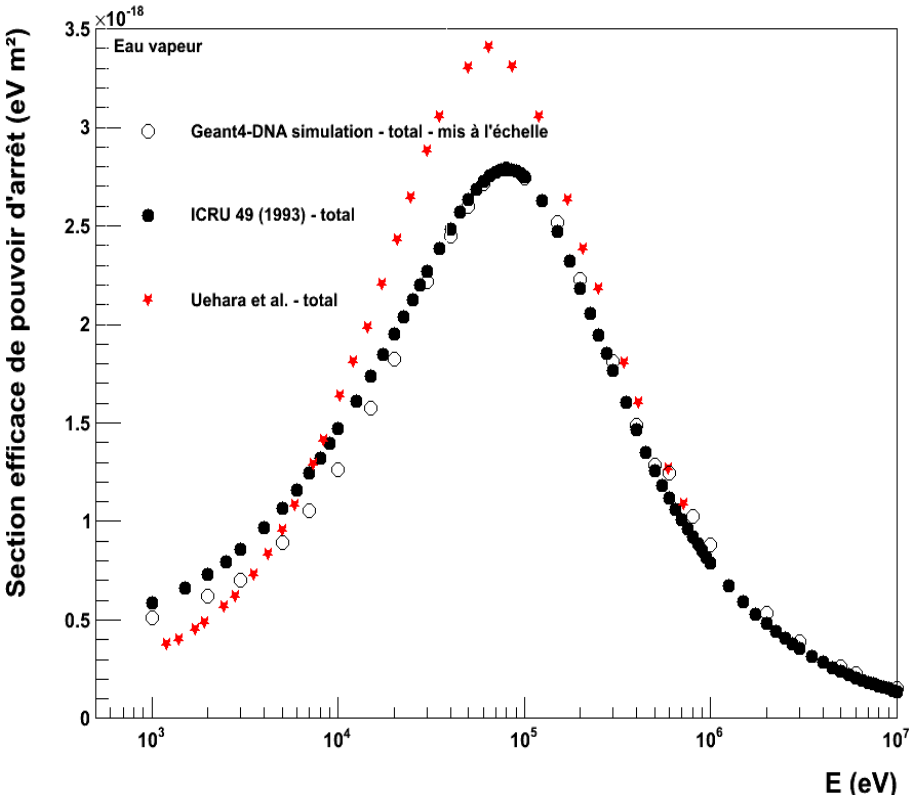

Figure 16: Sections efficaces de pouvoir d'arrêt total de Geant4-DNA (cercles ouverts) simulées *mises à l'échelle* et comparées aux sections efficaces de pouvoir d'arrêt total d'ICRU 49 (cercles pleins) **[ICRU 49, 1993]** et aux calculs de **[Uehara *et al.*, 2001]** (étoiles) en phase vapeur.

On observe un bon accord entre les sections efficaces de pouvoir d'arrêt de Geant4-DNA simulées mises à l'échelle et les données d'ICRU 49 pour l'eau en phase vapeur. Les valeurs d'Uehara *et al.* s'éloignent significativement des données de l'ICRU 49 et des valeurs de Geant4-DNA, en particulier autour du maximum de la section efficace. Cette comparaison conforte donc la validité de nos calculs.

Compléments sur la méthode utilisée pour le calcul de la section efficace de pouvoir d'arrêt nucléaire

L'énergie perdue à chaque diffusion élastique augmente très rapidement en fonction de l'angle de diffusion (Figure 10). Ainsi, lors d'une diffusion à grand angle, la particule peut perdre plus de 5% de l'énergie incidente en une seule diffusion.

Pour éviter ce problème, nous avons choisi une autre méthode comptant le nombre de pas effectués par la particule. Le nombre de pas change en fonction de l'énergie incidente jusqu'à perdre une valeur d'énergie moyenne de 2% à 5% de l'énergie initiale. Les distributions du rapport de l'énergie perdue par rapport à l'énergie incidente sont présentées dans la Figure 17 aux énergies incidentes de 5 keV, 15 keV, 40 keV, 75 keV, 120 keV et 300 keV pour 10^4 protons incidents. La Table 2 présente le nombre de pas en fonction de l'énergie incidente utilisée pour calculer la section efficace de pouvoir d'arrêt à l'aide de la simulation Geant4-DNA.

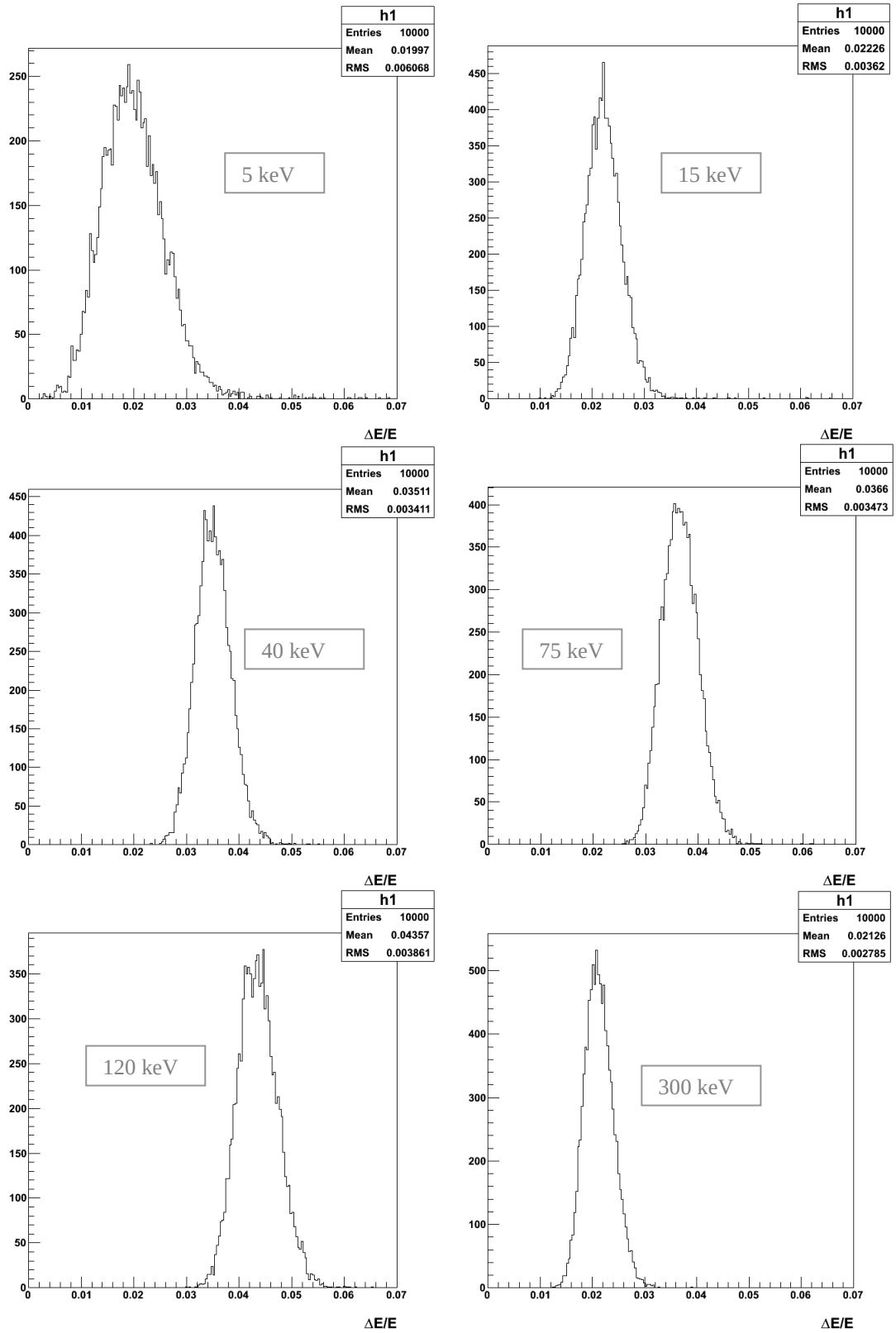

Figure 17: Distributions du rapport de l'énergie perdue à l'énergie incidente à 5 keV, 15 keV, 40 keV, 75 keV, 120 keV et 300 keV pour 10^4 protons incidents . Le rapport moyen est montré dans le cadre en haut à droite de chaque figure ("*mean*").

Energie incidente (E_{inc})	Nombre de pas choisi
1 keV ≤ E_{inc} ≤ 3 keV	6
3 keV < E_{inc} ≤ 10 keV	15
10 keV < E_{inc} ≤ 20 keV	30
20 keV < E_{inc} ≤50 keV	75
50 keV < E_{inc}≤ 100 keV	100
100 keV <E_{inc} ≤ 300 keV	150
E_{inc} > 300 keV	200

Table 2: Nombre de pas choisi en fonction de l'énergie incidente dans le calcul de la section efficace de pouvoir d'arrêt à l'aide de la simulation Geant4-DNA.

Les résultats de la simulation de la section efficace de pouvoir d'arrêt ont été présentés sur les Figures 13 et 14 avec une statistique incidente élevée (10^4 particules incidentes) pour une énergie incidente donnée.

III.8. Parcours

Nous nous sommes également intéressés à la simulation des parcours dans l'eau. La Figure 18 présente la comparaison des valeurs du parcours et du parcours projeté simulés du proton et de l'hydrogène obtenues en prenant en compte le processus de diffusion élastique de Geant4-DNA et les données de l'ICRU 49 [**ICRU 49, 1993**]. Un accord raisonnable est observé. On note cependant une sur - estimation systématique en-dessous de quelques dizaines de keV. A basse énergie, l'écart avec les valeurs de l'ICRU 49 s'est réduit par rapport à la situation dans laquelle le processus de diffusion élastique étant négligé (voir Chapitre 2). Pour une meilleure visibilité, nous n'avons indiqué les barres d'erreur (RMS des simulations) que sur une série de résultats.

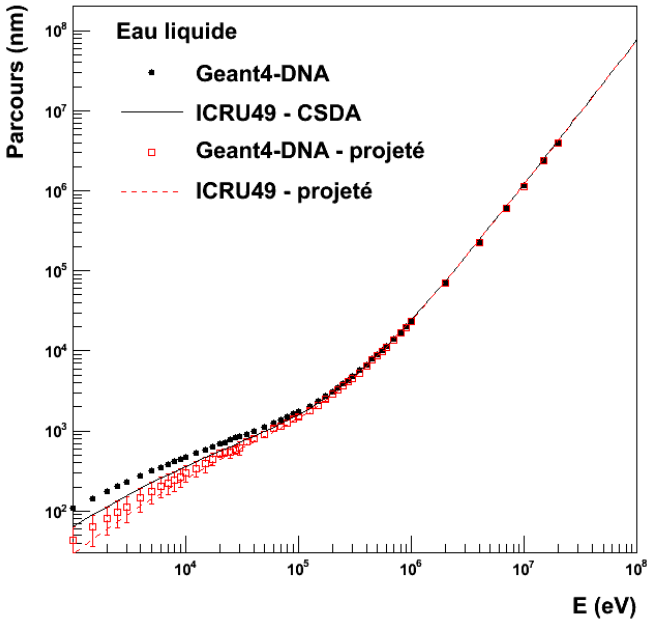

Figure 18: Comparaison des valeurs du parcours et du parcours projeté du proton et de l'hydrogène obtenus en prenant en compte le processus de diffusion élastique de Geant4-DNA et des données de l'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]**. Les barres d'erreur RMS sont indiquées sur les valeurs simulées projetées.

Une comparaison du parcours mis à l'échelle pour l'eau en phase vapeur avec les données de l'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** et les résultats de **[Uehara *et al.*, 2001]** est présentée sur la Figure 19. Nous retrouvons la sur - estimation systématique à basse énergie en dessous de quelques dizaines de keV.

Ces deux figures montrent des parcours dans l'eau légèrement plus longs que ceux de l'ICRU49 aux basses énergies. Reproduire simultanément par simulation Monte Carlo les sections efficaces de pouvoir d'arrêt et les parcours de l'ICRU49 n'est donc pas simple. Ni Geant4-DNA, ni Uehara *et al.* ne reproduisent parfaitement simultanément ces données. Geant4-DNA reproduit mieux les sections efficaces de pouvoir d'arrêt électronique que Uehara *et al.* mais les parcours d'Uehara *et al.* sont plus proches de ceux de l'ICRU 49.

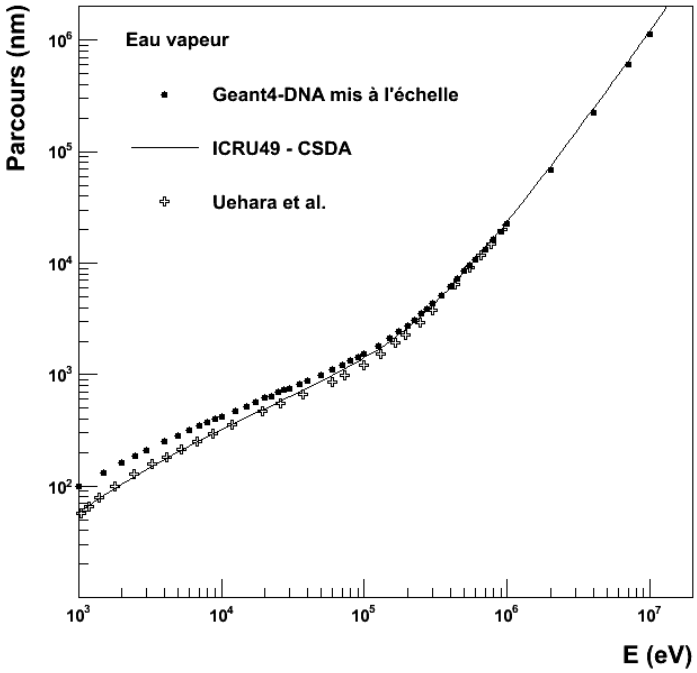

Figure 19: Comparaison des valeurs du parcours mis à l'échelle pour l'eau en phase avec les données de l'ICRU 49 [**ICRU 49, 1993]** et les calculs de **[Uehara *et al.*, 2001].**

IV. La diffusion élastique de l'hélium et de ses différents états de charge

IV.1 – Le potentiel de Coulomb avec écrantage

La théorie de la diffusion élastique de l'hélium et de ses états de charge est aussi basée sur le potentiel de Coulomb avec prise en compte de l'écrantage **[ICRU 49, 1993]**, en utilisant l'expression (25).

Pour les particules alpha (ions He^{2+}) :

$$r_s = 0.88534 a_0 (z^{0.23} + Z^{0.23})^{-1} \tag{60}$$

où a_0 est le rayon de Bohr et 0.88534 est la constante du modèle Thomas-Fermi de l'atome **[Uehara *et al.*, 2002]**.

La fonction d'écran $F_s(r / r_s)$ est calculée par Ziegler et al. **[ICRU 49, 1993]** pour l'alpha, soit:

$$\begin{aligned} F_s(r/r_s) = {} & 0.1818e^{-3.2r/r_s} \\ & + 0.5099e^{-0.942r/r_s} \\ & + 0.2802e^{-0.4029r/r_s} \\ & + 0.2817e^{-0.2016r/r_s} \end{aligned} \tag{61}$$

Les calculs à « petit angle » et à « grand angle » du proton et de l'hydrogène détaillés dans la section III sont appliqués sur l'hélium et ses états de charge. La Figure 20 montre un exemple de la variation du paramètre d'impact en fonction de l'angle de diffusion pour une particule alpha de 1 keV.

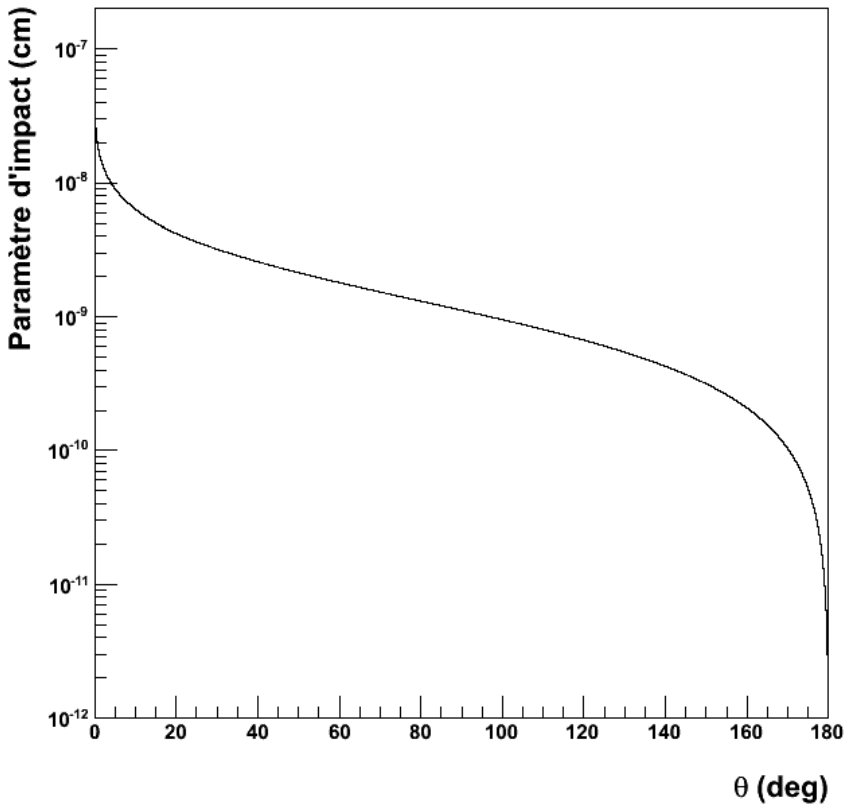

Figure 20 : Exemple de l'évolution du paramètre d'impact *p* en fonction de l'angle de diffusion pour une particule alpha de 1 keV.

IV.2. Section efficace différentielle

La section efficace différentielle du processus de diffusion élastique est calculée par l'équation (53). La Figure 21 représente le cas d'un ion He^{2+} pour une énergie incidente de 1 keV. Cette courbe est obtenue par différentiation numérique.

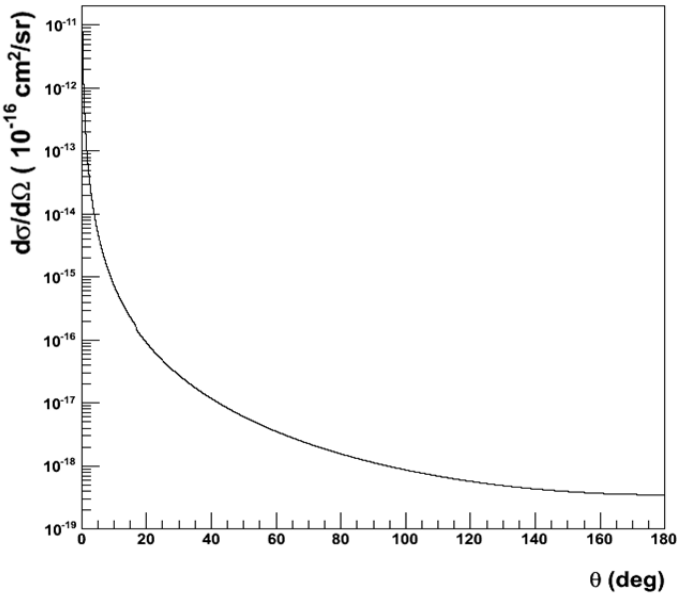

Figure 21 : Section efficace différentielle pour un ion He^{2+} de 1 keV.

IV.3. Section efficace totale

La section efficace totale pour He^{2+} est présentée sur la Figure 22 et comparée aux résultats de **[Uehara *et al.*, 2002]**. Comme pour le proton, notre résultat présente un écart important avec les calculs de [**Uehara *et al.*, 2002**].

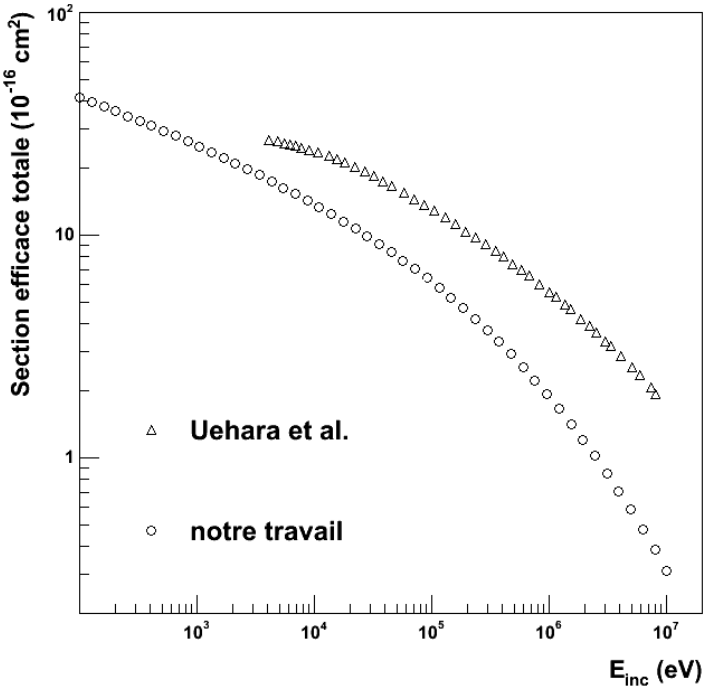

Figure 22 : Section efficace totale de diffusion élastique pour He^{2+}. Comparaison avec les résultats de **[Uehara *et al.*, 2002].**

Par ailleurs, nous supposerons aussi que les modèles de section efficace totale et de section efficace différentielle de l'alpha peuvent être appliqués à l'hélium neutre et l'hélium ionisé une fois. Nous n'avons pas pu trouver de données expérimentales pour valider ces résultats.

IV.4. Section efficace de pouvoir d'arrêt

La section efficace de pouvoir d'arrêt du processus de diffusion élastique de l'atome d'hélium et de ses différents états de charge en fonction de l'énergie incidente est donnée par l'équation (58).

La Figure 23 présente les sections efficaces de pouvoir d'arrêt électronique et nucléaire calculées à l'aide des modèles de sections efficaces de Geant4-DNA (ionisation, excitation et changement de charge des atomes d'hélium et de leurs états de charge) et de diffusion élastique, respectivement. Ces résultats sont comparés aux recommandations dans l'eau liquide données par le rapport ICRU 49 [**ICRU 49, 1993**]. Nous observons ici un bon accord entre nos calculs, les simulations et les données de l'ICRU 49, pour les sections efficaces de pouvoir d'arrêt électronique et nucléaire.

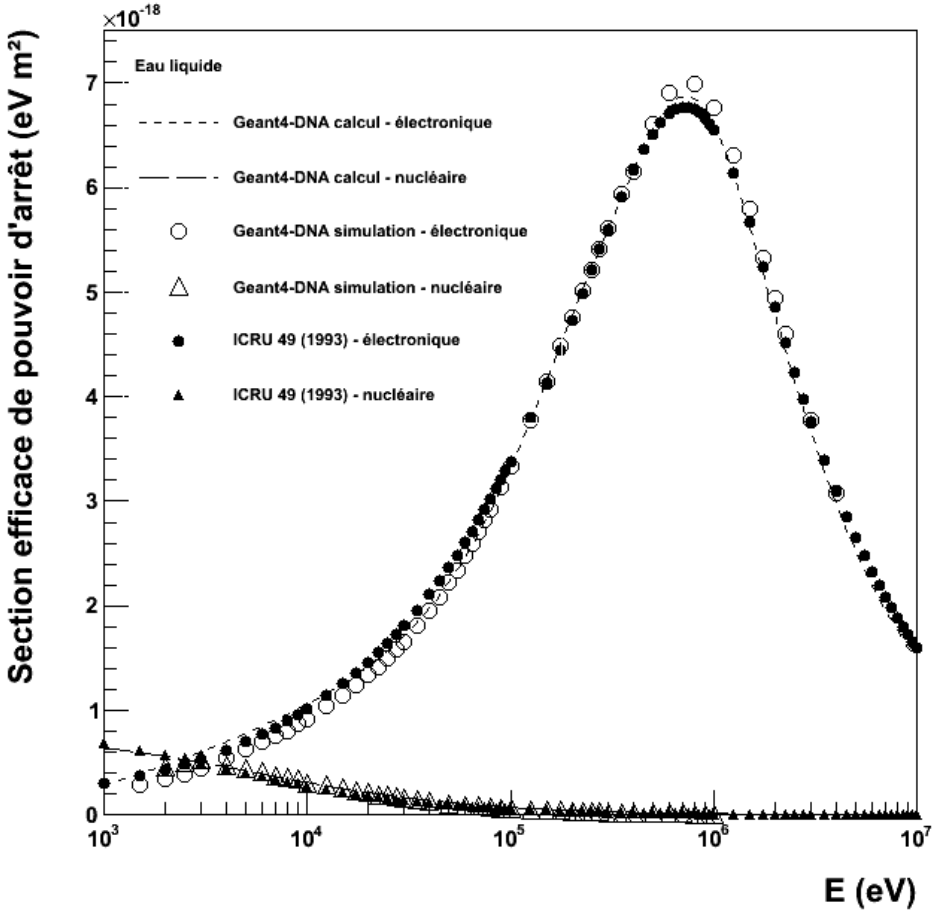

Figure 23 : Sections efficaces de pouvoir d'arrêt électronique et nucléaire calculées pour l'atome d'hélium et ses différents états de charge pour l'eau liquide. Les valeurs de la section efficace de pouvoir d'arrêt résultant de la simulation du suivi des atomes d'hélium et de leurs états de charge avec Geant4-DNA sont présentées par les triangles ouverts (pour le seul processus de diffusion élastique) et par les cercles ouverts (pour les autres processus de Geant4-DNA). Ces valeurs sont comparées à la section efficace de pouvoir d'arrêt nucléaire (triangles pleins) et à la section efficace de pouvoir d'arrêt électronique (cercles pleins) de l'ICRU 49 [**ICRU 49, 1993**].

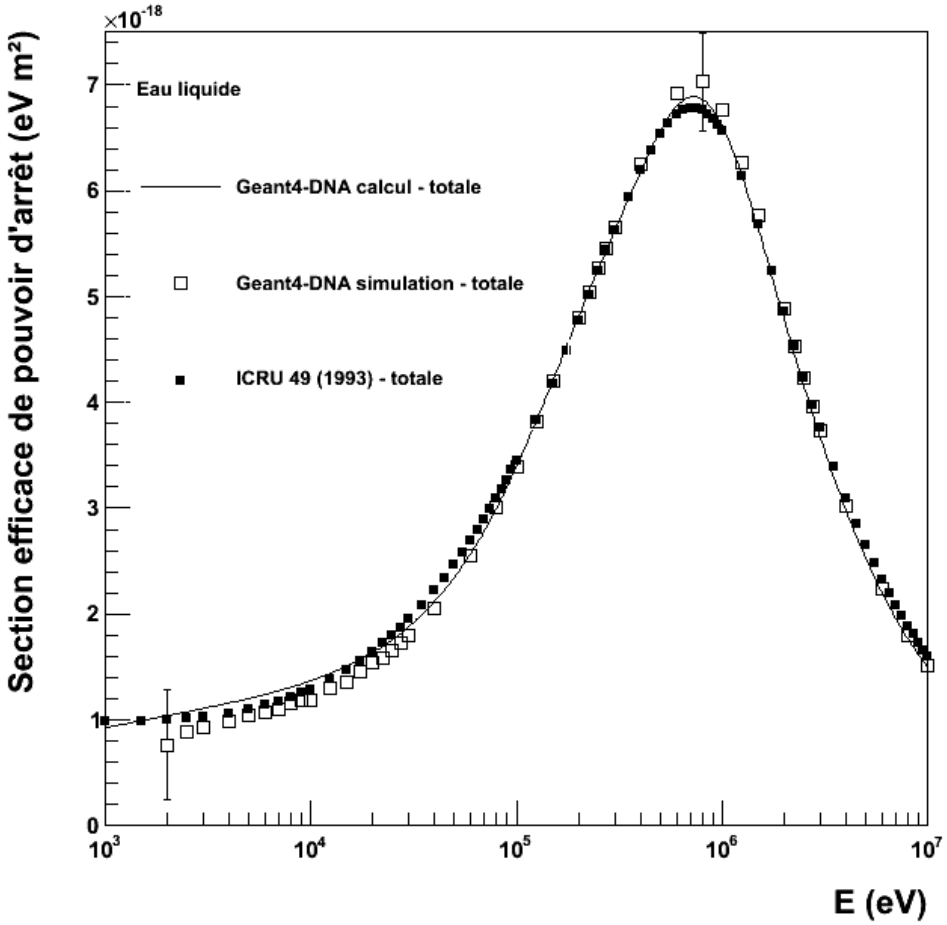

Figure 24 : Sections efficaces de pouvoir d'arrêt total calculées (somme des sections efficaces de pouvoir d'arrêt électronique et nucléaire) des atomes d'hélium et de leurs états de charge (ligne noire) pour l'eau liquide comparée aux valeurs résultant de la simulation du suivi des atomes d'hélium et de leurs états de charge avec Geant4-DNA (carrés ouverts) et aux données d'ICRU 49 (carrés pleins) **[ICRU 49, 1993]**. Deux barres d'erreur RMS obtenues par simulation sont indiquées.

La Figure 24 présente la comparaison entre la section efficace de pouvoir d'arrêt total (somme des sections efficaces de pouvoir d'arrêt électronique et nucléaire) calculées pour des atomes d'hélium et leurs états de charge avec les valeurs de la section efficace de pouvoir d'arrêt résultant de la simulation du suivi des atomes d'hélium et de leurs états de charge avec Geant4-DNA et les données d'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** pour l'eau liquide. Un bon accord est observé des données d'ICRU 49 et les résultats de la simulation.

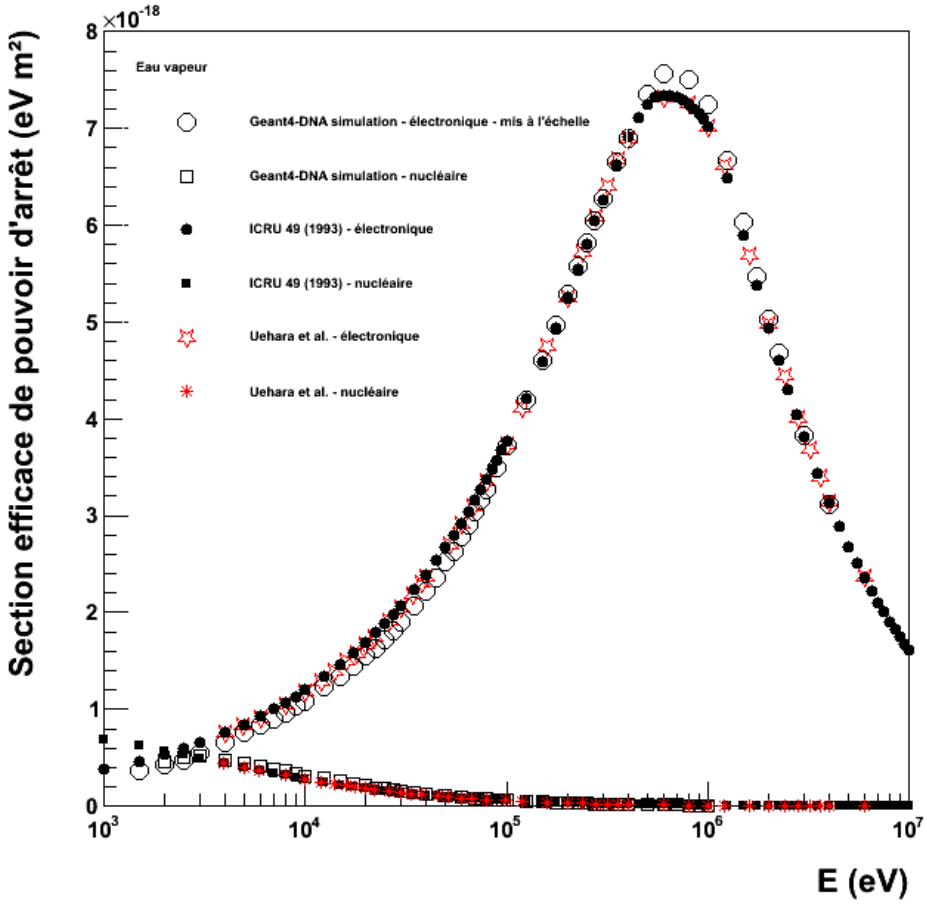

Figure 25 : Sections efficaces de pouvoir d'arrêt électronique mises à l'échelle pour l'eau en phase vapeur et nucléaire résultant de la simulation du suivi des atomes d'hélium et de leurs états de charge avec Geant4-DNA ; carrés ouverts (pour le seul processus de diffusion élastique) et cercles ouverts (pour tous les autres processus de Geant4-DNA). Ces valeurs sont comparées à la section efficace de pouvoir d'arrêt nucléaire (carrés pleins) et à la section efficace de pouvoir d'arrêt électronique (cercles pleins) de l'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** pour l'eau de vapeur et aux calculs de **[Uehara *et al.*, 2002]**.

Comme pour le proton et l'hydrogène, les valeurs mises à l'échelle de la section efficace de pouvoir d'arrêt résultant de la simulation sont calculées par la formule (59). La Figure 25 montre la comparaison entre la section efficace de pouvoir d'arrêt résultant de la simulation mise à l'échelle pour l'eau vapeur avec les données d'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** pour l'eau vapeur et les résultats de **[Uehara *et al.*, 2002]**.

Une comparaison de la section efficace de pouvoir d'arrêt total (la somme de la section efficace de pouvoir d'arrêt électronique résultant de la simulation mise à l'échelle et la section efficace de pouvoir d'arrêt nucléaire) avec les données totales d'ICRU 49 pour l'eau vapeur et les résultats de **[Uehara *et al.*, 2002]** est présentée dans la Figure 26. Un très bon accord est observé.

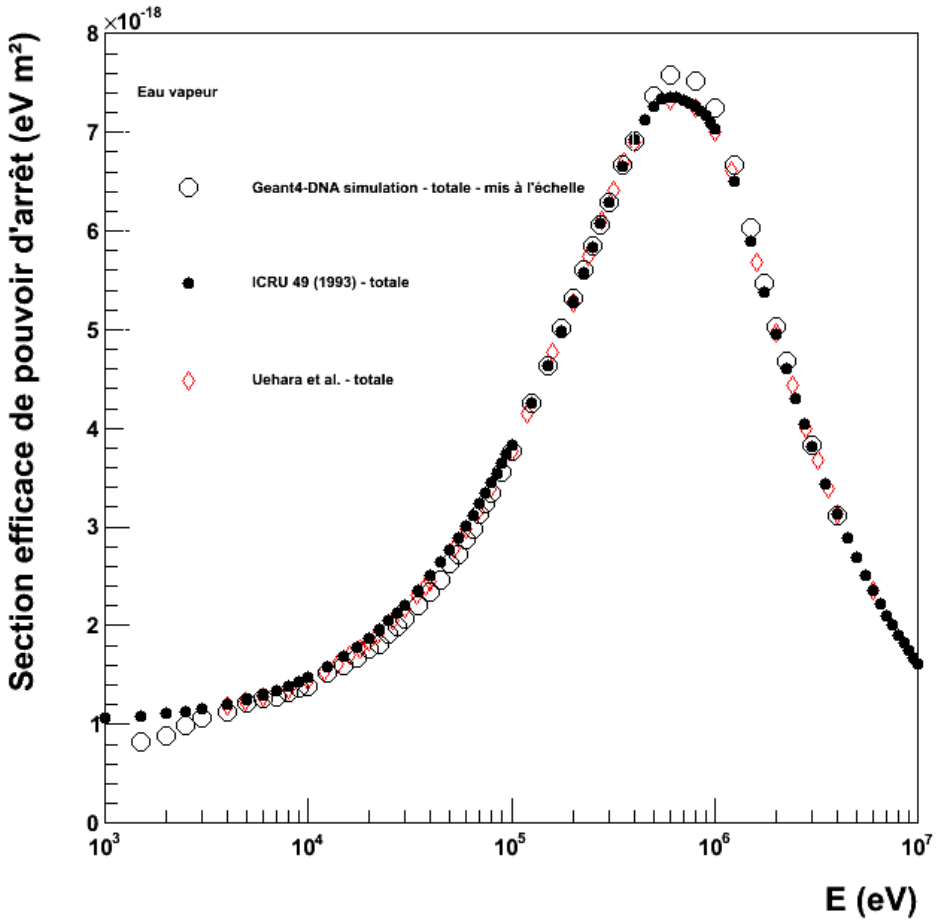

Figure 26 : Sections efficaces de pouvoir d'arrêt total (somme de la section efficace de pouvoir d'arrêt électronique simulée mise à l'échelle et de la section efficace de pouvoir d'arrêt nucléaire) pour l'hélium et ses états de charge (cercles) pour l'eau en phase vapeur, comparée aux résultats de **[Uehara *et al.*, 2002]** (diamants ouverts) et à la section efficace de pouvoir d'arrêt totale (cercles pleins) de l'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]**.

IV.5. Parcours

Comme pour le proton et l'hydrogène, le parcours et le parcours projeté de l'hélium et de ses états de charge incluant le processus de diffusion élastique sont comparés aux données de l'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]**. La Figure 27 nous montre un accord raisonnable. A très basse énergie, l'écart observé montre que les parcours de Geant4-DNA sont légèrement plus faibles que ceux de l'ICRU 49. Cette différence pourrait provenir de limite inférieure en énergie des modèles pour l'hélium et ses états de charge, fixée à 1 keV dans Geant4-DNA (100 eV pour le proton et l'hydrogène).

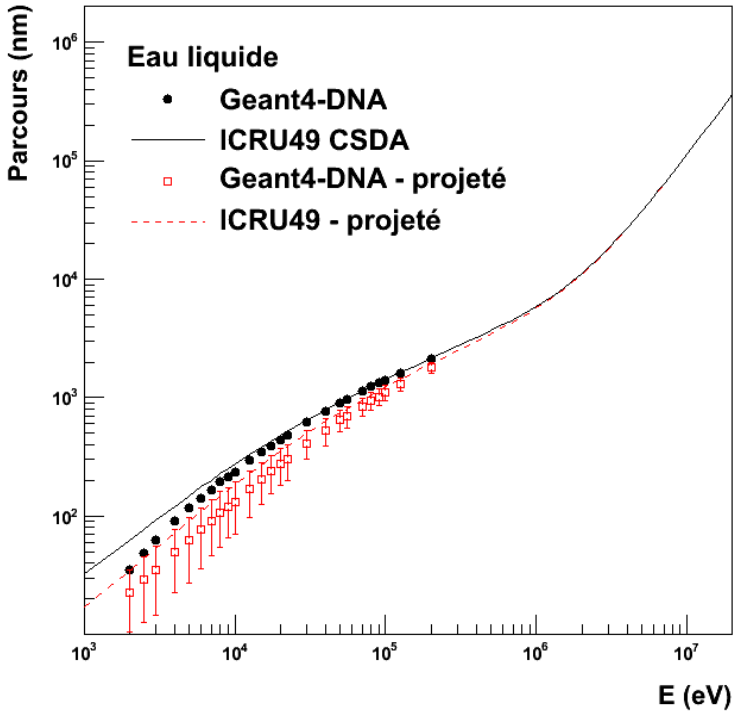

Figure 27 : Comparaison des valeurs du parcours et du parcours projeté de l'hélium et de ses états de charge obtenus avec le processus de diffusion élastique donné par Geant4-DNA pour l'eau liquide et les données de l'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** pour l'eau liquide**.** Nous avons indiqué les barres d'erreur RMS des valeurs projetées simulées.

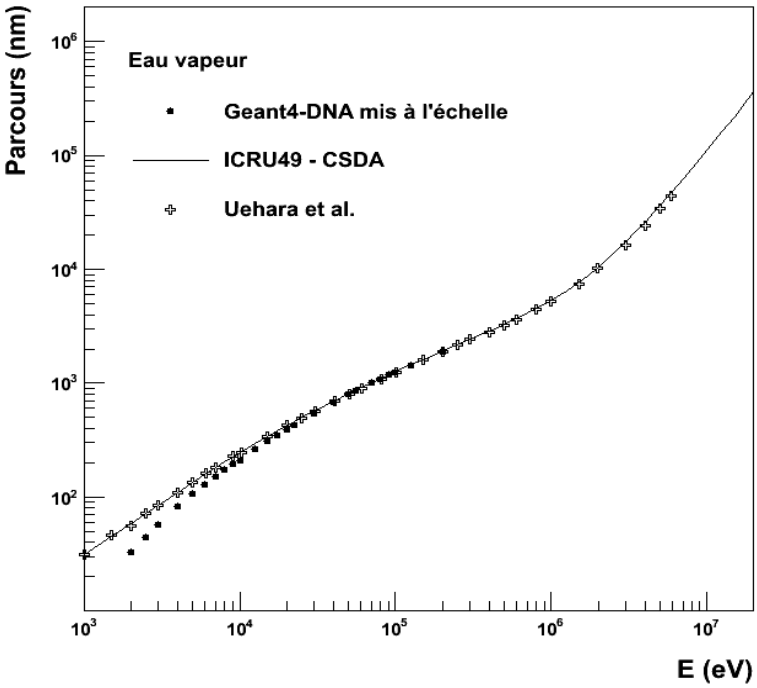

Figure 28 : Comparaison des valeurs du parcours mises à l'échelle pour l'eau en phase vapeur pour l'hélium et ses états de charge obtenus avec le processus de diffusion élastique de Geant4-DNA et les données de l'ICRU 49 [**ICRU 49, 1993**] pour l'eau vapeur et les résultats de **[Uehara *et al.*, 2002].**

Une comparaison du parcours mis à l'échelle pour l'eau en phase vapeur avec les données d'ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** et les calculs de **[Uehara *et al.*, 2002]** est présentée sur la Figure 28. On observe un bon accord au-delà de quelques dizaines de keV et on retrouve l'écart à basse énergie observé pour l'eau liquide.

V. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons abordé la modélisation des processus de diffusion élastique des électrons, des protons et des particules alphas.

Dans la première partie, nous avons présenté les deux modèles de Geant4-DNA développés pour décrire le processus de diffusion élastique des électrons, basés sur la théorie de Rutherford avec écrantage et sur la théorie de Champion *et al.*. Pour cette dernière, nous avons pu améliorer les performances en temps de calcul de la méthode de tirage pour calculer l'angle de diffusion élastique de l'électron.

Dans la deuxième partie, nous nous sommes d'abord basés sur les travaux de **[Everhart *et al.*, 1955]**, de **[Uehara *et al.,* 2001]** et du rapport ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]** pour inclure dans Geant4-DNA le processus de diffusion élastique des protons (supposé identique pour les atomes neutres d'hydrogène). Les calculs numériques ont été faits avec le logiciel « Matlab » pour obtenir la section efficace différentielle et la section efficace totale du modèle. L'absence de données expérimentales sur le processus de diffusion élastique ne permet pas de valider parfaitement nos calculs. Cependant nous avons trouvé un excellent accord avec les calculs indépendants de **[Champion *et al.*, 2011]**. Les sections efficaces de pouvoir d'arrêt calculées à partir de ce modèle et simulées à l'aide de Geant4-DNA, le parcours et le parcours projeté ont été comparés aux recommandations données par le rapport ICRU 49 et aux données de Uehara *et al.* dans la phase vapeur, après mise à l'échelle pour ces dernières. Pour les protons, nous avons mis en évidence la difficulté à reproduire précisément par simulation Monte Carlo pas-à-pas (discrète) à la fois les sections efficaces de pouvoir d'arrêt et les parcours de l'ICRU49.

Enfin, en suivant le même formalisme, nous avons implémenté un modèle de diffusion élastique pour les particules alphas (supposé identique pour ses différents états de charge). Ici, un bon accord est observé entre les sections efficaces de pouvoir d'arrêt calculée et simulée par Geant4-DNA, les données du rapport ICRU 49 et celles de Uehara *et al.*, après mise à l'échelle de ces dernières. Les calculs que nous avons menés se sont révélés plus proches de l'ICRU 49 que dans le cas des protons.

Références

[Brenner and Zaider, 1983] D. J. Brenner and M. Zaider, *A computationally convenient parameterisation of experimental angular distributions of low energy electrons elastically scattered off water vapor,* Phys. Med. Biol. Vol. 29 No. 4 (1983) 443-447.

[Champion, 1999] C. Champion, *thèse de doctorat : Structure des dépôts d'énergie des ions rapides dans l'eau. Application à l'étude Monte Carlo de l'activation cellulaire*, U. Paris VII (1999).

[Champion *et al.*, 2009] C. Champion, S. Incerti, H. Aouchiche et D. Oubaziz, *A free-parameter theoretical model for describing the electron elastic scattering in water in the Geant4 toolkit,* Rad. Phys. Chem. 78 (2009) 745-750.

[Champion *et al.*, 2012] C. Champion, S. Incerti, H. N. Tran, Z. El Bitar, *Electron and proton elastic scattering in water vapour*, Nucl. Instrum. and Meth. B 273 (2012) 98-101.

[Dingfelder *et al.*, 2000] M. Dingfelder, M. Inokuti, H. G. Paretzke, *Inelastic-collision cross sections of liquid water for interactions of energetic protons*, Rad. Phys. Chem. 59 (2000) 255-275.

[Emfietzoglou *et al.*, 2000] D. Emfietzoglou, G. Papamichael, K. Kostarelos and M. Moscovitch, *A Monte Carlo track structure code for electrons (~10eV-10keV) and protons (~0.3-10MeV) in water: partitioning of energy and collision events*, Phys. Med. Biol. 45 (2000) 3171-3194.

[Everhart *et al.*, 1955] E. Everhart, G. Stone and R. J. Carbone, *Classical calculation of differential cross section for scattering from a Coulomb potential with exponential Screening*, Phys. Rev. 99 (1955) 1287-1290.

[Grosswendt and Waibel, 1978] B**.** Grosswendt and E. Waidel 1978, *Transport of low energy electrons in nitrogen and air*, Nucl. Instrum. and Meth. 155 (1978) 145-56.

[Ichikawa *et al.*, 1991] K. Ichikawa, Y. Kameda, T. Yamaguchi, H. Wakita and M. Misawa, *Neutron-diffraction investigation of the intramolecular structure of a water molecule in the liquid phase at high temperatures*, Mol. Phys. 73 (1991) 79-86.

[ICRU 49, 1993] *International Commission on Radiation Units and Measurements*, ICRU Report No. 49, (1993).

[Katase *et al.*, 1986] A. Katase, K. Ishibashi, Y. Matsumoto, T. Sakae, S. Maezono, E. Murakami, K. Watanabe et H. Maki, *Elastic scattering of electrons by water molecules over the range 100-1000eV*, J. Phys. B: At. Mol. Phys. 19 (1986) 2715-2734.

[Krstic and Schultz, 2006] P. S. Krstic and D. R. Schultz, *Elastic and related transport cross section for protons scattering from the noble gases He, Ne, Ar, Kr and Xe.*, Phys. of Plasmas 13 (2006) 053501(1-9).

[Mittleman and Watson, 1960] M. Mittleman and K. M. Watson, *Effects of the Pauli principle on the scattering of high-energy electrons by atoms,* Ann. Phys. 10 (1960) 268-279.

[Neuefeind *et al.*, 2002] J. Neuefeind, C. J. Benmore, B. Tomberti and P. A. Egelstaff, *Experimental determination of the electron density of liquid H_2O and D_2O*, J. Phys.: Condens. Matter. 14 (2002) L429-L433.

[Padial and Norcross, 1984] N. T. Padial and D. W. Norcross, *Parameter-free model of correlation-polarization potential for electron-molecule collisions*, Phys. Rev. A 29 (1984) 1742-1748.

[Riley and Truhlar, 1975] M. E. Riley and D. G. Truhlar, *Approximation for the exchange potential in electron scattering*, J. Chem. Phys. 63 (1975) 2182-2191.

[Salvat, 2003] F. Salvat, *Optical-model potential for electron and positron elastic scattering by atoms*, Phys. Rev. A 68 (2003) 012708(1-8).

[Uehara *et al.*, 2001] S. Uehara, L. H. Toburen and H.Nikjoo, *Development of a Monte Carlo track structure code for low-energy protons in water*, Int. J. Radiat. Biol. 2 (2001) 139-154.

[Uehara *et al.*, 2002] S. Uehara and H. Nikjoo, *Monte Carlo Track Structure Code for Low-Energy Alpha-Particles in water*, J. Phys. Chem. B 106 (2002) 11051-11063.

CHAPITRE 4

COMBINAISON DES MODELES DE PHYSIQUE ELECTROMAGNETIQUE DE GEANT4 AVEC GEANT4-DNA

I. Introduction

Geant4-DNA propose aux utilisateurs de Geant4 des modèles de très basse énergie pour simuler les interactions physiques de l'électron, du proton, de l'atome d'hydrogène et de l'hélium et de ses états de charge avec l'eau liquide. Cependant, Geant4-DNA ne contient pas de processus électromagnétiques pour simuler les interactions des photons. De même, le domaine d'applicabilité des modèles de Geant4-DNA est limité (1 MeV pour les électrons, 100 MeV pour les protons et les atomes d'hydrogène et 400 MeV pour les particules alphas). Ce chapitre présente la combinaison des modèles de Geant4-DNA avec les autres modèles de physique électromagnétique de Geant4.

II - Ajout des processus électromagnétiques des photons disponibles dans Geant4

Les processus électromagnétiques de Geant4 ont été implémentés en deux sous - catégories nommées « standard » et « low energy ». La catégorie « standard » est utilisée dans la simulation des expériences de physique à haute énergie, dans les applications médicales et spatiales, sur un domaine d'énergie de 1 keV à 10 PeV. La catégorie « low energy » contient des modèles physiques électromagnétiques alternatifs qui peuvent descendre jusqu'à 100 eV.

II.1 Rappel sur les interactions des photons avec la matière

Les interactions des photons dans la matière dans le domaine d'énergie de 100 eV à 100 MeV sont les suivantes:

- l'effet photoélectrique
- la diffusion Compton
- la production de paires
- la diffusion Rayleigh

L'effet photoélectrique, l'effet Compton et la production de paires jouent un rôle dominant. Nous ne parlerons pas des photons « optiques » de Geant4.

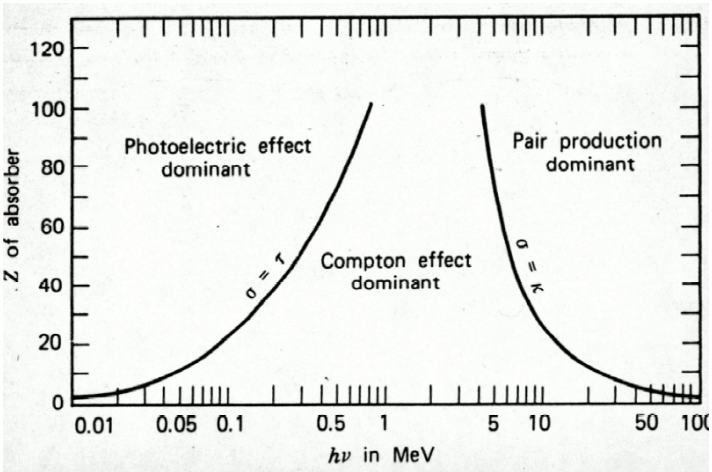

Figure 1 : Importance relative des processus des photons en fonction de l'énergie du photon incident et du numéro atomique du milieu cible **[Attix, 1986]**.

La Figure 1 représente l'importance relative des processus des photons en fonction de l'énergie du photon incident et du numéro atomique du milieu cible. σ, τ, κ désignent respectivement l'effet photoélectrique, l'effet Compton et la production de paire.

Effet photoélectrique

L'éffet photoélectrique est l'émission d'électrons par un matériau, généralement métallique, lorsque celui-ci est exposé à un rayonnement électromagnétique (les photons) de fréquence suffisamment élevée, qui dépend du matériau. L'absorption du photon dans le matériau dépend la section efficace du processus. L'énergie perdue est égale à :

$$T = h\upsilon - E_b \tag{1}$$

où E_b est l'énergie de liaison d'un électron atomique et $h\upsilon$ l'énergie initiale du photon. L'atome excité peut retourner dans son état fondamental par:

- l'émission d'un rayonnement de fluorescence,
- l'émission d'un électron Auger.

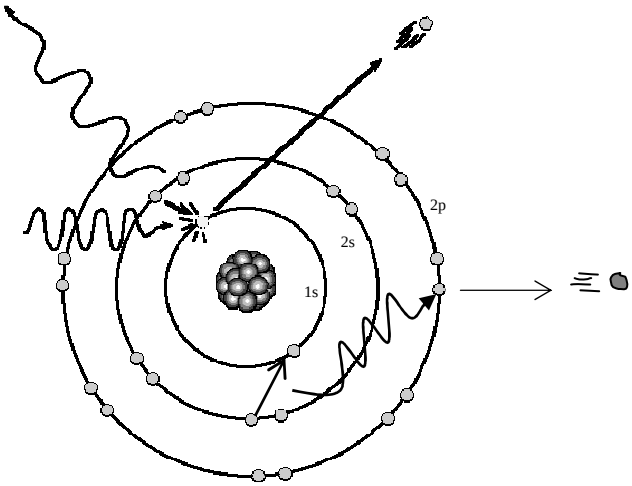

Figure 2: Interaction d'un photon par effet photoélectrique.

La Figure 2 représente l'interaction d'un photon par effet photoélectrique et la désexcitation par émission d'un rayonnement de fluorescence ou d'un électron Auger.

Diffusion Compton

La diffusion Compton est la diffusion inélastique d'un photon sur un électron atomique. Le photon rebondit sur un électron cible et perd de l'énergie. Au cours du processus, l'électron est éjecté de l'atome, qui est donc ionisé. La résultat de l'interaction est qu'un photon de fréquence *v*, d'énergie $h\nu$, de longueur d'onde λ est diffusé par un électron à l'angle de diffusion θ, à la fréquence ν', à l'énergie $h\nu'$ et à la longueur d'onde λ'. L'électron porte une énergie $h\nu - h\nu'$. Le changement de longueur d'onde est donné par la formule :

$$\lambda' - \lambda = \frac{h}{mc}(1 - \cos\theta) \tag{2}$$

ou :

$$h\nu - h\nu' = h\nu \frac{(1 - \cos\theta)}{1 + \alpha_\nu (1 - \cos\theta)} = T \tag{3}$$

où $\alpha_\nu = h\nu / mc^2$ et T est l'énergie cinétique de l'électron, m la masse de l'électron.

L'effet Compton, illustré sur la figure 3, est en compétition avec l'effet photoélectrique. Il contribue à l'atténuation du rayonnement gamma.

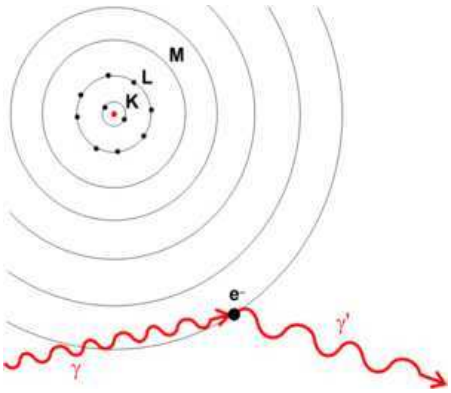

Figure 3 : La diffusion Compton est la diffusion inélastique d'un photon sur un électron d'un atome. Le photon rebondit sur un électron cible et perd de l'énergie.

Production de paire

La production de paire renvoie à la création d'un couple particule-antiparticule à partir d'un photon. Ceci est possible du moment qu'il y a suffisamment d'énergie disponible dans le centre de masse pour créer la paire – au moins l'énergie de masse au repos totale des deux particules – et que la situation permet la conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement. La création de paire se produit lorsqu'un photon de haute énergie interagit au voisinage du noyau, permettant la production d'une paire électron-positron sans violer la conservation de l'impulsion. La production de paire par le couple photon-noyau ne peut avoir lieu que si les photons ont une énergie ($h\nu$) supérieure au double de l'énergie de masse au repos (m_e) de l'électron (soit environ 1.022 MeV).

Diffusion Rayleigh

La diffusion Rayleigh est un mode de diffusion des ondes électromagétiques, dont la longueur d'onde est beaucoup plus grande que la taille des particules diffusantes. C'est une diffusion élastique (cohérente), qui se fait sans variation d'énergie, autrement dit l'onde conserve la même longueur d'onde.

II.2 - Les processus des photons de Geant4

Les processus physiques électromagnétiques de Geant4 peuvent décrire les interactions des photons dans la matière. Ces processus sont tous discrets, c'est-à-dire qu'ils simulent toutes les interactions dans une approche pas-à-pas comme le font tous les processus de Geant4-DNA. Les modèles disponibles sont listés dans la Table 1.

Interaction physique	Classe de processus dans Geant4	Classe de modèle dans Geant4, catégorie « Standard »	Elargis en énergie	Classe de modèle dans Geant4, catégorie « Low energy » (Livermore et Penelope)	Couverture en énergie
Effet photoélectrique	G4PhotoElectricEffect	GEPEEffectModel ou G4PEEffectFluoModel	10 eV-10 TeV	G4LivermorePhotoElectricModel (G4LivermorePolarizedPhotoElectricModel) G4PenelopePhotoelectricModel	250 eV-100 GeV 100 eV-100 GeV
Diffusion Compton	G4ComptonScattering	G4KleinNishinaCompton ou G4KleinNishinaModel	10 eV-10 TeV	G4LivermoreComptonModel (G4LivermorePolarizedComptonModel) G4PenelopeComptonModel	250 eV-100 GeV 100 eV-100 GeV
Diffusion Rayleigh	G4RayleighScattering	n/a	n/a	G4LivermoreRayleighModel (G4LivermorePolarizedRayleighModel) G4PenelopeRayleighModel	250 eV-100 GeV 100 eV-100 GeV
Production de paires	G4GammaConversion	G4BetheHeitlerModel	1.022 MeV-10 TeV	G4LivermoreGammaConversionModel (G4LivermorePolarizedGammaConversion Model) G4PenelopeGammaConversionModel	1.022 MeV-100 GeV 1.022 MeV-100 GeV

Table 1: Liste des processus, classes de processus et classes de modèles disponibles dans la catégorie « électromagnétique » de Geant4 (livrée Geant4.9.5), pour les deux sous-catégories « standard » et « low energy ». Leur domaine de validité en énergie est indiqué.

Nous rappelons ci-dessous brièvement le formalisme utilisé.

Les modèles « Standard »

Les modèles « standard » comprennent l'effet photo-électrique, la diffusion Compton, la production de paire (ou conversion gamma) et l'effet photo-électrique.

Effet photo-électrique

La section efficace de l'effet photo-électrique est paramétrée par :

$$\sigma(Z,E_\gamma)=\frac{a(Z,E_\gamma)}{E_\gamma}+\frac{b(Z,E_\gamma)}{E_\gamma^2}+\frac{c(Z,E_\gamma)}{E_\gamma^3}+\frac{d(Z,E_\gamma)}{E_\gamma^4} \quad (4)$$

Les coefficients *a, b, c, d* sont déterminés à partir des données de Biggs *et al.* **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**.

L'énergie de l'électron éjecté est donnée par:

$$T_{photoelectron}=E_\gamma-B_{shell}(Z_i) \quad (5)$$

où B_{shell} est l'énergie de liaison de la couche Z_i du matériau Z.

La distribution angulaire de l'électron émis est décrite par la distribution de Sauter-Gavrila **[Gavrila, 1959]** pour la couche K:

$$\frac{d\sigma}{d(\cos\theta)}\sim\frac{\sin^2(\theta)}{(1-\beta\cos\theta)^4}\left\{1+\frac{1}{2}\gamma(\gamma-1)(\gamma-2)(1-\beta\cos\theta)\right\} \quad (6)$$

où β et γ sont les facteurs Lorentz du photoélectron et θ l'angle de diffusion.

Diffusion Compton

La diffusion Compton utilise la formule empirique suivante pour calculer la section efficace **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]** :

$$\sigma(Z,E_\gamma)=\left[P_1(Z)\frac{\log(1+2X)}{X}+\frac{P_2(Z)+P_3(Z)X+P_4(Z)X^2}{1+aX+bX^2+cX^3}\right] \quad (7)$$

où Z est le numéro atomique du matériau, E_γ l'énergie du photon incident, $X=E_\gamma/mc^2$, m la masse de l'électron et $P_i(Z)=Z(d_i+e_iZ+f_iZ^2)$ où les coefficients d_i, e_i, f_i sont déterminés par ajustement des données de **[Hubbell *et al.*, 1980]** et **[Storm and Israel, 1970]**.

La section efficace différentielle par atome est proposée par Klein-Nishina pour calculer l'état final :

$$\frac{d\sigma}{d\varepsilon}=\pi r_e^2\frac{m_ec^2}{E_0}Z\left[\frac{1}{\varepsilon}+\varepsilon\right]\left[1-\frac{\varepsilon\sin^2\theta}{1+\varepsilon^2}\right] \quad (8)$$

où r_e est le rayon de l'électron, m_ec^2 la masse de l'électron, E_0 l'énergie du photon incident, E_1 l'énergie du photon diffusé et $\varepsilon=E_1/E_0$. L'angle de diffusion θ est déterminé par la formule :

$$E_1=E_0\frac{m_ec^2}{m_ec^2+E_0(1-\cos\theta)} \quad (9)$$

Production de paire

La section efficace totale par atome pour la production de paire « électron-positron » (e^+,e^-) est paramétrée par :

$$\sigma(Z,E_\gamma)=Z(Z+1)\left[F_1(X)+F_2(X)+\frac{F_3(X)}{Z}\right] \quad (10)$$

où E_γ est l'énergie incidente du photon, Z le numéro atomique, $X=\ln(E_\gamma/m_ec^2)$ et les fonctions F_n sont données par :

$$\begin{aligned}F_1(X)&=a_0+a_1X+a_2X^2+a_3X^3+a_4X^4+a_5X^5\\F_2(X)&=b_0+b_1X+b_2X^2+b_3X^3+b_4X^4+b_5X^5\\F_3(X)&=c_0+c_1X+c_2X^2+c_3X^3+c_4X^4+c_5X^5\end{aligned} \quad (11)$$

Les paramètres a_i, b_i, c_i sont calculés par ajustement des données de **[Hubbell *et al.*, 1980]** pour 1 ≤ Z ≤ 100 et $E_\gamma\in[1.5\text{ MeV},100\text{ GeV}]$.

Pour $E_\gamma\le E_{\text{low}}=1.5\text{ MeV}$, la section efficace est extrapolée par :

$$\sigma(E)=\sigma(E_{low})\cdot\left(\frac{E-2m_ec^2}{E_{low}-2m_ec^2}\right)^2 \quad (12)$$

La section efficace différentielle est donnée par la formule de Bethe-Heitler **:**

$$\frac{d\sigma(Z,\varepsilon)}{d\varepsilon}=\alpha r_e^2Z[Z+\xi(Z)]\left\{\begin{aligned}&\left[\varepsilon^2+(1-\varepsilon)^2\right]\left[\Phi_1(\delta(\varepsilon))-\frac{F(Z)}{2}\right]\\&+\frac{2}{3}\varepsilon(1-\varepsilon)\left[\Phi_2(\delta(\varepsilon))-\frac{F(Z)}{2}\right]\end{aligned}\right\} \quad (13)$$

où α est la constante de structure fine, r_e le rayon de l'électron, $\varepsilon = E / E_\gamma$, E_γ l'énergie du photon, E est l'énergie totale de la paire électron-positon, δ est la variable d'écrantage des fonctions d'écrantage Φ_1 et Φ_2, $F(Z)$ est la fonction de correction de Coulomb (au lieu d'ondes planes pour la formule de Bethe-Heitler), $\xi(Z)$ la contribution du nuage électronique à la production de paire **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011].**

L'angle d'émission de l'électron de la paire est défini par l'approximation d'Urban obtenue à partir de la distribution de Tsai **[Tsai, 1977]**

Les modèles «Low energy »

La catégorie « Low energy » contient des modèles alternatifs (« PENELOPE» ou « Livermore ») pour simuler les interactions des photons. Les processus sont l'effet photo-électrique, la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh et la conversion gamma (production de paire) .

- **Les modèles PENELOPE**

Les modèles PENELOPE peuvent simuler le transport des particules de 100 eV à 1 GeV dans les matériaux. La version 2008 du code PENELOPE (PENetration and Energy LOss of Electrons) réimplémentée en C++ est proposée dans Geant4.

Effet photo-électrique

La section efficace de l'effet photo-électrique de « PENELOPE » est calculée à partir des données de l'Evaluated Photon Data Library **[Cullen *et al,* 1989]**. La distribution angulaire est donnée par la formule de Sauter **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**:

$$p(\upsilon) = (2-\upsilon)\left[\frac{1}{A+\upsilon} + \frac{1}{2}\beta\gamma(\gamma-1)(\gamma-2)\right]\frac{\upsilon}{(A+\upsilon)^3} \tag{14}$$

où $\upsilon = 1-\cos\theta_e$, $\gamma = 1+\frac{E_e}{m_e c^2}$ et $A = \frac{1}{\beta} - 1$ où θ_e est l'angle de diffusion, E_e l'énergie de l'électron, m_e la masse de l'électron et β la vitesse de l'électron.

Diffusion Compton

La section efficace du processus de diffusion Compton de « PENELOPE » est paramétrée par la formule de Klein-Nishina au-dessus de 5 MeV. Pour une énergie inférieure à 5 MeV, on utilise la formule établie par Brusa *et al.* **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]** qui prend en compte les effets atomiques et l'élargissement Doppler dû à la distribution de la quantité de mouvement des électrons cibles **[Brusa *et al.*, 1996] :**

$$\sigma(E) = 2\pi \int_{-1}^{1} \frac{r_e^2}{2}\frac{E_C^2}{E^2}\left(\frac{E_C}{E} + \frac{E}{E_C} - \sin^2\theta\right)\sum_{couches} f_i \Theta(E-U_i) n_i\left(p_z^{\max}\right) d(\cos\theta) \tag{15}$$

où r_e est le rayon de l'électron, m_e la masse de l'électron, θ l'angle de diffusion, E_C l'énergie Compton définie par :

$$E_c = \frac{E}{1+\frac{E}{m_e c^2}(1-\cos\theta)} \tag{16}$$

f_i est le nombre d'électrons dans la couche *i*, U_i l'énergie d'ionisation de la couche *i*, Θ est la fonction de Heaviside, $p_z^{\max}$ la valeur maximale de la projection de la quantité de mouvement initiale de l'électron dans la direction de l'angle de diffusion:

$$p_z^{\max} = \frac{E(E-U_i)(1-\cos\theta) - m_e c^2 U_i}{c\sqrt{2E(E-U_i)(1-\cos\theta)+U_i^2}} \tag{17}$$

et

$$n_i(x) = \begin{cases} \frac{1}{2} e^{\left[\frac{1}{2}-\left(\frac{1}{2}-\sqrt{2}J_{i0}x\right)^2\right]} & si\ x<0 \\ 1-\frac{1}{2} e^{\left[\frac{1}{2}-\left(\frac{1}{2}+\sqrt{2}J_{i0}x\right)^2\right]} & si\ x>0 \end{cases} \tag{18}$$

où J_{i0} est la valeur de la distribution $J_i(p_z)$ de p_z pour la couche *i* quand $p_z = 0$.

La direction de diffusion est déterminée par la fonction de densité de probabilité :

$$P(\cos\theta) = \frac{r_e^2}{2}\frac{E_C^2}{E^2}\left(\frac{E_C}{E}+\frac{E}{E_C}-\sin^2\theta\right)\sum_{couches} f_i \Theta(E-U_i) n_i p_z^{\max}(E,\theta) \tag{19}$$

L'énergie du photon diffusé vaut:

$$E' = \frac{E\tau}{1-\tau t}\left[(1-\tau t\cos(\theta)) + \frac{p_z}{|p_z|}\sqrt{(1-\tau t\cos\theta)^2 - (1-t\tau^2)(1-t)}\right] \tag{20}$$

où $t = \left(\frac{p_z}{m_e c}\right)^2$ et $\tau = \frac{E_c}{E}$

Diffusion Rayleigh

La section efficace totale de la diffusion Rayleigh est paramétrée par la formule donnée par Born **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**:

$$\sigma(E) = \pi r_e^2 \int_{-1}^{1} \frac{1+\cos^2\theta}{2}\left[F(q,Z)\right]^2 d\cos\theta \tag{21}$$

où $F(q,Z)$ est le facteur de forme atomique représentant l'amplitude de diffusion sur le noyau, *Z* le numéro atomique et *q* le moment transféré. L'angle de diffusion est calculé à partir de la fonction de distribution de la probabilité :

$$P(\cos\theta) = \frac{1+\cos^2\theta}{2}\left[F(q,Z)\right]^2 \tag{22}$$

Production de paire

La section efficace du processus de production de paire est déterminée grâce aux données de Berger et Hubbell **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**. La section efficace différentielle contient une correction à basse énergie et une correction radiative à haute énergie :

$$\frac{d\sigma}{d\varepsilon}=r_e^2\alpha Z(Z+\eta)C_r\frac{2}{3}\left[2\left(\frac{1}{2}-\varepsilon\right)^2\phi_1(\varepsilon)+\phi_2(\varepsilon)\right] \quad (23)$$

où r_e est le rayon de l'électron, E_+, E_- sont l'énergie de l'électron et du positron secondaires, E l'énergie du photon et $\varepsilon=\frac{E_-+m_ec^2}{E}$, C_r est la limite à haute énergie de la correction radiative de Mork et Olsen **[Hubbell *et al.*, 1980]**, α est la constante de structure fine et η est la contribution du champ des électrons à la production de paire, Z le numéro atomique. Les fonctions Φ_1 et Φ_2 représentent l'effet d'écrantage **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**.

L'angle de diffusion est donné par la formule théorique à haute énergie de Motz *et al.* :

$$p(\cos\theta_\pm)=a(1-\beta_\pm\cos\theta_\pm)^{-2} \quad (24)$$

où a est une constante de normalisation et $\beta_\pm$ est la vitesse relative de la particule (électron ou positron).

- **Les modèles : Livermore**

Les modèles sont calculés à partir des données de la librairie EPDL97 (Evaluated Photons Data Library) du Lawrence Livermore National Laborary [**Cirrone *et al.*, 2010**]. Les modèles Livermore sont recommandés jusqu'à 250 eV pour les photons et les électrons. Ils prennent en compte la structure des couches atomiques.

Effet photo-électrique

La section efficace de l'effet photo-électrique est interpolée à partir des données de la librairie EPDL97. La distribution angulaire est décrite au choix par trois modèles **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**:

- *G4PhotoElectricAngularGeneratorSimple* : la direction de l'électron secondaire est la même que celle du photon incident (choix par défaut),

- *G4PhotoElectricAngularGeneratorSauterGavrila* a été présenté dans les modèles « standard »,

- *G4PhotoElectricAngularGeneratorPolarized* prend en compte la polarisation du photon incident **[Gavrila, 1959] [Gavrila, 1961]**.

Diffusion Compton

La section efficace du processus de diffusion Compton est déterminée par interpolation de la librairie EPDL97. L'énergie et l'angle de diffusion du modèle sont calculés comme pour le modèle « standard », prenant en compte le facteur de forme atomique de Hubbell $SF(q)$ **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]** :

$$P(\varepsilon,q)=\Phi(\varepsilon)\times SF(q) \quad (25)$$

où $\Phi(\varepsilon)$ est la formule de Klein-Nishina, $\varepsilon=\frac{E'}{E}$ où E' est l'énergie du photon diffusé, E l'énergie du photon incident :

$$\Phi(\varepsilon) \cong \left[\frac{1}{\varepsilon}+\varepsilon\right]\left[1-\frac{\varepsilon \sin^2(\theta)}{1+\varepsilon^2}\right] \tag{26}$$

La fonction de diffusion $SF(q)$ est calculée en fonction de $q = E \cdot \sin^2(\theta/2)$. La distribution angulaire est déduite à partir de l'échantillonnage des valeurs de ε **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011].**

Diffusion Rayleigh

La section efficace du processus de diffusion Rayleigh est déterminée aussi par interpolation de la librairie EPDL97. La distribution angulaire est obtenue par la formule **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**.:

$$\Phi(E,\theta) = \left[1+\cos^2\theta\right]\sin\theta \times FF^2(q) \tag{27}$$

où *FF* est le facteur de forme de Hubbell **[Cullen, 1995]** et $q = 2E\sin(\theta/2)$ est la quantité de mouvement transférée.

Production de paire

La section efficace du processus de production de paire est interpolée à partir des données de la librairie EPDL97. La section efficace différentielle du processus de production de paire est calculée par la formule de Bethe-Heitler prenant en compte la correction de Coulomb:

$$\frac{d\sigma(Z,E,\varepsilon)}{d\varepsilon} = \frac{\alpha r_0^2 Z[Z+\xi(Z)]}{E^2}\left\{\begin{array}{l}\left[\varepsilon^2+(1-\varepsilon)^2\right]\left[\Phi_1(\delta(\varepsilon))-\frac{F(Z)}{2}\right] \\ \qquad +\frac{2}{3}\varepsilon(1-\varepsilon)\left[\Phi_2(\delta(\varepsilon))-\frac{F(Z)}{2}\right]\end{array}\right\} \tag{28}$$

où α est la constante de structure fine, r_0 le rayon de l'électron, $\varepsilon = E/E_\gamma$, E_γ l'énergie de photon, E est l'énergie totale de la paire électron-positon, δ est la variable d'écrantage des fonctions d'écrantage Φ_1 et Φ_2, $F(Z)$ est la fonction de correction de Coulomb **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011].**

La distribution angulaire est donnée par **[Tsai, 1974]** et **[Tsai, 1977] :**

$$\frac{d\sigma}{dpd\Omega} = \frac{2\alpha^2E^2}{\pi k m^4}\left[\begin{array}{l}\left(\frac{2x(1-x)^2}{(1+l)}-\frac{12lx(1-x)}{(1+l)^4}\right)(Z^2+Z)+ \\ \quad +\left(\frac{2x^2-2x+1}{(1+l)^2}+\frac{4lx(1-x)}{(1+l)^4}\right)\left(X-2Z^2f\left((\alpha Z)^2\right)\right)\end{array}\right] \tag{29}$$

où p est la quantité de mouvement, E l'énergie de l'électron dans la paire $e^{\pm}$, $x = E/k$ où k est l'énergie du photon et $l = E^2\theta^2/m^2$, m la masse de l'électron et X représente le facteur de forme atomique dû à l'écrantage atomique **[Tsai, 1974].**

II.3 – Utilisation des modèles

L'ajout des processus et des modèles des photons peut se faire dans la classe « physics list » d'une application Geant4. La Table 1 présente les processus et modèles de photons qui peuvent être ajoutés à Geant4-DNA. La sous-catégorie « low energy » contient les modèles de photons « Livermore » et « PENELOPE ». Ils simulent la désexcitation atomique (fluorescence, émission Auger). Pour ajouter les processus et modèles « Livermore », il suffit de déclarer chaque processus et le modèle correspondant. Dans cet exemple, une limite supérieure haute à 100 GeV est appliquée:

```
G4double LivermoreHighEnergyLimit = 100 * GeV;
//Effet photoélectrique
G4PhotoElectricEffect* thePhotoElectricEffect = new G4PhotoElectricEffect();
G4LivermorePhotoElectricModel* theLivermorePhotoElectricModel =
  new G4LivermorePhotoElectricModel();
theLivermorePhotoElectricModel->SetHighEnergyLimit(LivermoreHighEnergyLimit);
thePhotoElectricEffect->AddEmModel(0, theLivermorePhotoElectricModel);
pmanager->AddDiscreteProcess(thePhotoElectricEffect);

//Diffusion Compton
G4ComptonScattering* theComptonScattering = new G4ComptonScattering();
G4LivermoreComptonModel* theLivermoreComptonModel =
  new G4LivermoreComptonModel();
theLivermoreComptonModel->SetHighEnergyLimit(LivermoreHighEnergyLimit);
theComptonScattering->AddEmModel(0, theLivermoreComptonModel);
pmanager->AddDiscreteProcess(theComptonScattering);

//Conversion gamma
G4GammaConversion* theGammaConversion = new G4GammaConversion();
G4LivermoreGammaConversionModel* theLivermoreGammaConversionModel =
  new G4LivermoreGammaConversionModel();
theLivermoreGammaConversionModel->SetHighEnergyLimit(LivermoreHighEnergyLimit);
theGammaConversion->AddEmModel(0, theLivermoreGammaConversionModel);
pmanager->AddDiscreteProcess(theGammaConversion);

//Diffusion Rayleigh
G4RayleighScattering* theRayleigh = new G4RayleighScattering();
G4LivermoreRayleighModel* theRayleighModel = new G4LivermoreRayleighModel();
theRayleighModel->SetHighEnergyLimit(LivermoreHighEnergyLimit);
theRayleigh->AddEmModel(0, theRayleighModel);
pmanager->AddDiscreteProcess(theRayleigh);
```

Pour les modèles « PENELOPE », on utilise la liste suivante :

```
G4double PenelopeHighEnergyLimit = 100 * GeV;

//Photo-electric effect
G4PhotoElectricEffect* thePhotoElectricEffect = new G4PhotoElectricEffect();
G4PenelopePhotoElectricModel* thePEPenelopeModel = new
G4PenelopePhotoElectricModel();
thePEPenelopeModel->SetHighEnergyLimit(PenelopeHighEnergyLimit);
thePhotoElectricEffect->AddEmModel(0,thePEPenelopeModel);
pmanager->AddDiscreteProcess(thePhotoElectricEffect);

//Compton scattering
G4ComptonScattering* theComptonScattering = new G4ComptonScattering();
G4PenelopeComptonModel* theComptonPenelopeModel =
  new G4PenelopeComptonModel();
theComptonPenelopeModel->SetHighEnergyLimit(PenelopeHighEnergyLimit);
theComptonScattering->AddEmModel(0,theComptonPenelopeModel);
pmanager->AddDiscreteProcess(theComptonScattering);

//Gamma conversion
```

```
G4GammaConversion* theGammaConversion = new G4GammaConversion();
G4PenelopeGammaConversionModel* theGCPenelopeModel =
  new G4PenelopeGammaConversionModel();
theGammaConversion->AddEmModel(0,theGCPenelopeModel);
pmanager->AddDiscreteProcess(theGammaConversion);

//Rayleigh scattering
G4RayleighScattering* theRayleigh = new G4RayleighScattering();
G4PenelopeRayleighModel* theRayleighPenelopeModel =
  new G4PenelopeRayleighModel();
theRayleighPenelopeModel->SetHighEnergyLimit(PenelopeHighEnergyLimit);
theRayleigh->AddEmModel(0,theRayleighPenelopeModel);
pmanager->AddDiscreteProcess(theRayleigh);
```

Les modèles de photons dans la sous-catégorie « standard » peuvent simuler ou non la désexcitation atomique.

Si l'on ne souhaite pas modéliser la désexcitation atomique, on utilisera :

```
pmanager->AddDiscreteProcess(new G4PhotoElectricEffect);
pmanager->AddDiscreteProcess(new G4ComptonScattering);
pmanager->AddDiscreteProcess(new G4GammaConversion);
pmanager->AddDiscreteProcess(new G4RayleighScattering);
```

Dans le cas contraire, on prendra :

```
G4PhotoElectricEffect* pe = new G4PhotoElectricEffect;
pe->SetModel(new G4PEEffectFluoModel());
G4ComptonScattering* cs   = new G4ComptonScattering;
cs->SetModel(new G4KleinNishinaModel());
pmanager->AddDiscreteProcess(pe);
pmanager->AddDiscreteProcess(cs);
pmanager->AddDiscreteProcess(new G4GammaConversion);
```

Dans tous les cas, les lignes suivantes sont nécessaires si l'on souhaite activer la désexcitation atomique :

```
G4VAtomDeexcitation* de = new G4UAtomicDeexcitation();
G4LossTableManager::Instance()->SetAtomDeexcitation(de);
```

Ces différentes listes de modèles sont utilisées par les constructeurs de physique électromagnétique de Geant4 qui sont listés dans la Table 2. Ces constructeurs contiennent tous les modèles et processus physiques électromagnétiques « standard », « Livermore », « PENELOPE » et « Geant4-DNA ». Ils sont situés dans le répertoire *$G4INSTALL/source/physics_lists/builders* de Geant4. L'utilisateur peut construire sa liste de physique dans son application locale directement à partir de ces constructeurs.

Modèles	Constructeur de physique	Simulation de la fluorescence et de l'émission Auger
Geant4-DNA	G4EmDNAPhysics	Oui
Livermore	G4EmLivermorePhysics	Oui
Penelope	G4EmPenelopePhysics	Oui
Standard_option1	G4EmStandardPhysics_option1	Non
Standard_option2	G4EmStandardPhysics_option2	Oui
Standard_option3	G4EmStandardPhysics_option3	Oui

Table 2 : Constructeurs de physique électromagnétique de Geant4.

J'ai contribué à l'écriture du constructeur *G4EmDNAPhysics* dans le code source de Geant4. Dans ce constructeur, les processus « Livermore » sont appliqués sur le domaine en énergie de 250 eV à 100 GeV. Les constructeurs *standard_option2* et *standard_option3* prennent en compte la désexcitation de l'atome cible ; *standard_option1* ne simule pas ce processus.

II.4 – Exemple de DNAphysics

Pour expliquer à l'utilisateur de Geant4-DNA comment utiliser les processus et modèles de Geant4-DNA, j'ai participé au développement d'un exemple avancé, intitulé « dnaphysics ». Dans cet exemple, les particules incidentes sont générées par la classe *PrimaryGeneratorAction*. La classe *DectectorConstruction* définit la géométrie de la modélisation, une boîte d'eau liquide de 100x100x100 nm^3 (voir le diagramme sur la Figure 4).

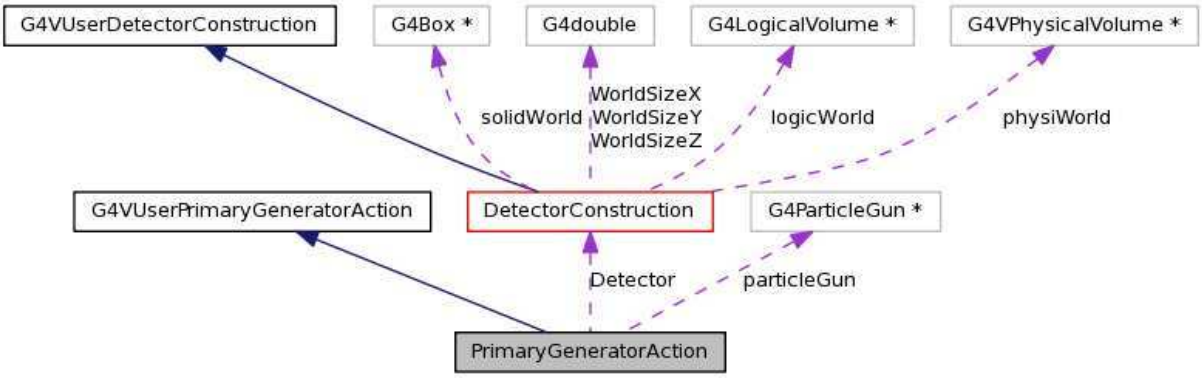

Figure 4 : Diagramme de la classe *PrimaryGeneratorAction* qui dérive de la classe *G4VUserPrimaryGeneratorAction* et utilise la classe la classe *DetectorConstruction*, qui dérive de *G4VUserDetectorContruction*.

La récupération des informations au niveau des pas de simulation se fait dans la classe SteppingAction (voir le diagramme sur la Figure 5): type de particule, processus physique, position des points *pre-* et *postStep*, énergie déposée le long du pas et construction d'un *ntuple* ROOT contenant ces informations. Par exemple, l'information au niveau des pas est récupérée de la façon suivante :

```
Histo->FillNtuple(0, 0, flagParticle);
Histo->FillNtuple(0, 1, flagProcess);
Histo->FillNtuple(0, 2, x);
Histo->FillNtuple(0, 3, y);
Histo->FillNtuple(0, 4, z);
Histo->FillNtuple(0, 5, s->GetTotalEnergyDeposit()/eV);
Histo->AddRowNtuple(0);
```

où *flagParticle* identifie la nature de la particule et *flagProcess* identifie le processus qui s'est réalisé au cours du pas, x, y, z représentent les points *prestep* de la position de la particule. L'énergie déposée est récupérée par la méthode *GetTotalEnergyDeposit()*.

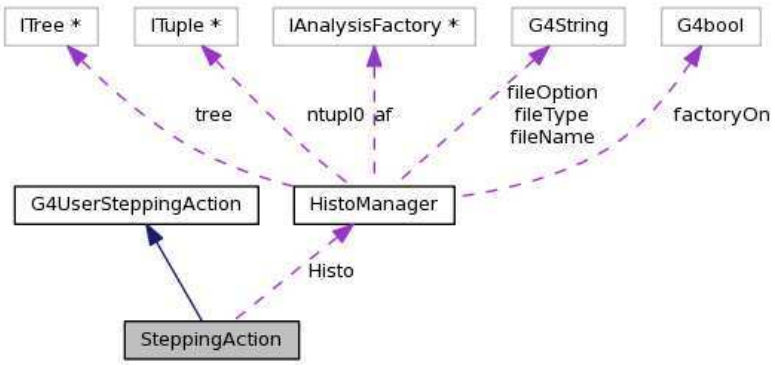

Figure 5: Diagramme de la classe *SteppingAction* qui dérive de *G4UserSteppingAction* et qui utilise la classe *HistoManager*.

La liste des processus physiques et des modèles associés est décrite dans la « physics list ». La liste proposée dans cet exemple utilise directement le constructeur *G4EmDNAPhysics* de la façon suivante :

1) Dans le fichier de déclaration (par exemple *PhysicsList.hh*)

```
#include "G4VUserPhysicsList.hh"
class G4VPhysicsConstructor;
class PhysicsList: public G4VUserPhysicsList
{
public:
PhysicsList();
~PhysicsList();

void SetCuts();
void ConstructParticle();
void ConstructProcess();

G4VPhysicsConstructor* emPhysicsList;
};
#endif
```

2) Dans le fichier d'implémentation (par exemple *PhysicsList.cc*)

```
#include "PhysicsList.hh"
#include "G4EmDNAPhysics.hh"

PhysicsList::PhysicsList(): G4VUserPhysicsList()
{

emPhysicsList = new G4EmDNAPhysics();
}

PhysicsList::~PhysicsList()
{
delete emPhysicsList;
}
```

La Figure 6 présente le diagramme de la classe *PhysisList*. La liste de physique utilise directement le constructeur *G4EmDNAPhysics* dérivant de la classe *G4VPhysicsConstructor.*

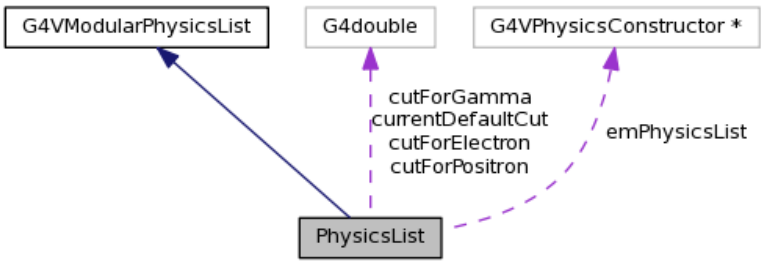

Figure 6 : Diagramme de la classe *PhysicsList* qui dérive de *G4VModularPhysicsList*.

Il est donc très simple d'utiliser le constructeur de physique « Geant4-DNA ». *G4EmDNAPhysics* contient la combinaison des processus de Geant4-DNA avec les processus de photons « Livermore ». Les processus « standard » des positrons ont également été inclus (ionisation, rayonnement de freinage, diffusion multiple, et annihilation). Un fichier de type macro (« dna.mac ») permet de piloter la simulation (choix de la particule incidente, position de tirage, énergie, etc…). J'ai simulé sur la Figure 7 les différents processus induits par 10^4 photons de 1 MeV dans un cylindre d'eau liquide de 1 mm de diamètre et de longueur 500 mm. On voit l'importance de chaque processus (pour les photons : l'effet Compton, l'effet photoélectrique, la conversion gamma; pour les électrons : la diffusion élastique, l'excitation, l'ionisation, l'attachement, l'excitation vibrationnelle). Dans cette simulation les électrons sont suivis jusqu'à 4 eV et les photons jusqu'à 250 eV.

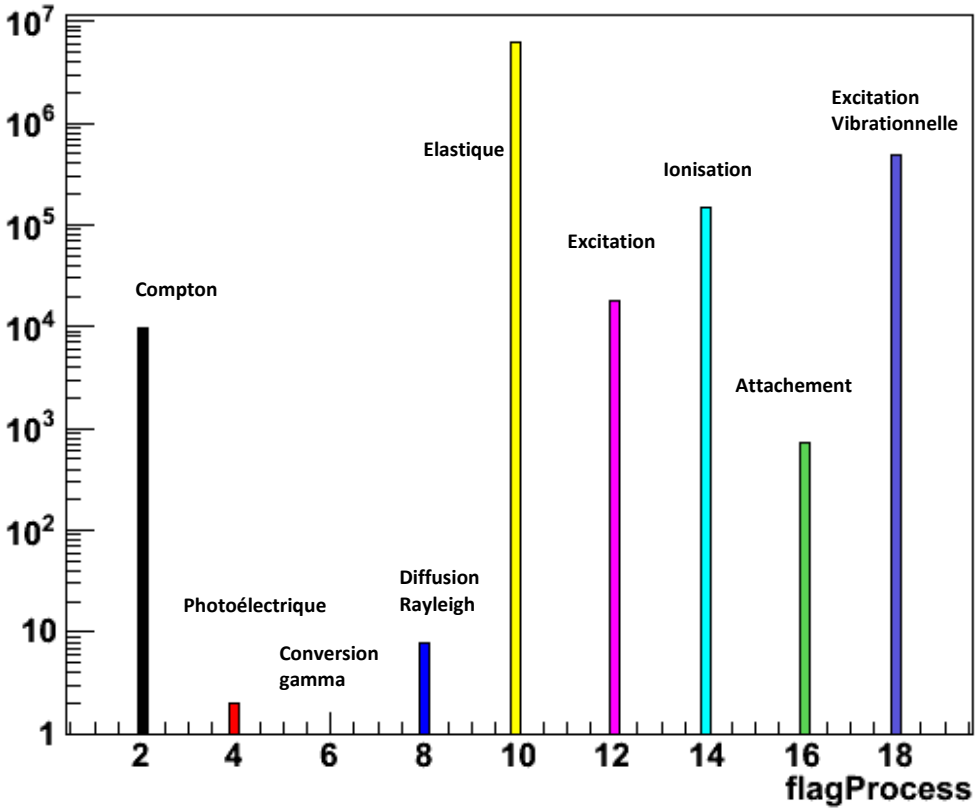

Figure 7: Statistique des processus pour 10^4 photons incidents de 1 MeV obtenue par l'exemple « dnaphysics » utilisant le constructeur *G4EmDNAPhysics*, dans un tube d'eau liquide de 1 mm de diamètre et de 500 mm de hauteur, placé dans le vide.

A une énergie incidente de 1 MeV, le processus de diffusion Compton joue un rôle dominant, on n'observe pas les processus de conversion gamma car les photons ont une énergie inférieure à 1.022 MeV.

II.5 – Exemple de profil de dose obtenu en irradiation gamma

Pour illustrer la combinaison des processus d'électrons et de photons au sein de Geant4-DNA et l'influence de la désexcitation atomique, j'ai également simulé le tirage de 10^4 photons incidents de 1 keV dans un volume sphérique d'eau liquide de 500 nm de diamètre. Les électrons secondaires sont créés par les interactions du photon avec l'eau liquide (effet photoélectrique, diffusion Compton) des sous-catégories « standard » et « low energy ». On peut observer dans la Figure 8 les cascades d'électrons secondaires autour de l'axe du faisceau incident (cette figure a été obtenue avec les modèles de photons « standard »). Les processus affectant les électrons secondaires sont ceux de Geant4-DNA. Nous avons publié ces résultats dans la référence **[Ivanchenko *et al.*, 2012].**

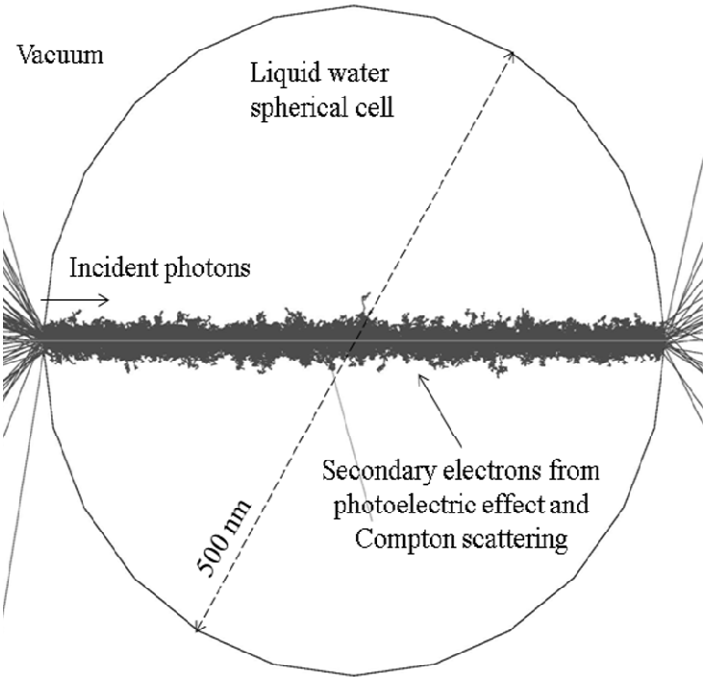

Figure 8 : Visualisation produite par Geant4 d'un volume sphérique de 500 nm de diamètre d'eau liquide placé dans le vide. Ce volume est irradié par un faisceau 10^4 photons à 1 keV. Les cascades des électrons secondaires créées par l'effet photoélectrique et la diffusion Compton peuvent être observées autour de la direction du faisceau incident. Sur cette figure, les électrons sont suivis jusqu'à 9 eV (modèle de diffusion élastique « Screened Rutherford ») **[Ivanchenko *et al.*, 2012].**

Dans cette simulation, nous avons étudié le profil de dépôt de dose radiale autour de l'axe du faisceau. Pour cela, nous avons accumulé l'énergie déposée dans 500 tubes emboités les uns dans les autres, d'épaisseur 1 nm chacun, d'axes confondus avec celui du faisceau (voir Figure 9).

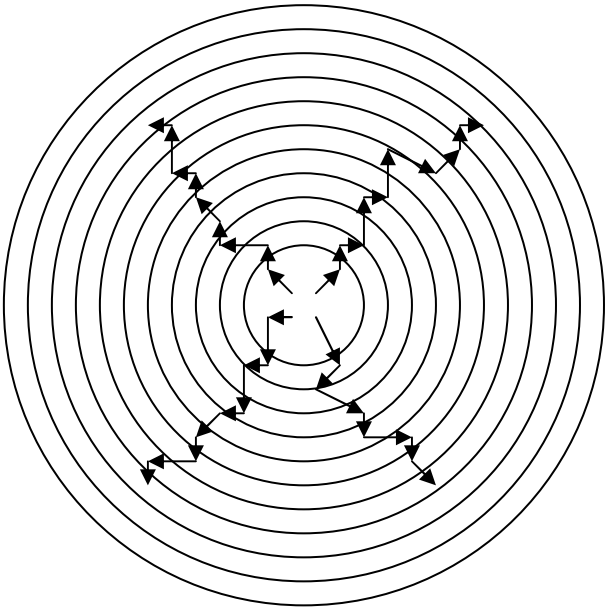

Figure 9 : Face d'entrée du volume sphérique d'eau de diamètre 500 nm, découpé en tubes cylindriques placés autour de la direction de tirage des photons.

Une comparaison de la dose déposée par les électrons secondaires autour du faisceau de photon obtenue avec les modèles disponibles dans les deux sous-catérogie « low energy » et « standard » de Geant4 (« standard_option1 », « standard_option2 » et « standard_option3 », « Low energy : Livermore » et Low energy : PENELOPE ») est présentée sur la Figure 10.

Les profils de dose ont été obtenus avec 10^6 photons incidents. Les quatre profils de dose sont en accord jusqu'à 10 nm de l'axe du faisceau de photons. On observe un écart important à partir de 20 nm entre les modèles de deux sous-catégories « standard » et « low energy ». Cet écart s'explique par les électrons secondaires de l'effet photoélectrique (à ~ 980 eV) produits à partir de la couche L de l'Oxygène dans les modèles de la sous-catégorie « low energy ». L'effet photo-électrique sur les couches L n'est pas pris en compte actuellement dans la sous-catégorie « standard ».

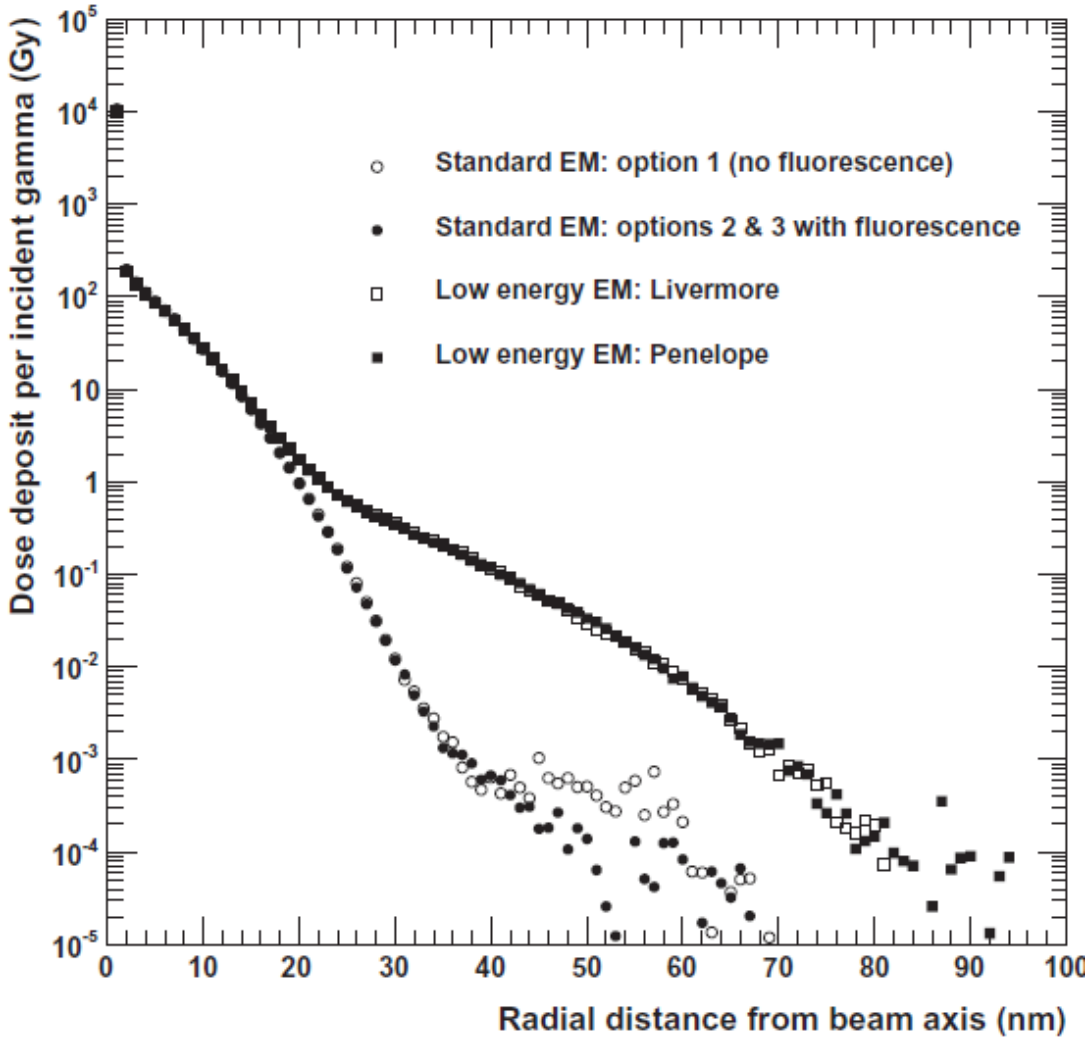

Figure 10: Comparaison des profils de dose radiale obtenus par un faisceau parallèle de photons dans l'eau liquide. Les quatre profils sont obtenues par 10^6 photons incidents à 1 keV. Les modèles électromagnétiques (EM) utilisés pour les photons proviennent : soit de la sous-catégorie « standard : standard_option1, standard_option2 et standard_option3 », soit de la sous-catégorie « low energy: Livermore et PENELOPE » **[Ivanchenko *et al.*, 2012]**.

III – Combinaison avec les modèles électromagnétiques « standard » de Geant4

III.1 – Rappels

III.1.a – Les modèles « standard »

Les processus et les modèles électromagnétiques « standard » ont été développés d'abord pour la physique des particules à haute énergie. Ces modèles ont été optimisés pour accélérer les simulations. En particulier, l'utilisateur peut choisir une énergie seuil de production des particules secondaires et l'algorithme de diffusion Coulombienne multiple adopte une technique « condensée ».

Dans les modèles « standard », l'énergie de coupure est une énergie seuil en dessous de laquelle les particules secondaires ne sont pas explicitement créées. Si l'énergie de la particule secondaire est inférieure à ce seuil, les interactions de la particule incidente seront traitées comme une perte continue d'énergie et les particules secondaires ne sont pas simulées. L'énergie perdue moyenne par unité de longueur est obtenue par :

$$\left.\frac{dE\left(E,T_{cut}\right)}{dx}\right|_{T<T_{cut}} = n_{at}\int_{0}^{T_{cut}}\frac{d\sigma\left(Z,E,T\right)}{dT}TdT \qquad (30)$$

où T est l'énergie de particule secondaire, T_{cut} est l'énergie de coupure, n_{at} est le nombre d'atomes par unité de volume, $\frac{d\sigma\left(Z,E,T\right)}{dT}$ est la section efficace différentielle d'éjection de la particule secondaire, Z le numéro atomique du milieu.

Cette procédure permet d'économiser du temps de calcul et présente un avantage très important pour les simulations en physique des particules de haute énergie et aux grandes échelles (>millimètre) où l'énergie de coupure peut être choisie par utilisateur. Cette énergie de coupure est caractéristique d'un processus et d'un type de particule. En pratique, ce seuil est fixé dans le programme par l'utilisateur sous la forme d'une distance. Cela permet d'éviter de fixer plusieurs seuils en fonction des matériaux à traverser. Ainsi, l'utilisateur fixe la distance seuil et Geant4 convertit cette distance en énergie de coupure en fonction des matériaux constituants le milieu.

Un autre outil important qui peut accélérer le suivi des particules est la simulation de la diffusion Coulombienne multiple. Lors de simulations à haute énergie, les diffusions ne sont pas simulées une par une mais elles sont regroupées en une seule diffusion. Le détail de ce processus sera présenté dans le paragraphe suivant.

III.1.b – Les modèles de Geant4-DNA

Dans le cas de Geant4-DNA, toutes les interactions sont de nature discrète et interviennent à la fin de chaque pas « PostStep ». La particule ne perd pas d'énergie le long du « pas ». La particule incidente peut produire un électron secondaire si l'énergie transférée dans l'interaction est plus élevée que l'énergie de liaison de l'électron de l'atome. Dans la version publique la plus récente (Geant4 9.5), les électrons sont suivis jusqu'à 4 eV (modèle de diffusion élastique de Champion) ou jusqu'à 9 eV (modèle « Screened Rutherford ». Les protons sont suivis jusqu'à 100 eV et les alphas jusqu'à 1 keV. En dessous de ce seuil, les particules sont stoppées et déposent leur énergie localement.

III.2 – Combinaison avec les modèles de protons et d'électrons « standard » de Geant4

Les processus de Geant4-DNA simulent toutes les interactions, pas-à-pas, ce qui peut se révéler très vite pénalisant en temps de calcul. Nous nous sommes donc intéressés à la possibilité de combiner les modèles de Geant4-DNA avec les autres modèles de physique électromagnétique de Geant4 (pour les électrons, protons et alphas), au-delà d'un seuil en énergie choisi par l'utilisateur.

III.2.a – Les modèles « standard » des protons et des électrons

J'ai contribué en collaboration avec V. Ivanchenko au développement d'un exemple avancé intitulé « microdosimetry » permettant de combiner les processus physiques des électrons et des protons de Geant4 avec ceux de Geant4-DNA. Dans la sous-catégorie électromagnétique « standard » de Geant4, les processus affectant les électrons sont les suivants :

Ionisation des électrons

La perte d'énergie d'un électron d'énergie cinétique T inférieure au seuil de production de l'électron secondaire T_{cut} est basée sur la formule de Berger-Seltzer **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**:

$$\left.\frac{dE}{dx}\right|_{T<Tcut} = 2\pi r_e^2 mc^2 n_{el} \frac{1}{\beta^2}\left[\ln\left(\frac{2(\gamma+1)}{(I/mc^2)^2}\right) + F^-(\tau,\tau_{up}) - \delta\right] \quad (31)$$

où :

r_e le rayon de l'électron,

mc^2 l'énergie de masse de l'électron,

n_{el} la densité électronique,

I le potentiel moyen d'excitation,

$\beta^2 = 1 - \frac{1}{\gamma^2}$ avec $\gamma = \frac{E}{m_e c^2}$,

δ le facteur de correction dû à l'effet de densité,

$F^-(\tau,\tau_{up})$ est une fonction basée sur la section efficace de Möller où $\tau = \gamma - 1$ et $\tau_{up} = \min(\tau_c, \tau_{\max})$ avec $\tau_c = \frac{T_{cut}}{m_e c^2}$ et $\tau_{\max} = \frac{\tau}{2}$ énergie maximale transférable dans la collision.

Pour une énergie supérieure au seuil de production T_{cut}, le processus est simulé par la diffusion Möller :

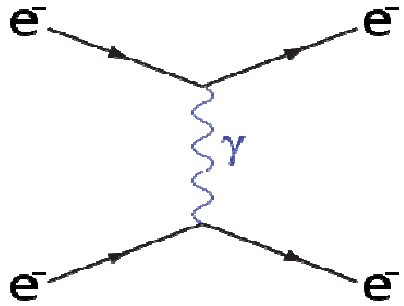

Figure 11 : Schéma de la diffusion Möller.

La section efficace totale de la diffusion Möller est donnée par la formule **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**:

$$\sigma(Z,E,T_{cut}) = \frac{2\pi r_e^2 Z}{\beta^2(\gamma-1)} \times \left[\frac{(\gamma-1)^2}{\gamma^2}\left(\frac{1}{2}-x\right)+\frac{1}{x}-\frac{1}{1-x}-\frac{2\gamma-1}{\gamma^2}\ln\frac{1-x}{x}\right] \tag{32}$$

où $\gamma = E/mc^2, \beta^2 = 1-(1/\gamma^2), x = T_{cut}/(E-mc^2)$, m est la masse de l'électron.

La section efficace différentielle de la diffusion Möller est donnée par **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**:

$$\frac{d\sigma}{d\varepsilon} = \frac{2\pi r_e^2 Z}{\beta^2(\gamma-1)} \times \left[\frac{(\gamma-1)^2}{\gamma^2}+\frac{1}{\varepsilon}\left(\frac{1}{\varepsilon}-\frac{2\gamma-1}{\gamma^2}\right)+\frac{1}{1-\varepsilon}\left(\frac{1}{1-\varepsilon}-\frac{2\gamma-1}{\gamma^2}\right)\right] \tag{33}$$

où $\varepsilon = T/(E-mc^2)$ et $\frac{T_{cut}}{E-mc^2} \le \varepsilon \le \frac{1}{2}$.

Le rayonnement de freinage

Le rayonnement de freinage (ou Bremsstrahlung) modélise la production des photons quand l'énergie des électrons est perdue dans le champ du noyau du milieu. Pour une énergie incidente T inférieure à 1 GeV, la section efficace et la perte d'énergie sont paramétrées à partir de la librairie EEDL (Evaluated Electrons Data Library) avec la formule **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]** :

$$\sigma(Z,T,k_c) = Z(Z+\xi_\sigma)\left(1-c_{sigh}Z^{1/4}\right)\left[\ln\frac{T}{k_c}\right]^{\alpha}\frac{f_c}{N_{Avo}} \tag{34}$$

où Z est le numéro atomique cible, k_c l'énergie de coupure, f_c est un polynôme paramétré et dépend de Z et de T, et ξ_σ, c_{sigh} et α sont des constantes, N_{Avo} le nombre Avogadro. A basse énergie ($T \le T_{\lim} = 10MeV$), la formule précédente est multipliée par :

$$\left(\frac{T_{\lim}}{T}\right)^{c_l}\left(1+\frac{a_l}{\sqrt{ZT}}\right) \tag{35}$$

La perte d'énergie est paramétrée par :

$$E_{Loss}^{brem}(Z,T,k_c)=\frac{Z(Z+\xi_l)(T+m)^2}{(T+2m)}\left[\frac{k_c}{T}\right]^{\beta}\left(2-c_{lh}Z^{\frac{1}{4}}\right)\frac{a+b\frac{T}{T_{\lim}}}{1+c\frac{T}{T_{\lim}}}\frac{f_l}{N_{Avo}} \quad (36)$$

où m est la masse de l'électron, a, b, c, ξ_l, β et c_{lh} sont des constantes, f_l est un polynôme paramétré et dépend de Z et de T. A basse énergie, cette formule est divisée par $\left(\frac{T_{\lim}}{T}\right)^{c_l}$, et si $T<k_c$, la formule est multipliée par $\left(\frac{T}{k_c}\right)^{a_l}$ où c_l et a_l sont des constantes.

Ionisation des protons

Pour une énergie des protons supérieure à 2 MeV, la perte d'énergie continue par ionisation est basée sur la formule de Bethe-Bloch **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**:

$$\frac{dE}{dx}=2\pi r_e^2 mc^2 n_{el}\frac{z^2}{\beta^2}\left[\ln\left(\frac{2mc^2\beta^2\gamma^2T_{up}}{I^2}\right)-\beta^2\left(1+\frac{T_{up}}{T_{\max}}\right)-\delta-\frac{2C_e}{Z}+F\right] \quad (37)$$

où :

r_e le rayon de l'électron,

mc^2 l'énergie de masse de l'électron,

n_{el} la densité électronique,

I le potentiel moyen d'excitation,

$\beta^2=1-\frac{1}{\gamma^2}$ avec $\gamma=\frac{E}{mc^2}$,

δ le facteur de correction dû à l'effet de densité,

z charge de l'hadron (=1 pour proton),

Z numéro atomique du matériau,

T_{up} = $min(T_{cut}, T_{\max})$ où T_{cut} est l'énergie de coupure, $T_{\max}$ l'énergie maximale transférée à l'électron secondaire,

C_e la fonction de correction de couche et prend en compte l'effet des électrons atomiques sur le noyau du matériau,

F la correction d'ordre supérieur avec $F=G-S+2(zL_1+z^2L_2)$ où G la correction de Mott joue un rôle important à basse énergie, S la correction de taille finie qui prend en compte la distribution spatiale de charge de la particule incidente, L_1 la correction de Barkas représente la collision à distance **[Ahlen, 1980]**, L_2 la correction de Bloch joue un rôle important à basse énergie **[ICRU 49, 1993]**.

Pour une énergie des protons inférieure à 2 MeV, la formule Bethe-Bloch n'est plus assez précise. On utilise une section efficace d'arrêt paramétrée à basse énergie. Ces données paramétrées sont

disponibles dans le rapport ICRU 49 **[ICRU 49, 1993]**. Dans les modèles « standard », les interactions de l'hydrogène ne sont pas prises en compte.

Processus de diffusion multiple

Les classes de processus *G4eMultipleScattering* et *G4hMultipleScattering* simulent la diffusion multiple dans la catégorie « standard ». Le processus de diffusion élastique joue un rôle important dans le transport des électrons, en particulier à basse énergie. Afin d'optimiser le temps de calcul, les diffusions sont regroupées en une seule diffusion décrite par trois paramètres : le déplacement latéral d, le déplacement longitudinal L, et l'angle de diffusion θ. Lors du transport d'une particule chargée, deux types de parcours sont à prendre en compte : le parcours géométrique noté *z* (c'est la plus petite distance entre les deux points d'un pas) et le parcours réel noté *t*. Le parcours réel de la particule est imposé par l'ensemble des processus physiques. Le processus de diffusion multiple transforme cette longueur en une longueur géométrique. La Figure 12 présente le schéma de cette transformation :

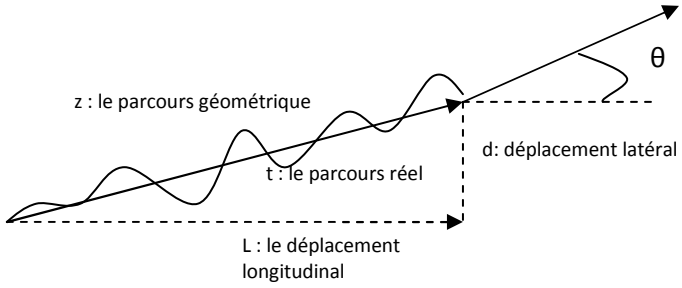

Figure 12 : Schéma de la transformation de la longueur réelle du pas en une longueur géométrique par le processus de diffusion multiple.

La transformation de la longueur réelle du pas en une longueur géométrique est effectuée par la formule suivante si l'énergie perdue est négligeable :

$$\langle z \rangle = \lambda_{10}\left[1-\exp\left(-\frac{t}{\lambda_{10}}\right)\right] \tag{38}$$

ou λ_{10} est le libre parcours moyen déterminé par les valeurs empiriques de **[Liljequist and Ismail, 1987]** et **[Liljequist et al., 1990]**, λ_1 est calculé par la formule :

$$\lambda_1(t) = \lambda_{10}(1-\alpha t) \tag{39}$$

Dans le cas où la perte d'énergie est non négligeable :

$$\langle z \rangle = \frac{1}{\alpha\left(1+\frac{1}{\alpha\lambda_{10}}\right)}\left[1-(1-\alpha t)^{1+\frac{1}{\alpha\lambda_{10}}}\right] \tag{40}$$

où $\alpha = \frac{\lambda_{10}-\lambda_{11}}{t\lambda_{10}}$ est la décroissance du libre parcours moyen au cours du pas, λ_{11} est la valeur du libre parcours moyen à la fin du pas.

La distribution angulaire $u = \cos\theta$ est échantillonnée par le modèle suivant une fonction $g(u)$ **[Urban, 2006]**:

$$g(u) = q\left[pg_1(u)+(1-p)g_2(u)\right]+(1-q)g_3(u) \tag{41}$$

où $0 \le p,q \le 1$. Les fonctions g_i sont choisies par :

$$\begin{aligned} g_1(u) &= C_1 e^{-a(1-u)} & -1 \le u_0 \le u \le 1 \\ g_2(u) &= C_2 \frac{1}{(b-u)^d} & -1 \le u \le u_0 \le 1 \\ g_3(u) &= C_3 & -1 \le u \le 1 \end{aligned} \tag{42}$$

où *a, b, d, u_0, p et q* sont des paramètres. Les termes C_i sont des constantes de normalisation.

Le paramètre *a* est choisi d'après la formule de Highland-Lynch-Dahl dérivée pour satisfaire la distribution de Molière **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]** :

$$a = \frac{0.5}{1-\cos(\theta_0)} \tag{43}$$

où :

<u>Pour les électrons (positrons)</u> :

$$\theta_0 = \frac{13.6MeV}{\beta cp} z_{ch} \sqrt{\ln\left(t/X_0\right)} c' \tag{44}$$

où c'est un terme correctif.

<u>Pour les protons</u> :

$$\theta_0 = \frac{13.6MeV}{\beta cp} z_{ch} \sqrt{t/X_0} \left[1 + 0.105 \ln\left(\frac{t}{X_0}\right) + 0.0035 \left(\ln\left(\frac{t}{X_0}\right)\right)^2 \right]^{\frac{1}{2}} f(Z) \tag{45}$$

$$f(Z) = 1 - \frac{0.24}{Z(Z+1)} \tag{46}$$

avec βc est la vélocité, *p* est la quantité de mouvement, z_{ch} le nombre de charge de la particule, le terme t/X_0 est la parcours réel en unité de longueur de radiation et *Z* le numéro atomique du matériau. La fonction $f(Z)$ est le facteur de correction empirique basé sur les données de diffusion du proton à haute énergie **[Shen *et al.*, 1979]**.

III.2.b – La combinaison des modèles

L'exemple « microdosimetry » propose de simuler une irradiation de deux volumes d'eau par des protons. Il simule une petite tranche cible nommée « cible » de 50 µm d'épaisseur placée dans un volume mère « monde » cubique de dimensions 1x1x1 mm^3 (voir la Figure 13).

Les processus de Geant4-DNA **[Incerti *et al.*, 2010]** activés uniquement dans le volume « cible » sont présentés dans la Table 3 :

Processus physique	Classe de processus dans Geant4	Classe de modèle dans Geant4	Couverture en énergie
		Electron	
Diffusion élastique	G4DNAElastic	G4DNAChampionElasticModel	4 eV-1 MeV
Excitation	G4DNAExcitation	G4DNABornExcitationModel	9 eV-1 MeV
Ionisation	G4DNAIonisation	G4DNABornIonisationModel	11 eV-1 MeV
Attachement	G4DNAAttachment	G4DNAMeltonAttachmentModel	4 eV – 13 eV
Excitation vibrationnelle	G4DNAVibExcitation	G4DNASancheExcitationModel	2 eV – 100 eV
Capture électron	G4ElectronCapture		< 5.1 eV
Proton			
Diffusion multiple	G4hMultipleScattering	G4UrbanMscModel90	0 eV – 10 TeV
Excitation	G4DNAExcitation	G4DNAMillerGreenExcitationModel	10 eV-500 keV
		G4DNABornExcitationModel	500 keV-100 MeV
Ionisation	G4DNAIonisation	G4DNARuddIonisationModel	0 eV-500 keV
		G4DNABornIonisationModel	500 keV-100 MeV
Changement de charge	G4DNAChargeDecrease	G4DNADingfelderChargeDecreaseModel	100 eV-10 MeV

Table 3: Liste des processus, classes de processus et classes de modèles qui sont activés uniquement dans le volume « cible » de l'exemple « microdosimetry ». Leur domaine de validité en énergie est indiqué.

La classe G4ElectronCapture tue les électrons secondaires au dessous 5.1 eV (limite choisie pour cet exemple).

Les modèles de Geant4-DNA du proton dans « microdosimetry » sont activés dans le volume « cible » par la méthode *SetExtraEmModel()*. Les modèles « standard » sont inactivés au-dessous de la limite en énergie *standEnergyLimit* égale 10 MeV.

```
mod = new G4BraggIonGasModel();
mod->SetActivationLowEnergyLimit(standEnergyLimit);
em_config->SetExtraEmModel("proton","hIoni",mod,"Target",0.0,2*MeV, new G4IonFluctuations());
mod = new G4BetheBlochIonGasModel();
mod->SetActivationLowEnergyLimit(standEnergyLimit);
em_config->SetExtraEmModel("proton","hIoni",mod,"Target",2*MeV,100*TeV,
                        new G4UniversalFluctuation());

mod = new G4DNARuddIonisationModel();
em_config->SetExtraEmModel("proton","proton_G4DNAIonisation",mod,"Target",0.0,0.5*MeV);

mod = new G4DNABornIonisationModel();
em_config->SetExtraEmModel("proton","proton_G4DNAIonisation",mod,"Target",0.5*MeV,10*MeV);

mod = new G4DNAMillerGreenExcitationModel();
em_config->SetExtraEmModel("proton","proton_G4DNAExcitation",mod,"Target",10*eV,0.5*MeV);
mod = new G4DNABornExcitationModel();
em_config->SetExtraEmModel("proton","proton_G4DNAExcitation",mod,"Target",0.5*MeV,10*MeV);
```

Pour la volume « monde », les modèles de Geant4-DNA du proton sont inactivés en utilisant un modèle fictif *G4DummyModel()* de la façon suivante :

```
 // diffusion multiple est activée
G4hMultipleScattering* msc = new G4hMultipleScattering();
pmanager->AddProcess(msc, -1, 1, 1);

 // le processus d'ionisation « standard » est activé
G4hIonisation* hion = new G4hIonisation();
hion->SetEmModel(new G4BraggIonGasModel(), 1);
hion->SetEmModel(new G4BetheBlochIonGasModel(), 2);
pmanager->AddProcess(hion, -1, 2, 2);

 // le processus d'excitation « Geant4-DNA » est inactivé
G4DNAExcitation* dnaex = new G4DNAExcitation("proton_G4DNAExcitation");
dnaex->SetModel(new G4DummyModel(),1);
pmanager->AddDiscreteProcess(dnaex);
```

```
  // le processus d'ionisation « Geant4-DNA » est inactivé
G4DNAIonisation* dnaioni = new G4DNAIonisation("proton_G4DNAIonisation");
dnaioni->SetModel(new G4DummyModel(),1);
pmanager->AddDiscreteProcess(dnaioni);

  // le processus de changement de charge « Geant4-DNA » est inactivé
pmanager->AddDiscreteProcess(new G4DNAChargeDecrease("proton_G4DNAChargeDecrease"));
```

Les processus « standard » activés dans le volume « monde » sont présentés dans la Table 4 :

Processus physique	Classe de processus dans Geant4	Classe de modèle dans Geant4	Couverture en énergie
		Electron	
Diffusion multiple	G4eMultipleScattering	G4UrbanMscModel195	100 eV – 10 TeV
Ionisation	G4eIonisation	G4MollerBhabhaModel	100 eV – 10 TeV
		Proton	
Diffusion multiple	G4hMultipleScattering	G4UrbanMscModel90	100 eV – 10 TeV
Ionisation	G4hIonisation	G4BraggIonGasModel	100 eV – 10 TeV
		G4BetheBlochIonGasModel	100 eV – 10 TeV
Changement de charge	G4DNAChargeDecrease	G4DNADingfelderChargeDecreaseModel	100 eV-10 MeV

Table 4 : Liste des processus, classes de processus et classes de modèles qui sont activés uniquement dans le volume « monde ». Leur domaine de validité en énergie est indiqué.

Les Figures 13 et 14 présentent la trajectoire d'un proton à l'énergie incidente de 10 MeV dans l'eau liquide en 2 dimensions et en 3 dimensions respectivement. La trajectoire du proton passe dans les deux volumes « monde » et « cible ». On peut observer le détail des processus du proton et de l'électron dans le volume « cible » par rapport au volume « monde ».

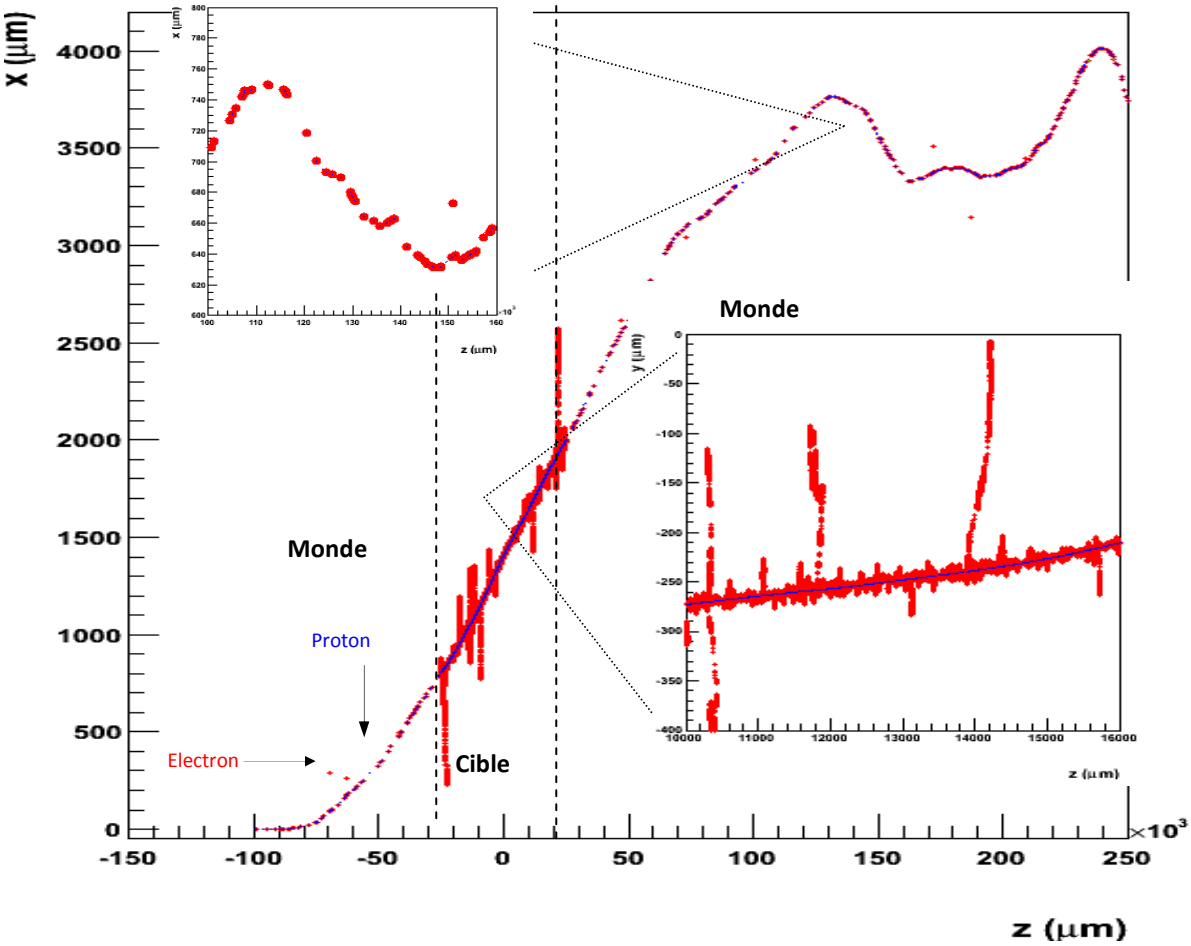

Figure 13 : Combinaison entre les processus de Geant4-DNA utilisés dans le volume « cible » et les processus « standard » dans la volume « monde ». La trajectoire d'un proton à l'énergie incidente de 10 MeV traverse les volumes « cible » et « monde ».

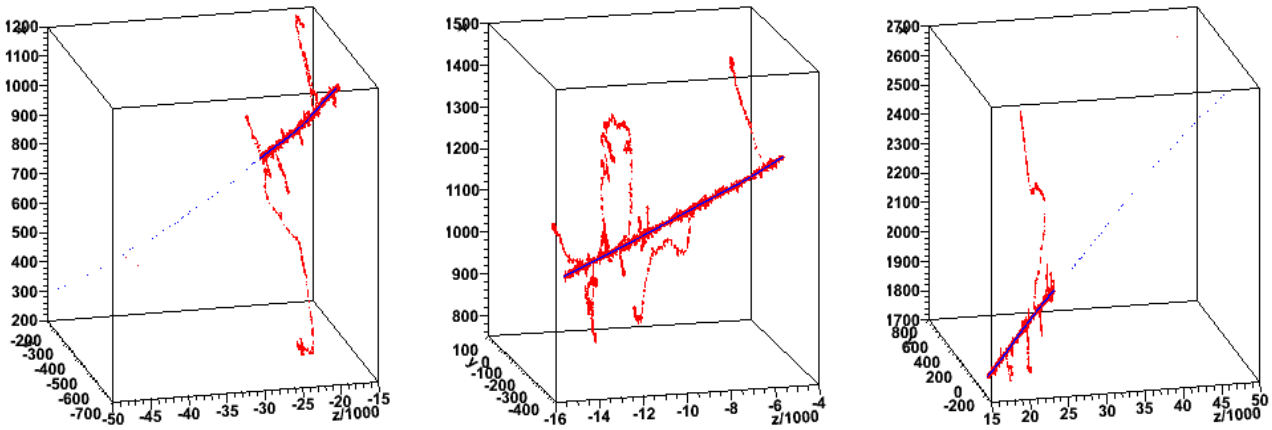

Figure 14 : Visualisation en 3 dimensions du parcours du proton dans le volume « monde » à l'entrée, à l'intérieur et en sortie du volume « cible ».

La Figure 15 présente le diagramme des classes des modèles et des processus dans la classe *PhysicsList* de l'exemple « microdosimetry ». Les autres classes sont similaires à celles de l'exemple « dnaphysics ».

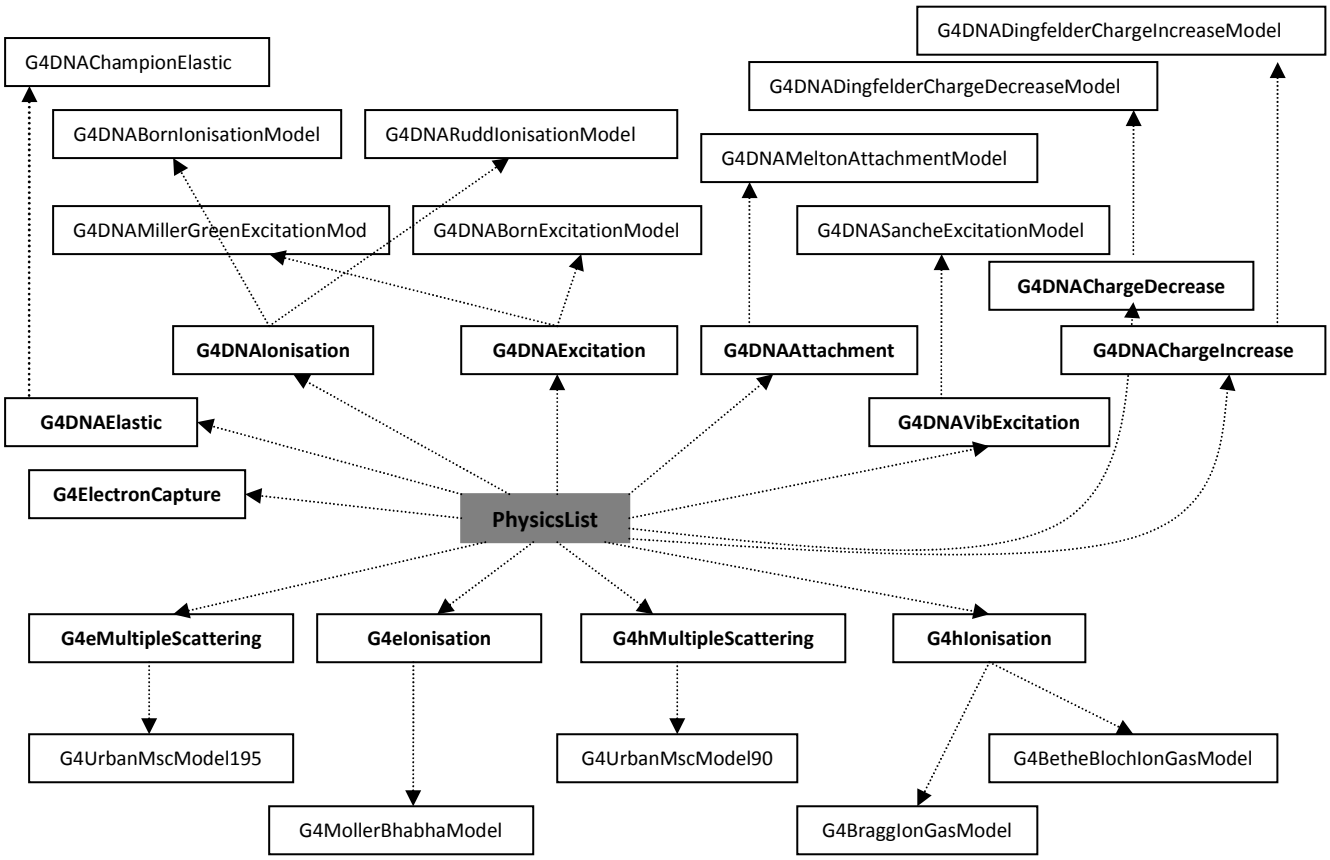

Figure 15 : Diagramme de la classe *PhysicsList* de l'exemple « microdosimetry ».

IV - Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons décrit la combinaison des modèles de Geant4-DNA avec les autres modèles électromagnétiques de Geant4. Dans la première partie, nous avons rappelé les processus électromagnétiques de photons proposés par Geant4 (dans la catégorie « standard », et « Livermore » et « PENELOPE » dans la catégorie « basse énergie»). Nous avons développé l'exemple « dnaphysics » dans Geant4 qui explique en particulier la combinaison des modèles électromagnétiques de photons de Geant4 avec les autres processus de Geant4-DNA, en utilisant un constructeur de physique dédié « G4EmDNAPhysics ».

Ensuite, nous avons simulé l'irradiation de deux volumes d'eau par des protons montrant la combinaison des modèles de physique électromagnétique « standard » et « Geant4-DNA » à travers l'exemple « microdosimetry ». Cet exemple explique aux utilisateurs comment combiner les processus de Geant4-DNA avec les processus électromagnétiques de Geant4 dans différents volumes et différentes gammes en énergie.

Références

[Ahlen, 1980] S. P. Ahlen, *Theoretical and experimental aspects of the energy loss of relativistic heavily ionizing particules*, Rev. Mod. Phys. 52 (1980) 121-173.

[Attix, 1986] F. H. Attix, *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*, a Wiley-Interscience Publication, John Wiley & sons (1986).

[Brusa *et al.*, 1996] D. Brusa, G. Stutz, J. A. Riveros, J. M. Fernandez-Varea, F. Salvat, *Fast sampling algorithm for the simulation of photon Compton Scattering*, Nucl. Instrum. and Meth. A 379 (1996) 167-175.

[Cirrone et al., 2010] G. A. P. Cirrone, G. Cuttone, F. Di Rosa, L. Pandola, F. Romano, Q. Zhang, *Validation of the Geant4 electromagnetic photon cross-sections for elements and compounds*, Nucl. Instrum. and Meth. A 618 (2010) 315-322.

[Cullen, 1995] D. E. Cullen, A *simple model of photon transport*, Nucl. Instrum. and Meth. B 101 (1995) 499-510.

[Cullen *et al,* 1989] D. E. Cullen, M. H. Chen, J. H. Hubbell, S.T. Perkins, E. E. Plechaty, J. A. Rathkopf and J. H. Scofield, *Tables and graphs of photon-interaction cross sections from 10 eV to 100 GeV derived from the LLNL evaluated photon data library (EPDL)*, Report UCRL-50400 (Lawrence Livermore National Laboratory) (1989).

[Gavrila, 1959] M. Gavrila, *Relativistic K-Shell Photoeffect*, Phys. Rev. 113 (1959) 514-526.

[Gavrila, 1961] M. Gavrila, *Relativistic K-Shell Photoeffect*, Phys. Rev. 124 (1961) 1132-1141.

[Geant4 Physics Reference Manual, 2011] *Physics Reference Manual*, version: Geant4 9.5.0 (2nd December, 2011).

[Hubbell *et al.*, 1980] J. H. Hubbell, H. A. Gimm, I. Overbo, *Pair, Triplet and Total Atomic Cross Section (and Mass Attenuation Coefficients) for 1 MeV – 100 GeV Photons in Elements Z=1 to 100*, J. Phys. Chem. Ref. Data Vol. 9 No. 4 (1980) 1023-1147.

[ICRU 49, 1993] *International Commission on Radiation Units and Measurements*, ICRU Report No. 49 (1993).

[Incerti *et al.*, 2010] S. Incerti, A. Ivanchenko, M. Karamitros, A. Mantero, P. Moretto, H. N. Tran, B. Mascialino, C. Champion, V. N. Ivanchenko, M. A. Bernal, Z. Francis, C. Villagrasa, G. Baldacchino, P. Gueye, R. Capra, P. Nieminen, C. Zacharatou, *Comparison of GEANT4 very low energy cross section models with experimental data in water*, Med. Phys. 37(2010) 4692-4708.

[Ivanchenko *et al.*, 2012] V. N. Ivanchenko, S. Incerti, Z. Francis, H. N.Tran, M. Karamitros, C. Champion, P. Guèye, *Combination of electromagentic physics processes for microdosimetry in liquid water with the Geant4 Monte Carlo simulation toolkit*, Nucl. Instrum. and Meth. B 273 (2012) 95-97.

[Liljequist and Ismail, 1987] D. Liljequist and M. Ismail, *Transport mean free path related to trajectory patterns: Comparison of nonrelativistic and highly relativistic electron penetration through matter*, J. Appl. Phys. 62 (1987) 342-350.

[Liljequist et al., 1990] D. Liljequist, M. Ismail, F. Salvat, R. Mayol and J. D. Martinez, *Transport mean free path tabulated for the multiple elastic scattering of electrons and positrons at energies ≤20MeV*, J. Appl. Phys. 68 (1990) 3061- 3065.

[Shen et al., 1979] G. Shen, C. Ankenbrandt, M. Atac, R. Brown, S. Ecklund, P. J. Gollon, J. Lach, J. MacLachlan, A. Roberts, L. A. Fajardo, R. Majka, J. N. Marx, P. Nemethy, L. Rosselet, J. Sandweiss, A. Schiz and A. J. Slaughter, *Measurement of multiple scattering at 50 to 200 GeV/c*, Phys. Rev. 20 (1979) 1584-1588.

[Storm and Israel, 1970] E. Storm and H. I. Israel, *Photon Cross Sections from 1 keV to 100 MeV for Elements Z=1 to Z=100*, Nuclear Data Tables A7 (1970) 565-681.

[Tsai, 1974] Y. Tsai, *Pair production and Bremsstrahlung of charged leptons*, Rev. Mod. Phys. 46 1974 (1974) 815-851.

[Tsai, 1977] Y. Tsai, *Erratum: Pair production and Bremsstrahlung of charged leptons*, Rev. Mod. Phys. 49 (1977) 421-423.

[Urban, 2006] L. Urban, *A model for multiple scattering in Geant4*, CERN-Open-2006-077 (2006).

CHAPITRE 5

UTILISATION DE GEANT4-DNA POUR LA MICRODOSIMETRIE DANS L'EAU LIQUIDE ET L'ADN

I - Introduction

Dans ce chapitre, nous proposons d'étudier les performances des processus et modèles de Geant4-DNA dans des géométries de petite taille (jusqu'à l'échelle du nanomètre) dans l'eau liquide, en comparant les prédictions de Geant4-DNA à celles d'autres codes de référence pour deux types d'applications :

- Le calcul de la dose radiale obtenue à partir de points sources émetteurs d'électrons mono-énergétiques ; ces distributions de dose portent le nom de « Dose Point Kernel » : les résultats de Geant4-DNA seront comparés à ceux du code Monte Carlo EGSnrc qui reste une référence dans le domaine de la physique médicale ;
- Les distributions de dépôts d'énergie dans des petits cylindres de trois tailles nanométriques correspondant à des éléments constitutifs du noyau cellulaire (fibre de chromatine, nucléosomes, fragments d'ADN) : les résultats obtenus seront comparés à ceux de la littérature.

Enfin, nous présenterons l'implémentation dans Geant4-DNA de classes de processus et de modèles applicables aux protons et hydrogènes dans les bases de l'ADN (A, T, G, C), issues des calculs théoriques effectués notamment dans le cadre de la thèse de doctorat d'H. Lekadir (U. Metz, 2009) suivant l'approche Classical Theory Monte Carlo (CTMC). Ces classes seront utilisées pour comparer les distributions des dépôts d'énergie dans les petits cylindres constitués d'eau ou de nucléobases.

II – Etude des profils de dose radiale ou Dose Point Kernels

Les distributions de profils de dépôt de dose radiale dans l'eau liquide à partir d'un point source (ou *Dose Point Kernel*) ont été étudiées par de nombreux groupes : elles permettent de tester la précision des algorithmes de transport des particules, en particulier la précision de la diffusion élastique des électrons. Citons par exemple les travaux de **[Omar, 1995]**, **[Ferrer *et al.*, 2007]**, **[Uusijarvi *et al.*, 2009]**, **[Bousis *et al.*, 2011], [Maigne *et al.*, 2011]**. Ces études présentent des comparaisons de distributions de dose obtenues pour des électrons mono-énergétiques avec des codes de simulation Monte Carlo généralistes ou non, validés pour ces applications, comme les codes EGSnrc, MCNP4C et Geant4. Dans le cadre de notre travail, nous proposons de comparer les profils de dépôt de dose radiale obtenus avec des électrons dans l'eau liquide, en utilisant exclusivement les modèles de Geant4-DNA. Ces résultats seront comparés avec ceux du code EDKnrc, basé sur le code EGSnrc **[Mainegra-Hing *et al.*, 2005]**.

II.1 – Principe

Le « *Dose Point Kernel* » est défini par Berger *et al.* en 1967 et 1971 **[Meynard, 2009]** comme étant la distribution de dose obtenue à partir d'une source ponctuelle mono-énergétique placée dans un volume de matériau. Cette dernière s'exprime par la formule suivante **[Omar, 1995] :**

$$F\left(r/R_E,E\right)=4\pi r^2\rho\,\phi\left(r,E\right)R_E \tag{1}$$

où :

$$\phi\left(r,E\right)=\frac{\delta E\left(r\right)}{E\,4\pi r^2\rho\delta r} \tag{2}$$

E et R_E sont l'énergie et le parcours CSDA de l'électron respectivement, ρ est la masse volumique du matériau, $\phi\left(r,E\right)$ est la dose absorbée par particule primaire dans une tranche située à la distance r

du centre, $\delta E(r)$ est l'énergie moyenne déposée dans une tranche concentrique de matériau d'épaisseur δr située à la distance r.

Pour faire ces simulations avec Geant4-DNA, nous avons utilisé l'exemple étendu *TestEm12* disponible dans Geant4 (répertoire $G4INSTALL/extended/electromagnetic) et développé par V. Ivantchenko (CERN) et M. Maire (LAPP, CNRS). En particulier, nous l'avons adapté pour l'utilisation de Geant4-DNA en fournissant un fichier de commandes (« dna.mac ») capable d'appeler la liste de Physique de Geant4-DNA. Nous avons intégré cette macro et la liste de physique de Geant4-DNA à la version publique de *TestEm12* dans Geant4 en 2011. Ainsi, les utilisateurs de Geant4-DNA peuvent maintenant extraire les profils de dépôt de dose radiale dans un volume sphérique d'eau liquide.

Nous présentons ci-après les profils de dose dits normalisés $d(E/E_0)/d(r/r_0)$ (encore appelés « *scaled dose point kernel* ») où E_0 représente l'énergie cinétique de la particule incidente et r_0 son parcours donné par Geant4-DNA (voir le chapitre 2). Pour ces simulations, nous avons tiré 10^6 électrons mono-énergétiques depuis le centre de la sphère (voir Figure 1). L'énergie déposée est enregistrée dans 120 intervalles sphériques concentriques depuis le point source jusqu'à la distance $r/r_0 = 1.2$, où r_0 est le parcours moyen de l'électron à l'énergie incidente choisie.

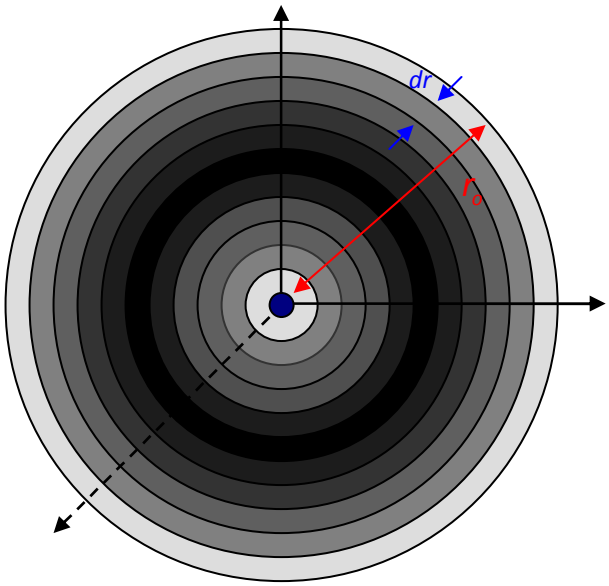

Figure 1: Représentation plane de la géométrie utilisée dans *TestEm12* pour l'extraction des Dose Point Kernels.

II.2 – Simulation des Dose Point Kernels avec Geant4-DNA

La Figure 2 représente la comparaison des résultats obtenus pour 10^6 électrons incidents avec Geant4-DNA et les résultats obtenus à l'aide d'EDKnrc/EGSnrc, calculés par Y. Perrot (LPC Clermont, IN2P3), pour 5 énergies incidentes : 10 keV, 15 keV, 30 keV, 50 keV et 100 keV. Pour obtenir ces résultats, le code de simulation a été déployé sur le cluster Geant4 du CENBG, en utilisant le modèle de diffusion élastique des électrons de C. Champion jusqu'à 7.4 eV.

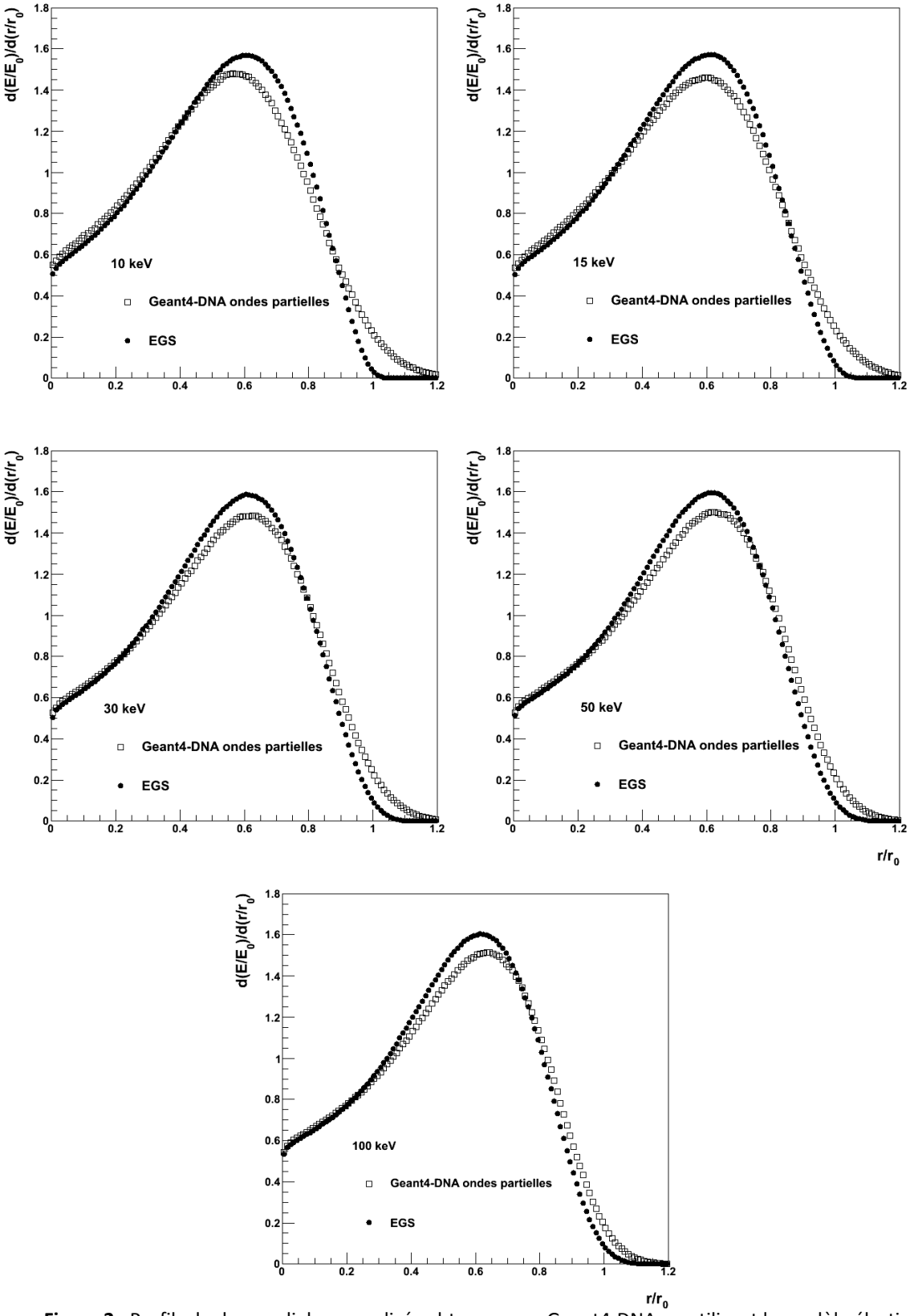

Figure 2 : Profils de dose radiale normalisés obtenus avec Geant4-DNA en utilisant le modèle élastique « Champion » pour 10^6 électrons incidents, comparés aux résultats du code EGSnrc aux énergies de 10 keV, 15 keV, 30 keV, 50 keV et 100 keV.

Les profils obtenus avec les deux codes de simulation sont globalement similaires mais pour mieux les comparer nous avons appliqué le test de Kolmogorov-Smirnov présenté au chapitre 2, en collaboration avec B. Mascialino (Stockholm U.). Ce test devant être appliqué en toute rigueur à des fonctions monotones, nous l'avons appliqué sur la partie montante (partie « gauche ») puis sur la partie descendante (« partie droite ») des profils, les profils de référence pour la détermination du maximum étant ceux de Geant4-DNA. Les résultats sont présentés dans la Table 1, pour les énergies incidentes (10 keV, 15 keV, 30 keV, 50 keV et 100 keV).

Les valeurs de p ($p > 0.05$) montrent que les deux distributions ne diffèrent pas significativement, sauf *a priori* dans le cas à 10 keV où la valeur de p est inférieure 0.05 et ne permet pas de tirer une conclusion franche.

Energie	Valeur du maximum simulée avec Geant4-DNA	Partie gauche	Partie droite
10 keV	0.565	$D=8.93\times10^{-2}$ $p=9.807\times10^{-1}$	$D=2.955\times10^{-1}$ $p=4.241\times10^{-2}$
15 keV	0.585	$D=1.379\times10^{-1}$ $p=6.438\times10^{-1}$	$D=2.857\times10^{-1}$ $p=6.448\times10^{-2}$
30 keV	0.635	$D=1.746\times10^{-1}$ $p=2.938\times10^{-1}$	$D=1.892\times10^{-1}$ $p=5.279\times10^{-1}$
50 keV	0.625	$D=1.452\times10^{-1}$ $p=5.344\times10^{-1}$	$D=1.842\times10^{-1}$ $p=5.453\times10^{-1}$
100 keV	0.645	$D=1.719\times10^{-1}$ $p=3.027\times10^{-1}$	$D=1.389\times10^{-1}$ $p=8.849\times10^{-1}$

Table 1: Résultats de la comparaison statistique des profils de dose radiale normalisés obtenus avec Geant4-DNA avec les données du code d'EGSnrs pour l'électron à l'énergie de 10 keV, 15 keV, 30 keV, 50 keV et 100 keV.

La Figure 3 représente la comparaison des résultats obtenus pour 10^6 électrons incidents avec Geant4-DNA en utilisant le modèle élastique « Screened Rutherford » avec les résultats obtenus à l'aide d'EDKnrc/EGSnrc, aux 4 énergies incidentes : 10 keV, 15 keV, 50 keV et 100 keV. On observe un écart très significatif avec les prédictions de EGSnrc et celles de Geant4-DNA utilisant le modèle élastique « Screened Rutherford ». Ces résultats montrent qu'il faut donc privilégier l'utilisation du modèle « Champion » pour simuler la diffusion élastique des électrons dans l'eau liquide.

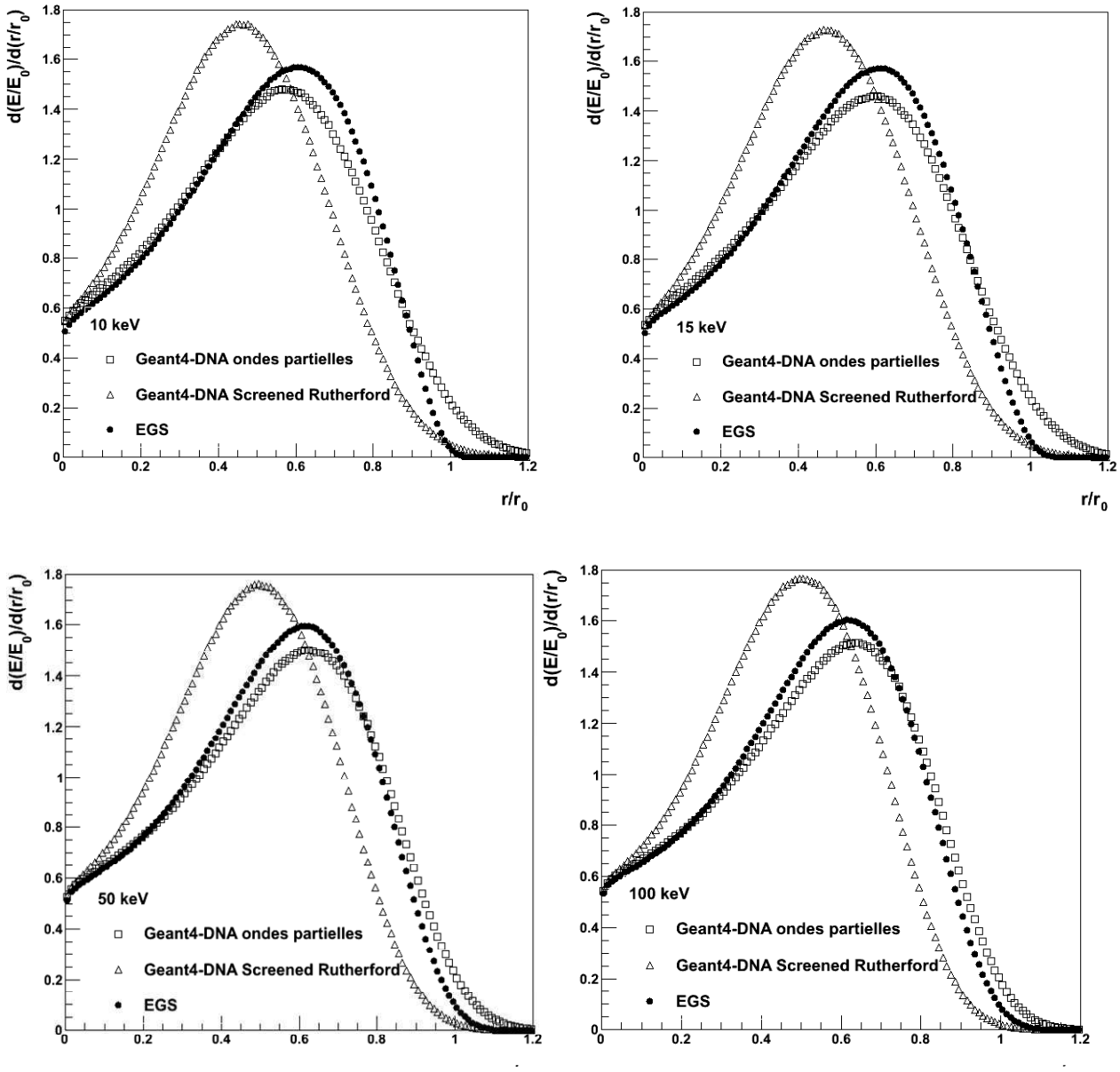

Figure 3 : Profils de dose radiale normalisés obtenus avec Geant4-DNA en utilisant le modèle élastique « Screened Rutherford » pour 10^6 électrons incidents, comparés aux résultats de Geant4-DNA utilisant le modèle élastique « Champion » et aux résultats du code EGSnrc aux énergies de 10 keV, 15 keV, 50 keV et 100 keV.

II.3 – Comparaison avec les listes de physique électromagnétique de référence de Geant4

Nous avons également effectué une comparaison des résultats obtenus avec Geant4-DNA avec les résultats obtenus pour les listes de physique électromagnétique de référence disponibles dans Geant4 pour la physique électromagnétique **[Geant4 Physics Reference Manual, 2011]**:

- Livermore, de la catégorie électromagnétique de basse énergie de Geant4, basée sur les modèles des librairies EPDL/EEDL/EADL,
- PENELOPE, de la catégorie électromagnétique de basse énergie, basée sur la version 2008 du code de simulation Penelope 2008 intégré au sein de Geant4,
- Standard_option3, de la catégorie électromagnétique standard, en particulier recommandée pour les applications médicales des ions (protonthérapie, hadronthérapie),
- Local, liste de physique dérivée de la liste Standard_option3 et adaptée pour la simulation des Dose Point Kernels et livrée dans TestEm12 ;

Ces listes de physique adoptent une approche condensée où toutes les interactions ne sont pas explicitement simulées de façon discrète. Précisons que pour l'utilisation de ces listes de physique, comme expliqué dans l'exemple TestEm12, il est nécessaire de :

- Limiter la taille maximale des pas (« step »), qui doit être inférieure à la taille des intervalles de l'histogramme,
- Répartir de façon uniforme les dépôts d'énergie le long des pas simulés.

Si ces conditions ne sont pas appliquées, les résultats simulés avec ces listes de physique ne seront pas fiables, voir par exemple **[Perrot, 2011]**.

La Figure 4 présente la comparaison des résultats obtenus avec Geant4-DNA et les résultats obtenus à l'aide des modèles de physique électromagnétiques disponibles dans les deux sous-catégories électromagnétiques « basse énergie » (Livermore, PENELOPE) et « standard » (Standard_option_3, local) de Geant4 pour les énergies incidentes de 10 keV, 15 keV, 30 keV, 50 keV et 100 keV. On observe que:

- Les modèles de basse énergie présentent systématiquement des profils ayant un maximum inférieur à ceux des autres profils (Geant4-DNA, standard),
- Les profils de Geant4-DNA sont plus proches des profils de physique électromagnétique standard que ceux de physique électromagnétique de basse énergie, et d'autant plus proches que l'énergie incidente augmente,
- Les profils Livermore et PENELOPE sont toujours similaires,
- Les profils EGS ont un maximum supérieur à ceux des autres profils (Geant4-DNA, Standard, Livermore et PENELOPE) et sont toujours inférieurs aux autres profils aux distances les plus élevées.

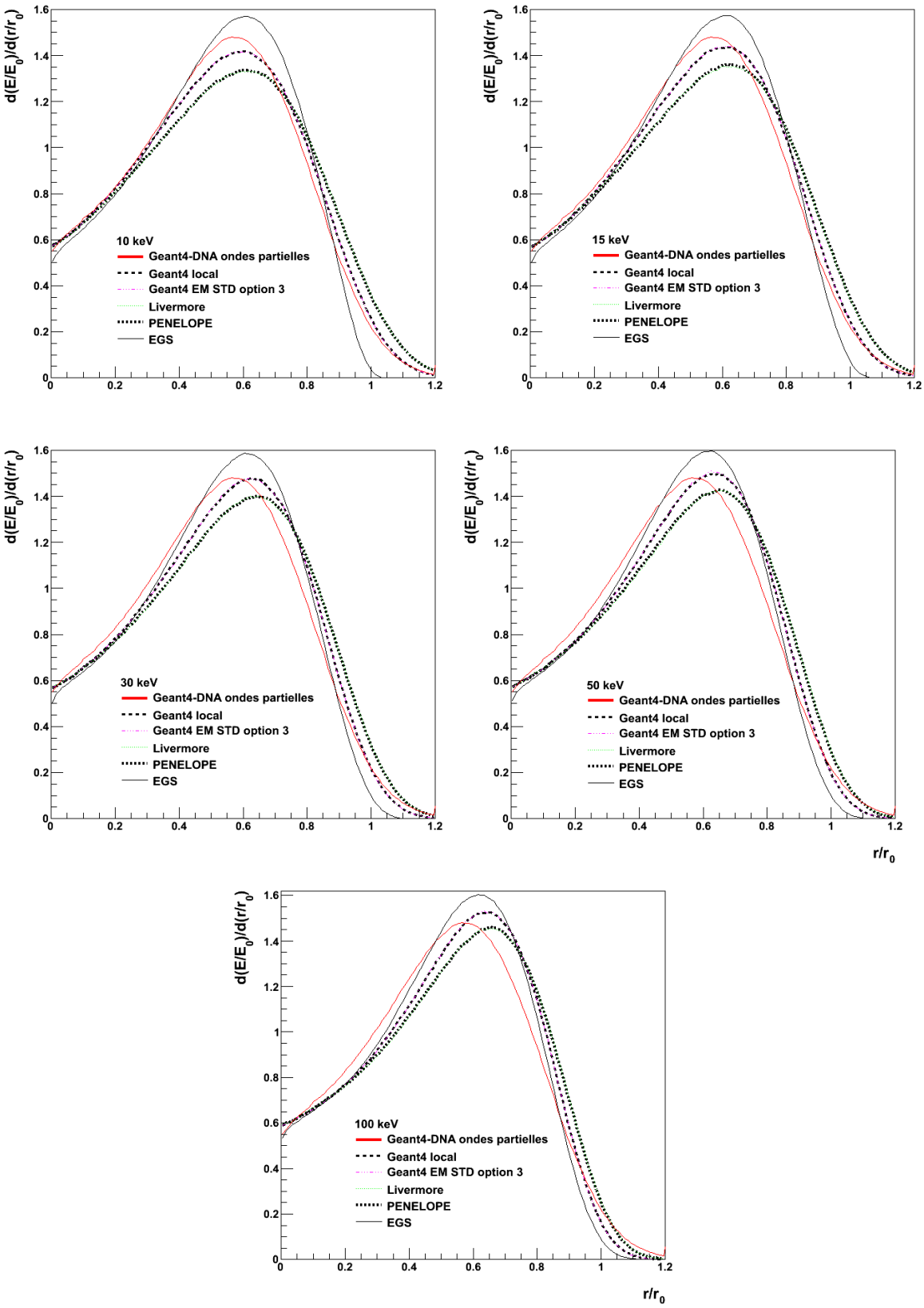

Figure 4 : Profils de dose radiale normalisés obtenus avec Geant4-DNA comparés aux résultats obtenus avec les listes de physique électromagnétique de Geant4 (catégories « basse énergie» et « standard) aux énergies incidentes 10 keV, 15 keV, 30 keV, 50 keV et 100 keV.

III – Etude des dépôts d'enérgie élémentaires dans des géométries nanométriques

Après avoir vérifié que Geant4-DNA peut reproduire des profils de dose radiale (*Dose Point Kernels*) compatibles avec les prédictions du code de référence EGSnrc, nous nous sommes intéressés dans une première étape à la simulation de dépôts d'énergie élémentaires dans des géométries cylindriques de dimensions compatibles avec celles de cibles biologiques du noyau cellulaire: brins de chromatine, nucléosomes et brins d'ADN. En effet, les distributions de dépôts d'énergie correspondantes ont été publiées par plusieurs auteurs dans la littérature et permettent de tester directement les performances de Geant4-DNA à l'échelle du nanomètre. Dans une deuxième étape, nous avons développé une application de Geant4-DNA utilisant un modèle 3D de noyau cellulaire implémenté sous la forme d'un fantôme contenant les $6x10^9$ paires de bases d'ADN du génome humain pour essayer d'estimer les cassures d'ADN de type simple et double-brin directement induites par irradiation par protons et alphas.

III. 1 – Implémentation géométrique de cylindres nanométriques

Pour construire un ensemble géométrique de cylindres de dimensions nanométriques au sein d'une application Geant4-DNA, nous avons utilisé la méthode décrite dans **[Incerti *et al.,* 2009]** : un fantôme sphérique d'eau liquide (de diamètre 1 µm) constitué de « voxels » (généralisation à trois dimensions du concept de « pixel ») sphériques a été fabriqué. Ces voxels sphériques sont remplis d'eau liquide. Une cible cylindrique a été placée au centre de chaque voxel sphérique, dont le rayon est égal à la moitié de la diagonale de la cible cylindrique. Tous les voxels, et par conséquent tous les cylindres contenus dans ces voxels, sont orientés aléatoirement dans l'espace (voir la Figure 5).

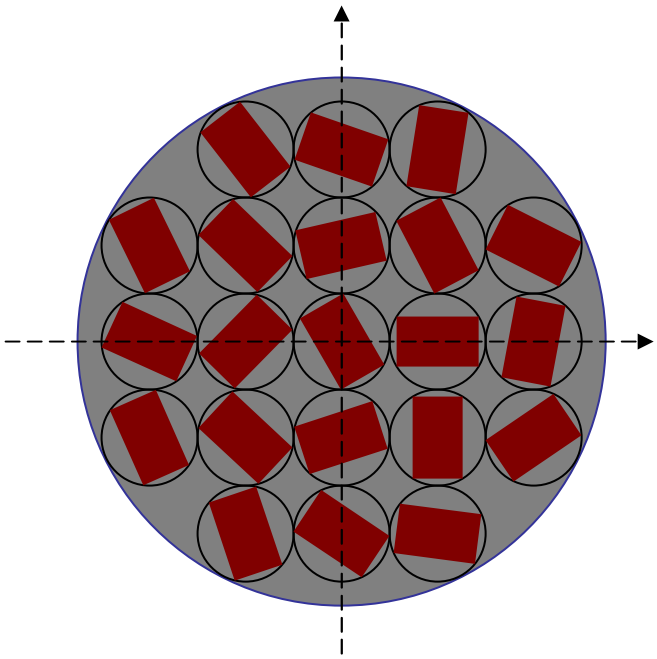

Figure 5: Principe du remplissage des voxels sphériques par des cibles cylindriques.
Tous les cylindres sont orientés aléatoirement dans l'espace.

Les dimensions (diamètre x hauteur) des cibles cylindriques ont été proposées par Charlton et al. **[Charlton *et al.*, 1985], [Charlton *et al.*, 1989]** et **[Nikjoo *et al.*, 1991]**: les dimensions choisies sont les suivantes : *2 nm x 2 nm, 10 nm x 5 nm et 25 nm x 25 nm*, représentant respectivement des

segments d'ADN, les nucléosomes et les fibres de chromatine. Les caractéristiques des cylindres, leurs dimensions et leur nombre sont donnés dans la Table 2.

Dimension des cibles (diamètre en nm x hauteur en nm)	Rayon du fantôme sphérique (nm)	Nombre des cibles cylindriques dans le fantôme	Densité de cibles cylindriques dans le fantôme (nm^{-3})
25 x 25	500	10552	2.1×10^{-5}
10 x 5	500	362493	7.0×10^{-4}
2 x 2	150	606984	4.3×10^{-2}

Table 2 : Dimensions des cibles cylindriques, rayon du volume de fantôme, nombre de voxels sphériques dans le fantôme et densités correspondantes.

III. 2 – Fréquence de dépôt d'énergie dans des cibles cylindriques

Nous avons fait cette étude pour des électrons incidents de 1 keV, des protons de 2 MeV et des particules alphas (He^{2+}) de 1.2 MeV ; ces énergies ont été choisies en fonction des résultats trouvés dans la littérature.

Les fréquences de dépôt d'énergie ont été calculées par cylindre et par Gray (1 Gray = 1 J/kg) déposé dans le fantôme sphérique d'eau contenant les voxels et cylindres.

Nous avons stoppé le suivi des électrons à 10 eV, comme l'ont fait ces travaux de la littérature.

En outre, dans le cas des protons et des particules alphas, nous nous sommes placés en régime stationnaire (maintien de l'énergie incidente des particules primaires constante et égale à leur valeur de tirage) comme l'ont recommandé ces études.

Enfin, nous avons testé deux méthodes alternatives de tirage, soit en tirant les particules incidentes en direction du centre du noyau, soit en les tirant de façon aléatoire dans l'angle solide complet (4π).

La statistique incidente a été choisie suivant la recommandation de **[Charlton *et al.*, 1985]** en s'assurant que le rapport du volume des cylindres irradiés au volume du fantôme sphérique diffère de moins de quelques pourcents du rapport de la dose déposée dans les cylindres à la dose déposée dans le fantôme.

La Figure 6 présente les fréquences de dépôt obtenues pour des électrons incidents de 1 keV, dans les deux tailles de cylindres, 25 nm x 25 nm (courbes du haut) et 2 nm x 2 nm (courbes du bas). Nous avons indiqué les résultats obtenus avec les deux méthodes de tirage : centrée ou aléatoire. Les résultats de Geant4-DNA sont comparés également aux résultats obtenus avec le code de simulation Monte Carlo MOCA8B de **[Nikjoo *et al.*, 1991]**. Les deux codes montrent des évolutions similaires de la fréquence en fonction de l'énergie mais on observe des écarts significatifs aux basses et hautes énergies.

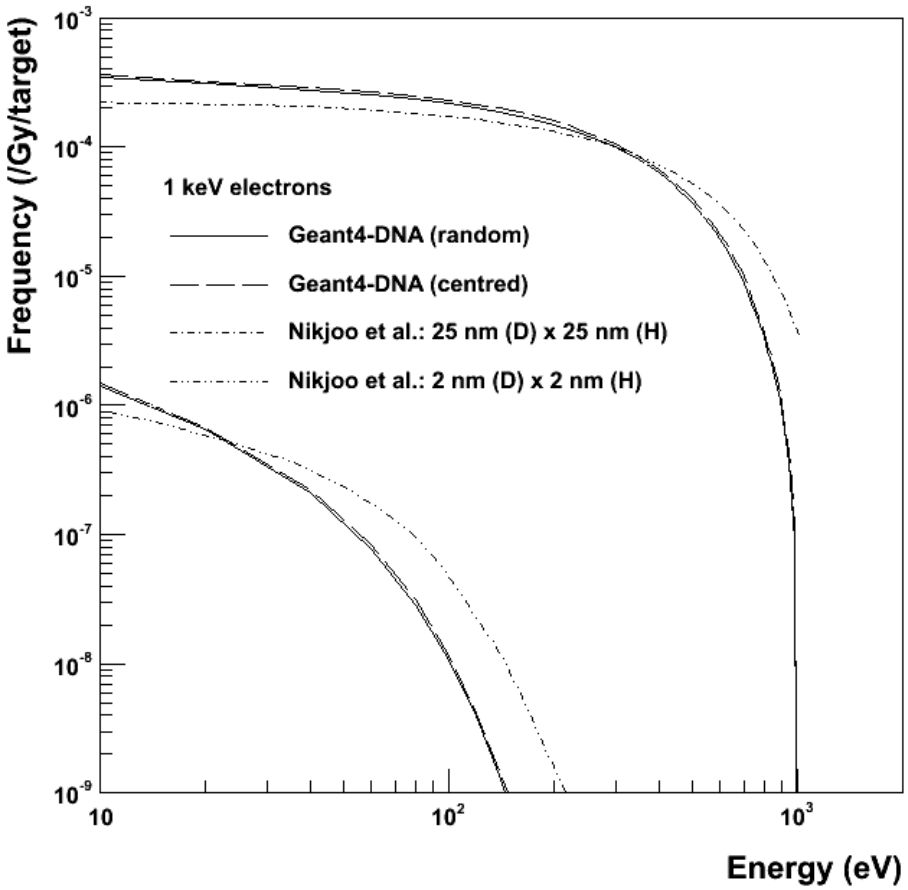

Figure 6: Fréquences des dépôts d'énergie pour des électrons de 1 keV, obtenues avec Geant4-DNA et comparées aux résultats du code MOCA8B.

Les fréquences de dépôts obtenues avec les protons de 2 MeV dans les trois types de géométries cylindriques (*25 nm x 25 nm* sur les courbes du haut, 10 nm x 5 nm sur les courbes du milieu, *2 nm x 2 nm* en bas) sont présentées sur la Figure 7. Ces résultats de Geant4-DNA sont comparés aux fréquences obtenues par le code MOCA14 **[Cucinotta *et al.*, 2000]**. Un bon accord est observé à basse énergie entre les deux codes de simulation. A haute énergie, on retrouve la différence observée dans le cas des électrons.

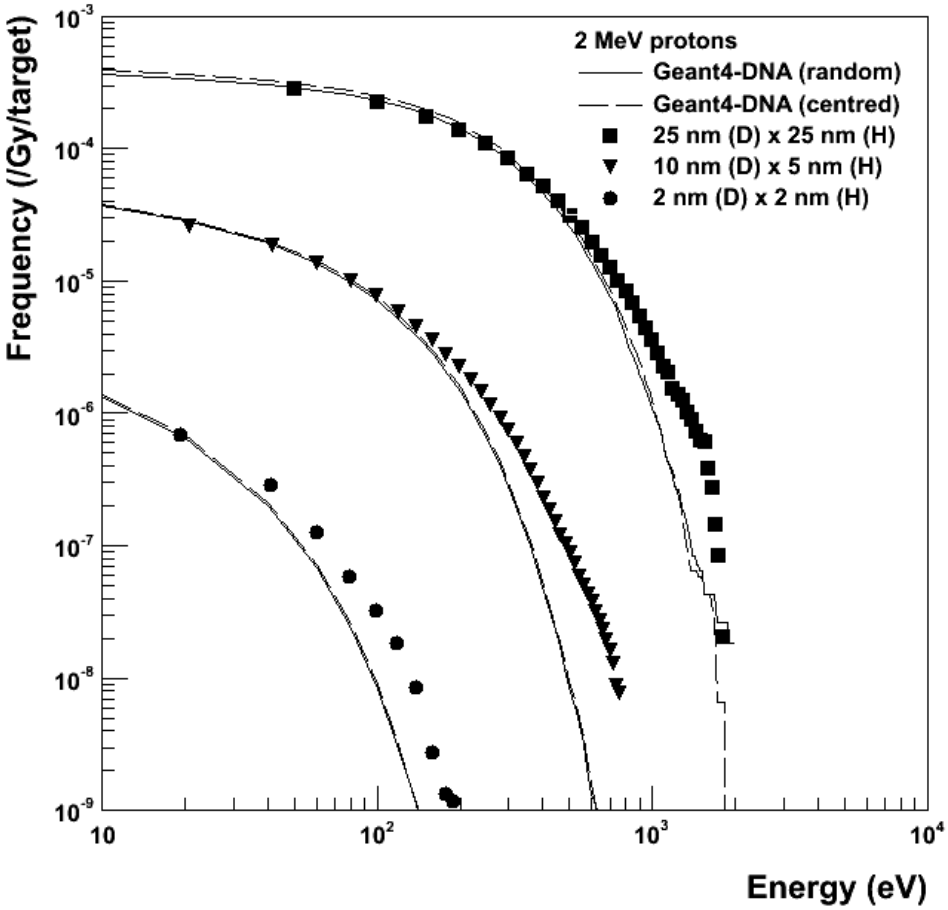

Figure 7 : Fréquences des dépôts d'énergie pour des protons de 2 MeV, obtenues avec Geant4-DNA et comparées aux résultats du code MOCA14 **[Cucinotta *et al.*, 2000]**.

La Figure 8 montre les fréquences obtenues avec les particules alpha à 1.2 MeV dans deux cibles cylindriques : *10 nm x 5 nm* (courbes du haut) et *2 nm x 2 nm* (courbes du bas). Elles sont comparées aux résultats de **[Nikjoo *et al.*, 2010]**. On observe également une évolution similaire mais un écart à basse et à haute énergie.

Nous avons vérifié que la méthode de tirage (centrée ou aléatoire n'influe pas de façon significative sur les résultats). De même, la statistique atteinte avec le critère mentionné précédemment permet d'atteindre des fréquences stables, par exemple de l'ordre de quelques pourcents aux énergies les plus élevées dans le cas des protons dans les cylindres de dimension *2 nm x 2 nm*.

Geant4-DNA permet donc de reproduire l'évolution de la fréquence des dépôts d'énergie en fonction de l'énergie déposée et les différences observées avec la série de codes MOCA sont vraisemblablement dues aux différents modèles de physique utilisés par ces codes et par Geant4-DNA.

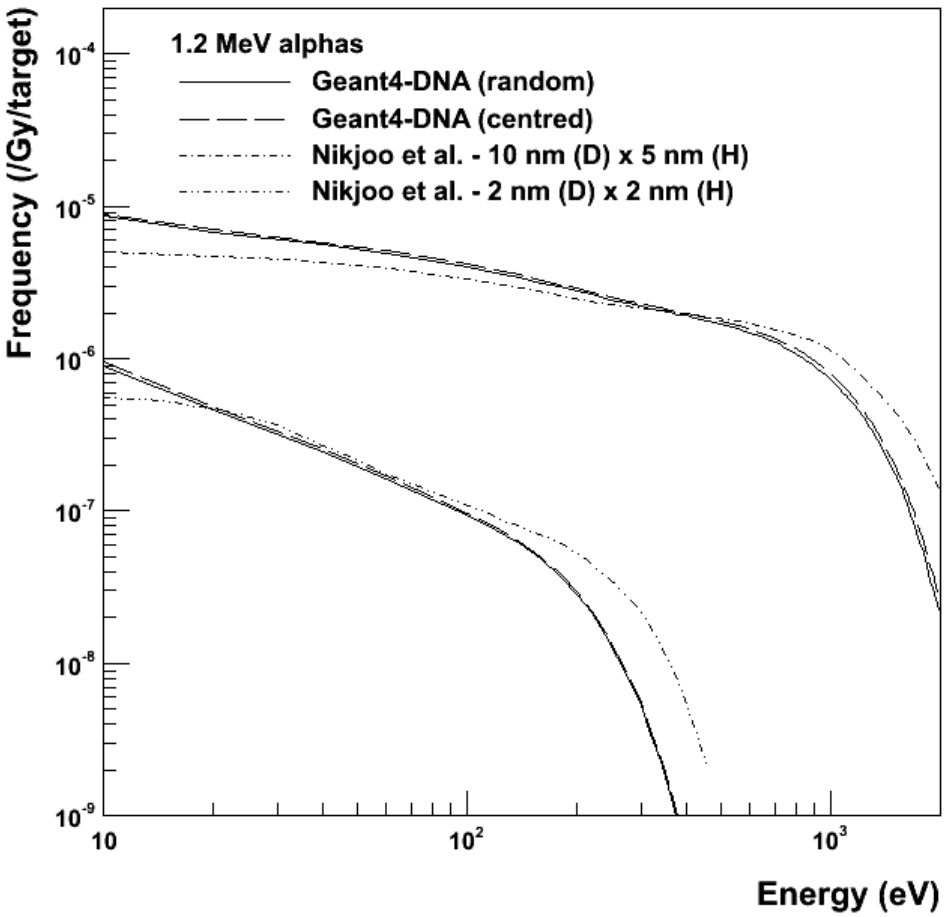

Figure 8 : Fréquences des dépôts d'énergie pour des particules alpha de 1.2 MeV, obtenues avec Geant4-DNA et comparées aux résultats de **[Nikjoo *et al.*, 2010]**.

Nous nous sommes alors intéressés à la possibilité d'ajouter un modèle géométrique de fibre de chromatine à l'intérieur des cylindres nanométriques de manière à essayer de simuler la production de dommages directs à l'ADN (cassures de type simple et double brin) dans un modèle de noyau cellulaire simplifié, contenant l'ensemble du génome humain.

III. 3 – Rappels sur la molécule d'ADN et les cassures à l'ADN

III. 3. a – Acide désoxyribonucléique (ADN)

La molécule d'acide désoxyribonucléique (ADN) porte toutes les informations génétiques nécessaires au développement et au fonctionnement des cellules. Cette molécule est constituée de deux longs brins à structure répétitive disposés en une double hélice (voire la Figure 9). Chacune de ces chaînes est constitué l'une succession de nucléotides. Chaque nucléotide comprend trois éléments liés: un groupe phosphate, un sucre (désoxyribose) et une base azotée. Il existe quatre bases azotées différentes : l'Adénine (A), la Thymine (T), la Cytosine (C) et la Guanine (G). L'ensemble groupe phosphate – sucre constitue le squelette de la double hélice.

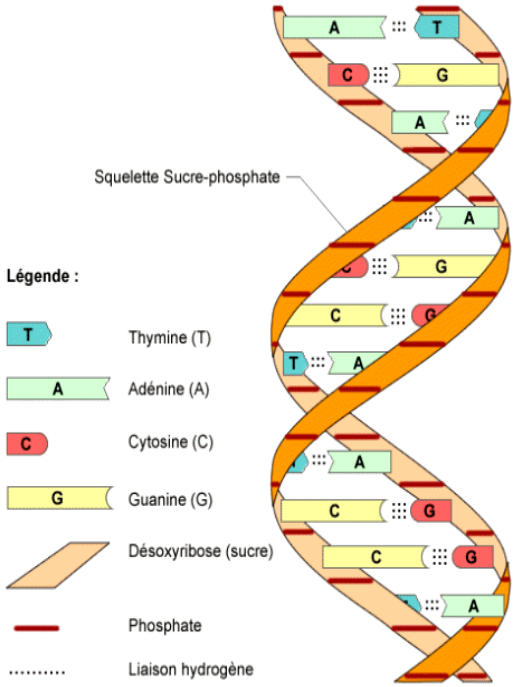

Figure 9 : Représentation d'un segment de la molécule d'ADN **[http://www.tchernobylfrance.e-monsite.com].**

La double hélice est enroulée autour d'histones, cet ensemble constituant les nucléosomes. Ceux-ci sont à leur tour compactés sous forme de fibres formant la chromatine. Cette fibre est condensée en chromosomes.

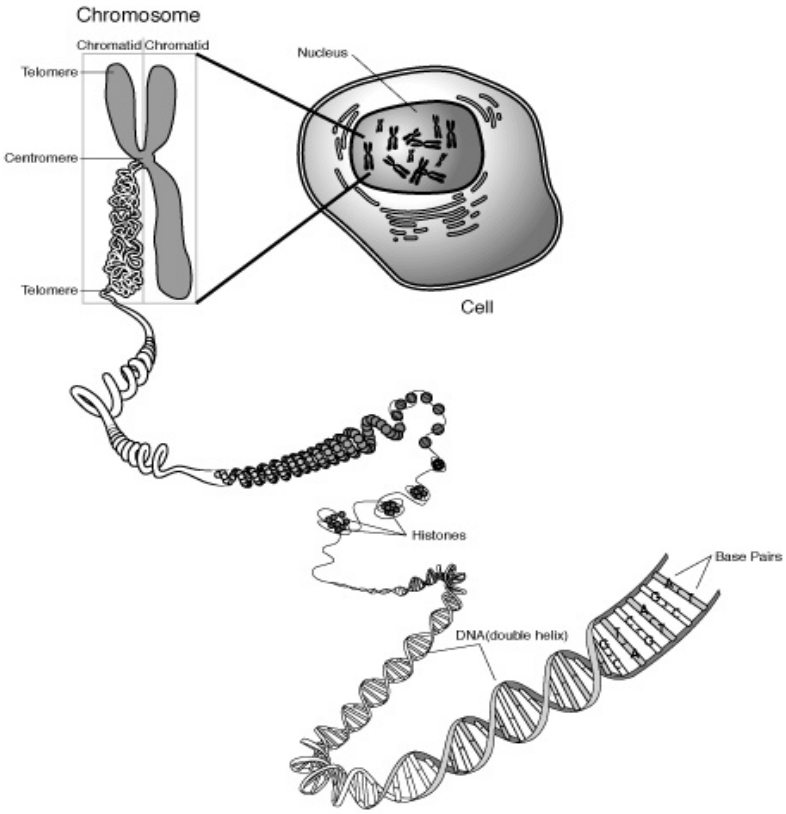

Figure 10 : Illustration de la constitution d'un chromosome **[http://www-sop.inria.fr].**

Un chromosome humain peut contenir plusieurs centaines de millions de paires de bases. Le nombre de chromosomes par cellule est caractéristique de l'espèce. Les cellules humaines, par exemple, contiennent 46 chromosomes chacune composé d'environ 2000 gènes répartis sur toute la longueur de l'ADN **[Ecole Joliot-Curie de physique nucléaire, 2004].** La Figure 10 présente la constitution d'un chromosome à partir des histones. Les différentes compactions de l'ADN correspondent à des phases du cycle cellulaire différentes. La Figure 11 représente les phases de la structure de la molécule d'ADN pendant le cycle cellulaire décrit sur la Figure 12.

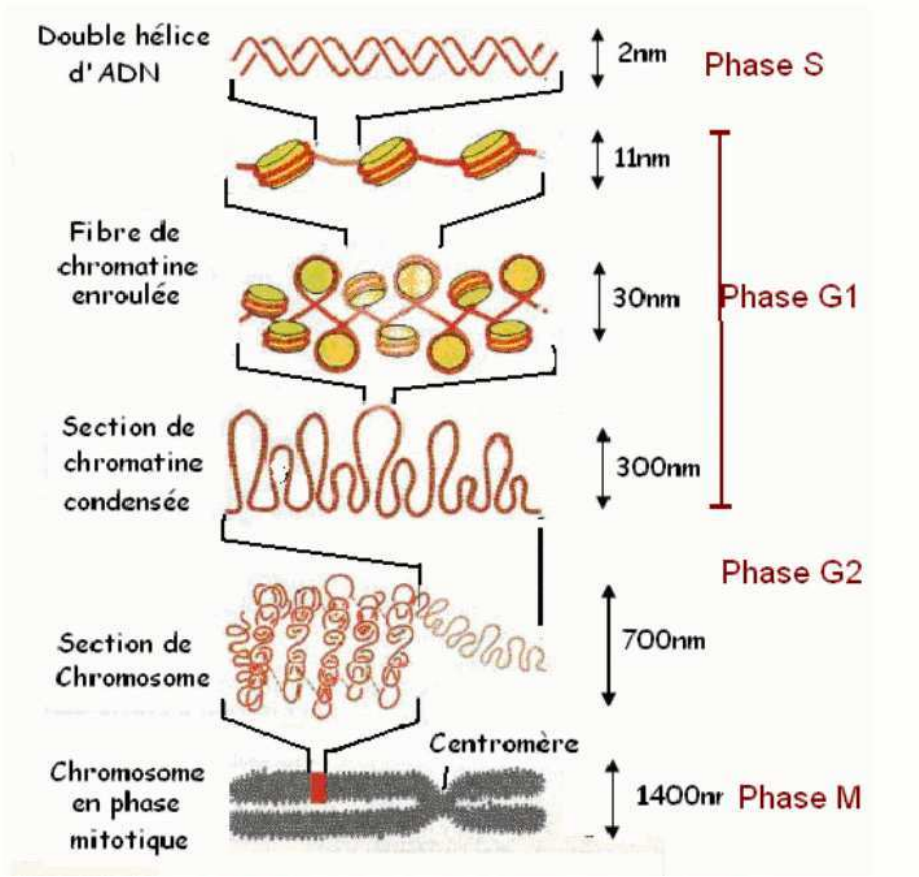

Figure 11: Structure d'un chromosome et la compaction de la molécule d'ADN pendant le cycle cellulaire **[Francis, 2007].**

Le cycle cellulaire est l'ensemble des phases par lesquelles une cellule passe entre deux divisions successives (G1, S, G2, M). Les trois premières phases (G1, S, G2) constituent l'interphase, durant laquelle le noyau de la cellule est limité par une enveloppe nucléaire, alors que la mitose (M) est caractérisée par la disparition de cette enveloppe et par l'apparition des chromosomes d'après **[Bassaglia: Biologie Cellulaire 2ème édition]**.

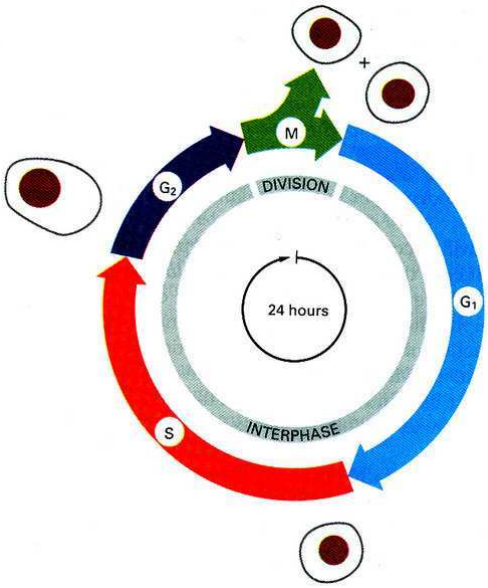

Figure 12 : Représentation du cycle cellulaire **[http://www.md.ucl.ac.be].**

III. 3. b – Les cassures de brin

Les cassures de brin représentent un des principaux mécanismes de dommage des radiations ionisantes sur l'ADN du noyau cellulaire **[Joubert and Foray, 2007]**. Les cassures de brin peuvent être produites par les interactions directes des particules incidentes avec l'ADN et par les attaques indirectes des radicaux libres et des espèces chimiques créées lors des interactions directes des radiations ionisantes avec le milieu biologique (eau). Ici, nous nous limiterons aux effets directs.

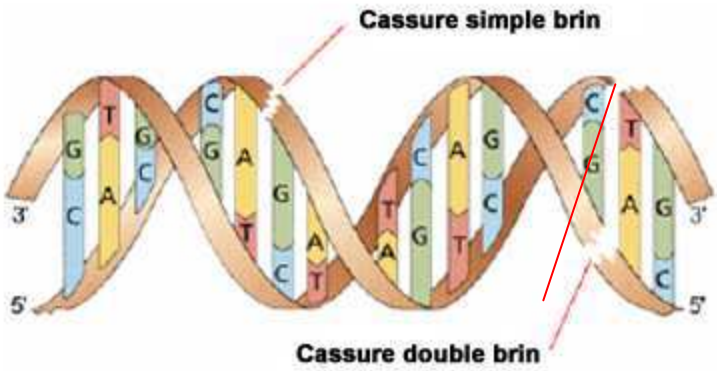

Figure 13 : Illustration de cassures simple-brin et double-brin de l'ADN **[http://www.tperayonsx.e-monsite.com]**.

Une rupture de brin d'ADN peut se produire sur un brin ou sur les deux brins. Dans les effets directs des rayonnements ionisants, les cassures sont générées par les dépôts d'énergie élémentaires lors des interactions inélastiques avec l'ADN. Si deux cassures simple-brin se produisent sur des brins opposés et sont distantes de moins de 10 à 20 paires de base **[Leloup *et al.*, 2005]**, elles peuvent former une cassure double–brin. Les cassures double-brin peuvent créer des lésions complexes difficilement réparables pouvant conduire à la mort de la cellule **[Mouseddine, 2008]**. La Figure 13 représente une cassure de simple-brin et double-brin sur les groupes phosphate **[http://www.tperayonsx.e-monsite.com]**.

III. 4 – Fréquences des dépôts d'énergie dans un modèle geométrique simplifié de noyau cellulaire

III. 4. a – Modèle geométrique simplifié de noyau cellulaire

Un modèle géométrique simple de noyau cellulaire a été construit à partir des cibles cylindriques incluses dans le fantôme présenté précédemment. Chaque cylindre est rempli avec un modèle géométrique d'un segment de fibre de chromatine. La Figure 14 présente les caractéristiques géométriques du segment, décrites par **[Bernal and Liendo, 2009]**. Ce segment de fibre de chromatine contient 12 nucléosomes, chacun étant représenté par un cylindre (histone) autour duquel s'enroulent 2 boucles d'ADN de 100 paires de bases azotées chacune. La double hélice d'ADN est dans la conformation de type B-DNA. Chaque paire de base (Adénine–Thymine ou Guanine–Cytosine) est représentée par un cylindre et est encadrée par deux groupes phosphate, représentés par des tranches de cylindre. L'épaisseur d'une tranche (paire de base – groupes phosphate) est égale à 0.33 nm. Les groupes phosphates ont un rayon intérieur de 0.5 nm, un rayon extérieur de 1.185 nm et un angle d'ouverture de 73°. Au total, un segment de fibres de chromatine contient 3600 paires de bases. Le fantôme sphérique englobant cet ensemble de fibre de chromatine a été fixé à 7.5 µm, une valeur raisonnable, voir par exemple le cas des kératonocytes humains HaCat **[Barberet *et al.*, 2012]**. Ainsi le modèle de noyau proposé contient environ 1.67 x 10^6 cylindres orientés aléatoirement dans l'espace et un total de 6x10^9 paires de bases d'ADN **[Incerti *et al.*, 2012]**.

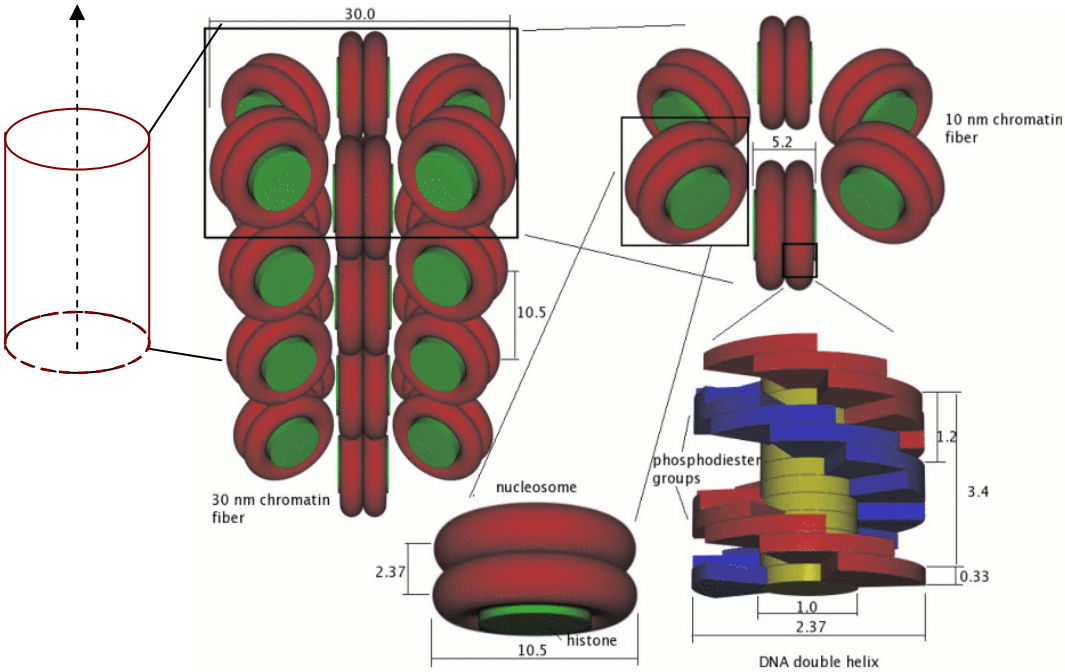

Figure 14 : Caractéristiques géométriques de la fibre de chromatine d'après **[Bernal and Liendo, 2009]**.

III. 4. b – Distribution de fréquence dans le modèle geométrique simplifié du noyau cellulaire

Nous avons calculé la distribution de fréquence des dépôts d'énergie dans le modèle géométrique simplifié du noyau à l'aide des processus de Geant4-DNA pour des protons incidents de 2 MeV. L'énergie déposée est enregistrée dans les groupes phosphate, constituant le squelette de la molécule d'ADN. La Figure 15 présente la distribution $F(>E)$ (probabilité de déposer une énergie supérieure à un seuil E donné) par Gray déposé dans le fantôme et par groupe phosphate (ordonnées de gauche) et montre le nombre de groupes phosphate recevant une énergie déposée supérieure à l'énergie seuil (E) (ordonnées de droite). Ces résultats ont été obtenus pour une irradiation centrale

(« centré ») ou une irradiation aléatoire (« aléatoire ») du noyau (deux courbes), avec une statistique suffisante permettant d'atteindre une dose totale accumulée de 100 Gy. Ils montrent que la méthode de tirage n'affecte pas de façon significative la distribution.

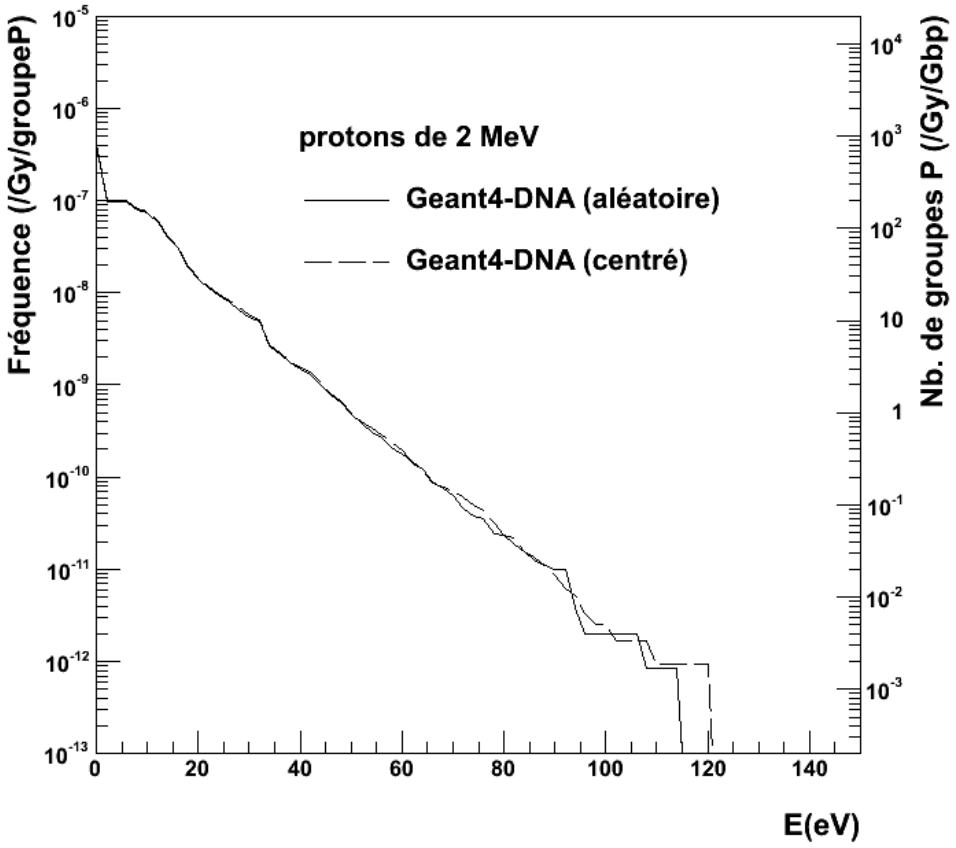

Figure 15 : Distribution de fréquence des dépôts d'énergie dans les groupes phosphate *F (>E)* par groupe phosphate et par Gray déposé dans le fantôme (ordonnées de gauche) et nombre de groupes phosphate recevant une énergie déposée supérieure à l'énergie seuil (*E*) (ordonnées de droite), obtenus pour une dose cumulée de 100 Gy pour des protons incidents de 2 MeV.

Une première méthode d'estimation du nombre de *cassure de type simple-brin* (aussi appelées CSB) consiste à comptabiliser une cassure simple brin lorsque l'énergie déposée dans un groupe phosphate dépasse le premier niveau d'excitation (8.22 eV) ou le premier niveau d'ionisation (10.79 eV) de l'eau liquide **[Incerti *et al.*, 2010]**. Dans cette hypothèse, la fréquence de dépôt d'énergie par groupe phosphate et par Gray pour des protons incidents de 2 MeV en direction du centre du noyau est égale (8.05±0.05) x 10^{-8} ou (6.70±0.05) x10^{-8}, pour un seuil de 8.22 eV ou 10.79 eV respectivement. Ainsi le nombre de cassures simple-brin par Gray et par Giga paires de base (Gbp) est égal à 161±1 pour le seuil de 8.22 eV et à 134±1 pour le seuil à 10.79 eV.

Une autre méthode d'estimation des cassures de type simple brin a été proposée par **[Friedland *et al.*, 2003]** (PARTRAC) et considère que la probabilité *p* de création d'une cassure simple brin dépend linéairement de l'énergie déposée, de *p*=0 à 5 eV jusqu'à *p*=1 à partir de 37.5 eV.

Ces deux méthodes ont été testées dans le modèle simplifié de noyau cellulaire à plusieurs énergies incidentes. Les Figure 16 et 17 présentent le nombre de cassures de type simple brin (« CSB ») et le nombre total de cassures de brin («CTB »), égale à la somme CSB+2xCDB du nombre de cassures simple brin et du double du nombre de cassures double brin (« CDB »), en fonction du transfert d'énergie linéaire - TEL. Les résultats sont présentés pour les deux méthodes de décompte du

nombre de cassures : soit à partir de la condition d'avoir un dépôt supérieur à 8.22 eV (légende « *ΔE>8.22* »), soit à partir de la méthode de PARTRAC (légende «proba. linéaire »).

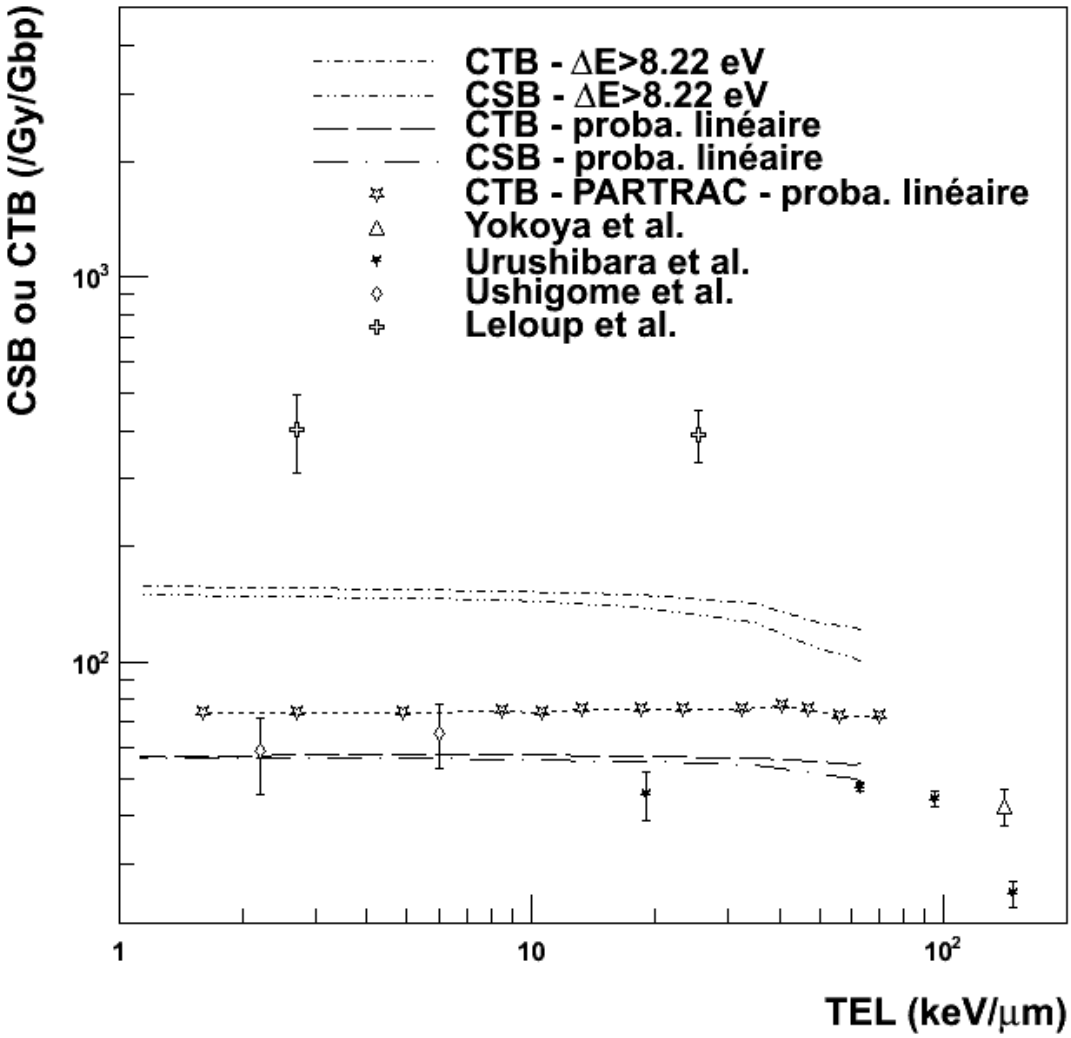

Figure 16 : Comparaison des deux méthodes de calcul des cassures de brin (cassures simples et cassures totales), par Gray et par Gbp, avec les résultats de PARTRAC et les données expérimentales de **[Urushibara *et al.,* 2008]**, **[Yokoya *et al.,* 2003]** et **[Ushigome *et al.*, 2012].**

On observe une stabilité du nombre de cassures total (« CTB ») jusqu'à environ 60 keV/µm du transfert d'énergie linéaire, déjà confirmé par des études précédentes **[Bernal *et al.*, 2011]**. Nous avons également indiqué les prédictions de PARTRAC **[Friedland *et al.*, 2003]**. Nos résultats obtenus avec la méthode de PARTRAC sont plus proches de PARTRAC que ceux obtenus avec la méthode du seuil à 8.22 eV. Il est important de rappeler que le volume géométrique des groupes phosphate de PARTRAC est de l'ordre de deux fois plus élevé que celui programmé dans notre application et basé sur les travaux de **[Bernal *et al.*, 2009]**. Rappelons aussi que les modèles de physique de Geant4-DNA ne sont pas strictement identiques à ceux de PARTRAC.

Les résultats obtenus avec Geant4-DNA sont également comparés aux données expérimentales récentes sur les effets directs de **[Urushibara *et al.*, 2008], [Yokoya *et al.*, 2003], [Ushigome *et al.*, 2012]** en particules alphas sur l'ADN de plasmide **[Yokoya *et al.*, 2008]** et les données en proton de **[Leloup *et al.,*2005]**. On observe un meilleur accord entre les données expérimentales de **[Urushibara *et al.*, 2008]**, **[Yokoya *et al.*, 2003]** et **[Ushigome *et al.*, 2012]** et les résultats de Geant4-

DNA obtenus avec la méthode utilisant la probabilité linéaire d'induire une cassure, qu'avec la méthode du seuil à 8.22 eV.

Nous avons également représenté sur la Figure 17 le nombre de cassures double brin obtenues par ces deux méthodes. Ces résultats sont comparés aux données expérimentales en particules alphas de **[Urushibara *et al.*, 2008], [Yokoya *et al.*, 2003]**, **[Ushigome *et al.*, 2012]** et en protons de **[Leloup *et al.*,2005]**. L'accord avec la méthode utilisant la probabilité linéaire d'induire une cassure est également meilleur avec les données expérimentales de **[Urushibara *et al.*, 2008], [Yokoya *et al.*, 2003]**, **[Ushigome *et al.*, 2012]**.

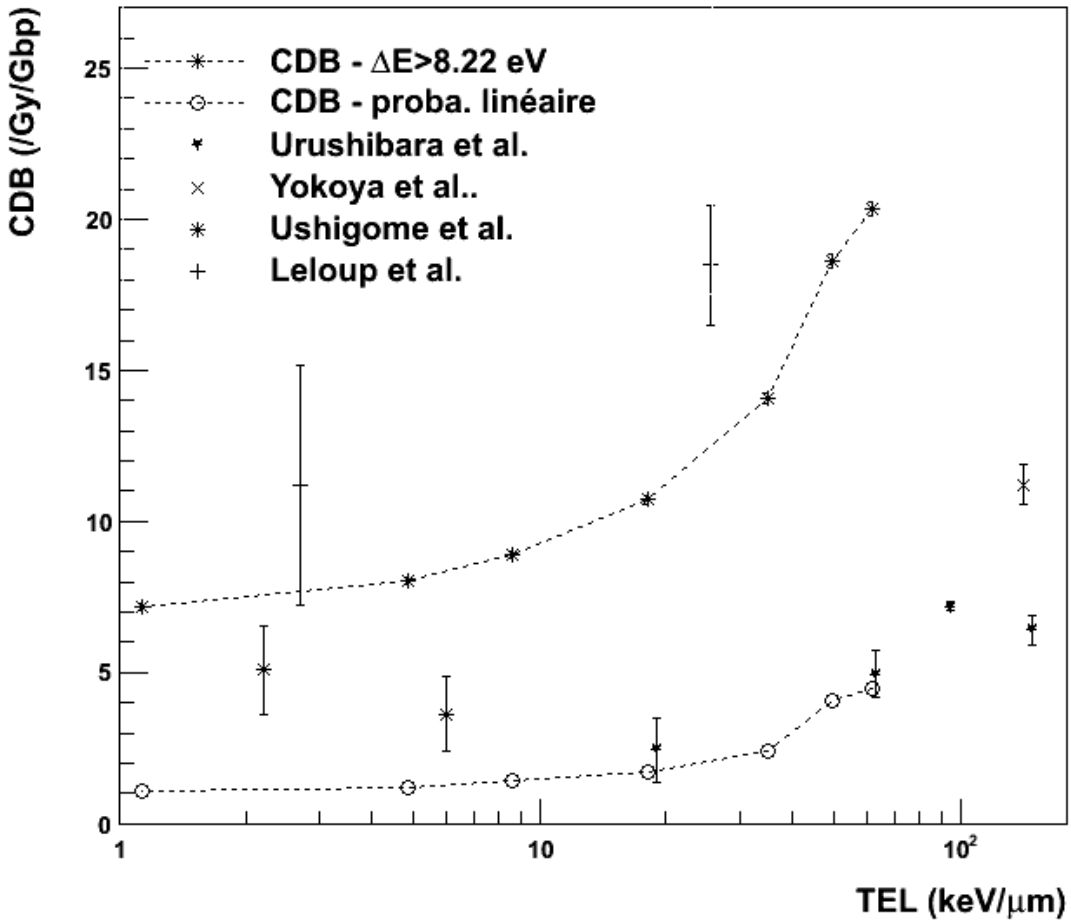

Figure 17 : Nombres de cassures de type double brin (/Gy/Gbp) obtenus par les deux méthodes en fonction de l'énergie incidente, comparés aux données expérimentales de **[Urushibara *et al.*, 2008]**, **[Yokoya *et al.*, 2008]** et **[Yokoya *et al.*, 2003]**.

D'autres mesures expérimentales de cassures dues aux effets directs en particulier sous irradiation de protons permettraient de valider ces simulations de façon plus précise.

IV – Extension des modèles de physique de Geant4-DNA pour l'ADN

Nous proposons ici de développer des classes de processus et de modèles d'interaction de Geant4-DNA spécifiques aux bases de l'ADN et d'étudier l'impact de ces sections efficaces d'interaction sur les distributions de dépôts d'énergie dans les cylindres de tailles nanométriques présentés au paragraphe précédent, par rapport aux distributions obtenues dans l'eau liquide. Pour cela, nous proposons d'utiliser les récents travaux théoriques proposés par C. Champion *et al.* à l'U. de Metz, basés sur l'approche Classical Trajectory Monte Carlo avec critère d'Over Barrier (CTMC-COB) **[Abbas *et al.*, 2008], [Lekadir *et al.*, 2009a]** et **[Lekadir *et al.*, 2009b**].

IV.1 – L'approche classique CTMC-COB

IV.1. a – Interactions physiques

Cette approche a été largement décrite dans les travaux de H. Lekadir **[Lekadir, 2010]**. Dans la gamme d'énergie considérée dans ce travail, le processus de diffusion élastique est négligé. De même, les diffusions réactives intervenant à très haute énergie et conduisant à la fragmentation ne sont pas prises en compte. Les processus d'ionisation simple et double, de capture simple et de transfert ionisant sont présentés dans ce qui suit :

- **ionisation** : la molécule cible perd un (simple ionisation) ou plusieurs électrons (deux pour l'ionisation double), arrachés par le projectile ;
- **capture** : un électron de la cible est capturé par le projectile ; par ex. le proton peut ainsi capturer un électron pour devenir un atome d'hydrogène neutre ;
- **transfert ionisant :** deux électrons sont arrachés à la cible, l'un étant est capturé par le projectile et l'autre éjecté dans le continuum ;

IV.1. b – Principe de l'approche classique

Nous rappelons brièvement ici l'approche classique proposée par **[Lekadir *et al.*, 2009a]** et **[Lekadir *et al.*, 2009b].**

Les premières théories classiques ont été proposées par Thomson en 1912 **[Abrines and Percival, 1966**] pour traiter l'ionisation d'atomes par impact d'électrons. Thomas a également traité la capture électronique, puis Hirschfelder a introduit un formalisme classique pour décrire la réaction $H\text{-}H_2$ **[Lekadir, 2010]**. Avec le développement de la mécanique quantique et notamment la théorie de Born, les approches classiques ont été négligées, jusqu'aux années soixante avec les études d'Abrines et Percival **[Abrines and Percival, 1966]** pour les collisions ions – atomes et plus récemment les études des collisions d'ions – molécules. Elles sont en particulier applicables aux molécules complexes, à la différence des modèles quantiques, et aux collisions multiples (par ex. ionisation double, transfert ionisant).

Les approches classiques consistent à décrire le système collisionnel (projectile, cible et électrons arrachés à la cible) en fonction du temps, de la position et de la vitesse des particules. Les solutions des équations du mouvement sont obtenues à partir d'approximations.

Le modèle **CTMC** (Classical Trajectory Monte Carlo) a été introduit par **[Abrines and Percival, 1966]** pour l'étude du système collisionnel $\{H^+ + H\}$. Ce modèle utilise une méthode numérique basée sur des intégrations numériques d'équations de calcul de trajectoires pas-à-pas du système collisionnel, en trois étapes (calcul de la distribution électronique initiale de la cible, intégration numérique du mouvement, différenciation des processus collisionnels après collision via des critères énergétiques caractérisant l'état final de la cible et du projectile).

Le modèle **COB** (Classical Over Barrier) **[Bransden, 1972]**, **[Ostrovsky, 1995]** a été développé pour traiter les processus collisionnels dont l'énergie d'impact est faible. Dans ce modèle, les électrons deviennent actifs à l'approche du projectile suivant la position de la barrière de potentiel, qui évolue

au cours du mouvement. La libération d'un ou plusieurs électrons devient possible quand son (ou leurs) énergie(s) est (sont) égale(s) ou supérieure(s) au sommet de la barrière de potentiel.

IV.1. c – Travaux de l'équipe de C. Champion à l'U. de Metz

Les travaux de **[Abbas *et al.*, 2008]** étendent de façon majeure les premiers travaux de Zarour et Saalmann **[Zarour and Saalmann, 2003]**, notamment en ce qui concerne les conditions initiales sur les électrons, les critères finaux de différenciation des processus ionisants et le domaine des énergies d'impact considérées. Ces travaux s'appliquent aux ions légers et aux molécules biologiques.

Le calcul des sections efficaces d'interaction nécessite la simulation d'un très grand nombre de trajectoires pour des collisions ions-molécules où les mouvements de toutes les particules impliquées sont gouvernés par les lois newtoniennes. Il faut également déterminer pour chaque trajectoire les types de processus ionisants survenus, et ce via un certain nombre de critères énergétiques que nous rappelons ci-dessous.

- *approximation du paramètre d'impact* : la trajectoire des noyaux est supposée rectiligne;
- *condition COB* : les électrons sont des particules virtuelles dans le puits de potentiel de la cible ; ils peuvent par la suite être « activés » lorsque la position de la barrière de potentiel devient inférieure au niveau énergétique de l'électron le moins lié à la cible (avec prise en compte d'une condition supplémentaire liée à la période de l'électron sur son orbitale classique);
- *conditions et critères du système dans son état initial* : choix de la paramétrisation du potentiel coulombien (résultant d'un compromis entre forme du potentiel et stabilité des calculs), choix du pas en temps (~10^{-19}s), choix du pas du paramètre d'impact (~0.2 u.a.), choix du nombre de paramètres d'impact (quelques centaines, pour un paramètre d'impact maximal de quelques 10 u.a.), choix du nombre de trajectoires simulées à chaque paramètre d'impact (~500), détermination de la vitesse, de la direction et de la position de chaque électron à sa création ;
- *propagation du système dans le temps* : l'ensemble du système (projectile, cible, électrons créés) est décrit par une trajectoire classique (positions, vitesses, forces newtoniennes) à chaque pas de temps Δt durant la collision, jusqu'à ce que le projectile s'éloigne suffisamment de la région d'impact et que les critères de différenciation des processus ionisants soient appliqués;
- *critères de différenciation des processus ionisants* : suivant la valeur positive ou négative de l'hamiltonien de la réaction relativement au projectile ou à la cible, l'électron activé est soit capturé par le projectile, soit arraché et éjecté dans le continuum.

Le modèle CTMC-COB permet alors de calculer la section efficace totale d'un processus ionisant, pour un paramètre d'impact maximal b_{max} à partir de la probabilité d'avoir un processus ionisant P_i:

$$\sigma_i = 2\pi \int_0^{b_{max}} P_i(b)\, b\, db \tag{3}$$

où $P_i(b)$ est donnée par :

$$P_i(b) = \frac{N_i(b)}{N(b)} \tag{4}$$

où $N_i(b)$ est le nombre de processus ionisants de type *i* se produisant sur l'ensemble des collisions $N(b)$ simulées. Les sections efficaces d'ionisation simple et double, de capture simple et de transfert ionisant ont ainsi pu être calculées.

Cas particulier du processus d'arrachage d'un électron (« stripping ») de l'hydrogène neutre

Le processus de stripping est l'arrachage d'un électron à l'atome d'hydrogène neutre lors de son interaction avec la cible. Une approche semi-empirique proposée par **[Dingfelder *et al.*, 2000]** dans l'eau liquide (voir le Chapitre 1) a été utilisée dans ce travail de thèse pour estimer les sections efficaces d'arrachage d'électron dans les bases de l'ADN. En effet, aucun modèle théorique ne permet d'estimer ce processus pour les bases d'ADN. Le groupe de C. Champion *et al.* a ainsi calculé une approximation de la section efficace totale d'arrachage d'un électron dans les bases de l'ADN à partir des sections efficaces d'ionisation et d'arrachage d'électron dans l'eau **[Lekadir, 2010**]. Par exemple dans le cas de la Guanine, nous avons :

$$\frac{\sigma_{SI}^{eau}\left(H^0\right)}{\sigma_{stripping}^{eau}\left(H^0\right)} = \frac{\sigma_{SI}^{Guanine}\left(H^0\right)}{\sigma_{stripping}^{Guanine}\left(H^0\right)} \Rightarrow \sigma_{stripping}^{Guanine}\left(H^0\right) = \sigma_{Stripping}^{eau}\left(H^0\right)\frac{\sigma_{SI}^{Guanine}\left(H^0\right)}{\sigma_{SI}^{eau}\left(H^0\right)} \quad (5)$$

Précisons enfin que le processus d'excitation n'est pas pris en compte ici.

IV.2 – Implémentation dans Geant4

Nous avons implémenté les classes correspondantes de processus et de modèles dans Geant4-DNA. Ces classes utilisent l'architecture logicielle que nous avons décrite dans le Chapitre 2. Les classes développées sont décrites dans la Table 3.

Interaction	Classe de processus	Classe de modèle	Projectile	Cible	Domaine d'énergie
Ionisation simple	G4DNASingleIonisation	G4DNAChampionSingleIonisationModel	Proton, Hydrogène	Adénine Cytosine Guanine Thymine H_20	10 keV-1 MeV
Ionisation double	G4DNADoubleIonisation	G4DNAChampionDoubleIonisationModel	Proton		10 keV-1 MeV
Capture	G4DNASingleCapture	G4DNAChampionSingleCaptureModel	Proton		10 keV-1 MeV
Transfert ionisant	G4DNAIonisingTransfer	G4DNAChampionIonisingTransferModel	Proton		10 keV-1 MeV
Stripping	G4DNAStripping	G4DNAChampionStrippingModel	Hydrogène		10 keV-1 MeV

Table 3: Liste des classes de processus et modèles CTMC-COB de Geant4-DNA.

Chaque classe de modèle calcule la section efficace totale de l'interaction et son état final, suivant l'approche CTMC-COB décrite précédemment :

- *section efficace totale* : les calculs CTMC-COB fournissent des tables de sections efficaces totales en fonction de l'énergie incidente du projectile et de la cible. Ces tables sont directement interpolées dans chaque classe par une interpolation de type logarithme-logarithme ;
- *état final* : la description complète de l'état final requiert la détermination de plusieurs grandeurs :
    - les énergies de liaison des électrons sur les couches orbitales de chaque cible (A, T, G, C) ont été calculées par le groupe de C. Champion *et al.* en utilisant le code Gaussian

de chimie quantique pour les matériaux biologiques **[Lekadir *et al.,* 2009a]** et par les calculs du processus d'ionisation double pour l'eau de **[Tarantelli *et al.*, 1985]**. Rappelons que 5 couches sont prises en compte pour l'eau, 25 pour l'Adenine, 24 pour la Thymine, 28 pour la Guanine et 21 pour la Cytosine.

- Les énergies moyennes déposées lors de la capture simple et de l'ionisation simple, les énergies moyennes d'éjection lors de l'ionisation simple, et les énergies moyennes transférées lors de la capture ont été calculées par C. Champion à partir de calculs quantiques **[Galassi *et al.*, 2012]**
- L'angle de diffusion des projectiles incident est négligé **[Lekadir, 2010]**.

Les sections efficaces totales pour l'eau liquide sont illustrées sur la Figure 18, et sur la figure 19 pour les cibles A, T, G et C.

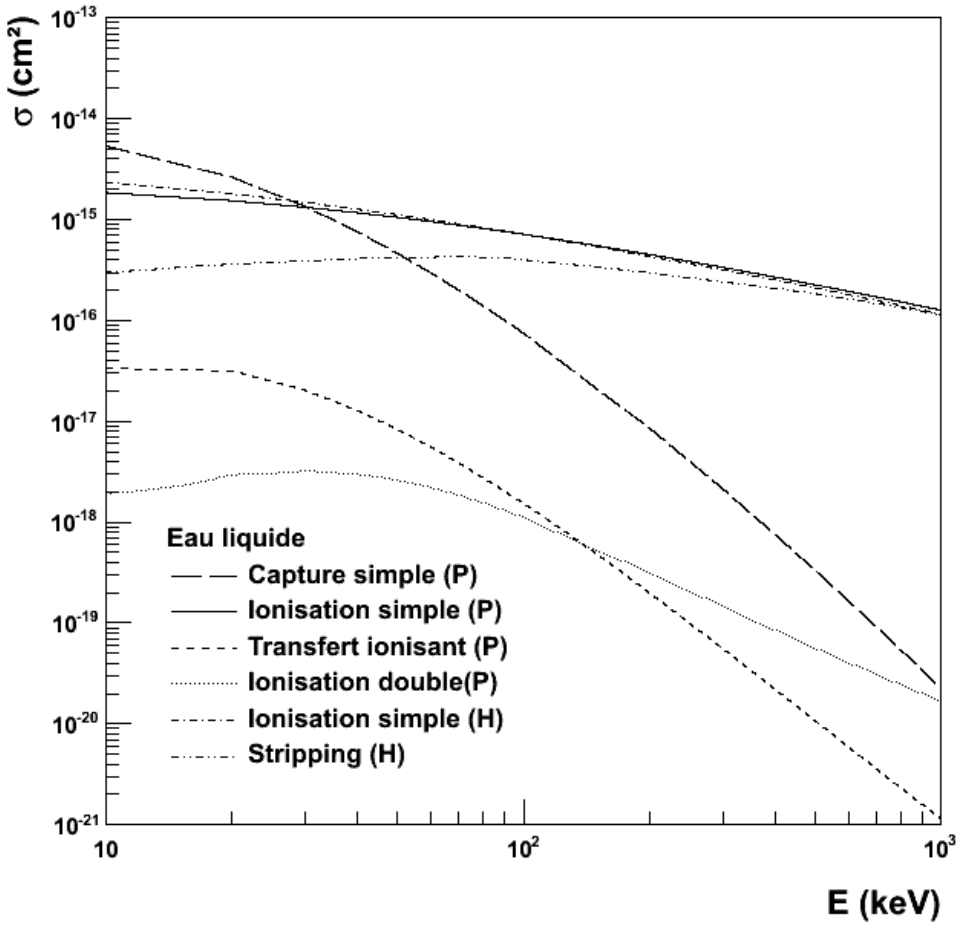

Figure 18: Sections efficaces totales des processus CTMC-COB de Geant4-DNA dans l'eau liquide pour les protons de 10 keV à 1 MeV.

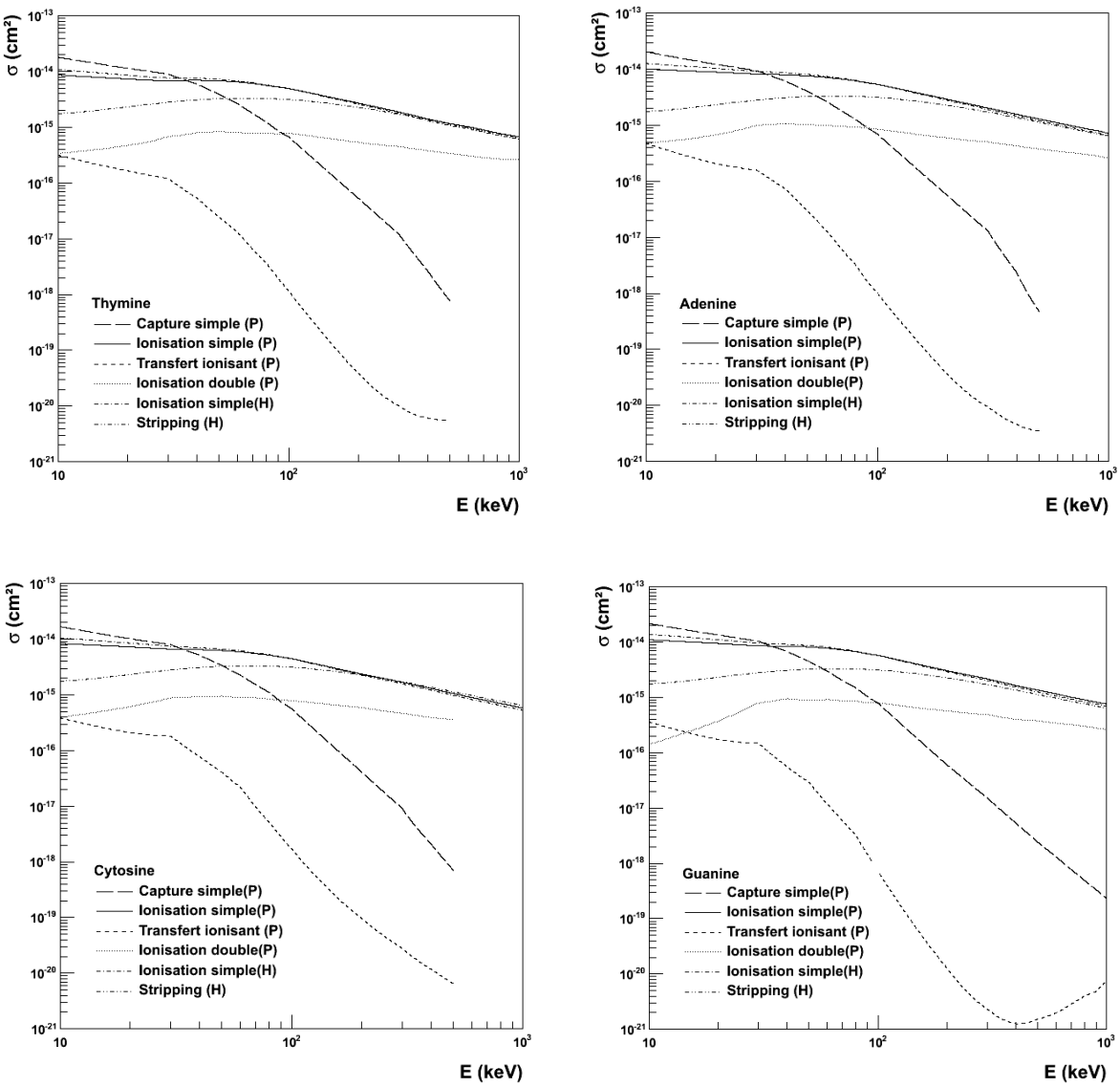

Figure 19: Sections efficaces totales des processus CTMC-COB de Geant4-DNA dans les bases A, T, G et C pour les protons de 10 keV à 1 MeV.

Les Figure 18 et 19 montrent les sections efficaces totales calculées par les classes de Geant4-DNA pour les processus de capture simple, d'ionisation simple, de transfert ionisant et d'ionisation double pour le proton, d'ionisation simple et de « stripping » pour l'hydrogène, en utilisant les modèle CTMC-COB dans l'eau et dans les bases de l'ADN (Adénie, Thymine, Guanine et Cytosine).

On observe, par exemple dans le cas de l'Adénine, que les sections efficaces dominantes sont d'un ordre de grandeur plus élevées que les sections efficaces pour l'eau liquide (capture simple pour le proton, ionisation simple pour le proton et l'hydrogène, « stripping » pour l'hydrogène). Les valeurs de la section efficace d'ionisation double sont jusqu'à deux ordres de grandeur supérieures à celles de l'eau liquide. Ces différences sont directement liées aux volumes des nucléobases (par rapport au volume de la molécule d'eau) et au nombre important de sous-couches (25 pour l'Adénine, 5 pour l'eau).

IV.3 – Etude des dépôts d'énergie dans des géométries de dimensions nanométriques

Pour estimer l'influence des modèles CTMC-COB de sections efficaces sur les dépôts d'énergie dans des géométries de dimensions nanométriques, nous avons utilisé l'approche déjà présentée qui utilise un fantôme cellulaire contenant des cylindres orientés aléatoirement dans l'espace. Les tailles choisies sont les suivantes : *25 nm x 25 nm, 10 nm x 5 nm et 2 nm x 2 nm* **[Charlton *et al.,* 1985]** représentant une fibre de chromatine, un nucléosome et un fragment d'ADN. Cette fois-ci, chaque cylindre est rempli soit d'eau liquide, soit de l'une des bases (A, T, G ou C), dans les deux cas avec une masse volumique de 1 g/cm^3. La simulation des interactions des protons incidents est exclusivement réalisée à l'aide des modèles CTMC-COB de Geant4-DNA.

La Figure 20 montre la statistique des processus qui se produisent lors de l'irradiation du fantôme avec 10^4 protons incidents de 500 keV, pour des cylindres de dimension *10 nm x 5 nm*, dans le cas où les cylindres sont remplis d'eau ou dans le cas où ils sont remplis d'Adénine. Les plus grandes différences apparaissent pour les processus de double ionisation (deux ordres de grandeur) et de transfert ionisant (un ordre de grandeur). Ces différences sont directement liées à l'importance des sections efficaces CTMC-COB. Des résultats similaires sont obtenus avec les autres bases de l'ADN.

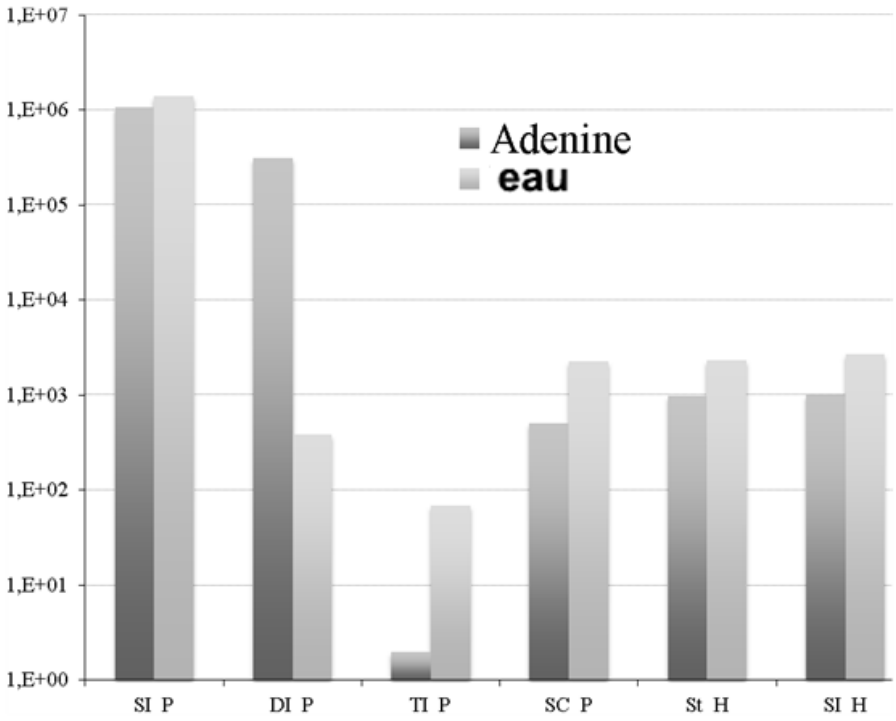

Figure 20: Statistique des processus se produisant dans les cibles cylindriques de taille 10 nm x 5 nm, remplis d'eau liquide ou d'Adénine (SI : Ionisation Simple, DI : Ionisation Double, SC : Capture Simple, TI: Transfert ionisant, ST : « Stripping », P : processus du proton, H : processus de l'hydrogène).

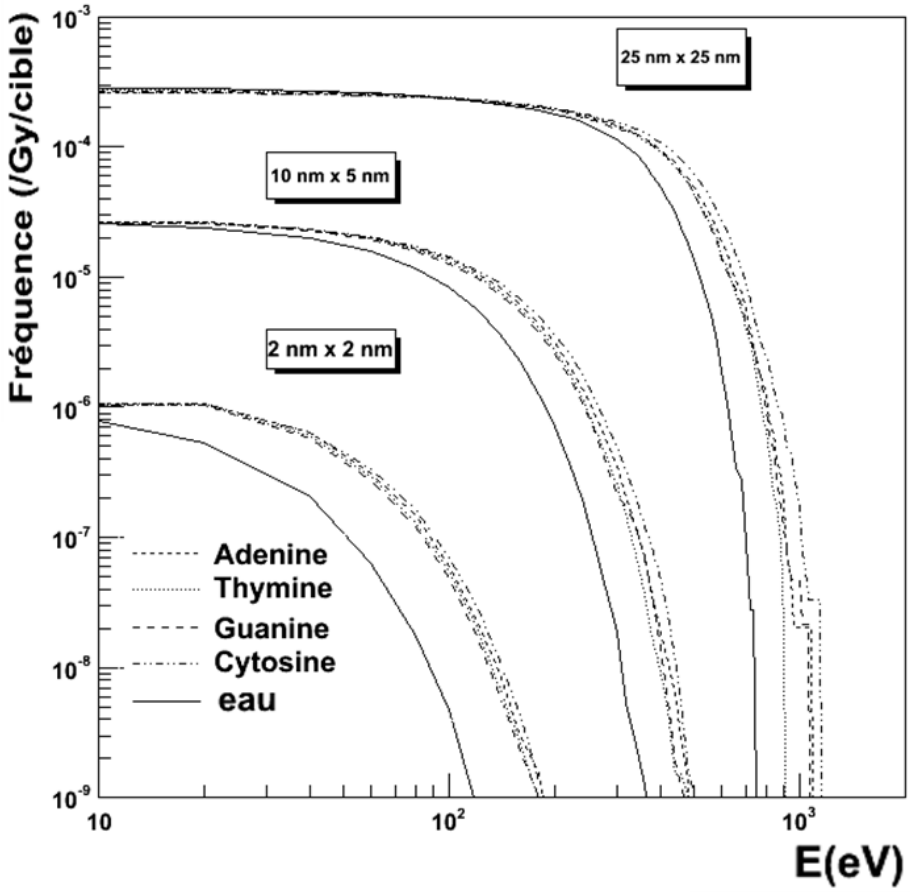

Figure 21 : Fréquences des dépôts d'énergie par cible cylindrique et par Gray dans les géométries cylindriques de dimensions *25 nm x 25 nm, 10 nm x 5 nm et 2 nm x 2 nm*, remplis d'eau liquide ou de base d'ADN (A, T, G, C).

La Figure 21 montre les fréquences de dépôt d'énergie par cylindre et par Gray dans les trois types de géométries. On peut observer des différences significatives entre les résultats obtenus dans l'eau liquide et ceux dans l'ADN, alors que les distributions dans l'ADN sont très similaires entre elles. Les résultats dans l'ADN diffèrent jusqu'à un ordre de grandeur de ceux dans l'eau liquide à environ 100 eV pour les plus petits cylindres, à environ 300 eV pour les cylindres de taille intermédiaire et à 600 eV pour les plus gros cylindres. Ces résultats suggèrent donc que l'hypothèse qui consiste à utiliser des modèles de sections efficaces pour l'eau liquide au lieu de modèles spécifiques aux bases de l'ADN par de l'eau liquide pourrait conduire à des sous-estimations les dépôts d'énergie dans le milieu représentant l'ADN.

V – Conclusion

Dans une première partie, nous avons comparé les performances de Geant4-DNA à celles du code EGSnrc et à celles des listes de physique électromagnétiques recommandées de Geant4 pour la simulation des « Dose Point Kernel ». Jusqu'à 30 keV les résultats obtenus avec Geant4-DNA (modèle élastique de Champion et al.) sont les plus proches de EGSnrc. Au-delà, Geant4-DNA se rapproche des listes de physique (« local », « standard_option3 ») de la catégorie électromagnétique « standard » de Geant4. Les résultats obtenus avec le modèle « Screened Rutherford » de Geant4-DNA sont dans tous les cas les moins bons.

Nous avons ensuite comparé les fréquences de dépôts d'énergie dans des cylindres nanométriques (correspondant à des cibles biologiques : fibres de chromatine, nucléosomes, bases d'ADN) obtenues avec Geant4-DNA aux résultats de la série de codes MOCA publiés dans la littérature. Les profils des distributions sont bien reproduits mais montrent des divergences aux faibles énergies et aux énergies les plus élevées, très vraisemblablement dues aux différents modèles physiques implémentés dans ces codes.

L'ajout d'un modèle géométrique d'ADN dans la conformation B-DNA, au sein des cylindres représentant les fibres de chromatine, a permis de constituer un noyau humain simplifié contenant $6x10^9$ paires de bases d'ADN, pour estimer les taux de cassures directes (de type simple et double brin) sous irradiation de protons en fonction du TEL de la particule incidente. Ces simulations ont montré la forte influence de la méthode utilisée pour compter les cassures simple brin (dépôt d'énergie supérieur au premier seuil d'excitation de la molécule d'eau ou probabilité d'induction linéaire en fonction de l'énergie déposée dans le groupe sucre-phosphate, comme le fait PARTRAC). Plusieurs résultats expérimentaux en protons et alphas à des TEL similaires montrent que les taux de cassures estimés par Geant4-DNA sont du même ordre de grandeur que les mesures.

Enfin, nous avons implémenté dans Geant4-DNA les premiers modèles de sections efficaces d'interaction dans les bases de l'ADN (et l'eau liquide) pour les protons et les atomes d'hydrogène (10 keV – 1 MeV), basés sur l'approche CTMC-COB proposée par C. Champion *et al.*. Les fréquences de dépôt d'énergie simulées avec ces modèles dans les cylindres nanométriques contenant de l'eau liquide ou de l'ADN montrent des différences significatives pour les dépôts d'énergie les plus élevés.

Références

[Abbas *et al.*, 2008] I. Abbas, C. Champion, B. Zarour, B. Lasri and J. Hanssen, *Single and multiple cross sections for ionizing processes of biological molecules by protons and α-particle impact: a classical Monte Carlo approach*, Phys. Med. Biol. 53 (2008) N 41-51.

[Abrines and Percival, 1996] R. Abrines et I. C. Percival, *Classical theory of charge transfer and ionisation of hydrogen atoms by protons*, Proc. Phys. Soc. 88 (1996) 861-872.

[Barberet *et al.*, 2012] P. Barberet, F. Vianna, M. Karamitros, T. Brun, N. Gordillo, P. Moretto, S. Incerti, H. Seznec, *Monte-Carlo dosimetry on a realistic cell monolayer geometry exposed to alpha particles*, Phys. Med. Biol. 57 (2012) 2189-2207.

[Bernal *et al.,* 2011] M. A. Bernal, C. E. deAlmeida, C. Sampaio, S. Incerti, C. Champion and P. Nieminen, *The invariance of the total direct DNA strand break yield*, Med. Phys. 38 (2011) 4147-4153.

[Bernal and Liendo, 2009] M. A. Bernal, J. A. Liendo, *An investigation on the capabilities of the PENELOPE MC code in nanodosimetry*, Med. Phys. 36 (2009) 620-626.

[Bousis *et al.*, 2011] C. Bousis, D. Emfietzoglou, P. Hadjidoukas, H. Nikjoo, A. Pathak, *Monte Carlo calculations of low-energy electron dose-point-kernel in water using different stopping power approximations,* Nucl. Instrum. And Meth. B 269 (2011) 1650-1654.

[Bransden, 1972] B. H. Bransden, *The theory of charge exchange*, Rep. Prog. Phys. 35 (1972) 949-1005.

[Charlton *et al.*, 1985] C. E. Charlton, D. T. Goodhead, W. E. Wilson and H. G. Paretzke, *The deposition of energy in small cylindrical targets by high let radiations*, Rad. Prot. Dos. 13 (1985) 123-125.

[Charlton *et al.*, 1989] D. E. Charlton, H. Nikjoo, J. L. Humm, *Calculation of Initial Yields of Single- and Double-strand Breaks in Cell Nuclei from Electrons, Protons and Alpha Particles*, Int. J. of Rad. Bio., 56 (1989) 1-19.

[Cucinotta *et al.*, 2000] F. A. Cucinotta, H. Nikjoo, D. T. Goodhead, *Model for Radial Dependence of Frequency Distributions for Energy Imparted in Nanometer Volumes from HZE Particles*, Rad. Res. 153 (2000) 459-468.

[Dingfelder *et al.*, 2000] M. Dingfelder, M. Inokuti, H. G. Paretzke, *Inelastic-collision cross sections of liquid water for interactions of energetic protons*, Rad. Phys. Chem. 59 (2000) 255-275.

[Ecole Joliot-Curie de physique nucléaire, 2004] Ecole Joliot-Curie de physique nucléaire (2004*), les rayonnements et le vivant*, Institut National de Physique Nucléaire et de Physique des Particules du CNRS.

[Ferrer *et al.*, 2007] L. Ferrer, N. Chouin, A. Bitar, A. Lisbona and M. Bardiès, *Implementing Dosimetry in GATE : Dose-Point Mernel Validation with Geant4 4.8.1*, Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals 22 (2007) 125-129.

[Francis, 2007] Z. Francis, *thèse de doctorat: Simulations Monte-Carlo et étude microdosimétrique pour des irradiations cellulaires à faibles doses en neutrons de 14 MeV*, Université Blaise Pascal, 26 Octobre 2007.

[Friedland *et al.*, 2003] W. Friedland, P. Jacob, P. Bernhardt, H. G. Paretzke and M. Dinfelder, *Simulation of DNA Damage after Proton Irradiation*. Rad. Res. 159 (2003) 401-410.

[Galassi *et al.*, 2012] M. E. Galassi, C. Champion, P. F Weck, R. D. Rivarola, O. Fojon, J. Hanssen, *Quantum-mechanical predictions of DNA and RNA ionisation by energetic proton beams.* Phys. Med. Biol. 57 (2012) 2081-2099.

[Geant4 Physics Reference Manual, 2011] *Physics Reference Manual*, version: Geant4 9.5.0 (2nd December, 2011).

[Incerti *et al.*, 2012] S. Incerti, C. Champion, H. N. Tran, M. Karamitros, M. Bernal, Z. Francis, V. Ivanchenko, A. Mantero, *Energy deposition in small-scale targets of liquid water using the very low energy electromagnetic physics processes of the Geant4 toolkit*, soumis (2012).

[Incerti *et al.*, 2010] S. Incerti, A. Ivanchenko, M. Karamitros, A. Mantero, P. Moretto, H. N. Tran, B. Mascialino, C. Champion, V.N. Ivanchenko, M.A. Bernal, Z. Francis, C. Villagrasa, G. Baldacchino, P. Guèye, R. Capra, P. Nieminen, C. Zacharatou*, Comparison of GEANT4 very low energy cross section models with experimental data in water*, Med. Phys. 37 (2010) 4692-4708.

[Incerti *et al.*, 2009] S. Incerti, H. Seznec, M. Simon, P. Barberet, C. Habchi, P. Moretto, *Monte Carlo dosimetry for targeted irradiation of individual cells using a microbeam facility*, Rad. Prot. Dos. 133 (2009) 2-11.

[Joubert and Foray, 2007] A. Joubert, N. Foray, *Radiosensibilité intrnsèque et cassures double-brin de l'ADN dans les cellules humaines*, Cancer/ Radiothérapie 11 (2007) 129-142.

[Leloup *et al.*, 2005] C. Leloup, G. Garty, G. Assaf, A. Cristovao, A. Breskin, R. Chechik, S. Shchemelinin, T. Paz-Elizur, Z. Livneh, R. W. Schulte, V. Bashkirov, J. R. Milligan and B. Grosswendt, *Evaluation of lesion clustering in irradiated plasmid DNA*, Int. J. Radiat. Biol. 81 (2005) 41-54.

[Lekadir, 2010] H. Lekadir, *thèse de doctorat: Etude théorique des processus ionisants induits par impact d'ions sur des molécules d'intérêt biologique : application au développement d'une simulation Monte Carlo de suivi de protons dans la matière biologique,* Université Paul Verlaine-Metz (2010).

[Lekadir *et al.,* 2009a] H. Lekadir, I. Abbas, C. Champion, J. Hanssen, *Total cross sections for ionizing processes induced by proton impact on molecules of biological interest: A classical trajectory Monte Carlo approach*, Nucl. Instrum. And Meth. B 267 (2009) 1011-1014.

[Lekadir *et al.*, 2009b] H. Lekadir, I. Abbas, C. Champion, O. Fonjon, R. D. Rivarola and J. Hanssen, *Single-electron-loss cross sections of DNA and RNA bases impacted by energetic multicharged ions : A classical Monte Carlo approximation*, Phys. Rev. A 79 (2009) 0627.

[Maigne *et al.*, 2011] L. Maigne, Y. Perrot, D. R. Schaart, D. Donnarieix and V. Breton, *Comparison of GATE/GEANT4 with EGSnrs and MCNP for electron dose calculations at energies between 15 keV and 20 MeV.* Phys. Med. Biol. 56 (2011) 811-827.

[Mainegra-Hing *et al.*, 2005] E. Mainegra-Hing, D. W. O. Rogers, and Iwan Kawrakow, *Calculation of photon energy deposition kernels and electron dose point kernels in water*, Physics Department, Carleton University, Ottawa (2004).

[Meynard, 2009] K. Meynard, *thèse de doctorat: Polymérisation radio-induite : calcul de dose et modélisation dans le cas d'irradiations prolongées de sources non-scellées*, Université de Toulouse (2009).

[Mouseddine, 2008] M. Mouseddine, *thèse de doctorat : Utilisation des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des atteintes tissulaires radio-induites*, Université de Versailles –Saint-Quentin-En-Yvelines (2008).

[Nikjoo *et al.*, 1991] H. Nikjoo, D. T. Goodhead, D. E. Charlton and H. G. Paretzke, *Energy deposition in small cylindrical targets by monoenergetic electrons*, Int. J. Radiat. Biol., 60 (1991) 739-756.

[Nikjoo *et al.*, 2010] H. Nikjoo, L. Lindborg, *RBE of low energy electrons and photons,* Phys. Med. Biol., 55 (2010) R65-R109.

[Omar, 1995] C. Omar, *Electron dose distributions from point sources point Sources in Water*, Aluminium, Iron and Lead, Appl. Radiat. Isot. 46 (1995) 1317-1331.

[Ostrovsky, 1995] V. N. Ostrovsky, *Rydberg atom-ion collisions: classical overbarrier model for charge exchange*, J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. 28 (1995) 3901-3914.

[Perrot, 2011] Y. Perrot, *thèse de doctorat: Evaluation de la dose déposée par des faisceaux d'électrons en radiothérapie dans des fantômes voxélisés en utilisant la plateforme de simulation Monte Carlo GATE fondée sur GEANT4 dans un environnement de grille,* Université Blaise Pascal (2011).

[Tarantelli *et al.*, 1985] F. Tarantelli, A. Tarantelli and A. Sgamellotti, *A Green's function and configuration interaction investigation on the doubly ionized states of H_2O*, J. Chem. Phys. 83 (1985) 4683- 4690.

[Urushibara *et al.*, 2008] A. Urushibara, N. Shikazono, P. O'Neill, K. Fujii, S. Wada and A. Yokoya, *LET dependence of the yield of single-, double-strand breaks and base lesions in fully hydrated plasmid DNA films by $^4He^{2+}$ ion irradiation*, Int. J. Radiat. Biol. 84 (2008) 23-33.

[Ushigome *et al.*, 2012] T. Ushigome, N. Shikazono, K. Fujii, R. Watanabe, M. Suzuki, C. Tsuruoka, H. Tauchi and A. Yokoya, *Yield of Single- and Double- Strand Breaks and Nucleobase Lesions in Fully*

Hydrated Plasmid DNA Films Irradiated with High-LET Charged Particles, Radiat. Res. 177 (2012) 614-627.

[Uusijarvi *et al.*, 2009] H. Uusijarvi, N. Chouin, P. Bernhardt, L. Ferrer, M. Bardiès and E. Forssell-Aronsson, *Comparison of eletron Dose-Point Kernels in Water Generated by the Monte Carlo Codes, PENELOPE, Geant4, MCNPX and Etran*, Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals 24 (2009) 461-467.

[Yokoya *et al.*, 2003] A. Yokoya, S. M. T. Cunniffe, D. L. Stevens and P. O'Neill, *Effects of Hydration on the Induction of Strand Breaks, Base Lesions, and Clustered Damage in DNA Films by α-Radiation*. J. Phys. Chem. B 107 (2003) 832-837.

[Yokoya *et al.*, 2008] A. Yokoya, N. Shikazono, K. Fujii, A. Urushibara, K. Akalatsu, R. Watanabe, *DNA Damage induced by the direct effect of radiation*, Rad. Phys. Chem. 77 (2008) 1280– 1285.

[Zarour and Saalmann, 2003] B. Zarour and Ulf Saalmann, *Multiple electron transfer in slow collisions of highly charged ions and atoms*, Nucl. Instrum. And Meth. B 205 (2003) 610-613.

Conclusion générale

Le travail présenté dans cette thèse s'est focalisé sur la vérification, la validation et l'extension des modèles d'interaction physiques de l'extension Geant4-DNA de l'outil généraliste de simulation Monte Carlo Geant4, dont l'objectif principal est de fournir à la communauté scientifique une plate-forme de simulation en libre accès pour la modélisation des effets précoces des radiations ionisantes à l'échelle de l'ADN.

Dans le premier chapitre, après avoir rappelé le contexte du développement de Geant4-DNA et des principaux autres codes de simulation Monte Carlo des interactions particules-matière, nous avons présenté en détail l'ensemble des modèles théoriques et semi-empiriques disponibles dans Geant4-DNA au démarrage de cette thèse pour simuler les processus physiques se produisant durant l'étape « physique » pour les électrons, les protons, les atomes d'hydrogène, les atomes d'hélium et leurs états de charge dans l'eau liquide, composant principal des milieux biologiques.

Le second chapitre a décrit la validation des modèles de sections efficaces totales (ou intégrales) et différentielles par comparaison à une grande collection de données expérimentales dans l'eau en phase vapeur disponibles dans la littérature. L'accord entre les valeurs de sections efficaces totales et différentielles et les mesures expérimentales a été quantifié à l'aide du test statistique de Kolmogorov-Smirnov. Ces tests ont permis de démontrer la validité des modèles de sections efficaces de Geant4-DNA. Nous avons également comparé les pouvoirs d'arrêt (calculés à partir des modèles de sections efficaces de Geant4-DNA ou directement simulés avec Geant4-DNA) et les parcours simulés avec Geant4-DNA avec diverses recommandations internationales (ICRU, HRMP, IAEA) dans l'eau liquide. Pour les électrons, le pouvoir d'arrêt calculé est en bon accord avec les recommandations (le pouvoir d'arrêt simulé l'est aussi à partir de 1 keV) ; les parcours d'électrons sont en accord avec les recommandations au-delà de 10 keV et la prise en compte des processus additionnels tels l'excitation vibrationnelle et l'attachement moléculaire influe significativement sur les parcours en-dessous de 10 keV. Les sections efficaces de pouvoir d'arrêt en protons et en hélium calculées à partir des modèles de sections efficaces et simulées sont en bon accord avec les recommandations internationales ; les parcours simulés dévient progressivement de ceux de l'ICRU en-dessous de 100 keV environ et ne se distinguent pas de la pénétration ni du parcours projeté, soulignant la nécessité de prendre en compte la diffusion élastique des protons et des particules alpha sur les noyaux cibles. Rappelons que les algorithmes de comparaison développés (extraction des sections efficaces totales et différentielles, parcours et pouvoir d'arrêt) sont désormais utilisés régulièrement par la collaboration de Geant4-DNA pour s'assurer de la stabilité des modèles physiques de Geant4-DNA (« regression testing ») d'une livrée Geant4 à l'autre.

Nous nous sommes alors intéressés dans le troisième chapitre à la simulation de la diffusion élastique pour les électrons, les protons et les particules alpha. Nous avons décrit en détail les deux modèles disponibles dans Geant4-DNA, l'un basé sur la théorie de Rutherford avec écrantage et l'autre sur le modèle de Champion *et al*., plus proche des données expérimentales sur les sections efficaces totales et différentielles. Les performances de ce dernier ont été améliorées significativement. Dans un deuxième temps, nous nous sommes basés sur les travaux de Everhart *et al.*, de Uehara *et al.* et du rapport ICRU 49 pour implémenter dans Geant4-DNA le processus de diffusion élastique des protons et des particules alpha. Les calculs numériques effectués ont montré un très bon accord avec les calculs indépendants de Champion *et al*. pour les protons. Les sections efficaces de pouvoir d'arrêt en protons et alphas calculées à partir des sections efficaces de diffusion élastique et simulées, puis le parcours et le parcours projeté ont été comparés aux recommandations

données par le rapport ICRU 49 et aux données de Uehara *et al.* (2001) dans la phase vapeur (après mise à l'échelle pour ces dernières). Cette comparaison a permis de souligner la difficulté de reproduire simultanément avec précision en mode pas-à-pas (discret) à la fois les sections efficaces de pouvoir d'arrêt et les parcours de l'ICRU 49 dans le cas des protons.

Le chapitre suivant a présenté la combinaison des processus et modèles de Geant4-DNA avec les autres modèles électromagnétiques déjà disponibles dans l'outil Geant4. Dans la première partie, nous avons rappelé les processus électromagnétiques de photons proposés par Geant4 (« Standard », puis « Livermore » et « PENELOPE » dans la catégorie « basse énergie »). En proposant un exemple avancé intitulé « dnaphysics » dans Geant4, nous avons présenté la combinaison des modèles électromagnétiques de photons de Geant4 avec Geant4-DNA en utilisant un constructeur de physique dédié « G4EmDNAPhysics ». A partir de ce constructeur, l'utilisateur peut construire très facilement sa liste de physique Geant4-DNA dans son application locale. Dans une deuxième partie, nous avons proposé une simulation d'irradiation de deux volumes d'eau par des protons en combinant les modèles de physique électromagnétique – « standard » et ceux de « Geant4-DNA » – à travers l'exemple avancé « microdosimetry ». Cet exemple illustre la possibilité de combiner les processus de Geant4-DNA avec les processus électromagnétiques de Geant4 dans différents volumes et différentes gammes en énergie, rendue possible grâce à une architecture logicielle commune à tous les processus électromagnétiques de Geant4. Ces deux exemples sont accessibles aux utilisateurs de Geant4-DNA dans catégorie des exemples « avancés » de Geant4.

Enfin, dans le cinquième chapitre, nous avons d'abord évalué les performances de Geant4-DNA pour la dosimétrie dans des géométries de petite taille (jusqu'à l'échelle du nanomètre) dans l'eau liquide. Nous avons d'abord simulé des profils de « *Dose Point Kernel* » et les avons comparés aux prédictions d'EGSnrc, démontrant des profils similaires. Comparés aux autres listes de physique recommandées dans Geant4 (« local », « standard_option3 », « Livermore », « PENELOPE »), les profils de Geant4-DNA sont les plus proches de EGSnrc en dessous de 30 keV et se rapprochent de ceux de la physique électromagnétique « standard » de Geant4 aux énergies plus élevées. Une autre comparaison a été effectuée entre les fréquences de dépôts d'énergie dans des petits cylindres de dimensions nanométriques correspondant à des cibles biologiques (bases d'ADN, nucléosomes, fibres de chromatine). Cette comparaison a montré des profils similaires mais les écarts significatifs aux énergies basses et élevées pour les électrons et les particules alpha, et aux énergies élevées pour les protons. Ces différences sont très vraisemblablement dues aux différents modèles de physique utilisés par ces codes. Cette comparaison nous a conduits à implémenter un modèle de noyau cellulaire humain simplifié pour estimer le nombre de cassures directes générées dans l'ADN dans sa conformation de type B-DNA ; cette étude a montré la forte influence de la méthode choisie pour comptabiliser les cassures directes de type simple brin (soit seuil d'induction fixe, soit probabilité linéaire « à la PARTRAC »). Enfin, nous avons également implémenté les premiers modèles de sections efficaces pour les processus de capture simple, d'ionisation simple, de transfert ionisant et d'ionisation double pour le proton, d'ionisation simple et de « stripping » pour l'hydrogène, d'après l'approche CTMC-COB dans l'eau et dans les bases de l'ADN (Adénie, Thymine, Guanine et Cytosine) développée par C. Champion *et al.* Les simulations Geant4-DNA effectuées dans les trois géométriques cylindriques nanométriques ont montré une influence non négligeable sur la fréquence des dépôts d'énergie lorsque les sections efficaces dans l'eau liquide sont remplacées par celles dans l'ADN. C'est la première fois qu'un code de simulation Monte Carlo en accès libre est équipé de sections efficaces spécifiques pour les bases de l'ADN.

Ce travail de thèse a donc permis de quantifier les performances de Geant4-DNA pour la simulation des structures de traces et ouvre de nouvelles perspectives en termes de développements et d'applications:

- Amélioration des performances de la simulation de la diffusion élastique des électrons dans l'eau liquide, pour éviter une simulation de type pas-à-pas qui reste gourmande en temps de calcul ; cette activité se fera en étroite collaboration avec le groupe de physique électromagnétique « standard » de Geant4 ;

- Ajout des processus alternatifs d'interaction des électrons dans l'eau liquide du code Monte Carlo EPOTRAN développé par C. Champion *et al.*, en particulier dans le cadre du projet MICRONAUTE qui va démarrer au CENBG en 2013 pour des simulations en radiothérapie vectorisée dans le cadre de traitement de tumeurs neuroendocrines ;

- Ajout de processus et modèles d'interaction pour les électrons dans les bases de l'ADN, en collaboration avec C. Champion et R. Rivarola *et al*. (Rosario U, Argentine) ;

- Modélisation des étapes « physico-chimiques » et « chimiques » de Geant4-DNA, actuellement en cours dans le cadre de la thèse de M. Karamitros (CENBG) ;

- Validations expérimentales des simulations Geant4-DNA pour la prédiction des effets directs et indirects à l'échelle de la cellule biologique.