

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche scientifique**



**Université Ibn Khaldoun-Tiaret**  
**Faculté des Science de la Matière**  
**Département de Physique**

## **Mémoire**

**Présenté par :**

**SOUIDI GHACHOUA HAYAT**  
**ZAHAFI RIM**

**Pour obtenir le diplôme de**

## **Master**

**Spécialité : Physique Médicale**

**Sujet :**

**Modélisation des doses utilisées en protonthérapie pour le traitement du cancer de la prostate par la méthode Monte-Carlo.**

**Soutenu le : juin 2025**

**Devant le jury :**

- |                         |            |              |
|-------------------------|------------|--------------|
| • Mr HASSAN Madani      | Professeur | Président    |
| • Melle MOKEDDEM Fatima | MCB        | Examinatrice |
| • Mr HALIS Ladjel       | MCB        | Encadrant    |
| • Mr KHIRAT Makhoulf    | Docteur    | Co-Encadrant |

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2024/2025**

## **Remerciements :**

Nos remerciements vont en premier lieu à Allah le tout Puissant pour la volonté, la santé et la patience qu'il nous a données : durant toutes ces longues années.

Nous remercions vivement Monsieur L. Halis pour avoir accepté de diriger notre travail de mémoire de master, pour son aide, ses conseils avisés, et la motivation qu'il nous a insufflée tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Nous adressons également nos sincères remerciements à monsieur M. KHIRAT notre co-encadrante, pour son accompagnement attentif, sa réactivité et son soutien constant. Sa contribution et son implication ont grandement enrichi notre travail.

Nous remercions très sincèrement le Professeur M.Hassan pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ce mémoire. Nos remerciements les plus sincères sont également adressés à Madame F.Mokeddem

maître conférences B, qui nous fait l'honneur d'être jury pour ce travail.

Nous remercions également toutes nos amies et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

## *Dédicaces :*

*Je dédie ce travail :*

*A ma chère mère la lumière de ma vie (Nassima), qui m'a encouragé à aller de l'avant et su m'apporter tendresse et amour.*

*A mon cher père (Rachid), qui a été toujours présent à mes côtés pour tous les soutiens et les sacrifices dont il a fait preuve à mon égard.*

*Aux mes chers frères (Hakim, Fathi et Zoheir) qui m'ont toujours encouragé et souhaité la réussite.*

*Aux mes chères sœurs (Haïfa et Anfel) pour tout l'amour qu'ils m'apportent et leurs soutien.*

*Aux tous les familles, qui porte le nom (Souidi).*

*Aux mes amies d'enfance: Rym, Chahinez, Samia, Wafaa, Mounira, Fatima, Amira et Imane pour l'amour qu'elles m'apportent et l'encouragement Sans oublier mes copines de la promo physique médicale surtout ma binôme dans ce travail (Reem) qui m'a vraiment soutenu et aidé et avec qui j'ai passé les meilleurs moments.*

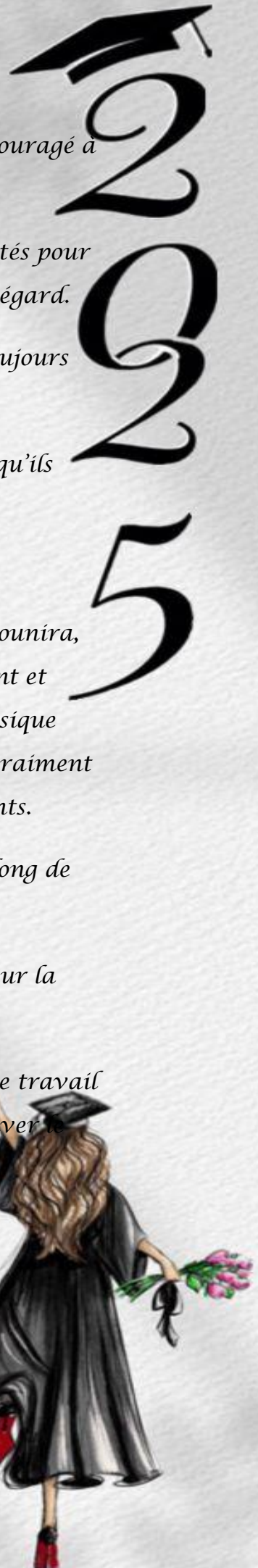
*A tous mes professeurs et enseignants qui m'ont suivies au long de mon cursus Universitaire.*

*A tous personne qui a contribué d'une façon ou d'une autre pour la réalisation de ce travail.*

*Et à ceux qui m'ont dit que je ne réussirais pas, je vous dédie ce travail avec le sourire. Merci de m'avoir donné une raison de prouver le contraire.*

*After all these years, I can finally say that I have officially graduated.*

*Hayat*



## **Dédicace :**

Du profond de mon cœur je dédie ce travail :

Avant tout je remercie ALLAH le très haut de nous avoir donné la force, la volonté et la patience de suivre nos études, réaliser et d'achever ce modeste travail.

À ma très chère mère « Fatma »

La bougie de ma vie, la source d'amour, la chandelle qui m'allumé le chemin vers la réussite, qui m'a toujours guidée avec ses précieux conseils, ma source de force qui m'a encouragé à aller l'avant, quoi que je fasse ou je dis, je ne saurai point te remercier comme il se doit.

Merci pour tout ce que vous m'avez donnée depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

À mon très cher papa « Slimane »

L'épaule solide, œil compréhensif et la personne le plus digne et mon estime et mon respect. Tous les jours, vous étiez là pour me protéger, m'éduquer, me guider, je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi et pour votre présence à mes côtés qui a toujours été me soutenir et m'encourager.

Mes parents nulle dédicace n'est susceptible de vous exprimer mes profondes affections et mes immenses gratitude pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour mes éducations et mes études, Puisse dieu prêter bonne santé et longue vie.

À ma chère sœur « Kheira », pour ta complicité, ton amour et tes encouragements constants. Ta présence a été un véritable réconfort dans les moments les plus difficiles.

À mes frères « Messaoud, Fares, Abderahmane » pour leur soutien et son implication, qui m'ont permis de poursuivre mes ambitions sereinement.

À mon binôme Hayat que j'ai partagé le bonheur et le malheur tout au long mon cursus d'étude, merci pour tout ce que tu as fait pour la réussite de ce travail.

À tous mes amies avec lesquelles j'ai partagé de merveilleux moments en particulier « Roumaissa, Amina, Kaouther, Nedjma, Arbia, Khaoula, Aya, Fatima, Silina, Sihem, Zahira ». Merci pour leur présence, leur encouragement et leur bienveillance dans chaque étape de ce parcours.

À mes professeures et enseignants, pour leurs enseignements précieux et rigoureux et leurs conseils avisés. Je vous en suis profondément reconnaissante.

Dernier point mais non des moindres, je veux me remercier. Je veux me remercier d'avoir cru en moi. Je veux me remercier d'avoir fait tout ce travail acharné. Je veux me remercier de ne jamais avoir pris de jours de repos. Je veux me remercier de ne jamais avoir abandonné. Je veux me remercier d'avoir toujours été quelqu'un qui donne, en essayant de donner plus que je ne reçois. Je veux me remercier d'avoir essayé de faire plus de bien que de mal. Je veux me remercier d'être tout simplement moi.

Rim.

# **LISTE DES TABLEAUX**

## **LISTE DES TABLEAUX**

### **CHAPITRE I**

|                                                                                |           |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tableau I-1: Nouveau système de classement basé sur le groupe [16].....</b> | <b>14</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|

### **CHAPITRE II**

|                                                                                                                                  |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tableau II- 1: Facteurs de pondération radiologique des différents types de radiation en fonction de leurs énergies .....</b> | <b>68</b> |
| <b>Tableau II- 2: Facteurs de pondération tissulaire.....</b>                                                                    | <b>69</b> |

### **CHAPITRE III**

|                                                                                 |           |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tableau III- 1: Caractéristiques des deux types de simulation [31]......</b> | <b>86</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|

### **CHAPITRE IV**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Tableau IV-1:Quelques propriétés de la cible. ....</b>                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>99</b>  |
| <b>Tableau IV-2:Les propriétés physique et chimique de la prostate. ....</b>                                                                                                                                                                                                                                             | <b>100</b> |
| <b>Tableau IV-3:Statistique des quatre premiers moments physiques (<math>R_p</math>, <math>\Delta R_p</math>, <math>\gamma</math> et <math>\beta</math>) lors de l'implantation ionique dans le tissu biologique par des ions <math>H^+</math> à des énergies variant entre 60MeV jusqu'à 72,5MeV « SRIM2013 ». ....</b> | <b>102</b> |
| <b>Tableau IV-4:Le taux des pertes d'énergies sous formes Ionisation, Défauts et Phonons en fonction de l'énergie de proton crée par ions/recules. ....</b>                                                                                                                                                              | <b>106</b> |
| <b>Tableau IV-5:Le nombre de : déplacement, lacunes (interstitiels) et remplacement (substitution), de défauts des atomes cibles crée lors le bombardement ionique.</b>                                                                                                                                                  | <b>110</b> |

# **LISTE DES FIGURES**

# LISTE DES FIGURES

## CHAPITRE I

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure I-1: Anatomie de la prostate[2].                                                                                                                                                                                                                                                                | 6  |
| Figure I-2:Localisation de la prostate[3].                                                                                                                                                                                                                                                             | 7  |
| Figure I-3:Anatomie zonale de la prostate[5].                                                                                                                                                                                                                                                          | 8  |
| Figure I-4:Schéma du système de classement Gleason[16].                                                                                                                                                                                                                                                | 13 |
| Figure 5:Stades de la tumeur primaire dans le cancer de la prostate[16].                                                                                                                                                                                                                               | 16 |
| Figure I-6:Comparaison des dépôts de dose en profondeur des photons et des protons. La dose supplémentaire délivrée par les photons par rapport aux protons est mise en valeur afin de montrer l'intérêt balistique des protons pour le traitement des cancers[32].                                    | 20 |
| Figure I-7: Comparaison des distributions de dose dans le volume cible et en bordure d'un épéndymome frontal opéré et irradié à la dose de 54 Gy. À gauche : par RCMI (photons), Isogray, DOSIsoft. À droite : par protons, Isogray, DOSIsoft[32].                                                     | 21 |
| Figure I-8: Schéma d'une installation hospitalière de protonthérapie avec un portique rotatif[33].                                                                                                                                                                                                     | 22 |
| Figure I-9: Dessin schématique d'un cyclotron. Les particules chargées sont accélérées au moyen d'un champ électrique appliqué entre les cerfs. Les particules continuent de se déplacer en spirale grâce à un fort champ magnétique appliqué par les aimants qui courbent leurs trajectoires[37].     | 23 |
| Figure I-10:Dessin schématique d'un synchrotron. Après avoir été pré-accélérées, les particules sont injectées dans l'anneau de stockage où elles sont accélérées en passant par des cavités RF. Les aimants de flexion dévient la trajectoire des particules autour d'une trajectoire circulaire[37]. | 24 |
| Figure I-11:SOBP de 150 à 250 mm dans l'eau [40].                                                                                                                                                                                                                                                      | 28 |
| Figure I-12:Schéma d'un système de délivrance passif d'un traitement en protonthérapie [40].                                                                                                                                                                                                           | 29 |
| Figure I-13:Schéma d'un système de délivrance actif d'un traitement en protonthérapie[40].                                                                                                                                                                                                             | 30 |

## CHAPITRE II

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure II-1:Les processus atomiques mono-électroniques élémentaires[3] | 35 |
|------------------------------------------------------------------------|----|



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Figure II-2: Impact d'un faisceau de protons sur les tissus : Processus de la cascade de collision et production de particules secondaires [4].....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 37                          |
| Figure II-3: Représentation schématisée d'une cascade de collisions dans un tissu. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 37                          |
| Figure II-4 : Composantes nucléaires et électroniques du pouvoir d'arrêt en fonction de la vitesse de l'ion incident. I : arrêt nucléaires - II : arrêt électronique – III : zone de Bethe-Block .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 40                          |
| Figure II-5: représentation d'une collision binaire dans les coordonnées du laboratoire dans le plan (x,y). La particule incidente de masse $M_1$ et de vitesse $v_0$ vient heurter l'atome de masse $M_2$ au repos. $\theta$ Représente l'angle de diffusion et $\phi$ est l'angle de recul. ....                                                                                                                                                                                                                        | 41                          |
| Figure II-6: représentation d'une collision binaire dans les coordonnées du centre de masse dans le plan. Les deux atomes sont considérés en mouvement. Seul le centre de masse est immobile. Ce référentiel se déplace à la vitesse $V_c$ par rapport au référentiel du laboratoire. $V_0-V_c$ est la norme de la vitesse de l'ion incident qui reste constante avant et après la collision, $V_c$ est aussi la norme de la vitesse de l'atome cible. $\Phi$ est l'angle de recul et $\theta$ l'angle de diffusion. .... | 42                          |
| Figure II-7: Diagramme des vitesses de l'ion incident qui permet d'exprimer la tangente de l'angle $\phi$ en fonction de l'angle $\theta$ . $V_0$ représente la norme de la vitesse de l'ion incident dans le référentiel de laboratoire et $V_0-V_c$ sa norme dans le centre de masse. $\phi$ représente l'angle de diffusion dans le laboratoire et $\theta$ l'angle de diffusion de l'ion incident dans le référentiel CM. ....                                                                                        | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure II-8: représentation d'une collision entre deux particules dans le CM. $\theta$ est l'angle de diffusion, $P$ le paramètre d'impact, $\rho_1$ et $\rho_2$ , les rayons de courbure des trajectoires, $R_0$ , la distance minimum d'approche et $\delta_1$ et $\delta_2$ , deux termes de correction. On peut exprimer le cosinus de $\theta/2$ en fonction de tous ces paramètres. ....                                                                                                                            | 45                          |
| Figure II-9: Interaction entre deux corps en fonction du paramètre d'impact.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 48                          |
| Figure II-10: Pouvoir d'arrêt nucléaire (courbe pleine) et pouvoir d'arrêt.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 54                          |
| Figure II-11: Formation d'une cascade de déplacement. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 56                          |
| Figure II-12: parcours projeté $R_p$ et parcours total $R$ d'un ion pénétrant dans la matière. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 61                          |
| Figure II-13: Schématisation d'une implantation ionique [5].....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 61                          |
| Figure II-14: Distribution de dose en profondeur d'un pic de Bragg natif dans l'eau correspondant à des Protons d'une énergie de 95 MeV. Le parcours équivalent est de 7,1 cm.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 70                          |

|                                                                        |           |
|------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figure II-15: Effets directs et indirects des RI [30].</b>          | <b>70</b> |
| <b>Figure II-16: Schéma des lésions radio- induites de l'ADN [30].</b> | <b>72</b> |

### **CHAPITRE III**

|                                                                                                                                           |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figure III- 1: Schéma de principe des méthodes de Monte-Carlo[1].</b>                                                                  | <b>83</b> |
| <b>Figure III- 2: Représentation schématique du principe de fonctionnement du programme TRIM.</b>                                         | <b>88</b> |
| <b>Figure III- 3: L'interface de SRIM2008 avant le lancement de calcul (a). L'interface de SRIM2008 après le lancement de calcul (b).</b> | <b>91</b> |

### **CHAPITRE IV**

|                                                                                                                                                                                                                      |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Figure IV-1: Distribution spatiale des trajectoires de protons dans le milieu biologique</b>                                                                                                                      | <b>101</b> |
| <b>Figure IV-2: Distribution en profondeur des ions H<sup>+</sup> pour une énergie de 65 MeV à gauche longitudinale et à droite, latérale et radiale</b>                                                             | <b>102</b> |
| <b>Figure IV-3: La pénétration du parcours moyen, latérale et radiale des ions H<sup>+</sup> dans le tissu biologique à des énergies variant entre 60MeV jusqu'à 72,5MeV</b>                                         | <b>104</b> |
| <b>Figure IV-4: La déviation standard, latérale et radiale des ions H<sup>+</sup> dans le tissu biologique à des énergies variant entre 60MeV jusqu'à 72,5MeV</b>                                                    | <b>105</b> |
| <b>Figure IV-5: La perte d'énergie (%) des ion projectiles et les atomes de reculs</b>                                                                                                                               | <b>106</b> |
| <b>Figure IV-6: Profil de perte d'énergie par ionisation en fonction de la profondeur</b>                                                                                                                            | <b>107</b> |
| <b>Figure IV-7: Profil de perte d'énergie par phonons et reculs en fonction de la profondeur</b>                                                                                                                     | <b>109</b> |
| <b>Figure IV-8: Les événements de collision (déplacements TD, vacants TV et collisions de remplacement RC) en fonction de l'énergie dans les tissus biologiques pour un faisceau de particules.</b>                  | <b>111</b> |
| <b>Figure IV-9-a: Distribution des événements de collision (TD, TV et RC) dans le tissu et le TV créé par l'atome d'Hydrogène de la cible en fonction de la profondeur dans la prostate pour une énergie 65 MeV.</b> | <b>112</b> |

|                                                                                                                                                                                                                                      |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Figure IV-9-b: Distribution des événements de collision (TD, TV et RC) dans le tissu et le TV créé par l'atome de l'Oxygène de la cible en fonction de la profondeur dans la prostate pour une énergie 65 MeV.....</b>            | <b>112</b> |
| <b>Figure IV-9-c : Distribution des événements de collision (TD, TV et RC) dans le tissu et le TV (en blanc) créé par l'atome de Carbone de la cible en fonction de la profondeur dans la prostate pour une énergie 65 MeV. ....</b> | <b>113</b> |
| <b>Figure IV-9 d: Distribution des événements de collision (TD, TV et RC) dans le tissu et le TV créé par l'atome d'Azote de la cible en fonction de la profondeur dans la prostate pour une énergie 65 MeV.....</b>                 | <b>113</b> |

# Liste d'abréviation

### **Liste d'abréviation :**

ADN : Acide désoxyribonucléique.

BCA : Approximation des collisions binaires.

CaP : Cancer de la prostate.

CM : Centre de masse.

EBR : Efficacité biologique relative.

HBP : L'hyperplasie bénigne de la prostate.

HCL : Laboratoire de cyclotron de Harvard.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

ISUP: International society of urological pathology.

LLUMC : Centre médicale de l'université Loma Linda.

LSS : Lidhard,Scharff,Schiott.

LUTS : Symptômes du bas Appareil Urinaire (Lower urinary tract symptoms).

MCH : Hôpital générale du Massachusetts.

PET : Tomographie par émission de positons.

PMMA : Polyméthécrytale de méthyle.

PSA : Antigène prostatique spécifique.

RI: Rayonnements ionisants.

SRIM: Stopping and range of ion in matters.

SOBP: Spread-out pragg peak.

TD : Déplacements cibles (Target Displacements).

TDM : Tomodensitométrie.

TEL : Transfert d'énergie linéique.

TNM : Tumeur-Ganglions-Métastases.

TR : Toucher rectal.

TRIM: Transport of ion in matter.

TV: Vacants cibles (Target Vacancies).

RC : Collisions de remplacements (Remplacement Collisions).

ZBL : Ziegler, Biersack,Li tmark.

# Sommaire

## Sommaire

|                                                                                   |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|
| INTRODUCTION GÉNÉRALE.....                                                        | 2        |
| <b>CHAPITRE I : CANCER DE LA PROSTATE ET PROTONTHÉRAPIE.....</b>                  | <b>4</b> |
| I.1. Introduction : .....                                                         | 5        |
| I.2. Prostate : .....                                                             | 6        |
| I.2.1. Anatomie de la prostate : .....                                            | 6        |
| I.2.2. Physiologie de la prostate : .....                                         | 8        |
| I.2.3. Structure de la prostate : .....                                           | 8        |
| I.3. Le cancer de la prostate : .....                                             | 9        |
| I.3.1. Épidémiologie : .....                                                      | 9        |
| I.3.2. Incidence : .....                                                          | 9        |
| I.3.3. Définition de cancer de prostate : .....                                   | 10       |
| I.3.4. Les facteurs de risque du cancer de la prostate : .....                    | 10       |
| I.3.5. Signes cliniques, diagnostic et dépistage du cancer de la prostate : ..... | 11       |
| I.3.6. Classification Tumorale : .....                                            | 12       |
| I.3.6.1. Score De Gleason : .....                                                 | 12       |
| I.3.6.2. Classification ISUP : .....                                              | 14       |
| I.3.6.3. Classification TNM : .....                                               | 15       |
| I.3.6.4. Classification D'amico : .....                                           | 16       |
| I.3.7. Traitement : .....                                                         | 16       |
| I.4. Protonthérapie : .....                                                       | 18       |
| I.4.1. Historique de la protonthérapie : .....                                    | 18       |
| I.4.2. Intérêt de l'utilisation des protons : .....                               | 19       |
| I.4.3. Présentation des dispositifs de traitement en protonthérapie : .....       | 21       |
| I.4.4. Accélérateurs de particules : .....                                        | 22       |
| I.4.3.1. Le cyclotron : .....                                                     | 22       |
| I.4.3.2. Synchrotron : .....                                                      | 24       |

|                                               |                                                                              |    |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----|
| I.4.5.                                        | Déroulement d'un traitement de protonthérapie : .....                        | 24 |
| I.4.6.                                        | Délivrance du traitement : .....                                             | 27 |
| I.5.                                          | Conclusion : .....                                                           | 30 |
| CHAPTRE II: LA THEORIE DE RALENTISEMENT ..... |                                                                              | 33 |
| II.1                                          | Introduction : .....                                                         | 34 |
| II.2                                          | La théorie du ralentissement des particules chargées dans la matière : ..... | 34 |
| II.2.1.                                       | Interaction ion-matière : .....                                              | 34 |
| II.2.2.                                       | Principaux processus d'interaction : .....                                   | 38 |
| II.2.2.1.                                     | Définition du pouvoir d'arrêt : .....                                        | 38 |
| II.2.2.2.                                     | Etude des pertes élastiques dans une collision binaire .....                 | 40 |
| II.2.2.3.                                     | Évaluation de l'angle de diffusion ( $\theta$ ) : .....                      | 44 |
| II.2.2.4.                                     | Expression de la perte d'énergie : .....                                     | 46 |
| II.2.2.5.                                     | Perte d'énergie nucléaire : .....                                            | 47 |
| II.2.2.6.                                     | Notion de section efficace : .....                                           | 48 |
| II.2.2.7.                                     | Perte d'énergie électronique : .....                                         | 50 |
| II.2.2.8.                                     | Comparaison entre les pertes d'énergie nucléaire et électronique : .....     | 51 |
| II.2.2.9.                                     | Dégâts créés par le dépôt d'énergie nucléaire : .....                        | 55 |
| II.2.2.10.                                    | Dispersion en énergie du faisceau incident : le « straggling » .....         | 56 |
| II.2.2.11.                                    | Différents potentiels d'interactions : .....                                 | 57 |
| II.2.2.11.a.                                  | Autre modèles de potentiels : .....                                          | 57 |
| II.2.2.12.                                    | Fonctions d'écrans : .....                                                   | 59 |
| II.3                                          | Distribution en profondeur des ions implantés : .....                        | 60 |
| II.3.1.                                       | Les Parcours : .....                                                         | 60 |
| II.3.2.                                       | Création de défauts : .....                                                  | 62 |
| II.3.3.                                       | Distribution de Gauss : .....                                                | 63 |
| II.3.4.                                       | Distribution de Pearson : .....                                              | 65 |
| II.3.5.                                       | Autre distribution d'implantation : .....                                    | 66 |



|             |                                                                       |    |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------|----|
| II.4        | Paramètres de la caractérisation dosimétrique : .....                 | 67 |
| II.4.1.     | Définition de la dose : .....                                         | 67 |
| II.4.2.     | Dose équivalente (biologique) : .....                                 | 67 |
| II.4.3.     | Dose efficace (E) : .....                                             | 68 |
| II.4.4.     | Pic de Bragg : .....                                                  | 69 |
| II.5        | Les effets biologiques des rayonnements ionisants (RI) : .....        | 70 |
| II.5.1.     | Les réactions chimiques : .....                                       | 70 |
| II.5.2.     | Effets des RI sur l'ADN : .....                                       | 71 |
| II.5.3.     | Effets des RI au niveau cellulaire : .....                            | 72 |
| II.6        | Conclusion : .....                                                    | 73 |
|             | CHAPTRE III:SIMULATION NUMERIQUE ET OUTIL INFORMATIQUE.....           | 76 |
| III.1       | Introduction : .....                                                  | 77 |
| III.2       | Modélisation et simulation du transport des particules : .....        | 77 |
| III.2.1.    | Méthode déterministe : .....                                          | 78 |
| III.2.1.1.1 | La théorie du transport : .....                                       | 78 |
| III.2.1.1.2 | La solution générale de l'équation de transport : .....               | 80 |
| III.2.2.    | Les Méthodes Statistiques : .....                                     | 81 |
| III.2.2.1.  | Méthode Statistique de Monte-Carlo : .....                            | 82 |
| III.2.2.2.  | Quelques applications de la méthode de Simulation Monte Carlo : ..... | 82 |
| III.2.2.3.  | Le principe de Monte-Carlo : .....                                    | 83 |
| III.2.3.    | Les codes basés sur l'approximation des collisions binaires .....     | 84 |
| III.2.3.1.  | Pour les cibles amorphes : .....                                      | 84 |
| III.2.3.2.  | Pour les cibles cristallines .....                                    | 85 |
| III.3       | Simulation des processus et des effets d'implantation : .....         | 85 |
| III.4       | La modélisation des défauts : .....                                   | 86 |
| III.4.1     | La méthode de Kin chin-Pease : .....                                  | 87 |
| III.5       | Simulations réalisées par le logiciel SRIM : .....                    | 87 |

|                                          |                                                                                 |     |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----|
| III.6                                    | Conclusion : .....                                                              | 95  |
| CHAPTRE IV: RESULTAT ET DISCUSSION ..... |                                                                                 | 98  |
| IV.1.                                    | Introduction : .....                                                            | 99  |
| IV.2.                                    | Résultats et discussions du bombardement par les ions d'hydrogène $H^+$ : ..... | 100 |
| IV.3.                                    | Distribution des parcours des ions $H^+$ : .....                                | 100 |
| IV.4.                                    | Pertes d'énergie et création de défauts : .....                                 | 105 |
| IV.5.                                    | Ionisation : .....                                                              | 107 |
| IV.6.                                    | Bilan de déplacement atomique dans la cascade de collision : .....              | 109 |
| Conclusion générale .....                |                                                                                 | 116 |

# **INTRODUCTION GENERALE**

**Introduction Générale :**

La radiothérapie, un pilier essentiel de l'oncologie moderne, vise à éradiquer les cellules cancéreuses en délivrant une dose de rayonnement ionisant précise et létale, tout en épargnant au maximum les tissus sains environnants. Parmi les diverses modalités, la protonthérapie s'est imposée ces dernières décennies comme une avancée majeure, offrant un avantage dosimétrique significatif grâce à la propriété unique du pic de Bragg. Cette caractéristique permet une déposition d'énergie extrêmement localisée en profondeur, offrant une meilleure conformation de la dose à la cible tumorale et une réduction drastique de l'irradiation des organes critiques situés au-delà de la tumeur. Cette précision est particulièrement pertinente pour des localisations complexes et sensibles, comme le cancer de la prostate, qui représente aujourd'hui une préoccupation majeure de santé publique en raison de sa prévalence et de son impact sur la qualité de vie des patients.

Cependant, malgré ses avantages intrinsèques, la protonthérapie n'est pas exempte de défis. La sensibilité de la position du pic de Bragg aux variations de densité des tissus traversés par le faisceau, ainsi que la nécessité de gérer les incertitudes anatomiques et de positionnement, soulèvent une problématique cruciale : comment améliorer la précision de la dose d'énergie délivrée en protonthérapie du cancer de la prostate pour maximiser le contrôle tumoral tout en minimisant les effets secondaires sur les structures adjacentes ?

La complexité de ces phénomènes, notamment au sein de milieux hétérogènes comme les tissus humains, rend la modélisation analytique difficile. C'est pourquoi la simulation numérique s'est imposée comme un outil incontournable, complétant le triptyque recherche formé avec la théorie et l'expérimentation. Les méthodes statistiques de type Monte-Carlo, en particulier, permettent de simuler les trajectoires individuelles d'un grand nombre de particules pour obtenir une description précise du transport et du dépôt de dose.

Dans ce contexte, la modélisation et la simulation numérique des interactions particule-matière deviennent des outils indispensables pour optimiser les paramètres d'irradiation et affiner la planification de traitement. Ce mémoire s'inscrit pleinement dans cette démarche en se concentrant sur la modélisation et l'optimisation des paramètres d'irradiation en protonthérapie du cancer de la prostate par simulation numérique. L'objectif principal de ce mémoire est de modéliser les caractéristiques des doses énergétiques de faisceaux de protons dans le tissu prostatique, dans des conditions pertinentes pour le traitement du cancer de la prostate. En s'appuyant sur le logiciel SRIM (Stopping and Range of Ions in Matter), qui utilise

une simulation Monte- Carlo basée sur l'approximation des collisions binaires(BCA), ce programme calcule la profondeur de pénétration des protons, le profil de perte d'énergie linéique (LET) ainsi que les types de pouvoir d'arrêt atomique et la distribution spatiale des interactions pour des énergies typiques de la pratique clinique.

Pour aborder cette problématique complexe, la présente étude est structurée en quatre chapitres qui explorent les fondements théoriques et méthodologiques nécessaires à notre démarche :

Le Chapitre I posera les bases cliniques et anatomiques de notre sujet en présentant une introduction détaillée à la prostate, aux spécificités du cancer de la prostate, et aux principes fondamentaux de la protonthérapie. Il mettra en lumière les avantages uniques de cette modalité et les défis associés à son application clinique, notamment en termes de conformation de dose.

Le Chapitre II abordera les principes fondamentaux de l'interaction des protons avec la matière, en détaillant les mécanismes associés au phénomène de ralentissement, les effets biologiques des rayonnements ionisants et les grandeurs dosimétriques pertinentes.

Le Chapitre III introduira le cadre méthodologique de la simulation numérique, avec une emphase particulière sur la méthode de Monte Carlo. Ce chapitre détaillera également l'outil spécifique de simulation, le programme TRIM (Transport of Ions in Matter), qui sera la pierre angulaire de nos investigations numériques.

Le Chapitre VI est réservé la discussion des résultats.

En combinant ces connaissances fondamentales et ces outils de simulation avancés, ce mémoire vise à apporter une contribution significative à l'optimisation de la protonthérapie du cancer de la prostate, ouvrant ainsi la voie à des traitements plus efficaces et plus sûrs pour les patient.

# **CHAPTRE I: CANCER DE LA PROSTATE ET PROTHONTHERAPIE**

## I.1. Introduction :

La prostate est une glande exocrine propre à l'homme, intervenant principalement dans la production du liquide séminal et jouant un rôle central dans la fonction reproductive. Située sous la vessie, en avant du rectum, elle est intimement liée aux structures urinaires et génitales. Avec l'avancée en âge, cette glande est fréquemment le siège de pathologies, dont le cancer de la prostate constitue la forme la plus grave et la plus répandue. Ce type de cancer est aujourd'hui le plus fréquemment diagnostiqué chez l'homme, représentant une cause majeure de morbidité et de mortalité masculine dans le monde.

Le cancer de la prostate est une maladie insidieuse, souvent asymptomatique à ses débuts, et dont le diagnostic repose sur une combinaison de marqueurs biologiques, d'examens cliniques et d'imagerie médicale. Sa prise en charge repose sur des stratégies thérapeutiques multiples, allant de la surveillance active aux traitements curatifs comme la chirurgie, la radiothérapie, ou les approches combinées. Parmi celles-ci, la radiothérapie connaît une évolution significative avec l'émergence de techniques innovantes visant à améliorer la précision du traitement tout en réduisant les effets secondaires sur les tissus sains.

La protonthérapie s'inscrit dans cette dynamique d'innovation. Cette technique avancée de radiothérapie utilise des protons — des particules chargées — pour délivrer la dose thérapeutique de manière hautement ciblée. Grâce à leur propriété physique particulière, notamment le pic de Bragg, les protons permettent de déposer l'essentiel de leur énergie au niveau exact de la tumeur, en épargnant au maximum les tissus environnants. Cela représente un avantage considérable dans le traitement des cancers localisés à proximité d'organes sensibles, comme c'est le cas pour le cancer de la prostate.

Ce chapitre a pour objectif d'offrir une compréhension globale de la prostate et de ses pathologies, avec un focus particulier sur le cancer prostatique. Après une présentation de l'anatomie, de la physiologie et des caractéristiques histologiques de la prostate, l'accent sera mis sur les mécanismes de cancérogenèse, les modalités diagnostiques et les différents types de classification tumorale. Enfin, les options thérapeutiques seront explorées, en mettant en lumière la place croissante et les bénéfices potentiels de la protonthérapie dans le traitement moderne du cancer de la prostate.

## I.2. Prostate :

### I.2.1. Anatomie de la prostate :

C'est une glande située dans le bassin et sous la vessie, entre le pubis en avant et le rectum en arrière, et entoure une partie de l'urètre. C'est à partir de la moitié du deuxième mois de gestation que l'appareil génital se différencie, le processus de développement de la prostate étant terminé au 4ème mois de la vie. L'aspect de la glande restera inchangé jusqu'à la 10ème année. La glande prostatique se développe ensuite à partir de la puberté grâce à l'action de la testostérone (hormone mâle) sécrétée par les testicules. La forme de la prostate varie avec l'âge. Chez l'homme adulte, il s'agit d'une masse à peu près conique à base supérieure dont la forme rappelle celle d'une châtaigne. Elle mesure 3 cm de haut, 4 cm de large, 2,5 cm d'épaisseur à sa base. Elle pèse chez l'adulte entre 15 et 25 grammes[1].

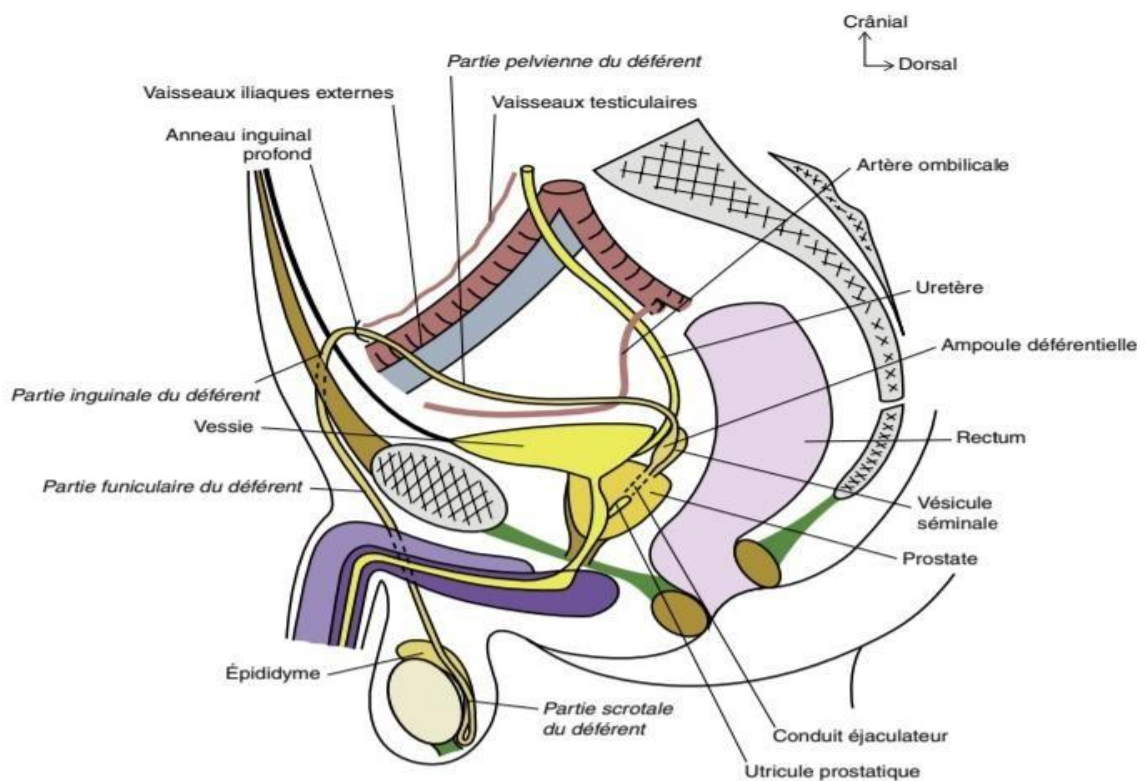
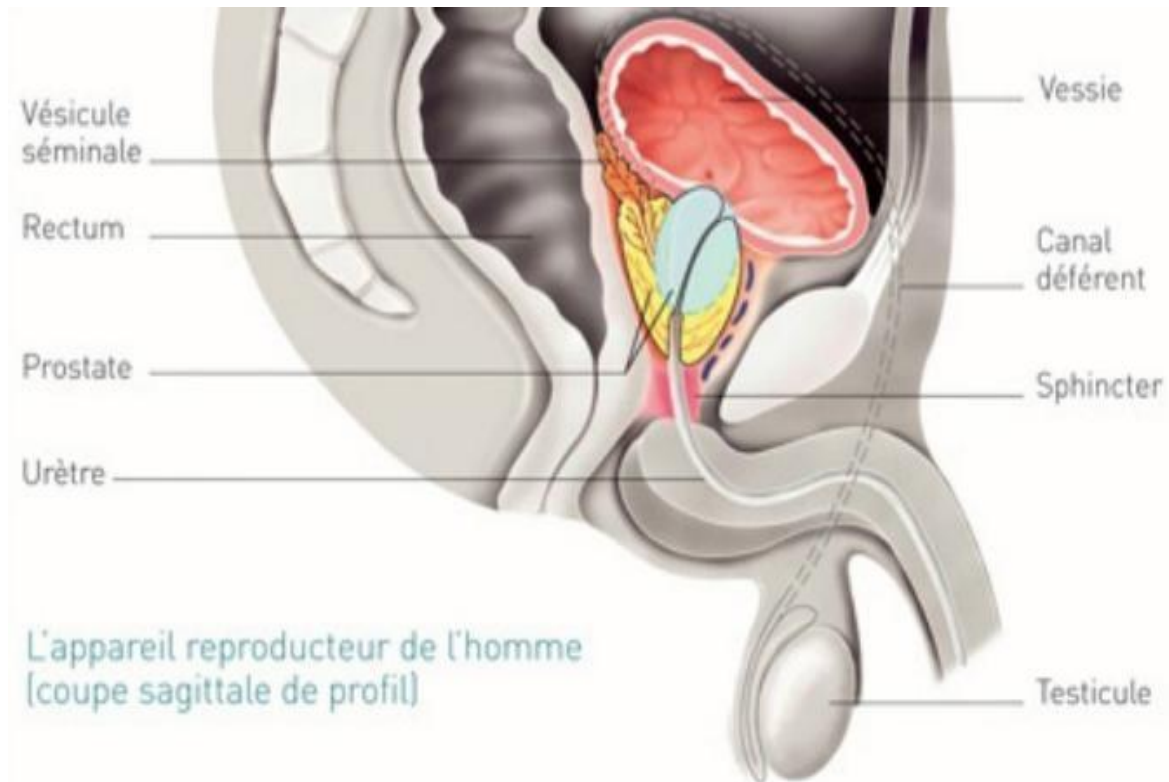


Figure I-1: Anatomie de la prostate[2].





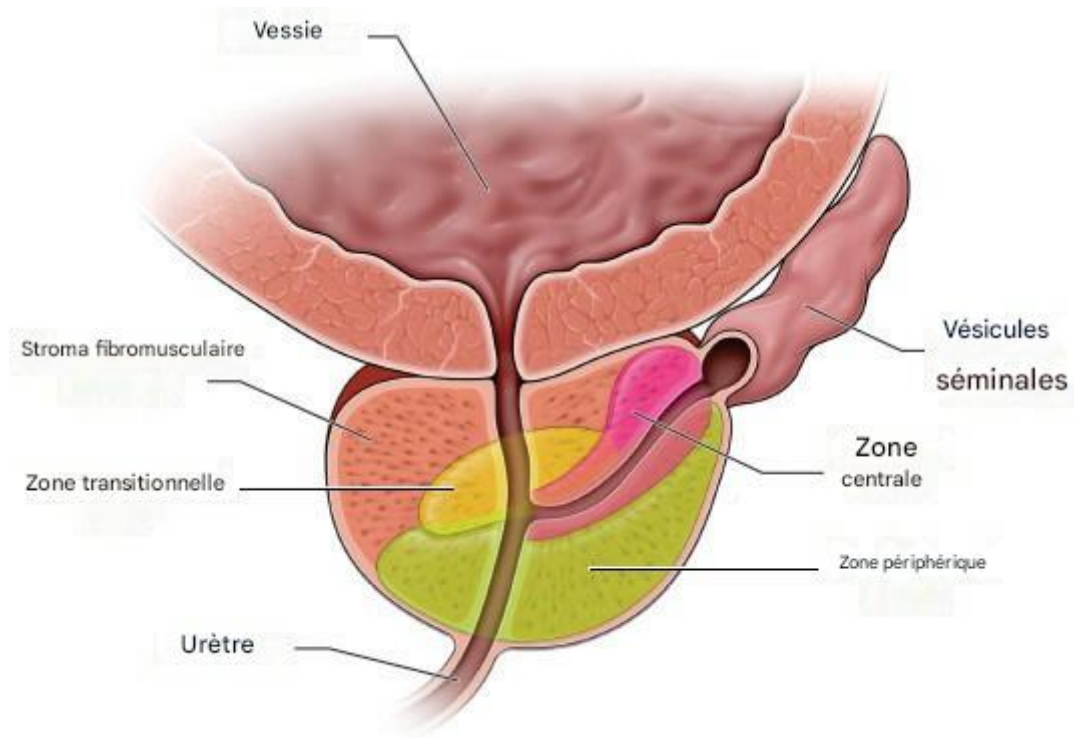
**Figure I-2: Localisation de la prostate[3].**

La prostate se décompose en trois zones principales :

- **Une zone périphérique** : Il s'agit de la région de la prostate la plus proche du rectum, c'est pourquoi le médecin peut facilement la palper au cours d'un toucher rectal (TR). Elle forme la plus grande zone de la prostate. La majorité des tumeurs de la prostate (environ 75%) surviennent dans la zone périphérique[4].
- **Une zone transitionnelle** : Il s'agit de la zone située dans le milieu de la prostate, entre les zones périphériques et centrale. Elle entoure la partie de l'urètre qui traverse la prostate. Cette zone constitue environ 20 % de la prostate jusqu'à l'âge de 40 ans[4].

Avec le vieillissement, la zone transitionnelle augmente de taille jusqu'à ce qu'elle devienne la plus grosse portion de la prostate. C'est ce qu'on appelle l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP). L'augmentation de taille de la zone transitionnelle a pour effet de pousser la zone périphérique vers le rectum[4].

- **Une zone centrale** : La zone centrale est située devant la zone transitionnelle et constitue la partie de la prostate qui est la plus éloignée du rectum. C'est pourquoi les tumeurs de la prostate situées dans cette zone ne peuvent être palpées par le médecin lors d'un toucher rectal[4].



**Figure I-3: Anatomie zonale de la prostate[5].**

### **I.2.2. Physiologie de la prostate :**

La prostate sert principalement à produire la partie liquide du sperme. Les cellules glandulaires de la prostate sécrètent un liquide clair et riche en protéines et en minéraux, qui assure le maintien et la nutrition des spermatozoïdes. Ce liquide est sécrété de façon continue et l'excédent est éliminé de l'organisme par l'urine. Durant la stimulation sexuelle, la prostate produit une plus grande quantité de ce liquide qui se mêle ensuite aux spermatozoïdes pour être éjaculé sous forme de sperme[4].

La prostate joue aussi un rôle dans le contrôle du jet d'urine. L'urètre s'étend de la vessie au pénis en passant par la prostate où il est enveloppé par les fibres musculaires de la glande. Ces fibres, contrôlées par le système nerveux autonome, se contractent afin de ralentir ou d'arrêter le jet d'urine[4].

### **I.2.3. Structure de la prostate :**

La prostate est couverte d'une couche de tissu conjonctif appelée capsule de la prostate constituée de différents types de cellules :

- Cellules glandulaires qui produisent la partie liquide du sperme.
- Cellules musculaires qui règlent le jet d'urine et l'éjaculation.
- Cellules fibreuses qui maintiennent la structure de la glande.

Les structures suivantes sont situées autour de la prostate :

- **Vésicules séminales** : Glandes qui produisent le sperme et qui sont situées de chaque côté de la prostate.
- **Canal déférent** : Tube qui transporte les spermatozoïdes du testicule aux vésicules séminales.
- **Faisceaux nerveux** : Nerfs qui contrôlent la vessie et la fonction érectile et qui sont situés de chaque côté de la prostate.
- **Muscles** : Muscles qui règlent la miction[6].

La prostate est majoritairement constituée de tissu glandulaire. Elle est entourée d'une pseudocapsule composée d'une couche interne musculaire lisse et d'une couche externe de collagène[7].

### **I.3. Le cancer de la prostate :**

#### **I.3.1. Épidémiologie :**

La compréhension générale du cancer est organisée en représentations sociales (ou collectives) qui se manifestent sous forme de schémas mentaux ou d'aperçus globaux transmis par la communauté concernant la maladie. L'image collective du cancer est toujours liée à la mortalité[8]. Le cancer occupe une place prépondérante parmi les problèmes de santé auxquels est confrontée la population algérienne. La mesure de l'importance du fléau peut être effectuée en se basant sur les données relatives à la mortalité et à la morbidité. Face à l'immobilisme relatif des traitements disponibles, il est essentiel que la prévention occupe une position prépondérante. Au moins 80 % de l'étiologie des cancers est attribuable aux facteurs environnementaux liés aux comportements humains. Selon l'Organisation mondiale de la santé, le cancer de la prostate est le deuxième type de cancer maligne le plus courant (après le cancer du poumon) chez les hommes, dans 112 pays (selon les statistiques de 2020), représentant un cas sur 14 diagnostiqués à l'échelle mondiale, et constituant 15% de tous les cancers masculins[10-12].

#### **I.3.2. Incidence :**

En épidémiologie l'incidence fait référence au nombre de nouveaux cas de cancer de prostate à l'échelle mondiale sur une durée déterminée. Cette méthode permet d'apprécier la propagation du cancer au sein d'une population. Le taux d'incidence du cancer de la prostate diffère selon les régions et les populations, où elle est considérablement variée à travers le monde[13]. Selon une étude récente publiée dans The Lancet (2024), on prévoit que le nombre

de cas de cancer de la prostate par an pourrait se multiplier par deux d'ici 2040, passant de 1,4 million en 2020 à 2,9 millions. Cette hausse serait majoritairement due au vieillissement de la population mondiale[12]. L'âge est un facteur qui accroît de manière significative le risque de provoquer un cancer de la prostate. Moins d'un homme sur 350 est diagnostiqué avant l'âge de 50 ans, tandis qu'après 65 ans, presque 60 % des cas sont détectés.

### **I.3.3. Définition de cancer de prostate :**

Le cancer est une tumeur liée à la prolifération à la fois anarchique et indéfinie d'un clone cellulaire conduisant à la destruction du tissu originel, à l'extension locale, régionale et générale de la tumeur et à la mort de l'individu en l'absence de traitement.

Le cancer de la prostate est donc une prolifération anormale des cellules de la prostate. Il s'agit le plus souvent d'un adénocarcinome hormonodépendant[14].

Le cancer de la prostate (adénocarcinome prostatique) est caractérisé par une prolifération incontrôlée des cellules épithéliales de cette glande, qui se multiplient de façon anarchique pour former une tumeur maligne. Avec le temps, la tumeur peut s'étendre localement. On parle à ce stade de cancer localisé ou intra capsulaire. Ces cellules peuvent ensuite éventuellement migrer hors de la prostate, essentiellement vers les ganglions lymphatiques et les os, entraînant des métastases. On parle alors de cancer non localisé ou extra-capsulaire[15].

### **I.3.4. Les facteurs de risque du cancer de la prostate :**

Les facteurs de risque de survenue d'un CaP reconnus sont[2] :

- **L'âge :**

L'âge est un des facteurs de risque les plus importants dans la survenue d'un CaP. D'ailleurs, il est acquis que la plupart des hommes présentent un CaP au moment de leur décès. En effet, des données issues d'autopsies d'hommes décédés de causes diverses ont révélé la présence de lésions cancéreuses chez 70 à 90% des hommes à l'âge de 80-90 ans[2].

- **L'origine ethnique :**

Les populations de descendance Africaine ont un risque plus élevé de CaP. De nombreux mécanismes moléculaires sont étudiés pour tenter d'expliquer cette association. Par exemple, le taux sanguin de testostérone, le taux de mutations constitutionnelles et tumorales du récepteur aux androgènes ou les altérations du locus q24 répresseur de tumeur

sur le chromosome 8 sont plus importants chez les hommes d'origine Afro Antillaise ayant un CaP. L'analyse génomique de tumeurs de patients d'origine Afro Américaine en comparaison avec une population de patient d'origine européenne, montre que les tumeurs sont enrichies en cytokines pro-inflammatoires alors que l'activité du récepteur aux androgènes est diminuée[2].

- **Les antécédents familiaux et la transmission d'anomalie génétiques :**

Concernant les gènes de réparation de l'ADN sont aussi reconnus comme des facteurs de risque du CaP. Un homme présentant une mutation germinale du gène BRCA2 présente un risque multiplié par 2,64 de CaP, associé à une diminution de la survie sans récurrence et spécifique[2].

### **I.3.5. Signes cliniques, diagnostic et dépistage du cancer de la prostate :**

Le cancer de la prostate est souvent asymptomatique et évolue silencieusement aux premiers stades de son développement. Lorsque des symptômes apparaissent, généralement aux stades avancés de la maladie en raison de la compression de l'urètre prostatique, ils se manifestent typiquement par des troubles urinaires du bas appareil (LUTS), tels que la nycturie, des efforts de poussée pour uriner et une hématurie. Des douleurs lombaires, des douleurs osseuses, des douleurs lors de l'éjaculation ou une dysfonction érectile sont également des symptômes fréquemment associés au cancer de la prostate. Toutefois, ces symptômes ne sont pas spécifiques au cancer de la prostate et peuvent se confondre avec ceux de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), rendant le diagnostic difficile s'il repose uniquement sur la symptomatologie[16].

Le processus diagnostique du cancer de la prostate débute par une évaluation clinique, incluant un toucher rectal (TR) et un dosage sanguin de l'antigène prostatique spécifique (PSA). Un taux de PSA inférieur à 4 ng/mL est généralement considéré comme normal ; toutefois, des taux plus élevés peuvent indiquer un cancer de la prostate, bien qu'ils puissent également s'élever en présence d'affections bénignes telles que l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), une inflammation, une infection ou à la suite d'un toucher rectal récent[16].

Ainsi, bien que des taux élevés de PSA suscitent une suspicion, une évaluation complémentaire est nécessaire pour confirmer le diagnostic. En cas de suspicion persistante, une biopsie prostatique est réalisée afin de prélever des échantillons tissulaires en vue d'un examen histologique, permettant de confirmer le diagnostic et d'orienter les décisions thérapeutiques. Une évaluation de l'extension, incluant des examens d'imagerie tels que la

scintigraphie osseuse corps entier, l'IRM, le PET-Scanner ou le scanner, peut être réalisée afin d'évaluer l'atteinte ganglionnaire et de déterminer si le cancer s'est propagé au-delà de la glande prostatique[16].

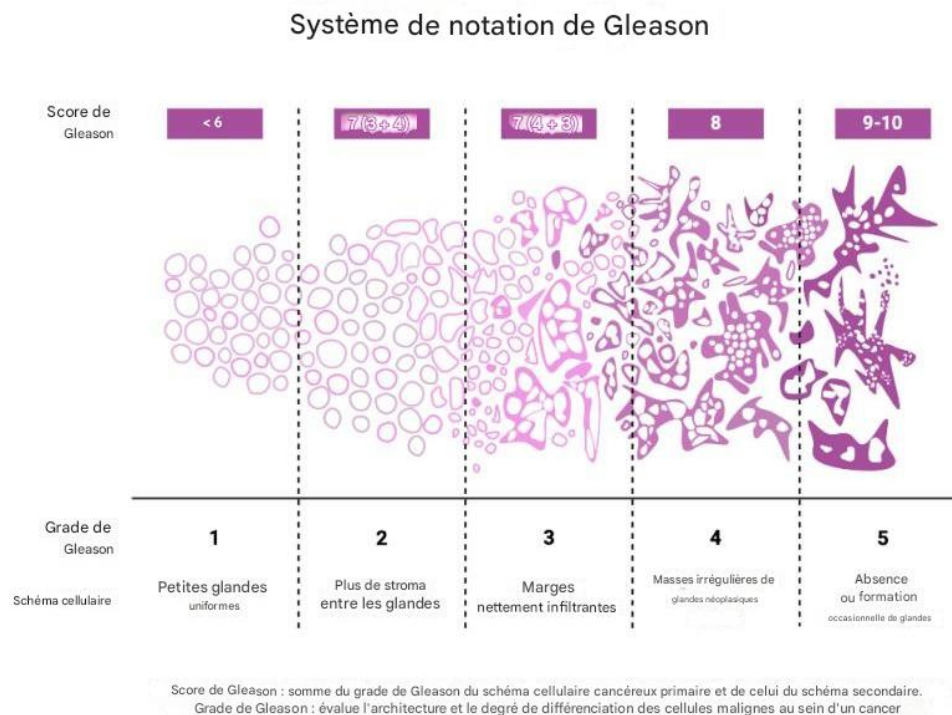
Bien que des méthodes de dépistage du cancer de la prostate existent, un dépistage organisé n'est pas recommandé de manière universelle en raison des incertitudes quant à son impact sur la mortalité et des risques potentiels de surdiagnostic et de surtraitement. Un dépistage individualisé est plutôt recommandé chez les hommes âgés de 50 à 70 ans ayant une espérance de vie estimée à plus de 10 ans, un dépistage plus précoce étant conseillé pour les individus à risque élevé en raison de facteurs tels que l'origine ethnique ou les antécédents familiaux. Les intervalles de dépistage, généralement compris entre 2 et 4 ans, reposent sur une combinaison du toucher rectal et du dosage sérique du PSA[16].

### **I.3.6. Classification Tumorale :**

La classification tumorale est essentielle, car elle offre des méthodes standardisées permettant de catégoriser les cancers et d'orienter les décisions thérapeutiques. Des systèmes tels que la classification TNM permettent d'évaluer la taille de la tumeur, l'atteinte ganglionnaire et la présence de métastases. En complément, des classifications pronostiques comme le score histopronostique de Gleason, la classification de l'ISUP dérivée des grades du score de Gleason, ainsi que la classification de D'Amico, qui estime le risque de récurrence après traitement, sont essentielles pour évaluer avec précision la progression du cancer, prédire le pronostic des patients et adapter les stratégies thérapeutiques en conséquence[16].

#### **I.3.6.1. Score De Gleason :**

Le diagnostic du cancer de la prostate repose sur l'examen anatomopathologique des biopsies prostatiques, permettant d'évaluer le degré de différenciation tumorale. Le système de classement de Gleason constitue la méthode de référence et la plus couramment utilisée pour le cancer de la prostate, représentant le meilleur indicateur du comportement et de l'agressivité tumorale. Ce système évalue les structures architecturales des cellules tumorales observées dans les biopsies prostatiques. Le score de Gleason combine deux grades histologiques, en fonction du caractère évolutif du cancer. Chaque motif architectural est noté sur une échelle de 1 à 5, où 1 correspond à un tissu proche du tissu normal avec une bonne différenciation, et 5 à un tissu anormal avec une différenciation médiocre. Les scores des deux motifs architecturaux sont ensuite additionnés pour obtenir un score total de Gleason, allant de 2 à 10[16].



**Figure I-4:Schéma du système de classement Gleason[16].**

Les différents scores de Gleason se présentent comme suit :

- **Gleason 6 ou moins** : les cellules sont bien différenciées, ce qui indique un bon pronostic.
- **Gleason 7** : cellules modérément différenciées, pouvant être subdivisées en cancer de grade intermédiaire (3+4) ou de haut grade (4+3), reflétant des niveaux d'agressivité différents.
- **Gleason 8, 9 ou 10** : les cellules sont peu différenciées, ce qui indique un pronostic très défavorable[16].

En 2013, l'hôpital Johns Hopkins a proposé un nouveau système de classification, quelque peu différent du système traditionnel, comprenant cinq groupes de grade distincts (Tableau 1) fondés sur les scores de Gleason[16].



Tableau I-1: Nouveau système de classement basé sur le groupe [16]

| Groupe de risque   | Groupe de grades | Score De Gleason  |
|--------------------|------------------|-------------------|
| Faible/Très faible | Groupe 1         | Gleason $\leq 6$  |
| Intermédiaire      | Groupe 2         | Gleason 7 (3 + 4) |
|                    | Groupe 3         | Gleason 7 (4 + 3) |
| Élevée/Très élevée | Groupe 4         | Gleason 8 (4 + 4) |
|                    | Groupe 5         | Gleason 9, 10     |

#### I.3.6.2. Classification ISUP :

La classification de la Société Internationale de Pathologie Urologique (ISUP) pour le cancer de la prostate est un système de gradation conçu pour pallier certaines limites du score de Gleason traditionnel. Également connu sous le nom de système des groupes de grade, il a été introduit afin d'offrir une approche plus précise de la gradation du cancer de la prostate, en le classant de 1 (le moins agressif) à 5 (le plus agressif), sur la base du score de Gleason et du schéma architectural des cellules tumorales[16].

Les cinq groupes définis selon ce système sont les suivants :

- **Groupe de grade ISUP 1** : correspond à un score de Gleason de 6 (3+3) ; les cellules sont bien différenciées et ressemblent étroitement au tissu prostatique normal. Le cancer a probablement une croissance très lente, voire inexistante.
- **Groupe de grade ISUP 2** : correspond à un score de Gleason de 7 (3+4) ; les cellules sont modérément différenciées et ressemblent en grande partie aux cellules prostatiques normales. Le cancer présente une probabilité de croissance lente.
- **Groupe de grade ISUP 3** : correspond à un score de Gleason de 7 (4+3) ; les cellules sont modérément différenciées et présentent une certaine ressemblance avec les cellules prostatiques normales. Le cancer est susceptible de croître à un rythme modéré.
- **Groupe de grade ISUP 4** : correspond à un score de Gleason de 8 (4+4) ; les cellules sont peu différenciées, avec une apparence plus anormale. Le cancer est susceptible de croître à un rythme modéré.



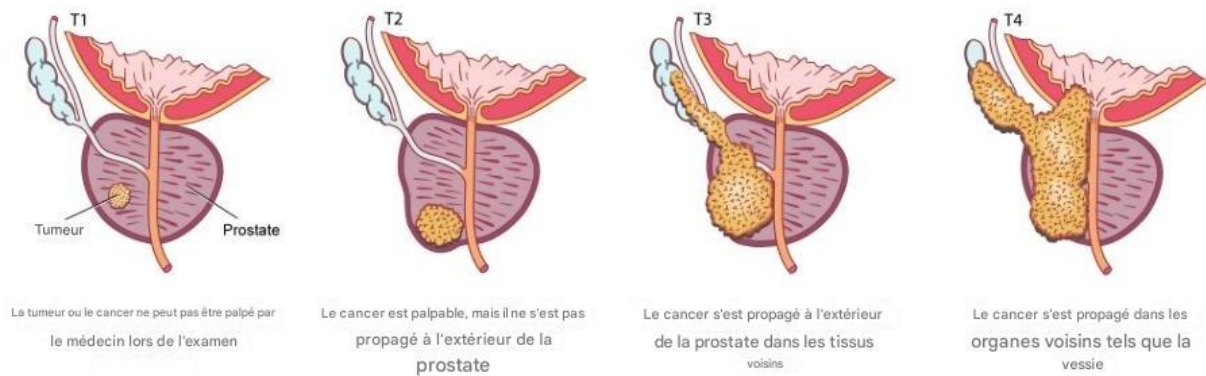
- **Groupe de grade ISUP 5** : correspond à un score de Gleason de 9 ou 10 (4+5, 5+4 ou 5+5) ; les cellules sont peu différenciées et le cancer est susceptible de croître à un rythme très rapide[16].

#### **I.3.6.3. Classification TNM :**

Le système de classification TNM est un système de stadification largement utilisé pour les tumeurs solides, y compris le cancer de la prostate. Il catégorise les tumeurs selon trois paramètres clés : la taille tumorale (T), qui décrit la taille et l'étendue de la tumeur primitive au sein de la glande prostatique ; l'atteinte ganglionnaire (N), qui indique si le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques régionaux ; et la présence de métastases (M), qui reflète l'existence ou non de métastases à distance. Ce système, élaboré par le Comité Américain de Classification des Cancers (AJCC), fournit des informations précieuses sur l'étendue de la maladie, contribuant à la planification du traitement et à l'évaluation du pronostic[16].

Les trois références en matière de stadification tumorale sont les suivantes :

- La tumeur primitive (T) comporte quatre stades :
  - T1 : Tumeur non visible à l'imagerie.
  - T2 : Tumeur n'ayant pas franchi les limites de la prostate.
  - T3 : La tumeur s'est étendue au-delà de la prostate vers les tissus adjacents.
  - T4 : La tumeur s'est propagée aux organes de voisinage.
- Les ganglions lymphatiques régionaux atteints (N) :
  - Nx : Non évalué.
  - N0 : Absence de propagation du cancer aux ganglions lymphatiques régionaux.
  - N1 : Extension du cancer aux ganglions lymphatiques régionaux
- Métastases vers d'autres parties du corps (M) :
  - Mx : Non évalué
  - M0 : Pas de propagation
  - M1 : Le cancer s'est propagé soit à M1a. des ganglions lymphatiques, M1b. des os, M1c. d'autres organes[16].



**Figure 5: Stades de la tumeur primaire dans le cancer de la prostate[16].**

#### **I.3.6.4. Classification D'Amico :**

La classification de D'Amico est un système de stratification du risque utilisé dans le cancer de la prostate pour évaluer la probabilité de récurrence après traitement. Cette classification répartit les patients en trois catégories — risque faible, intermédiaire et élevé — en fonction du taux d'antigène spécifique de la prostate (PSA), du score de Gleason et de la classification TNM[16].

Les trois groupes de risque selon la classification de D'Amico sont les suivants :

- **Risque faible :** PSA < 10 ng/mL, score de Gleason  $\leq 6$  et stade clinique T1c (tumeur non palpable ni visible) ou T2a (atteinte de moins de la moitié d'un lobe prostatique).
- **Risque intermédiaire :** PSA compris entre 10 et 20 ng/mL, ou score de Gleason de 7, ou stade clinique T2b (atteinte de plus de la moitié d'un lobe prostatique).
- **Risque élevé :** PSA > 20 ng/mL, ou score de Gleason  $\geq 8$ , ou stade clinique T2c (atteinte des deux lobes prostatiques)[16].

#### **I.3.7. Traitement :**

La prise en charge du cancer de la prostate diffère en fonction du risque d'évolution de la maladie. Pour les formes ayant peu de risque d'évoluer, la surveillance active est préconisée. Elle permet d'éviter de recourir à la chirurgie, à la chimiothérapie et/ou à la radiothérapie. La surveillance active consiste à suivre l'évolution de la concentration de PSA du patient afin de détecter toute variation, ainsi que des touchers rectaux permettant de suivre l'évolution de la taille de la prostate. Plusieurs options sont disponibles pour les patients considérés comme à risque de développer une forme agressive[17].

- **Surveillance active :**

La surveillance active consiste à faire régulièrement des biopsies de la prostate et un contrôle régulier du taux de PSA pour s'assurer que le cancer de la prostate n'évolue pas de façon agressive, afin d'adopter une autre modalité de traitement le cas échéant. Elle permet d'éviter le surtraitement (les effets secondaires dus à la toxicité du traitement) des patients ayant un cancer à faible risque et ayant une espérance de vie élevée (supérieure à 10 ans). Il faudra cependant veiller à bien informer les patients pour prévenir du stress que peut engendrer l'annonce d'un diagnostic de cancer et l'absence de traitement (au sens curatif du terme) en insistant sur le fait qu'il ne s'agit pas d'une abstention thérapeutique. Mais qu'il s'agit plutôt d'une surveillance encadrée qui pourra déboucher éventuellement sur une modalité de traitement (plus invasive). Précisons tout de même que parmi les patients atteints d'un cancer de la prostate et mis sous surveillance active, environ 30% recevront un traitement invasif diffère en raison de l'évolution du stade de leur cancer[17].

- **Prostatectomie :**

La prostatectomie est une technique chirurgicale de traitement du cancer de la prostate consistant en l'ablation d'une partie ou de la totalité de celle-ci (on parle alors de prostatectomie radicale). Les cellules des tissus environnants en contact avec la tumeur constituent la marge chirurgicale positive (PSM). Elles sont susceptibles de provoquer la reprise du cancer et obligent l'ablation à déborder dans le tissu sain (on parle de marges négatives)[17].

- **La radiothérapie :**

La radiothérapie est également indiquée dans les cas de cancers de la prostate localisés à haut risque d'évolution. Elle peut être utilisée seule ou adjuvante post-prostatectomie. Dans ce dernier cas, elle diminue de manière significative le risque de rechute mesurée par la PSA et la progression de la maladie. Dans un second essai clinique, une amélioration de la survie globale et une réduction du risque de développement de métastases a été observée. La radiothérapie seule est parfois utilisée dans le but principal d'éviter les effets indésirables de la prostatectomie radicale. Elle est en effet associée à un faible risque d'incontinence urinaire et de sténose, ainsi qu'à une meilleure préservation à court terme de la fonction érectile. Wolff et al montrent que même employée seule, la radiothérapie est efficace dans le traitement du cancer de la prostate localisée. Il existe plusieurs types de radiothérapies pour traiter le cancer de la prostate :

- La radiothérapie par modulation d'intensité guidée par image (RMI-GI) est aujourd'hui l'approche de référence, elle permet d'irradier la tumeur avec des doses importantes (80 Gy) et de manière précise, limitant l'atteinte du rectum, de la vessie et du pénis[17].
- La curiethérapie est indiquée pour les patients à faible risque. Elle consiste en l'insertion de particules radioactives à base d'iode 125 dans la tumeur. Ces particules émettent des radiations dans la zone tumorale, neutralisant ainsi les cellules cancéreuses[17].
- La radiothérapie par proton, ou proton thérapie (PT), permet de délivrer une énergie très importante au niveau de la tumeur. Les protons sont générés à partir d'un cyclotron. Lorsque les protons atteignent la profondeur souhaitée, ils libèrent leur énergie dans une zone très concentrée appelée "pic de Bragg"[17].

#### **I.4. Protonthérapie :**

La protonthérapie est une forme de radiothérapie souvent utilisée pour l'irradiation des tumeurs radiorésistantes[18]. Basée sur l'utilisation de protons, particules subatomiques chargées qui s'arrêtent à une profondeur donnée fonction de leur énergie initiale (pic de Bragg). La protonthérapie évite ainsi toute dose de sortie, et est en cela supérieure aux autres modalités de radiothérapie classique utilisant des photons et dont la dose de sortie substantielle est uniquement compensée par une optimisation balistique (multiples faisceaux, modulation de fluence, etc.). La protonthérapie est utilisée depuis 60 ans, mais ne devient ubiquitaire que depuis une dizaine d'années, et ce du fait de progrès majeurs récents dans la technologie des accélérateurs de particules[19].

##### **I.4.1. Historique de la protonthérapie :**

Robert R. Wilson, en 1946[20], a anticipé l'emploi des protons rapides en radiologie et en thérapie, soulignant l'importance de la concentration énergétique très précise des protons qui permettrait d'augmenter la dose destinée à la tumeur tout en réduisant celle destinée aux tissus sains.

L'œuvre expérimentale novatrice menée par Tobias et ses collègues sur les faisceaux de protons générés par le cyclotron de Berkeley en Californie a validé les « anticipations » de Wilson[21]. Initialement, le groupe de Berkeley a orienté ses travaux sur les thérapies hypophysaires, préférant cette glande pour cette indication en raison de sa localisation précise et de son encadrement par des structures délicates.

En 1954, a débuté à Uppsala un programme biomédical utilisant un faisceau de protons de 185 MeV. Le groupe a été à l'avant-garde de la mise au point des méthodes radiochirurgicales exploitant des faisceaux minces de protons pour le soin de la maladie de Parkinson et d'autres affections nerveuses fonctionnelles. Ces recherches ont prouvé, sur un groupe d'environ 70 patients, que les protons sont capables de cibler uniformément une vaste gamme de volumes tumoraux[22-24].

Le laboratoire de cyclotron de Harvard (HCL) a également manifesté un intérêt pour l'emploi des protons dans les traitements médicaux suite au succès de la protonthérapie à Berkeley et Uppsala. Un partenariat entre le HCL et l'Hôpital général du Massachusetts (MGH) a abouti à l'élaboration d'une méthode de traitement du mélanome oculaire qui a été largement adoptée[25, 26]. Avant l'arrêt du cyclotron en 2002, plus de 9000 patients avaient déjà été soignés[27]. Le travail incessant du groupe de Harvard au fil des années a eu un impact crucial pour la persistance de l'intérêt mondial envers la protonthérapie.

En Russie, l'utilisation de la protonthérapie a commencé en 1969 grâce aux accélérateurs situés à Moscou et Dubna[28]. La protonthérapie a été introduite au Japon en 1979, au National Institute of Radiological Sciences de Chiba, puis en 1983 au Particle Radiation Medical Science Center de l'Université de Tsukuba[29]. Le groupe de Chiba a été à l'avant-garde du développement de la méthode tridimensionnelle (3D) connue sous le nom de spot scanning[30].

Jusqu'à la décennie 1990, tous les patients ont reçu des traitements via des accélérateurs initialement destinés à la recherche en physique nucléaire ; par conséquent, le temps de faisceau disponible pour les thérapies était restreint. En 1990, le Centre Médical de l'Université Loma Linda (LLUMC) a établi la première installation consacrée uniquement à la protonthérapie[31]. Par la suite, diverses installations de protonthérapie à but clinique ont été édifiées dans de nombreux pays à travers le monde.

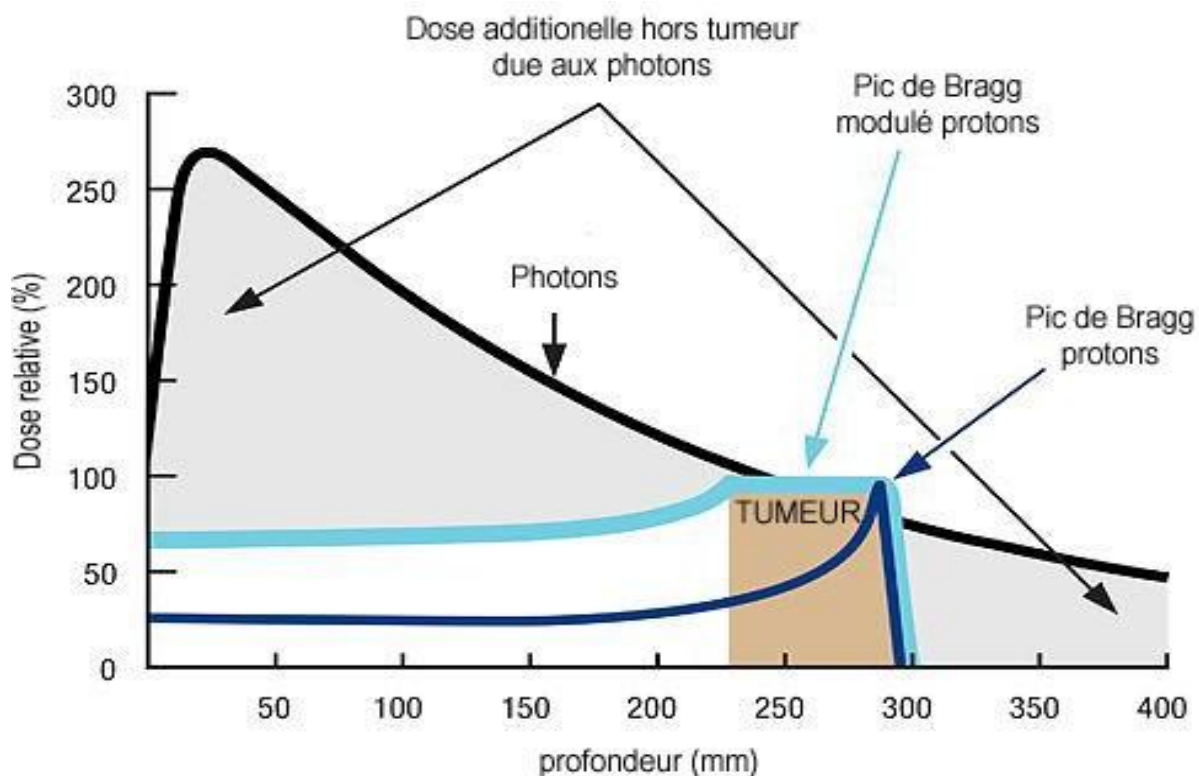
#### **I.4.2. Intérêt de l'utilisation des protons :**

Le principal atout des protons réside dans leur balistique particulière. Contrairement aux faisceaux de photons dont le dépôt d'énergie maximal dès les premiers centimètres à l'entrée du patient s'atténue avec la profondeur, les ions chargés tels que les protons déposent leur maximum d'énergie à la fin de leur parcours tout en maintenant une dose minimale déposée en entrée[32].

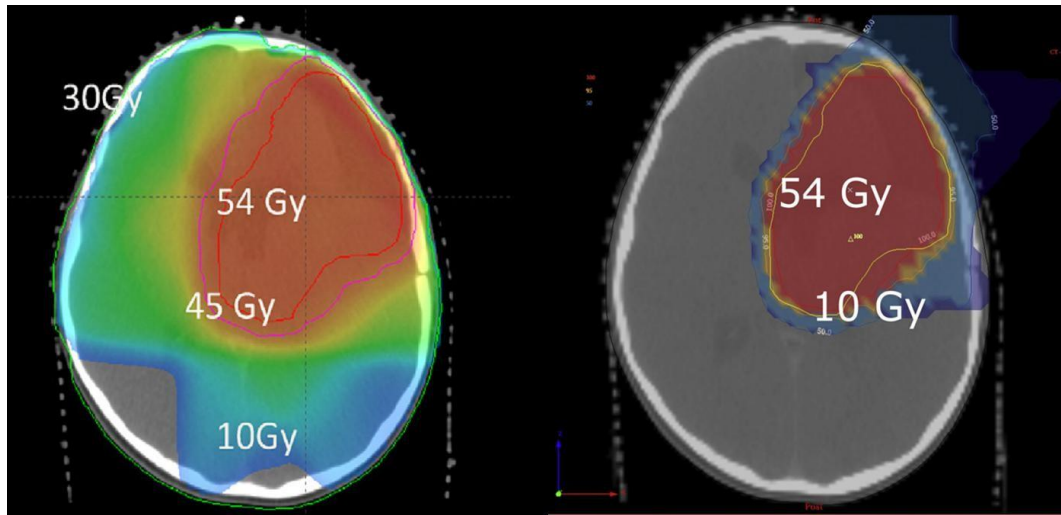
La Figure I-6 montre la forme du pic de Bragg, dépôt d'énergie des protons dans la matière découverte par William Bragg en 1905. On peut même étaler ce pic en profondeur lors du processus de mise en forme du faisceau afin de créer un pic de Bragg modulé et se conformer parfaitement à la tumeur en profondeur. En outre, la pénombre latérale des protons est plus faible que celle obtenue avec un faisceau de photons, c'est à dire que les tissus sains situés sur les côtés de la tumeur reçoivent une dose moins élevée[32].

Ainsi la dose déposée dans les tissus par des protons, et plus généralement des hadrons, peut être conformée au volume cible avec une plus grande précision que celle offerte par les techniques de radiothérapie conventionnelle utilisant les photons ou même les électrons[32].

La Figure I-7 montre une comparaison entre la distribution de dose obtenue en irradiant avec des photons et celle obtenue grâce à la protonthérapie. On voit nettement que les tissus situés en aval de la tumeur reçoivent très peu de dose et que les organes autour de la tumeur sont beaucoup moins irradiés qu'en radiothérapie conventionnelle[32].



**Figure I-6: Comparaison des dépôts de dose en profondeur des photons et des protons. La dose supplémentaire délivrée par les photons par rapport aux protons est mise en valeur afin de montrer l'intérêt balistique des protons pour le traitement des cancers[32].**



**Figure I-7: Comparaison des distributions de dose dans le volume cible et en bordure d'un épendymome frontal opéré et irradié à la dose de 54 Gy. À gauche : par RCM (photons), Isogray, DOSIsoft. À droite : par protons, Isogray, DOSIsoft[32].**

#### **I.4.3. Présentation des dispositifs de traitement en protonthérapie :**

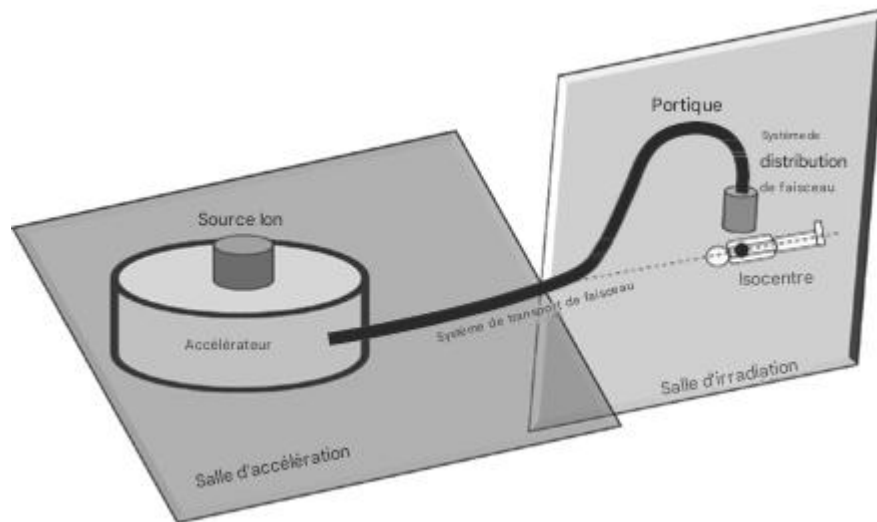
Fondamentalement, une installation de protonthérapie comprend plusieurs dispositifs tels que : (a) un accélérateur de particules, (b) un système de transport du faisceau incluant une gantry, (c) un système de délivrance du faisceau, et (d) des dispositifs de positionnement du patient. Chaque dispositif est interconnecté et doit être présent dans la même zone physique pour fonctionner correctement. Un schéma d'une installation typique de protonthérapie en milieu hospitalier est présenté à la Figure I. Tout d'abord, les protons sont produits à la source d'ions et sont accélérés jusqu'à une énergie leur permettant de pénétrer adéquatement la région cible chez le patient. Ensuite, le faisceau de protons accélérés est transporté vers le patient avec une largeur étroite et une monoénergétique. Les faisceaux de protons sont modulés à l'énergie et à la distribution appropriées pour le traitement à l'aide d'un système de délivrance du faisceau. Les protons sont ensuite émis depuis l'ouverture du faisceau en direction de la région cible, selon des doses thérapeutiques prédéterminées[33].

Ces dispositifs de protonthérapie sont installés dans chaque salle, dont certaines sont protégées par une enceinte en béton épais afin d'éviter toute fuite de rayonnements, notamment de neutrons. Afin de protéger le patient contre une exposition excessive aux rayonnements, l'accélérateur et le système de transport du faisceau sont séparés des salles d'irradiation. Cette séparation, assurée par une paroi épaisse, permet l'accès à une salle d'irradiation adjacente pendant qu'un patient y reçoit son traitement[33].

Le système de délivrance du faisceau génère soit un faisceau à pic de Bragg élargi, soit un faisceau par balayage, et est chargé du modelage du faisceau afin d'irradier correctement la



région cible. Les détails de ce système sont complexes, mais seront expliqués dans la section suivante[33].



**Figure I-8: Schéma d'une installation hospitalière de protonthérapie avec un portique rotatif[33].**

#### **I.4.4. Accélérateurs de particules :**

On peut augmenter l'énergie des protons en utilisant (a) un accélérateur linéaire, (b) un cyclotron, ou (c) un synchrotron. Néanmoins, l'adéquation de ces accélérateurs pour une application médicale est déterminée par des critères cliniques comme une puissance de faisceau assez élevée pour administrer un traitement rapidement (par exemple, 2 à 3 minutes) et une énergie suffisamment forte pour générer des faisceaux SOBP pour toute tumeur profonde (par exemple, 160 à 250 MeV)[34].

Les protons ou les particules chargées lourdes ne peuvent pas être accélérés à des énergies élevées requises pour la radiothérapie avec les accélérateurs linéaires traditionnels. La force du champ électrique au sein de la structure de l'accélérateur ne permet pas de concevoir un appareil compact pour le traitement par faisceau de protons. Pour produire des faisceaux de protons dans la plage d'énergies utilisées cliniquement, un accélérateur linéaire exigerait une vaste superficie. Ainsi, les cyclotrons et les synchrotrons sont à présent les dispositifs d'accélération majeurs utilisés pour la thérapie par faisceau de protons[34].

##### **I.4.3.1. Le cyclotron :**

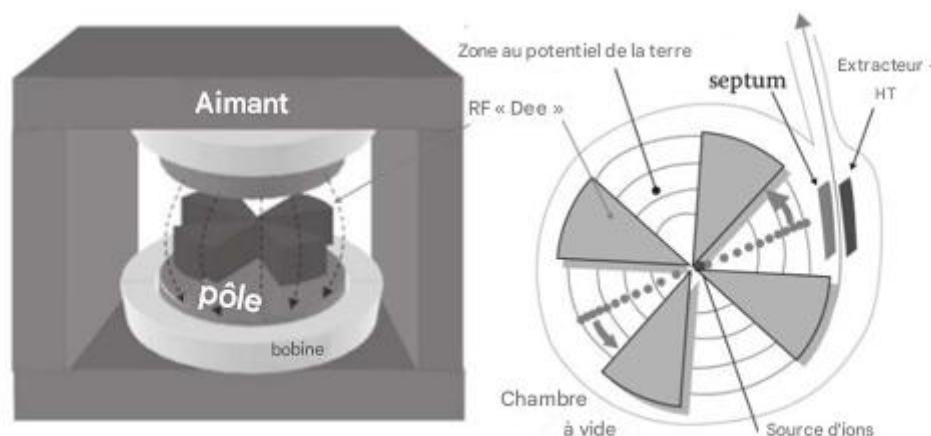
Le cyclotron est formé de cavités conductrices, en forme de « D » appelées « Dés », placées dans un champ magnétique uniforme. Un champ électrique alternatif est appliqué entre



les « Dés ». Le champ atteint son maximum au moment du passage de l'ion d'un « D » à l'autre, en raison de sa fréquence élevée. L'oscillation du champ électrique continue d'accélérer le faisceau de particules qui le traverse. Les ions sont générés par un appareil capable d'ioniser les atomes, appelé source d'ions ; ils sont par la suite introduits dans le cœur du cyclotron dotés d'une énergie cinétique initiale faible. À chaque traversée des « D », leur vitesse augmente et ils sont affectés par la déviation du champ magnétique qui est perpendiculaire au plan de leur trajectoire lorsqu'ils passent à travers les cavités. Par conséquent, leur énergie et le rayon de courbure de leur trajectoire s'accroissent à chaque demi-circonvolution jusqu'au point d'extraction[35].

Le principe de fonctionnement d'un cyclotron limite sa capacité à produire des énergies supérieures à quelques dizaines de MeV. À ces énergies, les effets relativistes commencent à se faire remarquer. Cela signifie que les particules ne pénètrent pas simultanément dans la région où le champ électrique est présent et ne subissent donc pas les mêmes conditions d'accélération, car l'intensité du champ varie dans le temps[35].

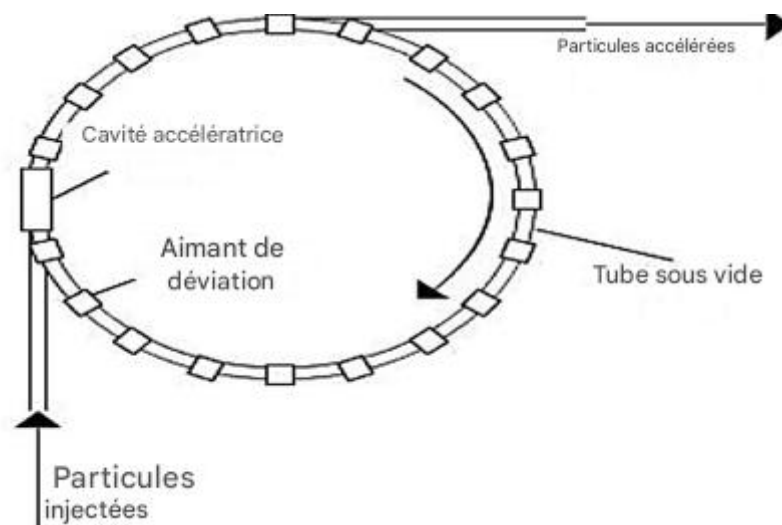
Lorsque les particules accélérées se rapprochent de la vitesse de la lumière, leur masse effective s'accroît suite à des effets relativistes. Pour adapter à cette modification, il faut soit réduire le RF, comme c'est le cas avec le synchrocyclotron (flux de particules pulsés), soit intensifier le champ magnétique en fonction du rayon de parcours des particules, comme dans les cyclotrons isochrones[36].



**Figure I-9: Dessin schématique d'un cyclotron. Les particules chargées sont accélérées au moyen d'un champ électrique appliqué entre les cerfs. Les particules continuent de se déplacer en spirale grâce à un fort champ magnétique appliqué par les aimants qui courbent leurs trajectoires[37].**

### I.4.3.2. Synchrotron :

Les synchrotrons sont des dispositifs d'accélération circulaires structurés autour de l'anneau d'accélération. Ils intègrent des électroaimants dipôles qui créent un champ magnétique pour orienter les particules dans l'anneau, tandis que des quadripôles d'électroaimants sont employés pour concentrer les protons accélérés dans la voie du faisceau. Il est possible de modifier la fréquence appliquée et le champ magnétique des dipôles pour maintenir les protons dans l'anneau d'accélération et leur permettre d'acquérir de l'énergie cinétique. Le nom synchrotron provient de la synchronisation requise entre l'intensité du champ magnétique et l'énergie des particules qui se déplacent à un rayon constant. Cette méthode autorise la génération et la récupération de faisceaux de protons à énergie variable (en opposition aux cyclotrons). Un synchrotron émet un rayonnement pulsé, car il accélère et libère les particules en lots successifs, distincts les uns des autres. L'extraction peut se faire très rapidement, mais dans le cadre d'une application médicale, il est possible de la répartir sur plusieurs secondes afin de faciliter l'utilisation de techniques de balayage (contrôle actif du faisceau). Les synchrotrons occupent plus d'espace que les cyclotrons, avec un diamètre allant de 4 à 8 mètres pour les protons[38].



**Figure I-10:** Dessin schématique d'un synchrotron. Après avoir été pré-accelérées, les particules sont injectées dans l'anneau de stockage où elles sont accélérées en passant par des cavités RF.

Les aimants de flexion dévient la trajectoire des particules autour d'une trajectoire circulaire[37].

### I.4.5. Déroulement d'un traitement de protonthérapie :

#### I.4.5.1. Contourage de la tumeur :

La première étape consiste en un repérage anatomique. À l'aide d'outils de radiodiagnostic et d'imagerie médicale, le volume cible à irradier ainsi que les organes à risque

sont localisés et délimités avec précision. L'élaboration du plan de traitement requiert des informations précises non seulement sur la localisation et la morphologie de la tumeur, mais également sur la densité des tissus traversés. La tomodensitométrie du patient revêt une importance majeure, dans la mesure où la dose déposée dépend directement des variations de densité tissulaire. L'ensemble de ces informations ne peut être obtenu à partir d'un seul outil d'imagerie. C'est pourquoi une approche multimodale est privilégiée, combinant des images structurales et fonctionnelles issues de la tomodensitométrie (TDM), de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et de la tomographie par émission de positons (TEP)[39].

Désignée sous le terme de CT scan (Computerized Tomography) dans les pays anglo-saxons, la tomodensitométrie X permet de visualiser les variations de densité des tissus. Développée par Hounsfield en 1972, cette technique d'imagerie permet d'obtenir des coupes transversales du corps humain dans son ensemble. Le patient est soumis à un faisceau de rayons X dont l'atténuation varie en fonction des coefficients d'atténuation des tissus traversés. C'est cette atténuation du faisceau qui est mesurée afin de recueillir les données nécessaires à la reconstruction de l'image. Plusieurs projections sont requises pour reconstituer une coupe transversale complète ; à cet effet, le faisceau de rayons X tourne autour du patient et le traverse selon de multiples angles d'incidence[39].

L'imagerie par résonance magnétique « Méthode complémentaire à la tomodensitométrie, l'imagerie par résonance magnétique permet d'obtenir des images en coupe du corps humain en exploitant la forte concentration en atomes d'hydrogène présente dans les tissus biologiques. Puisque le signal résulte exclusivement de l'excitation des protons, l'image obtenue peut être interprétée comme une cartographie de la répartition des protons au sein de l'organisme. Il convient de souligner que l'IRM ne se substitue pas à la tomodensitométrie, mais qu'elle en constitue un complément. Elle offre un excellent contraste pour l'imagerie des tissus mous, tout en se révélant peu performante pour l'exploration des structures osseuses, en raison de leur faible teneur en hydrogène[39].

Lorsque la densité de la tumeur est proche de celle des tissus sains environnants, le volume cible demeure difficilement identifiable à l'aide des deux méthodes d'imagerie structurale précédemment mentionnées. Une approche alternative pour visualiser un volume tumoral consiste à en imager l'activité fonctionnelle. Les cellules cancéreuses présentent une activité métabolique nettement distincte de celle des cellules saines environnantes, notamment par une consommation accrue de glucose. La tomographie par émission de positons (TEP) est une technique d'imagerie fonctionnelle permettant de visualiser l'activité métabolique des

tissus. En plus de son utilité dans la détection des tumeurs difficilement visibles à la tomодensitométrie, la TEP permet également d'identifier des lésions tumorales à un stade plus précoce que l'IRM ou la TDM, les altérations physiologiques précédant généralement les modifications anatomiques. Le principal inconvénient de la TEP réside dans l'absence de repères anatomiques précis sur les images obtenues. Bien qu'elle permette de détecter une anomalie métabolique, la TEP ne permet pas de la localiser avec précision dans l'anatomie du patient. Afin de remédier à cette limitation, un couplage TEP-TDM a été développé, combinant les avantages de l'imagerie fonctionnelle et de l'imagerie anatomique. Cette association permet de localiser avec précision, au sein du corps du patient, les anomalies métaboliques mises en évidence par la TEP[39].

Les différentes modalités d'imagerie doivent être utilisées de manière complémentaire et simultanée. Une fois les images acquises et repositionnées dans un même référentiel géométrique, il devient possible d'effectuer une reconstruction tridimensionnelle très précise des organes ainsi que de la tumeur[39].

#### **I.4.5.2. Planification du traitement :**

Toutes les données anatomiques acquises, le plan de traitement du volume tumoral est alors élaboré. Selon les données cliniques et la technique choisie pour l'irradiation, la planification du traitement peut être plus ou moins complexe. Celle-ci est réalisée à l'aide de logiciels de planification de traitement[39].

- **Planification directe :**

Le plan de traitement est élaboré dans le but de satisfaire les objectifs dosimétriques définis. Le planificateur détermine l'intensité et l'orientation de chaque faisceau, ainsi que les réglages des différents dispositifs constituant la ligne de traitement. La distribution spatiale de la dose est ensuite calculée puis comparée à celle prévue lors de la planification. En fonction des résultats obtenus, le planificateur peut ajuster certains paramètres afin d'optimiser la distribution de dose jusqu'à atteindre un résultat conforme aux critères cliniques définis. Seule la radiothérapie conventionnelle autorise encore une planification directe, dans laquelle quelques itérations peuvent suffire à déterminer une distribution de dose optimale. Lorsque le nombre de paramètres d'irradiation devient trop important, une recherche empirique du plan de traitement optimal devient impraticable[39].

- **Planification inverse :**

Ce type de planification est qualifié d'inverse, dans la mesure où l'intensité et la position de chaque faisceau élémentaire sont déterminées à partir des objectifs cliniques prédéfinis, notamment la dose à délivrer à la tumeur et la protection des organes à risque. Le processus de planification débute par la définition de la distribution de dose souhaitée, à partir de laquelle le plan de traitement est ensuite établi. La complexité de l'espace des solutions à explorer rend nécessaire le recours à un algorithme d'optimisation. Certaines méthodes dites exhaustives consistent à évaluer successivement l'ensemble des combinaisons possibles. Bien qu'elles soient les plus précises, dans la mesure où aucune solution n'est exclue a priori, ces méthodes se distinguent également par leur coût computationnel particulièrement élevé. Elles peuvent très vite devenir impossibles à mettre en œuvre. Les méthodes itératives n'explorent pas l'ensemble des solutions possibles, mais procèdent par approximations successives à partir d'une solution initiale, afin d'accélérer la convergence vers une solution optimale. Parmi les approches itératives, les méthodes déterministes se caractérisent par leur capacité à converger systématiquement vers la même solution, pour autant que la solution initiale demeure inchangée. Il existe également des méthodes stochastiques, qui intègrent une composante aléatoire dans le processus de résolution. À chaque exécution, elles sont susceptibles de conduire à une solution optimale distincte[39].

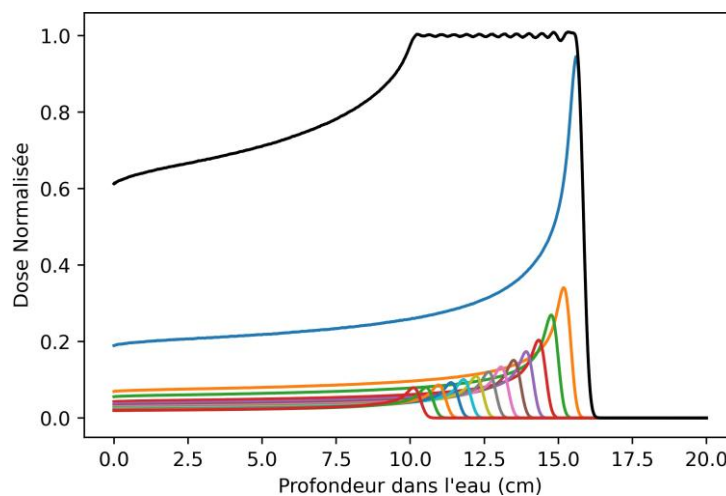
Le plan de traitement doit ensuite passer par une phase de validation. Le passage de la planification du traitement à la délivrance de celui-ci est toujours délicat. Lors de la traduction du plan de traitement en paramètres machine, le risque d'erreurs est accru. Ainsi une vérification du traitement complet doit être réalisée. Le traitement peut ensuite être délivré[39].

#### **I.4.6. Délivrance du traitement :**

La destruction tumorale résulte directement de la dose de radiation administrée à la tumeur. Il est donc essentiel que la dose prescrite soit précisément délivrée au sein du volume cible défini par le radiothérapeute, tout en minimisant l'exposition des tissus sains et des organes critiques adjacents. On parle de conformation de la dose délivrée au volume cible. Il existe deux façons d'irradier la tumeur, une dite passive et l'autre dite active. Le mode de délivrance du faisceau est qualifié de passif lorsque l'adaptation de la dose au volume cible est assurée exclusivement par des dispositifs physiques insérés le long de la ligne de faisceau. Le faisceau ne participe pas à cette conformation, il subit les modifications. À contrario, le mode

actif fait référence aux méthodes où le faisceau contribue activement à la conformation de la dose à la tumeur. Le mode de diffusion passive est d'abord exposé, puis une méthode de balayage actif, le Pencil Beam Scanning, est présentée[39].

Quel que soit le mode d'irradiation le pic de Bragg est trop étroit pour être utilisé tel quel lors du traitement. Il doit être étalé pour recouvrir toute la tumeur. On superpose des pics de Bragg de profondeurs différentes et on leur attribue des poids de manière à obtenir une dose uniforme sur tout le volume de la tumeur. Les poids considérés sont des coefficients de fluence. Le rendement en profondeur résultant est appelé SOBP (Spread-Out Bragg Peak). La figure I. 4 montre un SOBP de 150 à 250 mm dans l'eau[39].



**Figure I-11:SOBP de 150 à 250 mm dans l'eau [40].**

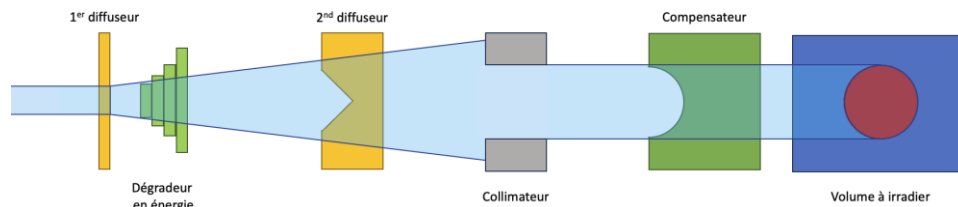
La tumeur est donc traitée par tranches successives en profondeur. Chacune d'elles correspond à une énergie de faisceau et un rendement en profondeur du SOBP. Ensuite les plans sont soit « éclairés » par des champs d'irradiation conforme à leur taille, soit balayés ligne par ligne ou encore point par point[39].

#### **I.4.6.1. Méthode passive :**

La méthode passive, aussi dite de double scattering, consiste à diffuser le faisceau avec un système de diffuseur, puis du collimateur afin d'obtenir un faisceau avec un profil de dose uniforme dans le plan transverse[40].

Le faisceau passe au travers d'un système de deux diffuseurs composés d'un matériau avec un numéro atomique élevé pour obtenir des angles de diffusion importants et ainsi maximiser l'élargissement du faisceau. Un dégradeur en énergie ou un ridge filter est également présent pour pouvoir réaliser le SOBP[40].

Après ce second diffuseur, un collimateur délimite le champ d'irradiation. Enfin un compensateur est utilisé pour conformer le plan distal à la forme du volume à traiter. Il est souvent réalisé en PMMA, matériau peu diffusant et aux propriétés proches de celles de l'eau[40].



**Figure I-12:Schéma d'un système de délivrance passif d'un traitement en protonthérapie [40].**

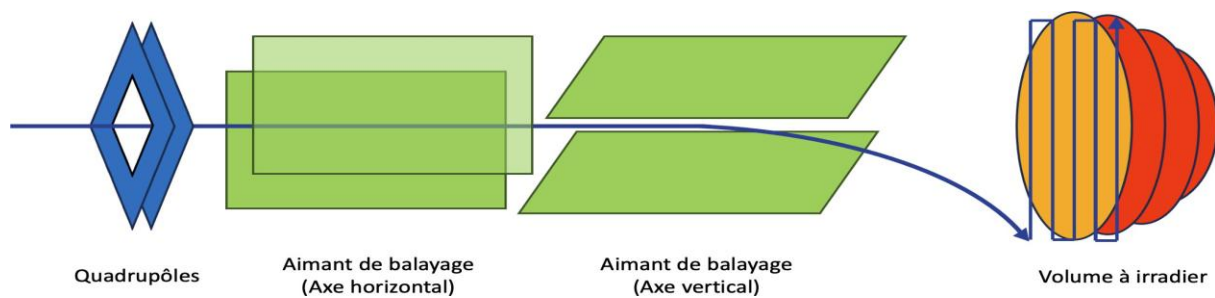
#### **I.4.6.2. Méthode active : le Pencil Beam Scanning :**

Cette méthode de délivrance faisceau plus avancée utilise un faisceau non-diffusé appelé spot. Ce faisceau « peint » le volume à irradier pour chaque énergie composant le plan de traitement[40].

Ce balayage du volume tumoral, coupe par coupe, permet de réaliser des traitements en modulation d'intensité et ainsi, optimiser encore la conformation de la dose au volume à traiter[40].

Un système de PBS utilise des quadrupôles magnétiques pour focaliser le faisceau et obtenir un spot de quelques millimètres de diamètre. Le faisceau traverse ensuite deux aimants de balayage destinés à diriger le faisceau horizontalement et verticalement pour irradier la totalité du volume[40].

La modulation du parcours pour changer de plan n'est pas réalisée dans la tête de traitement de la machine mais en amont dans la ligne de transport. Ce système de sélection en énergie peut prendre la forme d'un dégradeur en énergie continu et d'un système de focalisation magnétique du faisceau[40].



**Figure I-13:Schéma d'un système de délivrance actif d'un traitement en protonthérapie[40].**

## I.5. Conclusion :

L'étude de la prostate et du cancer prostatique revêt une importance capitale en raison de la fréquence élevée de cette pathologie chez l'homme et de ses implications sur la santé publique. La connaissance approfondie de l'anatomie, de la physiologie et de l'histologie de la prostate permet de mieux comprendre les mécanismes de développement tumoral et d'orienter les approches diagnostiques et thérapeutiques.

Parmi les options de traitement disponibles, la radiothérapie occupe une place de choix, notamment grâce aux avancées technologiques récentes. La protonthérapie, en particulier, se distingue par sa capacité à délivrer des doses élevées de manière précise, tout en épargnant les tissus sains environnants. Cette technique prometteuse constitue une évolution majeure dans la prise en charge des cancers localisés, tels que celui de la prostate, et ouvre la voie à des traitements plus efficaces et mieux tolérés.

Ainsi, l'intégration de la protonthérapie dans les stratégies thérapeutiques contemporaines reflète l'évolution vers une médecine plus ciblée, plus sécurisée et centrée sur le patient.



**Références :**

1. Philippe, G., *La prostate et ses troubles: Prise en charge et réduction des effets secondaires*. 2021: Dunod.
2. Roumigué, M., *Caractérisation structurale et fonctionnelle du tissu adipeux périprostatique: implication dans le cancer de la prostate*. 2022, Université Paul Sabatier-Toulouse III.
3. Lehaire, J., *Détection et caractérisation du cancer de la prostate par images IRM 1.5 T multiparamétriques*. 2016, Université de Lyon.
4. Mlle. SID ELBOU Zohra, M.O.S., Mlle. TEGANTI Oum El Kheir, *Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer de la prostate au niveau de Centre Anti-Cancer (CAC) d'Adrar -à propos de 26 cas*. 2022.
5. Di Franco, F., *Dosimetric impact of prostate intrafraction motion during hypofractionated prostate cancer radiotherapy*. . Université Claude Bernard-Lyon I., 2023.
6. Benatta, M., et al., *Résultats de la biopsie prostatique chez les patients algériens avec un PSA élevé et/ou un toucher rectal suspect*. 2012. **18**(3): p. 138-142.
7. Mechtoune, M., *Etat de l'ART dans l'optimisation des biopsies prostatiques*. 1992.
8. Marie, M., *Les Temps du cancer*. Paris: CNRS éditions, 1999.
10. Sung, H., et al., *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA: a cancer journal for clinicians, 2021. **71**(3): p. 209-249.
11. Ferlay, J., et al., *Global cancer observatory: cancer today*. Lyon: International agency for research on cancer, 2020. **20182020**.
12. James, N.D., et al., *The Lancet Commission on prostate cancer: planning for the surge in cases*. The Lancet, 2024. **403**(10437): p. 1683-1722.
13. Ferlay, J., et al., *Global cancer observatory: cancer today*. Lyon, France: international agency for research on cancer. 2018.
14. O., T., *Urologie : tumeurs de la prostate*. Institut la conférence Hippocrate.. 2005.
15. Française, H.H.A.d.S., *Rapport d'orientation - Cancer de la prostate*. 2012.
16. Sawaya, M., *Chronic Inflammation and The Risk of Prostate Cancer: Role of Infections, Calculi, COX-2 gene and their GxE Interaction*. 2024.
17. Bouchareb, E., *Rôle des LXRs dans le contrôle de la transition épithélio-mésenchymateuse dans le cancer de la prostate*. 2023, Université Clermont Auvergne.
18. Doyen, J., et al., *Indications et résultats de la protonthérapie dans le traitement des cancers*. Cancer/Radiothérapie, 2016. **20**(6-7): p. 513-518.
19. Thariat, J., et al., *Apports de la protonthérapie à la radiothérapie d'aujourd'hui, pourquoi, comment?* Bulletin du Cancer, 2018. **105**(3): p. 315-326.
20. Wilson, R.R., *Radiological use of fast protons*. Radiology. 1946. **p. 487-491**.
21. Tobias, C.A., H. Anger, and J.H. Lawrence, , *Radiological use of high energy deuterons and alpha particles*. Am. J. Roentgenol. Radium Therapy Nucl. Med., 1952. 67.
22. Graffman, S., et al., , *High-energy protons in the postoperative treatment of malignant glioma*. Acta Radiol Ther Phys Biol, 1975. **14**(5): p. 443-61.
23. Falkmer, S., et al., *Pilot study on proton irradiation of human carcinoma*. Acta Radiologica, 1962. **58**(1): p. 33-51.
24. Fors, B., et al., *Effect of high energy protons on human genital carcinoma*. Acta Radiologica: Therapy, Physics, Biology, 1964. **2**(5): p. 384-398.

25. Constable, I.J., et al., Small-field irradiation of monkey eyes with protons and photons. *Radiation Research*, 1976. 65(2): p. 304-314.
26. Gragoudas, E.S., et al., Proton irradiation of small choroidal malignant melanomas. *American journal of ophthalmology*, 1977. 83(5): p. 665-673.
27. Dinesh Mayani, D., Proton therapy for cancer treatment. *J Oncol Pharm Pract*, 2011. 17(3): p. 186-90.
28. Dzhelepov, V.a.L.B.d., *The use of the existing charged heavy-particle accelerators and the possibilities of creating new domestic ones for radiation therapy. in Symposium on Problems in the Development of Radiation Therapy Techniques in Oncology*). Institute of Experimental and Clinical Oncology, 1969.
29. Tsunemoto, H., et al., Proton therapy in Japan. *Radiation Research*, 1985. 104(2s): p. S235-S243.
30. Kanai, T., et al., Three-dimensional beam scanning for proton therapy. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 1983. 214(2-3): p. 491-496.
31. Slater, J.M., et al., The proton treatment center at Loma Linda University Medical Center: rationale for and description of its development. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 1992. 22(2): p. 383-389.
32. Vidal, M., *Evolution des modèles de calcul pour le logiciel de planification de la dose en protonthérapie*. 2011, INSA de Lyon.
33. Gerelchuluun, K.T.T.S.A., *Proton Beam Radiotherapy*. 2020.
34. Khan, F.M.a.J.P.G., *Khan's the physics of radiation therapy*. 2014: Lippincott Williams & Wilkins.
35. F. MARTINETTI, *Estimation des doses dues aux neutrons secondaires reçues par les patients en protonthérapie : Cas des traitements ophtalmologiques, de doctorat ,université Laval canada.. université Laval canada., 2009.*
36. Bopp, C., *Le proton : sonde dosimétrique et diagnostique*. 2014.
37. Peucelle, C., *Spatial fractionation of the dose in charged particle therapy*. 2016, Université Paris Saclay (COMUE).
38. Thariat, J., et al., Apports de la protonthérapie à la radiothérapie d'aujourd'hui, pourquoi, comment? *Bulletin du Cancer*, 2018. 105(3): p. 315-326.
39. Courtois, C., *Contrôle faisceau et dosimétrie en protonthérapie*. 2011, Université de Caen.
40. Simonin, G., *Validation dosimétrique de la plateforme d'irradiation proton préclinique PRECy et développement des outils associés*. 2024, Université de Strasbourg.

## **CHAPTRE II: LA THEORIE DE RALENTISEMENT**

## **II.1 Introduction :**

Le but de ce chapitre est de présenter quelques notions de base concernant les interactions particule-matière. Nous commençons par décrire de manière générale l'interaction entre une particule incidente et la matière cible. Les mécanismes d'interaction sont ensuite détaillés dans le cas des irradiations ioniques. Enfin, nous abordons l'endommagement des tissus biologiques sous irradiation.

Les tissus biologiques sont principalement constitués de molécules formées d'atomes, dont le noyau est entouré d'électrons chargés négativement. Lorsqu'une particule chargée énergisée, telle qu'un proton, traverse ces tissus, son champ électrique attire les électrons, provoquant leur éjection hors de leur orbite. Ce phénomène, appelé ionisation, altère les propriétés physiques et chimiques des atomes, modifiant ainsi la structure des molécules dans lesquelles ils se trouvent. L'ionisation représente le mécanisme fondamental par lequel les rayonnements, y compris les protons, exercent leurs effets biologiques[1].

Par ailleurs, les protons présentent des caractéristiques physiques spécifiques renforçant leur efficacité thérapeutique. À proximité du pic de Bragg, les protons délivrent une quantité d'énergie très concentrée sur une courte distance, ce qui correspond à une augmentation du transfert d'énergie linéaire (TEL). Ce phénomène entraîne une densité élevée de lésions biologiques complexes, souvent irréparables (irréversible). Ainsi, les protons sont qualifiés de rayonnements fortement ionisants, contrairement aux photons, considérés comme faiblement ionisants[2].

## **II.2 La théorie du ralentissement des particules chargées dans la matière :**

### **II.2.1. Interaction ion-matière :**

L'interaction ion atome peut être considérée comme une première étape dans la compréhension de l'interaction ion-matière. Les processus mono-électroniques, tels que l'ionisation, l'excitation et la capture d'un électron intervenant lors d'une collision ion-atome, (figure II-1) sont décrits de façon satisfaisante par un grand nombre de théories.

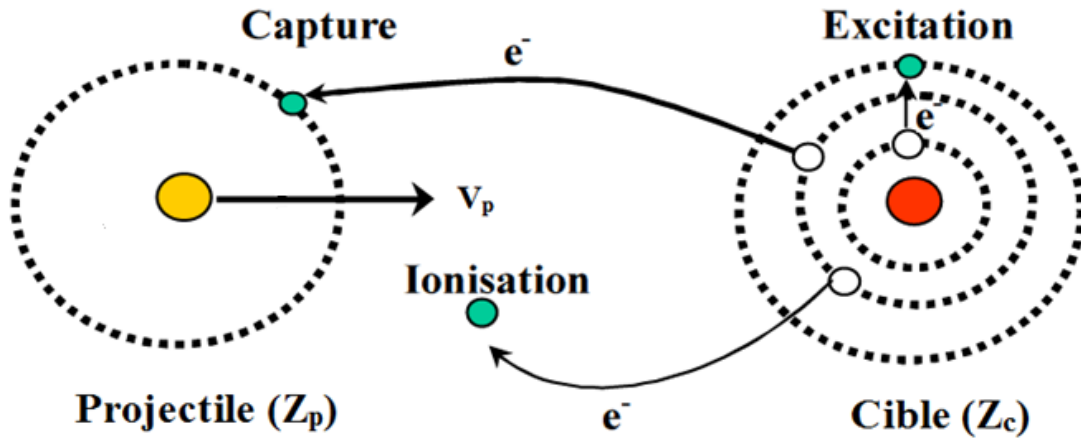


Figure II-1: Les processus atomiques mono-électroniques élémentaires[3]

### II.2.1.1. Les processus élémentaires et régime de vitesse :

Ces divers processus sont caractérisés par des sections efficaces qui, pour un ion projectile et une cible donnée, dépendent de l'énergie de la collision. Trois régimes différents peuvent être distingués selon la valeur du facteur de proportionnalité  $K$  qui dépend du projectile et de la cible considérée, est défini par :

$$K = \frac{Z_c}{Z_p} \times \frac{V_e}{V_p}$$

Où  $V_e$  est la vitesse initiale de l'électron actif mis en jeu dans un processus atomique considéré,  $V_p$  est la vitesse de projectile,  $Z_p$  et  $Z_c$  respectivement correspondent au nombre atomique de projectile et de la cible.

- Le régime dit des basses vitesses ou régime de forte interaction ( $K \gg 1$ ) est atteint pour des vitesses de collision ( $V_p$ ) très inférieures à celle de l'électron actif ( $V_e$ ) entre partenaires de numéros atomiques comparables ou pour une grande asymétrie de collision  $Z_c \gg Z_p$ . La théorie, adaptée à ce régime, est basée sur l'hypothèse de la formation d'une quasi-molécule transitoire au cours de la collision.

- Le régime dit des hautes vitesses ou régime perturbatif ( $K \ll 1$ ) est atteint pour des grandes vitesses de collision ou pour des grandes asymétries de collision du type  $Z_p \gg Z_c$ .

- Le régime dit des vitesses intermédiaires ( $K \approx 1$ ) pour lequel les sections efficaces des différents processus atomiques sont proches de leurs valeurs maximums

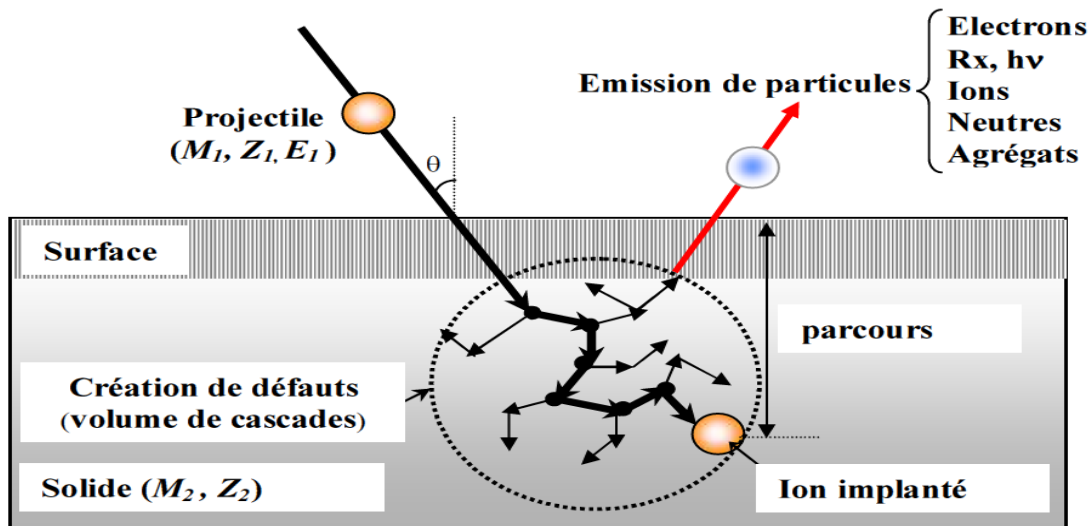
et sont toutes du même ordre de grandeur. Les processus multiples faisant intervenir plusieurs de ces processus simples simultanément (Capture-Ionisation, Excitation-Ionisation, Double Excitation...) ont alors des probabilités non négligeables.

D'une manière générale, l'irradiation de la matière correspond à l'interaction entre une particule incidente, considérée comme le projectile, et les atomes constituant la cible. Cette irradiation peut donner lieu à quatre phénomènes physiquement très différents : le transfert de quantité de mouvement aux atomes-cibles (par des chocs élastiques), excitation et ionisation de la cible (chocs inélastiques), la production de photons, et diverses réactions nucléaires. Ces deux derniers processus se déroulent lors d'implantation à hautes énergies (généralement supérieures au GeV), et ne seront pas étudiés ici.

#### **II.2.1.2. Description d'une collision :**

Un ion incident crée une cascade de collisions, focalisées ou non, avec phénomène de l'implantation, création de défauts (lacunes, interstitiels) et pulvérisation (atomes, ions, clusters).

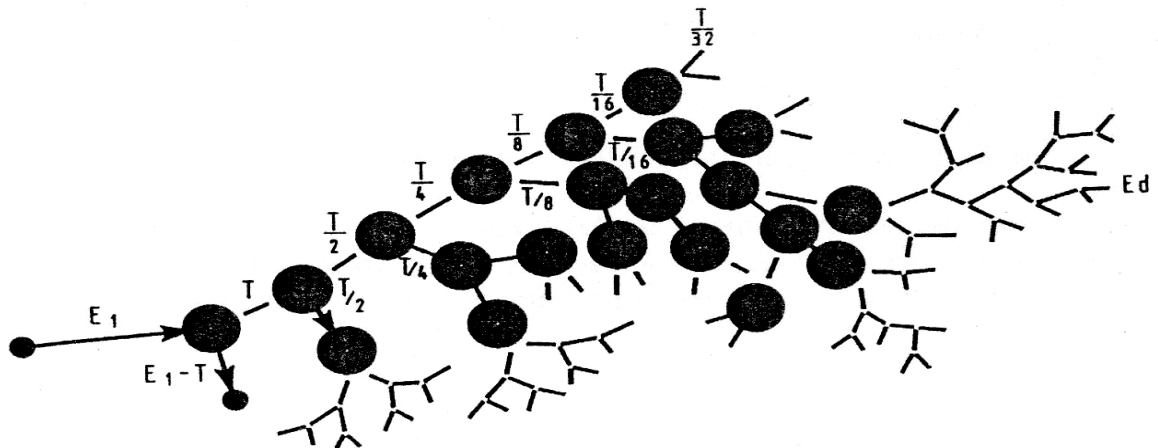
La matière est considérée comme un arrangement d'atomes au repos. Tant que l'énergie de l'ion incident, et des atomes déplacés par la suite, est supérieure à l'énergie de déplacement  $E_d$  (10-25 eV) il y a suite de collisions. Les atomes qui se rencontrent sont beaucoup plus proches l'un de l'autre que des autres atomes dans la cible ; on considère alors les cascades de collisions comme une suite de collisions binaires. Si l'énergie transférée devient inférieure à l'énergie de déplacement il y a simplement vibration thermique et émission de phonons [3]. Voir la figure II-2.



**Figure II-2: Impact d'un faisceau de protons sur les tissus : Processus de la cascade de collision et production de particules secondaires [4]**

La durée de vie des événements induits par l'interaction des protons dans les tissus biologiques est extrêmement brève, de l'ordre de  $10^{-14}$  à  $10^{-15}$  secondes[4].

Dans le cas d'un proton d'énergie de 1 MeV traversant un tissu biologique



**Figure II-3: Représentation schématique d'une cascade de collisions dans un tissu.**

équivalent (tel que la prostate), la portée moyenne peut atteindre quelques millimètres, selon la densité et la composition du tissu. Le domaine énergétique considéré en proton-thérapie s'étend généralement de 50 MeV à 250 MeV, afin d'atteindre des profondeurs tumorales spécifiques avec précision[5]. À ces énergies, les protons interagissent principalement via des pertes d'énergie électroniques (excitation et ionisation des atomes du tissu), bien que des collisions nucléaires inélastiques puissent aussi contribuer à la génération de particules secondaires. L'objectif de l'implantation ionique est d'administrer une dose bien contrôlée, souvent exprimée en Gray (Gy),

visant à induire des lésions irréparables dans l'ADN des cellules tumorales. La modélisation de l'arrêt des protons dans les tissus dépend fortement de la structure du milieu traversé, qui peut être considéré comme homogène ou présenter une hétérogénéité à petite échelle (os, vaisseaux, etc)[6]. La simulation de l'arrêt des protons dans les tissus est rendue plus complexe en présence d'une hétérogénéité tissulaire marquée (os, air, poumon...), car la densité et la composition atomique varient spatialement, affectant fortement la précision du calcul de dose[7].

### II.2.2. Principaux processus d'interaction :

Deux types d'interactions physiques peuvent se produire, chacun d'eux étant prédominant dans un domaine qui dépend des valeurs de l'énergie de l'ion et de sa masse atomique. Ces deux processus de perte énergétique sont : la collision nucléaire et la collision électronique, on peut imaginer quatre types principaux d'interaction :

1- Collisions inélastiques avec les électrons atomiques. C'est le mécanisme prépondérant qui conduit à l'ionisation ou l'excitation du milieu traversé. Elles sont prédominantes pour des ions ayant une énergie supérieure à quelques dizaines de KeV par unité de masse atomique uma.

2- Collisions inélastiques avec un noyau. La particule est déviée par les forces coulombiennes et son ralentissement se manifeste par l'émission d'un rayonnement de freinage (bremsstrahlung). Elle peut aussi céder de l'énergie au noyau et amener celui-ci dans un état excité. C'est l'excitation coulombienne du noyau.

3- Collisions élastiques avec les électrons. Ces interactions ne sont observées que pour des particules de très faible énergie (<100eV).

4- Collisions élastiques avec les noyaux. La particule incidente est diffusée sans rayonner ni exciter les noyaux, mais en revanche, les noyaux subissent des déplacements. Ce processus est majoritaire pour des énergies de quelque KeV/uma[8].

#### II.2.2.1. Définition du pouvoir d'arrêt :

De fait, les modélisations du ralentissement de l'ion dans la matière vont étudier séparément ces deux phénomènes, et les additionner ensuite pour déterminer le pouvoir d'arrêt total  $S$ . Ce dernier est défini comme étant directement proportionnel à la perte énergétique et de l'ion rapporté à la distance parcourue, soit  $dE/dx$ [9].



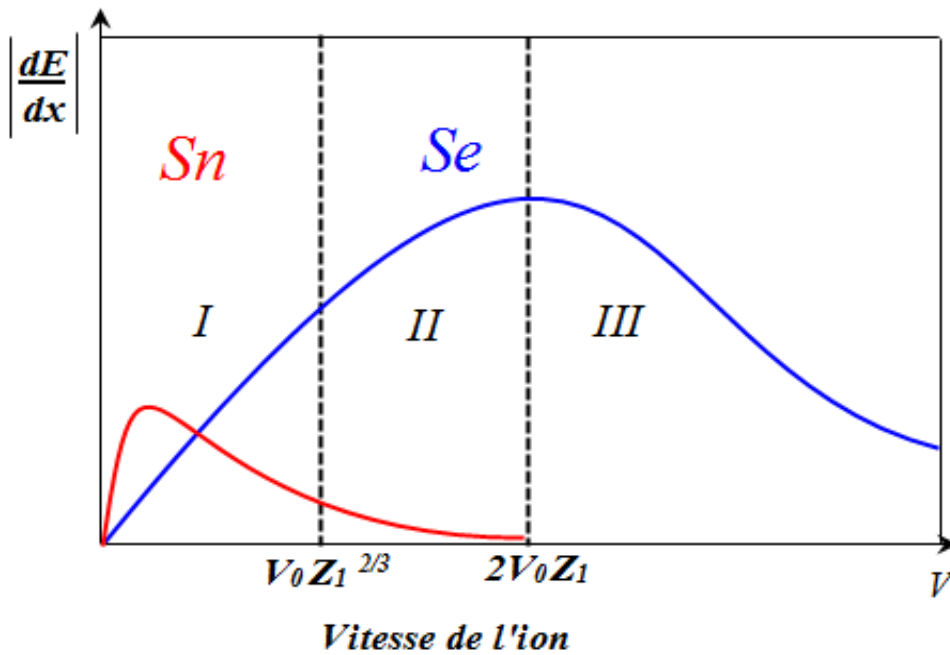
$$S(E) = \frac{1}{N} \frac{dE}{dx} = S_n + S_e \quad (\text{II-1})$$

$S(E)$  est le pouvoir d'arrêt atomique, ou section efficace de ralentissement.  $S_n$  est le pouvoir d'arrêt nucléaire, et  $S_e$  le pouvoir d'arrêt électronique.  $N$  est la concentration atomique de la matière implantée.

La Figure.II-4 : donne un aperçu de la variation du pouvoir d'arrêt en fonction de la vitesse de l'ion incident. La forme générale de ces courbes est valable quels que soient l'ion et la matière (proton et le tissu biologique). Trois régions distinctes apparaissent.

La zone I s'étend jusqu'à  $v_0 Z_1$ .  $v_0$  est la vitesse de Bohr et vaut  $e^2/\hbar$ , soit  $2,2 \cdot 10^8$  cm/s ;  $Z_1$  est le numéro atomique de l'ion incident. C'est la seule région dans laquelle l'arrêt nucléaire joue un rôle important. Cette contribution nucléaire est d'autant plus importante que l'ion est plus lourd. Le pouvoir d'arrêt électronique est sensiblement proportionnel à la vitesse de l'ion, soit la racine carrée de l'énergie incidente.

La zone II est dominée par l'arrêt électronique, lequel passe par un maximum pour une vitesse égale à  $2 Z_1 v_0$ . Au-delà de cette valeur, la probabilité pour que l'ion soit complètement ionisé devient très importante. Les collisions électroniques seront par conséquent moins nombreuses, et nous entrons dans la zone III dite de Bethe Block ou le pouvoir d'arrêt décroît quand l'énergie augmente. Il existe une quatrième zone (non représentée) qui correspond aux énergies relativistes, dans laquelle  $S_e$  redevient proportionnel à la vitesse incidente à cause de l'émission de photons par la cible. Ces effets relativistes ont lieu pour des vitesses ioniques au-delà de  $10^7$  eV/uma.

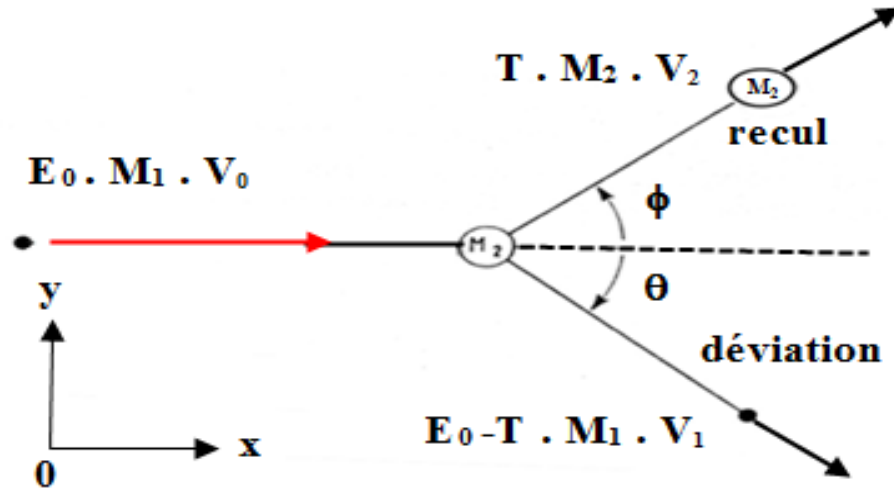


**Figure II-4 : Composantes nucléaires et électroniques du pouvoir d'arrêt en fonction de la vitesse de l'ion incident. I : arrêt nucléaires - II : arrêt électronique – III : zone de Bethe-Block**

Nous présentons ici les principaux modèles physiques relatifs aux deux types d'arrêt dans la matière, ainsi que les différentes familles de courbes choisies par divers auteurs pour décrire la contribution finale des dopants dans les cibles.

#### II.2.2.2. Etude des pertes élastiques dans une collision binaire

Dans une collision élastique entre deux particules, le mouvement de celles-ci peut être représenté soit en coordonnées du laboratoire, ce qui simplifie la compréhension, soit dans le référentiel du centre de masse, ce qui simplifie souvent les calculs.



**Figure II-5: représentation d'une collision binaire dans les coordonnées du laboratoire dans le plan (x,y). La particule incidente de masse M1 et de vitesse v0 vient heurter l'atome de masse M2 au repos.  $\theta$  Représente l'angle de diffusion et  $\phi$  est l'angle de recul.**

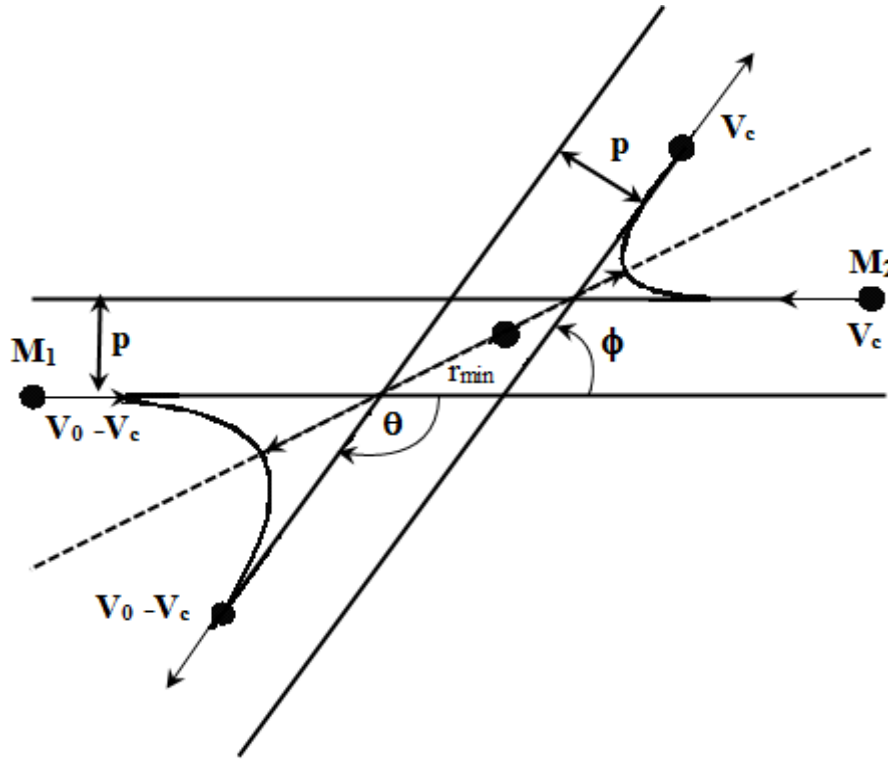
Dans le programme TRIM, l'utilisation des coordonnées barycentriques ou du centre de masse (CM) est bien plus avantageuse. En effet, la description d'une collision élastique de deux particules possède des aspects remarquables dans le référentiel barycentrique. Ainsi la somme des quantités de mouvements est nulle avant et après la collision. Ceci permet de déduire de la conservation de l'énergie cinétique que les normes de toutes les quantités de mouvements.

Dans une collision élastique binaire dans le CM, sont égales et d'exprimer les vitesses de l'ion et de l'atome en fonction de la vitesse initiale  $V_0$  de l'ion :

$$V_{ion} = V_0 - V_C = V_0 \cdot \frac{M_T}{M_1} \quad (II-2)$$

$$V_{atome} = V_C = V_0 \cdot \frac{M_T}{M_2} \quad (II-3)$$

Où  $M_T$  représente la masse réduite définie par :  $M_T = \frac{M_1 \cdot M_2}{M_1 + M_2}$



**Figure II-6: représentation d'une collision binaire dans les coordonnées du centre de masse dans le plan. Les deux atomes sont considérés en mouvement. Seul le centre de masse est immobile. Ce référentiel se déplace à la vitesse  $V_c$  par rapport au référentiel du laboratoire.  $V_0 - V_c$  est la norme de la vitesse de l'ion incident qui reste constante avant et après la collision,  $V_c$  est aussi la norme de la vitesse de l'atome cible.  $\Phi$  est l'angle de recul et  $\theta$  l'angle de diffusion.**

Le diagramme des vitesses de l'ion incident peut être représenté dans les deux référentiels comme le montre la figure.II-6, dans cet exemple, " $\cos\theta$ " est négatif, on peut donc exprimer l'angle  $\varphi$  par la formule :

$$\tan \varphi = \frac{(V_0 - V_c) \sin \theta}{V_c + (V_0 - V_c) \cos \theta} \quad (\text{II-4})$$

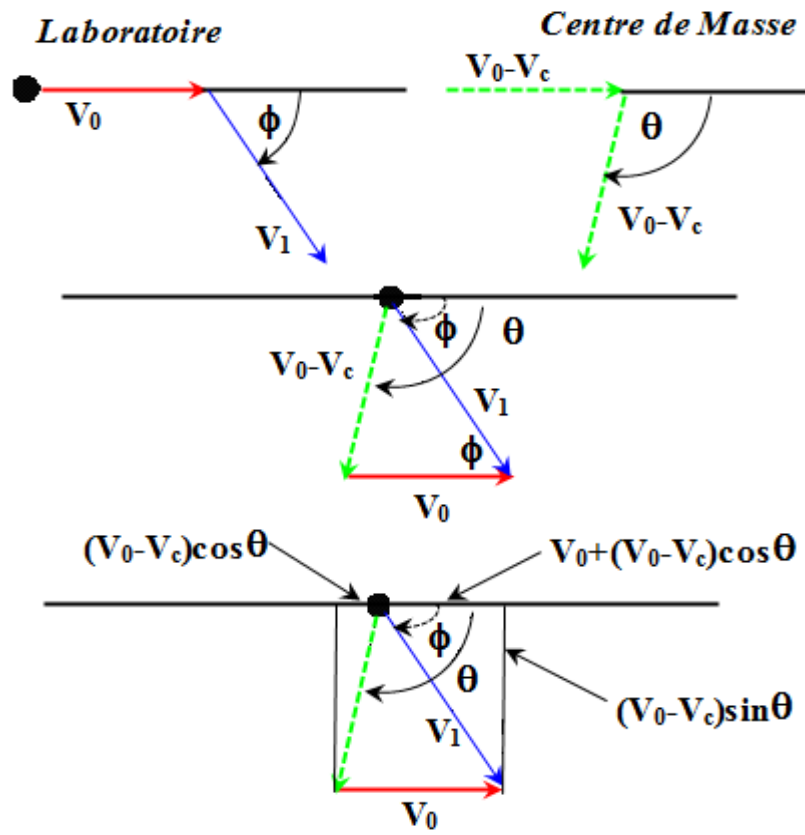
L'énergie transférée  $T$  à l'atome cible, qui est égale à la perte d'énergie élastique de l'ion, s'exprime en fonction de l'énergie incidente  $E_0$  par :

$$T = \frac{4.M_1.M_2}{(M_1 + M_2)^2} E_0 \cdot \sin^2 \frac{\theta}{2} \quad (\text{II-5})$$

La détermination de l'angle  $\theta$  permet de revenir facilement à l'angle de diffusion  $\varphi$  et à la perte d'énergie  $T$ . L'énergie restante de l'ion est alors calculée simplement par :

$$E_r = E_0 - T - \Delta E_i \quad (\text{II-6})$$

$\Delta E_i$  représente la perte d'énergie inélastique. Nous la négligeons par la suite pour minimiser le temps de calcul.



### II.2.2.3. Évaluation de l'angle de diffusion ( $\theta$ ) :

L'angle de diffusion dans le CM est calculé par une relation exacte si  $\varepsilon \geq 10$  ou par une résolution trigonométrique si  $\varepsilon < 10$ .

Si  $\varepsilon \geq 10$  : pour un potentiel Coulombien,  $\theta$  s'exprime en fonction de l'énergie réduite et du paramètre d'impact réduit " $P_r$ " par la relation :

$$\sin^2 \frac{\theta}{2} = \frac{1}{1 + P_r(1 + P_r)(2.\varepsilon.P_r)^2} \quad (\text{II-7})$$

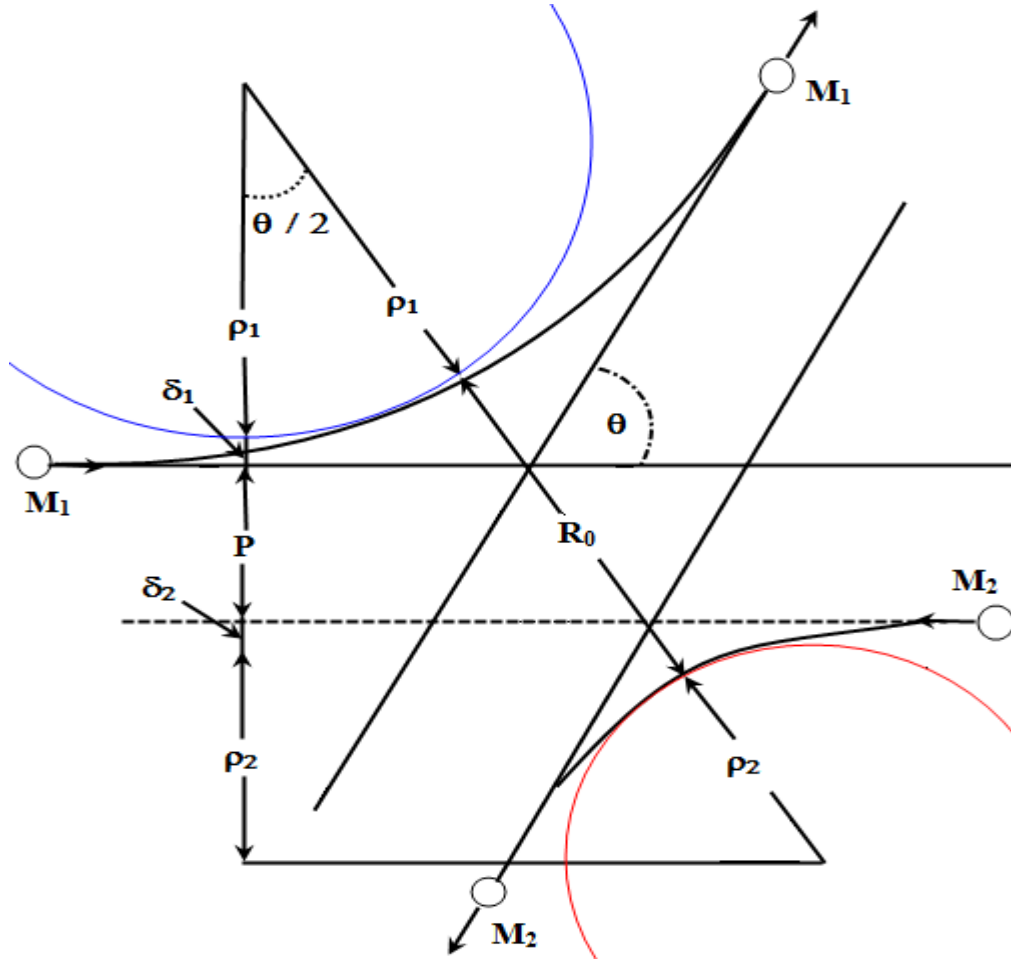
où  $P_r = \frac{P}{a_u}$  avec " $P$ " le paramètre d'impact de la collision.

\* Si  $\varepsilon < 10$  : la valeur de  $\theta$  se déduit par l'astuce suivante.

La figure.II-8 : décrit, dans le référentiel barycentrique, la collision entre l'ion incident de masse  $M_1$  et d'énergie cinétique  $E$  avec un atome, initialement immobile et de masse  $M_2$  [10]. Le triangle superposé aux deux orbites des particules s'appelle le triangle de diffusion. Il est constitué de différentes grandeurs comme  $p$ , le paramètre d'impact,  $R_0$ , la distance minimum d'approche,  $\rho_1$  et  $\rho_2$ , les rayons de courbure des trajectoires au minimum d'approche, et  $\delta_1$  et  $\delta_2$ , deux termes de correction pour fermer le triangle. L'accès à tous ces paramètres rend aisée l'expression de l'angle  $\theta$  par la relation :

$$\cos \frac{\theta}{2} = \frac{\rho + P + \delta}{\rho + R_0} \quad (\text{II-8})$$

avec  $\rho = \rho_1 + \rho_2$  et  $\delta = \delta_1 + \delta_2$



**Figure II-7:représentation d'une collision entre deux particules dans le CM.  $\theta$  est l'angle de diffusion,  $P$  le paramètre d'impact,  $\rho_1$  et  $\rho_2$ , les rayons de courbure des trajectoires,  $R_0$ , la distance minimum d'approche et  $\delta_1$  et  $\delta_2$ , deux termes de correction. On peut exprimer le cosinus de  $\theta/2$  en fonction de tous ces paramètres.**

Toutes les valeurs citées sont accessibles [3, 11-20]. La valeur de  $\theta$  peut donc se calculer et l'on peut ainsi revenir au parcours de l'ion éjectée dans la cible, la distribution finale des parcours est calculée à partir de la théorie de transport, d'une façon statistique (méthode Monte-Carlo) ou analytique par la simulation directe des trajectoires des ions implantés. Le problème commun de ces traitements est la description des interactions entre les ions en mouvement et les atomes de la cible comme des collisions binaires (Approximation des collisions binaires). Et enfin l'équation de mouvement classique (ou intégrale de diffusion) (II-1) est remplacée par des formules numériques ou analytiques simplifiées.

$$\theta = \pi - 2 \int_{r_{\min}}^{+\infty} \frac{p dr}{r^2 \left[ 1 - \frac{V(r)}{E_c} - \left( \frac{p}{r} \right)^2 \right]^{1/2}} \quad (\text{II-9})$$

$E_c$  est l'énergie totale du CM,  $E_c = \frac{1}{2} M_c V_0^2$

$V(r)$  est le potentiel d'interaction et  $P$  le paramètre d'impact.

L'équation (II-9) est l'équation principale de mouvement qui donne l'angle final de diffusion dans le CM (centre de masse). C'est l'équation fondamentale du mouvement utilisée dans les différents codes de calculs.

#### II.2.2.4. Expression de la perte d'énergie :

L'expression analytique de la perte d'énergie rend compte du type d'interaction mise en jeu entre la particule incidente et l'atome cible. Il est presque toujours supposé que ces interactions se produisent par collisions binaires, indépendantes et nous négligerons les effets collectifs impliquant plusieurs atomes cibles à la fois. La probabilité  $dP$  pour qu'un ion entrant dans un matériau de densité atomique  $N$  et une énergie de transfert  $T$ , subisse une collision dans un intervalle de parcours  $\Delta x$  est :

$$dP(\sigma) = N.d\sigma(E,T).\Delta x \quad (II-10)$$

Où  $d\sigma$  est la probabilité de transfert d'une énergie  $T$  par une particule d'énergie  $E$ . L'énergie moyenne perdue dans l'intervalle  $\Delta x$  sera:

$$\Delta E = -\int T_{(transmis)} dP = -N\Delta x \int_{T_{min}}^{T_{max}} T d\sigma(E,T) \quad (II-11)$$

Avec  $T_{min} = 0$

Si  $\Delta x$  tend vers  $dx$ , on définit le pouvoir d'arrêt nucléaire comme étant égal à :

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)_n = -N \int_{T_{min}}^{T_{max}} T.d\sigma(E,T) \quad (II-12)$$



**II.2.2.5. Perte d'énergie nucléaire :**

Soit une particule incidente de masse  $M_1$ , de charge  $Z_{1e}$  et d'énergie cinétique  $E_1$  se dirigeant avec un paramètre d'impact  $P$  vers un atome cible au repos de masse  $M_2$ , de charge  $Z_{2e}$ . La particule 1 subit une répulsion coulombienne qui la dévie d'un angle  $\theta$  ( $F = \frac{Z_1 Z_2 e^2}{r^2}$  dans le système CGS). D'après la conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement, la relation qui lie le paramètre d'impact à l'angle de diffusion est (figure II-9) :

$$P = \frac{Z_1 Z_2 e^2}{2E} \cot\left(\frac{\theta}{2}\right) \quad (\text{II-13})$$

La distance minimale d'approche,  $d$ , s'écrit :

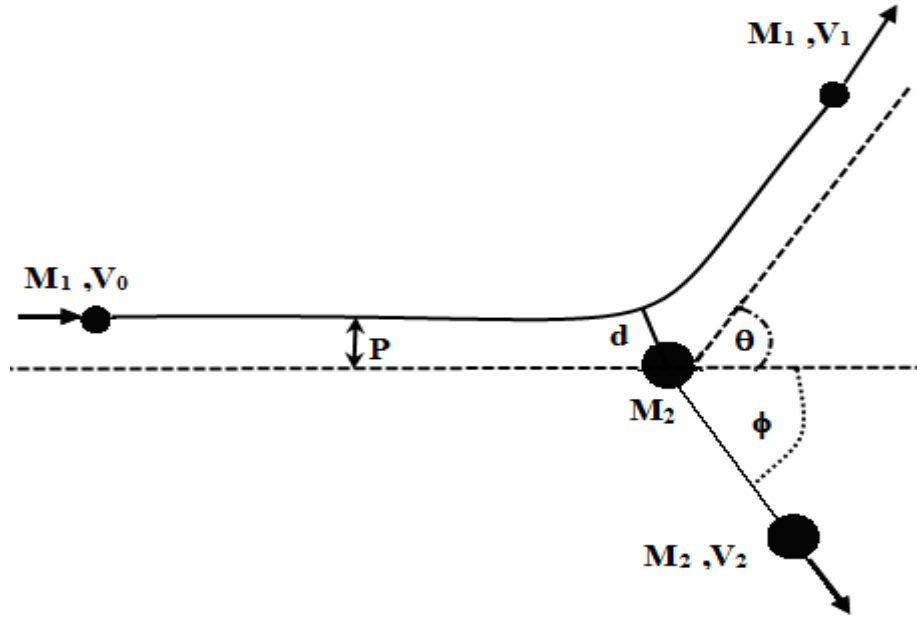
$$d = 2b \tan\left(\frac{\theta}{2}\right) \quad (\text{II-14})$$

L'énergie transférée au cours de la collision avec l'atome cible est :

$$T = T_{\max} \sin^2\left(\frac{\theta}{2}\right) \quad (\text{II-15})$$

Où  $T_{\max}$  est l'énergie maximale transférée lors d'un choc frontal ( $P=0$ ,  $\theta=180^\circ$ ) :

$$T_{\max} = \frac{4M_1 M_2}{(M_1 + M_2)} E \quad (\text{II-16})$$



**Figure II-8: Interaction entre deux corps en fonction du paramètre d'impact.**

L'énergie transférée peut être exprimée en fonction du paramètre d'impact  $P$  et de la distance minimale d'approche  $d$  par la relation :

$$T = \frac{T_{\max}}{1 + \left(\frac{2P}{d}\right)^2} \quad (\text{II-17})$$

#### II.2.2.6. Notion de section efficace :

À ce stade de l'exposé, il faut définir cette quantité, qui joue un rôle très fondamental dans toutes les interactions de la physique. Pour une interaction donnée, quel que soit sa nature, la section efficace  $\sigma$  est l'aire utile que présente la cible pour cette interaction.

La section efficace différentielle est :

$$d\sigma = 2\pi P dP \quad (\text{II-18})$$

La perte d'énergie par choc nucléaire s'écrit comme l'équation (II-12), et en intégrant entre les valeurs minimale et maximale de l'énergie transférée, nous obtenons la relation suivante :

$$\left( \frac{dE}{dx} \right)_n = 2\pi N \frac{(Z_1 Z_2 e^2)^2}{M_2 v^2} \ln \left( \frac{T_{\max}}{T_{\min}} \right) \quad (\text{II-19})$$

Au fur et à mesure que la vitesse de l'ion diminue, la distance minimale d'approche du noyau cible augmente. Nous venons de voir que lorsque la vitesse de l'ion est de l'ordre de celle de ses électrons périphériques, il a tendance à devenir neutre. Dans ces conditions, le potentiel décrivant l'interaction entre la particule projectile et l'atome cible peut être considéré comme un potentiel de Coulomb écranté de type Thomas-Fermi :

$$V(r) = \frac{Z_1 Z_2 e^2}{r} \Phi \left( \frac{r}{a} \right) \quad (\text{II-20})$$

Dont la fonction d'écrantage est égale à :

$$\Phi \left( \frac{r}{a} \right) = \frac{a}{2r} \quad (\text{II-21})$$

D'où le potentiel d'interaction :

$$V(r) = \frac{Z_1 Z_2 e^2 a}{2r^2} \quad (\text{II-22})$$

La perte d'énergie par choc nucléaire s'écrit donc :

$$\left( \frac{dE}{dx} \right)_n = \frac{\pi^2 N Z_1 Z_2 e^2 a M_1}{2(M_1 + M_2)} \quad (\text{II-23})$$

Lindhard et al[13] ont exprimé la perte d'énergie par choc nucléaire en utilisant une énergie réduite  $\varepsilon$  (sans dimension) :

$$\rho = x N M_2 4\pi a^2 \frac{M_1}{(M_1 + M_2)^2} \quad (\text{II-25})$$

La perte d'énergie avec ces variables devient :

$$\frac{dE}{dx} = aNZ_1Z_2e^2 \frac{M_1}{M_1 + M_2} \frac{d\varepsilon}{d\rho} \quad (\text{II-26})$$

Où  $\frac{d\varepsilon}{d\rho}$  dépend de la forme du potentiel  $V(r)$  utilisé et donc de la forme de la fonction de Fermi. Selon l'approximation de Kalbitzer et Al [17], cette perte d'énergie peut s'écrire:

$$\left( \frac{d\varepsilon}{d\rho} \right)_n = \frac{1,7\varepsilon^{1/2} \log(\varepsilon + e)}{1 + 6,8\varepsilon + 3,4\varepsilon^{3/2}} \quad (\text{II-27})$$

Cette relation reste la même quel que soit le couple projectile-atome cible. C'est une fonction universelle de la perte d'énergie nucléaire.

#### II.2.2.7. Perte d'énergie électronique :

Cette fois, l'interaction a lieu entre la particule incidente et les électrons de l'atome cible. Les approximations précédentes restent valables dans ce cas, à savoir une collision entre charges ponctuelles. L'équation (II-19) est modifiée, la masse  $M_2$  est remplacée par celle de l'électron ainsi que la charge qui devient  $e$  au lieu de  $Z_2 e$ .

La perte d'énergie électronique pour  $Z_2$  électrons devient :

$$\left( \frac{dE}{dx} \right)_e = 2\pi N \frac{Z_2 Z_1^2 e^4}{m_e v^2} \ln \left( \frac{T_{\max}}{T_{\min}} \right) \quad (\text{II-28})$$

L'énergie maximale transférée aux électrons est d'après l'équation (II-16) :

$$T_{\max} \cong 2m_e v^2 \quad (\text{II-29})$$

Car le rapport des masses entre un ion et un électron,  $M_1/m_e$ , est  $\gg 1$ . Pour avoir l'expression complète de la perte d'énergie électronique, il faut évaluer le transfert d'énergie minimale.  $T_{\min}$  peut être considérée comme une énergie moyenne d'ionisation  $I$  qui tiendrait compte de la possibilité d'ioniser l'atome cible considéré.

Si le projectile est un ion lourd, la charge  $Z_1$  varie le long de son parcours. En effet, lorsque celui-ci est ralenti lors de sa pénétration dans la matière, il tend à devenir neutre par capture électronique. Il faut donc considérer sa charge effective notée  $Z_1^*$  dans l'équation (II-19). Cette charge est estimée par la relation de Barkas [15] par :

$$Z_1^* = Z_1 \left[ 1 - \exp \left( - \frac{130\beta}{Z_1^{2/3}} \right) \right] \quad (\text{II-30})$$

Où  $\beta = V/V_e$  avec  $V$  et  $V_e$  respectivement correspond à la vitesse de projectile et la vitesse des électrons de Bohr.

L'équation (II-28) : montre que la perte d'énergie électronique varie en  $1/V^2$ , soit en  $1/E$ . Cette perte d'énergie est aussi proportionnelle au carré de la charge effective  $Z_1^{*2}$  de l'ion projectile. Enfin, on peut remarquer que, du fait de la faible masse des électrons, les collisions avec les électrons dévient faiblement la trajectoire de l'ion incident et que les transferts d'énergie sont très petits devant l'énergie de la particule incidente.

L'évolution de la charge effective  $Z_1^*$  des ions lourds incidents est responsable du maximum de la courbe de perte d'énergie électronique en fonction de la vitesse de l'ion incident (pic de Bragg). Tant que la vitesse  $V$  de l'ion incident est supérieur à celle  $V_e$  de ses électrons, la perte d'énergie varie en  $(\ln E)/E$ , alors qu'à des énergies plus faibles elle varie en  $\ln E$ .

#### II.2.2.8. Comparaison entre les pertes d'énergie nucléaire et électronique :

##### a). Grande vitesse :

Le rapport entre les pertes d'énergie nucléaire et électronique (en négligeant les variations logarithmiques puisqu'on considère des vitesses élevées du projectile) s'exprime par :

$$\frac{\left(\frac{dE}{dx}\right)_n}{\left(\frac{dE}{dx}\right)_e} = \frac{Z_2 m_e}{M_2} \approx \frac{1}{3600} \quad (\text{II-31})$$

Et par conséquent :

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)_e \gg \left(\frac{dE}{dx}\right)_n \quad (\text{II-32})$$

La perte d'énergie nucléaire est négligeable devant la perte d'énergie électronique aux grandes vitesses. Les collisions inélastiques sont majoritaires et la perte d'énergie totale est inversement proportionnelle à l'énergie de la particule incidente.

### **b). Faible vitesse :**

#### **b.1) perte d'énergie nucléaire :**

À faible vitesse, la vitesse de l'ion est inférieure à celle de ses électrons. Dans ces conditions, la probabilité qu'a l'ion de se neutraliser est importante et les collisions entre le projectile et les électrons périphériques sont quasi élastiques. Ceci conduit à utiliser un potentiel coulombien écranté de type Thomas-Fermi :

$$V(r) = \frac{Z_1 Z_2 e^2}{r} \varphi_{TF} \left( \frac{r}{a_{12}} \right) \quad (\text{II-33})$$

où  $\varphi_{TF} \left( \frac{r}{a_{12}} \right)$  est la fonction de Fermi,  $a$  est le rayon d'écrantage de Thomas-Fermi que

L'on exprime sous la forme :

$$a_{12} = 0,8853 \frac{a_0}{(Z_1^{2/3} + Z_2^{2/3})^{1/2}} \quad (\text{II-34})$$

avec  $a_0 = 0,53A^0$  (rayon de Bhor) et  $a_{12}$  : est le rayon d'écran pris par Lindhard.

Dans cette gamme d'énergie la perte d'énergie nucléaire est dominante, c'est la phase des cascades des collisions.

Ziegler, Biersack et Littmark ont introduit un potentiel universel (ZBL) décrivant l'interaction répulsive à courte distance entre noyaux atomiques. Ce potentiel est basé sur une fonction d'écran ajustée empiriquement, permettant de modéliser les collisions ion-atome dans les tissus, notamment dans les simulations Monte Carlo comme SRIM[21].

$$a_u = 0.8854a_0(Z_1^{0.23} + Z_2^{0.23})^{-1} \quad (\text{II-35})$$

Puis, pour simplifier les calculs, les auteurs introduisent l'énergie réduite sans dimension " $\varepsilon$ " [13] :

$$\varepsilon = \frac{a_u \cdot M_2}{Z_1 \cdot Z_2 \cdot e^2 \cdot (M_1 + M_2)} E \quad (\text{II-36})$$

E est l'énergie de l'ion incident,  $M_1$  et  $M_2$  sont les masses et  $Z_1$  et  $Z_2$  les numéros atomiques respectivement de l'ion et de l'atome cible, "e" est la charge de l'électron. Cette transformation a pour but de simplifier considérablement les équations de collision.

### **b.2) Perte d'énergie électronique :**

À partir de ce potentiel écranté, Lindhard, Scharff et Schiott ont élaboré une théorie (Dite théorie LSS) [13] qui permet de donner une expression analytique de la perte d'énergie électronique :

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)_e = \frac{8N\pi e^2 a_0 Z_1^{7/6} Z_2 v_1}{(Z_1^{2/3} + Z_2^{2/3})^{3/2} v_0} \quad (\text{II-37})$$

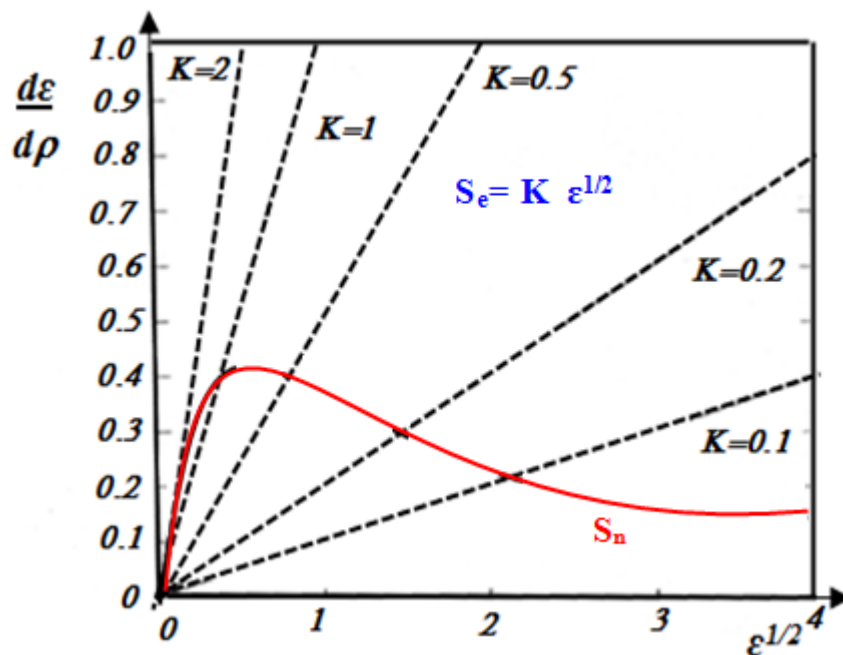
Cette formule montre que la perte d'énergie varie comme la vitesse du projectile  $V_1$  et donc comme  $E^{1/2}$ .

En utilisant les coordonnées réduites, on obtient l'expression de la perte d'énergie électronique suivante :

$$\left(\frac{d\varepsilon}{d\rho}\right)_e = K\varepsilon^{1/2} \quad (\text{II-38})$$

Où le facteur de proportionnalité  $K$  dépend du projectile et de la cible considérée, mais puisque la perte d'énergie électronique passe par une crête à environ 90KeV/amu, ceci limite l'applicabilité de la théorie de LSS aux énergies au-dessous de cette valeur.

D'après la figureII-10, on remarque que dans le domaine des faibles vitesses, les collisions élastiques entre particule incidente et atome cible sont prédominantes. Le principal mode de ralentissement est la perte d'énergie nucléaire.



**Figure II-9: Pouvoir d'arrêt nucléaire (courbe pleine) et pouvoir d'arrêt.**

Ces différentes considérations nous amènent à mieux comprendre la nature des dégâts d'irradiation dans les céramiques retenues pour le conditionnement des actinides. En effet, lors de la désintégration alpha, l'interaction de la particule alpha, d'énergie environ de 4 à 6 MeV, avec le solide peut être traitée selon le modèle à grande vitesse, qui privilégie les collisions inélastiques, alors que l'interaction du noyau de recul, avec une énergie cinétique de l'ordre de 100 keV et une masse voisine de celle de l'uranium, suit le modèle à faible vitesse, où les collisions sont majoritairement élastiques. Dans ce cas, la perte d'énergie totale est assimilable à la perte d'énergie nucléaire.



Ainsi, dans la désintégration alpha, les effets du noyau de recul et la particule alpha peuvent être étudiés séparément, puisqu'ils ne se déroulent pas dans le même domaine d'énergie.

Les déplacements atomiques induits par les collisions élastiques du noyau de recul causent la majorité de dégâts d'irradiation dans un cristal, alors que la particule alpha perd son énergie essentiellement par chocs inélastiques et n'augmente le nombre total moyen de déplacements atomiques que de 10 %.

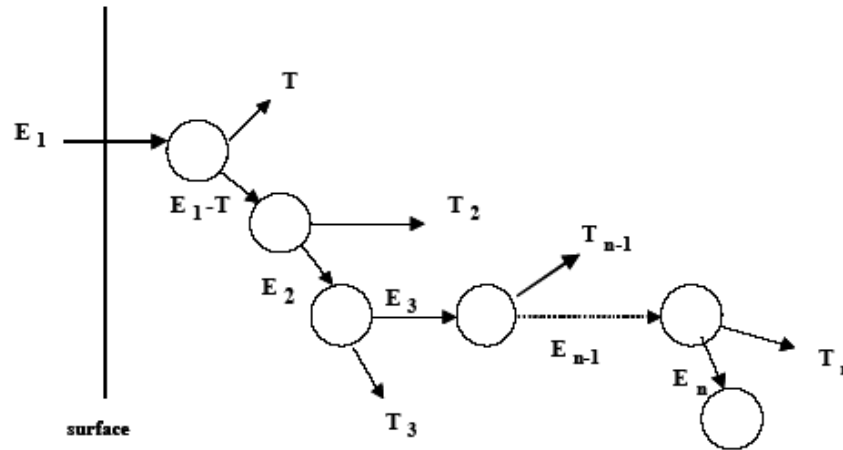
#### II.2.2.9. Dégâts créés par le dépôt d'énergie nucléaire :

Lorsque les collisions élastiques ont lieu près de la surface du matériau, l'énergie communiquée aux atomes des couches superficielles peut être suffisante pour qu'ils atteignent la surface. Si leur énergie est supérieure à  $E_s$ , l'énergie de sublimation d'une cible mono élémentaire, ils vont quitter la surface. On parle alors de pulvérisation. Ce seuil d'énergie de l'ordre de 2eV pour une cible mono élémentaire comme le silicium, par exemple. Cependant, pour les doses d'irradiation utilisées dans ce travail, le phénomène pulvérisation est peu observable.

Lorsque les interactions se produisent à l'intérieur du matériau, des déplacements atomiques ont lieu lorsque l'énergie transférée aux atomes cibles est au moins égale à une énergie seuil de déplacement appelée  $E_d$ . Cette énergie seuil qui varie avec la nature des éléments dans une même matrice est la somme de deux termes : le premier est l'énergie nécessaire à la rupture des liaisons de l'atome à déplacer, le second est l'énergie nécessaire pour franchir la barrière de potentiel existant entre son site stable dans le réseau et la position interstitielle ou substitutionnelle dans laquelle il aura été déplacé. Ce dernier terme constitue la majeure partie de l'énergie seuil de déplacement. En moyenne, la valeur de  $E_d$  est de l'ordre de quelques dizaines d'eV. Dans le cas des céramiques envisagées pour le stockage des déchets nucléaires, elle est mal connue, et on prendra, pour simuler les cascades,  $E_d = 25\text{eV}$  pour tous les atomes constituant la matrice.

Un premier atome choqué par l'ion incident ne pourra être déplacé que si l'énergie  $T_1$  qui lui est transférée est supérieure ou égale à  $E_d$ . Si  $T_1$  est supérieure à  $2E_d$ , l'atome choqué, peut à son tour constituer un projectile et déplacer un autre atome

auquel il transfèrera une énergie  $T_2$ . Si cette énergie est supérieure à  $2E_d$  le même phénomène peut se poursuivre et une cascade de déplacement se développe tant que des atomes posséderont une énergie supérieure à  $2E_d$ . (cf. figure.I-11). Le temps de thermalisation d'une cascade est de l'ordre de  $10^{-11}$  secondes [14].



**Figure II-10: Formation d'une cascade de déplacement.**

Le projectile crée donc un volume désordonné autour de sa trajectoire et la distribution du nombre de défauts à l'intérieur de ce volume est fonction de la perte d'énergie nucléaire de chaque projectile. Comme cette dernière est aléatoire, la distribution des défauts peut être approximativement assimilée (pour des ions d'énergie de quelque KeV/uma) à une gaussienne.

#### II.2.2.10. Dispersion en énergie du faisceau incident : le « straggling »

Au cours des collisions élastiques et inélastiques le transfert d'énergie est différent pour chaque particule du faisceau et induit une dispersion en énergie  $\Delta E$  du faisceau. La loi statistique décrivant la dispersion en énergie, ou « straggling », peut être représentée par une gaussienne lorsque la perte d'énergie est faible devant l'énergie initiale de la particule (Inférieure à une valeur comprise entre 10% et 20%).

Soit  $\sigma^2$  la variance autour d'une perte d'énergie moyenne pour une particule traversant une épaisseur  $x$  de matière avec une densité atomique  $N$ , on a:

$$\sigma^2 = 4\pi(Z_1 e^2)NZ_2 x \quad (\text{II-39})$$

La dispersion en énergie s'écrit alors :

$$\Delta E = 2.35\sigma \quad (\text{II-40})$$

### II.2.2.11. Différents potentiels d'interactions :

On considère que le projectile en mouvement passe devant l'atome cible stationnaire, et le transfert d'énergie est complexe à cause de l'interprétation des cortèges électroniques, (effet d'écran), on utilise la physique des collisions de Coulomb (écranée et quantifiée). Parmi les modèles de potentiel inter atomique qui ont été largement utilisés dans les calculs du pouvoir d'arrêt :

- L'approximation de Sommerfeld du potentiel de Thomas-Fermi
- L'approximation de Molière
- L'approximation de Lenz-Jensen
- L'approximation de Bohr.
- L'approximation de Z- B- L
- L'approximation de Kr-C
- L'approximation de K-J-B
- Gamma.

Tous ces potentiels sont sous forme d'un terme de Coulomb en  $1/r$  multiplié par les fonctions d'écrans de ces approximations.

#### II.2.2.11.a. Autre modèles de potentiels :

Si chaque atome a une distribution de charge  $\rho(x)$  (symétrie sphérique), avec au centre de la charge  $Z_e$ . Le volume de normalisation  $Z = \int \rho dx^3$ , quand l'ion incident et l'atome émergent, on suppose qu'il n'y a pas une distorsion spatiale des électrons et chaque nucléide est au centre.

$$V = V_c + V_{en} + V_{ee} + V_k + V_a$$

$$\text{Avec } V_c = V_{nn} + V_{en} + V_{ee}$$

$$\Rightarrow V = V_c + V_k + V_a \quad (\text{II-41})$$

$V_{nn}$  : potentiel électrostatique entre les nucléons.

$V_{ee}$  : potentiel électrostatique entre les deux distributions électroniques.

$V_{en}$  : l'énergie d'interaction entre chaque nucléon et la distribution de charge de l'autre atome.

$V_k$  : l'augmentation de l'énergie cinétique des électrons dans les régions d'interactions entre les deux distributions à cause du principe de Pauli.

$V_a$  : l'augmentation de l'énergie de l'effet d'échanges de ces électrons.

$$V_{nn} = \frac{Z_1 Z_2 \cdot e^2}{r_{12}} \quad (\text{II-42})$$

$r_{12}$  : Distance entre les deux nucléons.

$$V_{en} = -Z_1 e^2 \left[ \int_{r_{12}}^{\infty} \left( \frac{4\pi \cdot r^2 \rho_2}{r} \right) dr + \frac{1}{r_{12}} \int_0^{r_{12}} (4\pi r^2 \rho_2) dr \right]$$

$$Q_2(r) \equiv \int_0^r 4\pi r^2 \rho_2 dr$$

$$\Psi_2(r_0) \equiv \int_{r_0}^{\infty} \frac{4\pi r^2 \rho_2}{r} dr$$

$$V_{en} = -Z_1 e^2 \left[ \Psi_2(r_{12}) + \frac{Q(r_{12})}{r_{12}} \right] \quad (\text{II-43})$$

$$\delta V_{ee} = e^2 \left[ \Psi_2(r_2) + \frac{Q_2(r_2)}{r_2} \right] \rho_1 \delta x^3$$

$$V_{ee} = e^2 \int \left[ \Psi_2(r_2) + \frac{Q_2(r_2)}{r_2} \right] \rho_1 dx^3 \quad (\text{II-44})$$

$$V_k(\text{total}) = \left[ \frac{3}{5} \frac{\hbar^2 \pi^2}{2m} \left( \frac{3}{\pi} \right)^{\frac{2}{3}} \right] \int \rho^{\frac{5}{3}} dx^3$$

$\rho = \rho_1 + \rho_2$  : La densité d'électrons dans l'élément de volume  $dx^3$ ,  $m$  : la masse de l'électron.

$$V_k = K_k \int \left[ (\rho_1 + \rho_2)^{\frac{5}{3}} - \left( \rho_1^{\frac{5}{3}} + \rho_2^{\frac{5}{3}} \right) \right] dx^3, K_k = 21.88 \text{ eV A}^\circ \quad (\text{II-45})$$

$$V_a(\text{total}) = - \left[ \frac{3e^2}{4} \left( \frac{3}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \right] \int \rho^{\frac{4}{3}} dx^3$$

$$V_a = -K_a \int [(\rho_1 + \rho_2)^{\frac{4}{3}} - (\rho_1^{\frac{4}{3}} + \rho_2^{\frac{4}{3}})] dx^3, K_a = 10.635 \text{ eV A}^\circ \quad (\text{II-46})$$

Enfin  $V = V_c + V_k + V_a$ .

Potentiel est calculé par Biersack et Haggmark [19] à partir de la fonction d'écran universelle  $\Phi_u(x)$ . Cette fonction interatomique est faite par une série à trois exponentiels [22].

$$\Phi(x) = \sum_{i=1}^{i=3} a_i \exp(-b_i x) \quad (\text{II-47})$$

Avec  $a_i$  et  $b_i$  des constantes calculées et  $\Phi(x=0) = 1$

$\sum_{i=1}^{i=3} a_i = 1$ , pour la fonction d'écran universelle et s'écrit :

$$\Phi_u(x) = 0.1818e^{-3.2x} + 0.5099e^{-0.9423x} + 0.2802e^{-0.4029x} + 0.02817e^{-0.2016x} \quad (\text{II-48})$$

Où la coordonnée radiale réduit  $x$  est définie comme,  $x = r_{12} / a_u$

avec  $a_u$  est la longueur d'écran universelle, Equation (II-35).

Donc le potentiel peut être écrit :

$$V(r) = \frac{Z_1 Z_2 e^2}{r} \Phi_u(x) \quad (\text{II-49})$$

### II.2.2.12. Fonctions d'écrans :

La fonction d'écran est définie comme le rapport entre le potentiel réel sur le potentiel de Coulomb sans effet d'écran.

$$\Phi(r) = \frac{V(r)}{Z_e / r} \quad (\text{II-50})$$

$V(r)$  : Potentiel réel au point r.

Il y a trois approches utilisées pour le calcul de la fonction d'écran, et donc du potentiel d'interaction.

### II.3 Distribution en profondeur des ions implantés :

#### II.3.1. Les Parcours :

Une schématisation du parcours de quelques ions introduits dans un matériau amorphe est donnée sur la Fig.II-12. Tous les ions sont implantés avec la même énergie à travers un masque d'épaisseur déterminée.

Soit R la distance totale parcourue par un ion dans le matériau. Elle est déterminée à partir des pouvoirs d'arrêt nucléaire  $S_n$  et électronique  $S_e$ . Nous avons en effet la relation suivante :

$$R = \int_0^R dr = \frac{1}{N} \int_0^E \frac{dE}{S_n + S_e} \quad (\text{II-51})$$

Chaque ion suit donc une trajectoire bien particulière dans le matériau, dépendante des diverses collisions obtenues avec les atomes cibles. Notons que cette trajectoire possède un caractère fortement aléatoire, du fait du caractère isotrope du matériau implanté. Les atomes cibles sont ainsi considérés comme étant placés au hasard dans le volume.

La longueur R est difficilement exploitable expérimentalement, et nous préférons utiliser  $R_p$ , projection de R sur la direction perpendiculaire à la surface du matériau implanté.  $R_p$  sera appelé parcours moyen projeté, car il correspond en fait à la moyenne de tous les parcours projetés particulière. Il peut être déterminé ainsi :

$$R_p = \frac{1}{\phi} \int x.n(x).dx \quad (\text{II-52})$$

$\phi$  est la dose totale implantée (en ion/cm<sup>2</sup>). La fonction  $n(x)$  représente la distribution en profondeur de tous les ions, elle est peut-être caractérisée à l'aide de ces moments de distributions. Un moment analytique d'ordre i est défini comme suit :

$$m_i = \frac{1}{\phi} \int_{-\infty}^{+\infty} (x - R_p)^i n(x) dx \quad (\text{II-53})$$

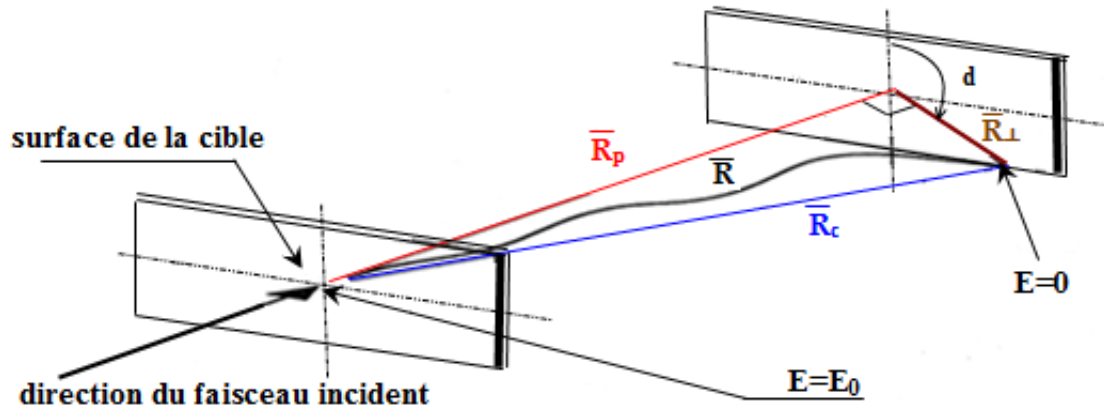


Figure II-11: parcours projeté  $R_p$  et parcours total  $R$  d'un ion pénétrant dans la matière.

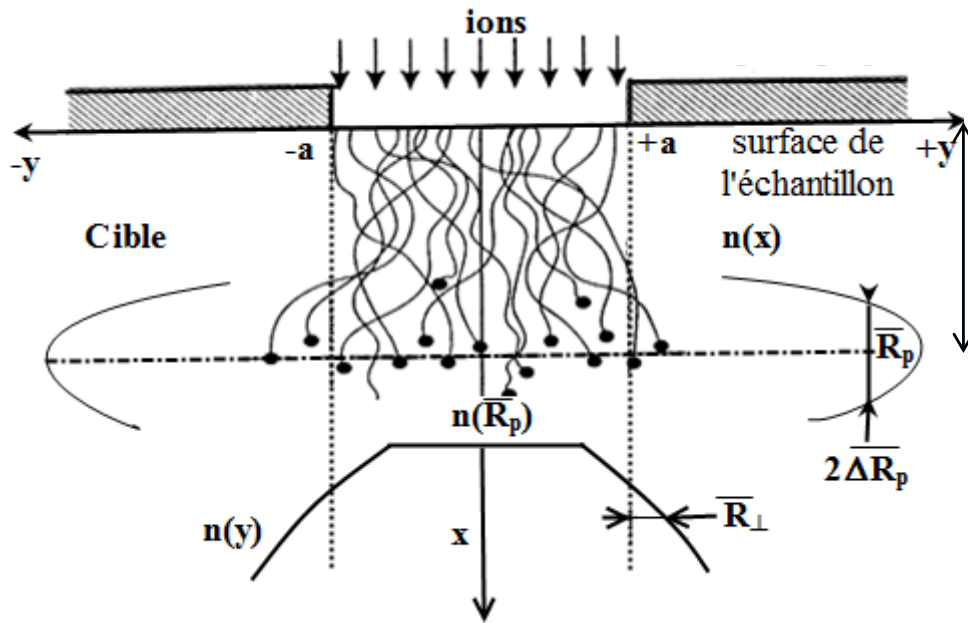


Figure II-12: Schématisation d'une implantation ionique [5].

Suivant la méthode utilisée, la fonction de distribution  $n(x)$  est une fonction de Gauss ou Pearson ; et elle est toujours caractérisée par ces quatre premiers moments physiques. Ces moments sont définis à partir des moments analytiques de la fonction suivante :

- Le parcours moyen projeté :  $R_p = \frac{1}{\phi} \int x \cdot n(x) dx$  (II-53)

- La déviation standard qui représente l'écart type du pic.

$$\Delta R_p = \sqrt{\frac{m_2}{\phi}} \quad (\text{II-54})$$

- L'obliquité (ou Skewness), mesure l'asymétrie de la distribution, soit le positionnement du sommet de la courbe par rapport à  $R_p$ .

$$\gamma = \frac{m_3}{\Delta R_p^3} \quad (\text{II-55})$$

Le Kurtosis mesure l'écrasement du pic (ou l'extension de la queue de distribution en volume).

$$\beta = \frac{m_4}{\Delta R_p^4} \quad (\text{II-56})$$

Notons l'existence d'une expression reliant les deux derniers paramètres, et qui peut s'avérer utile dans le cas où l'un des deux n'est pas directement accessible :

$$\beta \approx 2,91 + 1,56.\gamma^2 + 0,59.\gamma^4 \quad (\text{II-57})$$

### II.3.2. Création de défauts :

Le phénomène de création de défauts ponctuels par des chocs nucléaires est caractérisé par l'apparition d'une paire de Frenkel (c'est à dire apparition d'un interstitiel associé à une lacune). Si l'atome déplacé a récupéré assez d'énergie au cours du choc il pourra déplacer lui-même d'autres atomes du solide pour créer des paires de Frenkel.

Ce phénomène de cascade de collision se développe jusqu'à ce que les atomes en mouvement n'aient plus assez d'énergie pour déplacer d'autres atomes.

Kinchin-Pease en 1955 [19] a proposé une relation qui permet d'évaluer le nombre d'atomes déplacés par ion d'énergie  $E$  ( $N(E)$ ), pénétrant dans un solide.

$$N(E) = \frac{0.8 \left( \frac{dE}{dX} \right)_n \Phi_0}{2N_a} \quad (\text{II-58})$$



$(\frac{dE}{dX})_n$  : la perte d'énergie nucléaire,  $\Phi_0$  : la dose d'implantation (en nombre/cm<sup>2</sup>),  $N$  : la densité atomique de la cible.

M. T. Robinson [18] donne une approximation analytique à partir de la relation de Kinchin-Pease, qui une estimation simple du nombre des lacunes ou de défauts produit de la façon suivante.

Soit  $E_N$  : l'énergie de production de défauts, qui est en fonction de l'énergie transférée  $T$ .

$$E_N = \frac{T}{1 + k_d g(\varepsilon_d)} \quad (\text{II-59})$$

ou  $g(\varepsilon_d)$  : est la contribution de la perte d'énergie électronique ;

$$k_d = 0.1334 Z_2^{2/3} M_2^{-1/2}$$

$$g(\varepsilon_d) = \varepsilon_d + 0.40244 \varepsilon_d^{3/4} + 3.4008 \varepsilon_d^{1/6}$$

avec

$$\varepsilon_d = 0.01014 Z_2^{-7/3} T$$

à partir de  $E_N$  le nombre de déplacement est calculé par le modèle de Kinchin-Pease par :

$$N = 1 \quad \text{si} \quad E_d < E_N < 2.5 E_d \quad (\text{II-60})$$

$$N = \frac{0.8 E_N}{2 E_d} \quad \text{si} \quad E_N > 2.5 E_d .$$

Avec  $E_d$  : l'énergie seuil de déplacement

### II.3.3. Distribution de Gauss :

La première distribution utilisée a été la distribution gaussienne, dont l'expression analytique est la suivante :

$$n(x) = n_0 \exp \left[ \frac{-(x - R_p)^2}{2\Delta R_p^2} \right] \quad (\text{II-61})$$

L'intégration de cette expression nous donne la valeur du pic de concentration  $n_0$  :

$$n_0 = \frac{\phi}{\sqrt{2\pi}\Delta R_p} \approx \frac{0.4\phi}{\Delta R_p} \quad (\text{II-62})$$

$\phi$  est la dose totale implantée (en ion/cm<sup>3</sup>).

Notons que les valeurs de  $\beta$  et  $\gamma$  sont pour les courbes de Gauss, respectivement égales à 0 et 3. Gibbons et al, ont répertorié les valeurs de  $R_p$  et  $\Delta R_p$  pour une combinaison importante d'ions et de matériaux cible amorphe[14].

Les travaux de Hofker et al sur l'implantation de bore dans le silicium ont montré que les profils de distribution devenaient de plus en plus asymétriques à mesure que l'énergie d'implantation augmentait[11]. En effet, s'il était connu que les deux premiers moment ( $R_p$  et  $\Delta R_p$ ) sont proportionnels à l'énergie, il s'est avéré que  $\beta$  et  $\gamma$  l'étaient également.

Gibbon et al, avaient déjà proposé une méthode pour approximer analytiquement des distributions non symétriques [12]. L'estimation du profil se fait avec deux moitiés de gaussiennes se rejoignant en un point  $R_m$ , défini comme étant le parcours projeté nodal. Pour des distances projeté  $X_p < R_m$ , la courbe possédant un écart type  $\Delta R_{p1}$ , et pour  $X_p > R_m$ , un second écart type  $\Delta R_{p2}$  est utilisé. En choisissons le bon  $R_m$ ,  $\Delta R_{p1}$  et  $\Delta R_{p2}$ , les profils expérimentaux peuvent être bien approximé ; à condition toutefois que le troisième moment  $\gamma$  reste inférieur à la déviation standard :

$$n(x) = \frac{2\phi}{(\Delta R_{p1} + \Delta R_{p2})2\sqrt{2\pi}} \exp \left[ -\frac{(x - R_m)^2}{2\Delta R_{p1}^2} \right] \quad x \geq R_m \quad (\text{II-63})$$

$$n(x) = \frac{2\phi}{(\Delta R_{p1} + \Delta R_{p2})2\sqrt{2\pi}} \exp \left[ -\frac{(x - R_m)^2}{2\Delta R_{p2}^2} \right] \quad 0 \leq x \leq R_m$$

$R_m$ ,  $\Delta R_{p1}$  et  $\Delta R_{p2}$  peuvent être calculés, par exemple à partir des données sous forme de tableaux des Gibbons[12].

#### II.3.4. Distribution de Pearson :

D'autres types de distributions ont été utilisés pour décrire la localisation des impuretés implantées dans le matériau de façon plus précise. La famille de Pearson, utilisée en statique descriptive, est la plus courante. Cette famille de courbe est donnée par la solution d'équation différentielle suivante :

$$\frac{dn(s)}{ds} = \frac{(s-a)n(s)}{b_0 + b_1s + b_2s^2} \quad (\text{II-64})$$

Ou  $s = x - R_p$

Il existe sept solutions différentes à l'équation de Pearson. Pour déterminer quelle est la plus adaptée, quatre coefficients sont calculés à partir des moments physiques[15].

$$\begin{aligned} a &= -\frac{\Delta R_p \gamma (\beta + 3)}{A} \\ b_0 &= -\frac{\Delta R_p^2 (4\beta - 3\gamma^2)}{A} \end{aligned} \quad (\text{II-65})$$

$$b_1 = a$$

$$b_2 = -\frac{(2\beta - 3\gamma^2 - 6)}{A}$$

ou  $A = 10\beta - 12\gamma^2 - 18$

Le type de la distribution de Pearson dépend désormais du signe algébrique du déterminant  $D = 4b_0b_2 - b_1^2$ . Pour les profils résultant d'implantations ioniques, le type généralement utilisé est le type IV de Pearson avec quatre moment[16], pour lequel D

est négatif. Le domaine de définition de ce type est infini, alors que les autres posent un domaine restreint.

Le maximum de la courbe est situé au point  $x = (R_p + a)$ , et une croissance plus ou moins prononcée vers zéro se produit des deux côtés (en surface et en volume). L'intégration de Eq. (II-64), dans les conditions de la solution particulière du type IV, donne la relation :

$$\ln \left[ \frac{n(s)}{n_0} \right] = \frac{1}{2b_2} \ln(b_0 + b_1 s + b_2 s^2) - \frac{b_1/b_2 + 2b_1}{\sqrt{4b_0 b_2 - b_1^2}} \tan^{-1} \left( \frac{2b_2 s + b_1}{\sqrt{4b_0 b_2 - b_1^2}} \right) \quad (\text{II-66})$$

### II.3.5. Autre distribution d'implantation :

On a proposé de diverses autres fonctions de distribution pour la description des profils d'implantation. On peut représenter les concentrations  $C(x)$  des différents cas en fonction de la profondeur pour différentes énergies en utilisant la fonction de Edgworth[20] qui résulte d'une expansion de la fonction gaussienne dans des polynômes hermitiens de Chebychev, et utilisé également quatre moments. Le profil d'implantation est donné par :

$$C(x) = \frac{\phi_0}{\sqrt{2\pi}\Delta R_p} \cdot \exp \left[ -\frac{(x - R_p)^2}{2\Delta R_p^2} \right] \cdot G(x)$$

$$\text{Avec } G(x) = 1 + \frac{\gamma}{6} (Z^3 - 3Z) + \frac{\beta - 3}{24} (Z^4 - 6Z + 3) + \frac{\gamma^2}{72} (Z^6 - 15Z^4 + 45Z^2 - 15) + \dots$$

$$\text{Et } Z = \frac{(x - R_p)}{\Delta R_p}$$

Le Kurtosis est calculé selon Gibbo[20] est :  $\beta = 3 + \frac{5}{3}\gamma^2$ .

Dans ce cas-ci, pour le profil, ce qui suit s'applique :

$$C(x) = \frac{\phi_0}{\sqrt{2\pi}\Delta R_p} \cdot \exp \left[ -\frac{(x - R_p)^2}{2\Delta R_p^2} \right] \cdot \left( 1 + \frac{\gamma}{6} (Z^3 - 3Z) + \frac{\gamma^2}{72} (Z^6 - 10Z^4 + 15Z^2) \right)$$

## II.4 Paramètres de la caractérisation dosimétrique :

### II.4.1. Définition de la dose :

En tenant compte d'un faisceau qui traverse une masse  $\partial M$ , on définit la dose absorbée comme l'espérance de la quantité moyenne d'énergie transmise par le rayonnement ionisant à un élément de masse infiniment petit à proximité de ce point. La dose absorbée s'applique à tout type de particules :

$$D = \frac{\partial E}{\partial M} [\text{Gy}]$$

L'objectif principal de ce mécanisme est de quantifier l'énergie déposée dans un tissu biologique et d'anticiper les effets déterministes et aléatoires d'une irradiation[23].

Selon l'équation, la dose absorbée par les tissus (ou l'eau) est déterminée par le produit du pouvoir d'arrêt massique des tissus (ou l'eau) pour les protons et de la fluence  $\Phi$ [24] :

$$D = \phi \times \frac{\partial E}{\partial x} \times \frac{1}{\rho}$$

### II.4.2. Dose équivalente (biologique) :

Différents types de radiations provoquent différentes réactions au sein des tissus biologiques. Pour prendre en compte ces différences, la dose absorbée est multipliée par un coefficient de pondération  $W_r$  qui est fonction de la nature du rayonnement. On appelle cela la dose équivalente[25] :

$$H = D \times W_r$$

Le sievert (Sv) est l'unité utilisée pour mesurer la dose équivalente . Les valeurs de  $W_r$  sont influencées par le type de rayonnement employé, Toutes les valeurs du facteur de pondération  $W_r$  établies par le comité international de radioprotection sont rassemblées dans le tableau II-1.

**Tableau II- 1: Facteurs de pondération radiologique des différents types de radiation en fonction de leurs énergies**

| Type de radiation et énergie                                                                                          | $W_r$ |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Photons toutes énergies                                                                                               | 1     |
| Electrons toutes énergies                                                                                             | 1     |
| Neutrons                                                                                                              |       |
| < 10 keV                                                                                                              | 5     |
| De 10 KeV à 100 KeV                                                                                                   | 10    |
| De 100 KeV à 2 MeV                                                                                                    | 20    |
| De 2 MeV à 20 MeV                                                                                                     | 10    |
| 20 MeV                                                                                                                | 5     |
| Protons (autres que les protons de recul)<br>D'énergie >2 MeV, particules alpha,<br>fragments de fission, ions lourds | 20    |

Dans les applications où le rayonnement est directement délivré à une personne dans le but précis de nuire aux tissus, la définition de la dose équivalente est la suivante :

$$H = RBE \times D$$

Où RBE désigne l'efficacité biologique relative en comparaison avec les traitements par photons. Un postulat crucial dans cette équation est que les effets stochastiques d'une certaine sorte de radiation peuvent être calibrés sur la radiation de référence. L'EBR pour les photons est donc 1 par définition et pour les protons, il a été conclu qu'il était en moyenne de 1,1. Cela signifie que pour atteindre la dose par défaut de 2 Gy par séance ou fraction de traitement, les faisceaux de protons délivrent en fait une dose physique de 1,82 Gy[26].

#### II.4.3. Dose efficace (E) :

C'est un indicateur des risques liés aux effets aléatoires, qui ne peuvent pas être mesurés directement. Il permet de rapporter une exposition locale à un effet théorique sur l'ensemble de l'organisme en faisant intervenir les facteurs de pondération liés à la radiosensibilité tissulaire  $W_t$ . La dose efficace est obtenue en multipliant la dose équivalente délivrée à chaque organe, simultanément ou successivement, par le facteur de pondération correspondant puis en faisant la somme de l'ensemble[27].

$$E = \sum H \times W_t$$

Elle est mesurée en sievert (Sv) ou en millisievert (mSv) et constitue donc une véritable synthèse de la dose pour l'ensemble de l'organisme, pour chaque exposition[27].

**Tableau II- 2: Facteurs de pondération tissulaire**

| <b>Organe / Tissu</b>                 | <b>Facteur de pondération tissulaire (<math>w_t</math>)</b> |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Moelle rouge active                   | 0,12                                                        |
| Côlon                                 | 0,12                                                        |
| Poumons                               | 0,12                                                        |
| Estomac                               | 0,12                                                        |
| Seins                                 | 0,12                                                        |
| Reste des tissus (inclut la prostate) | 0,12                                                        |
| Gonades                               | 0,08                                                        |
| Vessie                                | 0,04                                                        |
| Foie                                  | 0,04                                                        |
| Œsophage                              | 0,04                                                        |
| Thyroïde                              | 0,04                                                        |
| Peau                                  | 0,01                                                        |
| Surface osseuse                       | 0,01                                                        |
| Cerveau                               | 0,01                                                        |
| Glandes salivaires                    | 0,01                                                        |

#### **II.4.4. Pic de Bragg :**

Les courbes représentant la perte d'énergie par unité de distance des particules, notamment les protons, sont connus sous le nom de courbes de Bragg. Au fur et à mesure du ralentissement de la particule, l'ionisation particulière s'intensifie progressivement au début, puis de manière plus rapide. Effectivement, plus la vitesse des particules incidentes se réduit, plus le temps de leur interaction avec les électrons s'accroît, ce qui entraîne une augmentation du nombre d'ionisations[28].

Pour des protons ayant une énergie cinétique en dessous de 400 MeV, la majorité du dépôt de dose se produit par le biais de collisions avec des électrons. Le pouvoir d'arrêt électronique varie en  $1/V_p^2$  et donc inversement avec l'énergie de la particule, ce qui se traduit par un très fort dépôt de dose en fin de parcours ou pic de Bragg[28].

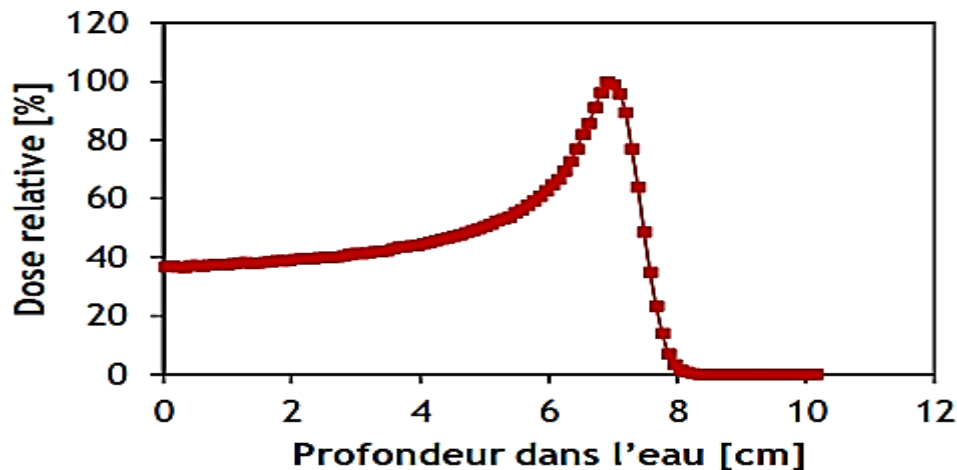


Figure II-13: Distribution de dose en profondeur d'un pic de Bragg natif dans l'eau correspondant à des Protons d'une énergie de 95 MeV. Le parcours équivalent est de 7,1 cm

## II.5 Les effets biologiques des rayonnements ionisants (RI) :

### II.5.1. Les réactions chimiques :

Les effets biologiques des rayonnements ionisants découlent des réactions chimiques qui résultent de l'ionisation des molécules du milieu irradié, spécifiquement de la création de radicaux. On distingue des effets directs et indirects (Figure. II-15). L'effet direct découle de l'ionisation d'une molécule ciblée (comme une molécule d'ADN). L'effet indirect procède de l'interaction des produits de la radiolyse de l'eau avec les molécules contenues dans les cellules. L'effet direct est important pour les rayonnements de type  $\alpha$ , mais il a une importance négligeable dans le cas des électrons, des protons et des photons X ou  $\gamma$ . L'effet indirect est largement majoritaire dans les conditions habituelles car les milieux biologiques sont à 70% constitués d'eau ; la probabilité que les RI interagissent avec l'eau plutôt qu'avec des macromolécules (comme les molécules d'ADN) est donc beaucoup plus importante[29].

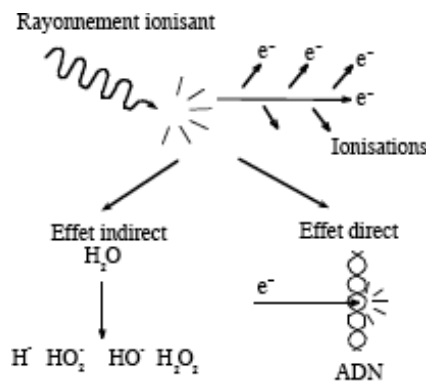
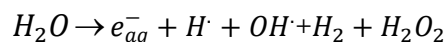


Figure II-14: Effets directs et indirects des RI [30].



Le processus de radiolyse de l'eau produit des radicaux libres et des produits de recombinaison qui se propagent dans la solution :



Les radicaux libres interagissent avec les molécules de soluté, provoquant leur transformation chimique. Le radical hydroxyle  $OH^\bullet$  est un oxydant de très forte puissance, réagissant avec la majorité des molécules rencontrées à des vitesses approchant la limite déterminée par la diffusion. Les électrons hydratés ( $e_{aq}$ ) sont pour leur part des réducteurs puissants. Les radicaux  $H^\bullet$  peuvent être alternativement oxydants ou réducteurs, selon les conditions. Leur rendement de formation dans l'eau est bien connu :  $G(OH^\bullet) = G(e_{aq}) = 0.28 \mu\text{mol/J}$ ,  $G(H^\bullet) = 0.062 \mu\text{mol/J}$ [29].

Les principales cibles biologiques des radicaux issus de la radiolyse de l'eau sont les constituants des acides nucléiques (désoxyribose, bases), les lipides insaturés des membranes cellulaires, et certains acides aminés. Nous ne nous préoccupons dans ce qui suit que des dommages produits sur les molécules d'ADN[29].

### II.5.2. Effets des RI sur l'ADN :

Les radicaux libres, en particulier les radicaux OH générés par la radiolyse de l'eau présente dans le milieu de la molécule d'ADN, interagissent avec divers composants de l'ADN : les groupements phosphate, le cycle désoxyribolactone ainsi que les bases puriques ou pyrimidiques. Les principaux produits finaux de ces réactions sont des cassures de la chaîne polynucléotidique (simples ou doubles), des sites abasiques, éventuellement oxydés, et des dommages de bases. On trouve également des pontages ADN-ADN et ADN-protéines ainsi que des lésions multiples localisées. Ces différentes lésions (Fig.) se produisent quotidiennement dans l'ADN des cellules non irradiées sous l'effet des radicaux issus du métabolisme de l'oxygène[29].

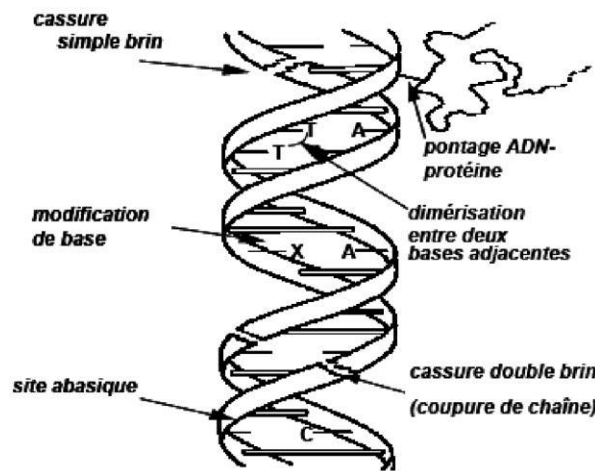


Figure II-15:Schéma des lésions radio- induites de l'ADN [30].

### II.5.3. Effets des RI au niveau cellulaire :

Nous avons vu dans ce qui précède que les radiations ionisantes engendrent une grande diversité de lésions dans l'ensemble des compartiments subcellulaires, celles qui affectent l'ADN étant les plus importantes. La réponse des cellules à ces dommages se traduit par [29]:

- l'apparition d'un stress oxydatif et une chute du potentiel redox mitochondrial ;
- l'activation de voies de signalisation modifiant l'expression des gènes ou la phosphorylation d'un grand nombre de protéines ;
- une altération du cycle cellulaire ;
- des mutations et des aberrations chromosomiques, souvent une aneuploïdie ;
- une modification du phénotype ;
- la mort cellulaire (mort clonogénique) ou perte de la capacité proliférative, qui constitue l'effet recherché pour la stérilisation des tumeurs en radiothérapie.

Les lésions cellulaires sont la conséquence principale des lésions de l'ADN du noyau. Ces lésions cellulaires vont largement dépendre des capacités et des modalités de la réparation de l'ADN lésé[25].

- **Réparation complète** : Ces lésions peuvent être réparées complètement, permettant une compensation du génome de la cellule irradiée, et la poursuite normale de la vie et de la division cellulaire[25].
- **Réparation fautive** : Malgré les performances des enzymes de réparation de l'ADN, celles-ci peuvent laisser persister des erreurs en reconstituant un ADN « fautif ». Certaines de ces altérations (correspondant à des mutations) n'empêchent pas la cellule de vivre et de se multiplier. Dans leur grande

majorité, ces mutations sont récessives et, portant sur un seul Chromosome, n'ont aucun impact biologique[25].

- **Mort cellulaire :** En radiothérapie, c'est la mort cellulaire tumorale qui est le but recherché (tout en évitant la mort des cellules normales). En effet, la différence de comportement entre une cellule normale, qui répare, et une cellule cancéreuse, qui ne répare pas ou répare mal les radiolésions, permet d'utiliser les radiations ionisantes de façon indirectement sélective, en entraînant la mort des cellules et le maintien des cellules normales. Ce phénomène est appelé effet différentiel. Différents types de mort cellulaire sont décrits après irradiation :
  - ✓ La mort immédiate est rare et se produit après une irradiation à très haute dose (plusieurs centaines de Gy), ou si les lésions de l'ADN sont létales d'emblée, ou par l'intermédiaire du phénomène d'apoptose.
  - ✓ L'apoptose est une mort cellulaire programmée, qui fait partie du processus normal du développement cellulaire. L'apoptose radio-induits nécessite un fonctionnement normal du gène[25].

## II.6 Conclusion :

Ce chapitre a permis de comprendre que les effets biologiques des irradiations ionisantes, notamment par les protons, résultent principalement de réactions chimiques liées à l'ionisation de l'eau et des molécules. La distribution de l'énergie par le pic de Bragg offre une efficacité accrue pour cibler les tissus, grâce à une forte concentration de dégâts. Ces mécanismes fondamentaux ouvrent la voie à l'utilisation d'outils comme le logiciel SRIM, qui permettra de modéliser précisément la pénétration et le ralentissement des ions dans la matière, afin d'optimiser les traitements ioniques.

**Référence:**

1. Dinesh Mayani, D., *Proton therapy for cancer treatment*. Journal of Oncology Pharmacy Practice, 2011. **17**(3): p. 186-190.
2. Papadopoulos, A., et al., *Analytic and Monte Carlo calculations of dose-mean lineal energy for 1 MeV–1 GeV protons with application to radiation protection quality factor*. Radiation and Environmental Biophysics, 2025: p. 1-19.
3. Ziegler, J., *The stopping and range of ions in solids*. Inelastic Near-Surface Interactions, 2010: p. 283.
4. Prasselsperger, A., et al., *Real-time electron solvation induced by bursts of laser-accelerated protons in liquid water*. Physical Review Letters, 2021. **127**(18): p. 186001.
5. Paganetti, H., *Proton therapy physics* 2025: CRC press.
6. Newhauser, W.D. and R. Zhang, *The physics of proton therapy*. Physics in Medicine & Biology, 2015. **60**(8): p. R155.
7. Kim, D.-H., et al., *Proton range verification in inhomogeneous tissue: treatment planning system vs. measurement vs. Monte Carlo simulation*. PLoS ONE, 2018. **13**(3): p. e0193904.
8. Abril, I., et al., *Inelastic collisions of energetic protons in biological media*, in *Advances in Quantum Chemistry* 2013, Elsevier. p. 129-164.
9. Sagaidak, R.N., *Carbon elastic and inelastic stopping-power components for heavy ions at Bohr and higher velocities*. Atoms, 2023. **11**(6): p. 86.
10. Holeňák, R., et al., *Assessing trajectory-dependent electronic energy loss of keV ions by a binary collision approximation code*. Physical Review Applied, 2024. **21**(2): p. 024048.
11. Hou, M., W. Eckstein, and M.T. Robinson, *Computer simulation of temporal aspects of the copper single crystal sputtering*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, 1993. **82**(2): p. 234-241.
12. KHIRAT, M., *IMPLANTATION IONIQUE DANS LES MATERIAUX PEROVSKITES (BaZrO<sub>3</sub>), PAR LA METHODE DE TRANSPORT*, 2013, Université Ibn Khaldoun-Tiaret.
13. Lindhard, J., M. Scharff, and H.E. Schiøtt, *Range concepts and heavy ion ranges*. Vol. 33. 1963: Munksgaard Copenhagen.
14. Toulemonde, M., et al., *Structural modifications induced by electronic energy deposition during the slowing down of heavy ions in matter*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, 1989. **39**(1-4): p. 1-6.
15. Barkas, H., *Nuclear Research Emulsions Vol. 1, Chapter 9*, 1963, Academic Press, New York.
16. Biersack, J. and J. Ziegler, *Refined universal potentials in atomic collisions*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, 1982. **194**(1-3): p. 93-100.
17. Kalbitzer, S., et al., *A simple universal fit formula to experimental nuclear stopping power data*. Zeitschrift für Physik A Atoms and Nuclei, 1976. **278**: p. 223-224.
18. Favennec, P.-N., *L'implantation ionique: pour la microélectronique et l'optique* 1993: Masson.

19. Biersack, J.P. and L.G. Haggmark, *A Monte Carlo computer program for the transport of energetic ions in amorphous targets*. Nuclear instruments and methods, 1980. **174**(1-2): p. 257-269.
20. Johnson, W.S. and J.F. Gibbons, *Projected range statistics in semiconductors* 1970: Stanford University Bookstore.
21. Nordlund, K., S. Lehtola, and G. Hobler, *Repulsive interatomic potentials calculated at three levels of theory*. Physical Review A, 2025. **111**(3): p. 032818.
22. Schneider, U., E. Pedroni, and A. Lomax, *The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning*. Physics in Medicine & Biology, 1996. **41**(1): p. 111.
23. Hadi, T.A., *La mesure et la modélisation des faisceaux de photons de petite taille pour l'IMRT et la radiochirurgie*, 2017, Université Paul Sabatier-Toulouse III.
24. Vidal, M., *Evolution des modèles de calcul pour le logiciel de planification de la dose en protonthérapie*, 2011, INSA de Lyon.
25. Lakhdar, F.B., *Etude de l'effet des nanomatériaux sur l'absorption des rayonnements dans un tissu biologique*. 2018.
26. Huisman, B., *Accelerated clinical prompt gamma simulations for proton therapy*, 2017, INSA Lyon.
27. Cordoliani, Y.-S., *Radioprotection en milieu médical: principes et mise en pratique* 2014: Elsevier Health Sciences.
28. Batin, E., *Influence de la composition chimique des tissus humains sur les dépôts de dose en hadronthérapie*, 2008, Université de Caen.
29. Calugaru, V., *Efficacité biologique relative (EBR) des faisceaux de protons utilisés en radiothérapie*, 2011, Université Paris Sud-Paris XI.
30. Barthez, P.J.C.D.-E.-R.-I., *Radiobiologie-Effets biologiques des radiations ionisantes*. 2006.

## **CHAPTRE III: SIMULATION NUMERIQUE ET OUTIL INFORMATIQUE**

### **III.1 Introduction :**

Au cours de l'histoire des sciences, l'activité de recherche s'est principalement appuyée sur une interaction dialectique entre la théorie et l'expérimentation. Cependant, depuis quelques décennies, l'essor des technologies informatiques a permis l'émergence d'une troisième approche incontournable : la simulation numérique. Celle-ci s'est progressivement imposée comme un outil essentiel dans la quasi-totalité des disciplines scientifiques et techniques.

Ce triptyque modélisation théorique, simulation numérique et expérimentation constitue aujourd'hui le cœur du processus de recherche et de développement. La simulation offre en effet la possibilité de représenter un phénomène réel à travers un modèle numérique équivalent, facilitant ainsi son étude et sa compréhension. Elle joue un rôle clé aussi bien dans la prédiction du comportement des systèmes complexes que dans l'interprétation des résultats expérimentaux.

Parmi les méthodes de simulation les plus utilisées, on retrouve notamment la méthode de Monte Carlo, qui repose sur des processus aléatoires pour résoudre des problèmes déterministes ou probabilistes. De manière générale, la simulation numérique consiste à reproduire, par le calcul, le fonctionnement d'un système physique préalablement décrit à l'aide de modèles mathématiques. Ces modèles font intervenir des équations dont la résolution, souvent difficile voire impossible de manière analytique, nécessite le recours à des méthodes numériques mises en œuvre à l'aide d'ordinateurs puissants.

### **III.2 Modélisation et simulation du transport des particules :**

Les lois régissant les diverses interactions élémentaires des particules (électrons et des photons...etc.) avec la matière sont bien connues. Mais il est souvent difficile d'évaluer les effets résultants d'un grand nombre d'interactions successives. Pour cela, il existe deux catégories de méthodes : les méthodes déterministes et les méthodes statistiques[1].

### III.2.1. Méthode déterministe :

Les méthodes déterministes consistent à résoudre des équations de transport théoriques, telles que l'équation de Boltzmann ou l'équation de Lewis, afin de modéliser le comportement des particules dans la matière. Ces équations décrivent le champ d'irradiation à travers une fonction de densité de particules, dépendant de la position, du temps, de l'énergie, de l'angle d'incidence et du type de particule. Elles offrent une description détaillée et continue du transport des particules dans un milieu donné. Toutefois, leur mise en œuvre devient rapidement complexe en raison des géométries parfois très irrégulières des milieux étudiés et de la variété des phénomènes physiques impliqués. Cela rend leur application coûteuse en ressources de calcul et limite leur utilisation dans des cas pratiques, notamment lorsque le milieu est hétérogène ou la géométrie du problème difficile à modéliser.

#### III.2.1.1 La Méthode de l'équation de transport :

Dans la méthode de l'équation de transport le mécanisme de pénétration de particules chargées dans la matière est vu comme un phénomène de transport. Elle permet de construire directement le profil d'implantation à l'aide des quatre moments de la distribution spatiale.

##### III.2.1.1.1 La théorie du transport :

Considérons un faisceau d'ions incident de masse,  $M_1$  de nombre atomique  $Z_1$  et d'énergie  $E$  sur une matière cible de masse  $M_2$  de nombre atomique  $Z_2$  et de densité atomique  $N$ , suivant une direction  $\vec{e}$  formant un angle  $\theta$  avec la normale à la surface  $\vec{n}$ . Soit la fonction  $F(E, \vec{e}, \vec{r})$ , qui représente le nombre d'ions d'énergie  $E$  s'arrêtant à une distance  $\vec{r}$  dans l'élément de volume compris entre  $r$  et  $r + dr$ .

La structure de la cible n'affecte pas la distribution des parcours, la cible est considérée comme infinie ce qui donne des solutions mathématiques négatives, mais dans la réalité les ions rétro-diffusés n'entrent pas dans la distribution, la dose ou la fluence est inférieure à la densité atomique.

Les collisions binaires élastiques avec les atomes cibles sont décrites à l'aide des sections efficaces de diffusion nucléaires, lors du passage d'un état  $(E, \vec{e})$  à un état  $(E - T_n, \vec{e}')$  avec  $T_n$  est l'énergie transférée aux atomes cible et  $\vec{e}'$  la direction après le choc.



Les collisions binaires inélastiques sont décroissantes avec leur section efficace,  $d\sigma_e(E, T_e)$   $T_e$  est l'énergie transférée à la structure électronique de la cible.

L'équation de transport est donnée par :

$$-\cos(\theta) \cdot \frac{\partial F(E, \vec{e}, x)}{\partial x} = N \int d\sigma_n [F(E, \vec{e}, x) - F(E - T_n, \vec{e}', x)] + N \int d\sigma_e [F(E, \vec{e}, x) - F(E - T_e, \vec{e}', x)] \quad (\text{III-1})$$

Avec  $\cos\theta = \vec{e} \cdot \vec{n}$

La résolution de cette équation peut être obtenue par les approximations suivantes :

- 1) **À basse énergie**, on néglige les interactions inélastiques, on décrit seulement les collisions nucléaires par les sections efficaces  $d\sigma_n = iE^{-m}T^{-1-m}$ ,  $0 \leq m \leq 1$ . Cette approche est discutée par plusieurs auteurs[2-4], il est valable à basse énergie et pour les ions lourds.
- 2) **À haute énergie**, l'interaction électronique est dominante par rapport aux autres interactions. L'équation de transport devient :

$$-\cos\theta \frac{\partial F}{\partial x} = N \int d\sigma_e [F(E, \vec{e}, x) - F(E - T_e, x)].$$

$$\cos\theta \frac{\partial F}{\partial x} = \sum_{k=1} \frac{\partial^k F}{\partial E^k} \cdot \frac{(-1)^k}{k!} \cdot \int N \cdot d\sigma_e \cdot T_e^k. \quad (\text{III-2})$$

Le dernier terme en intégral est la perte d'énergie électronique, si  $k=1$  on aura la perte d'énergie moyenne par unité de longueur.

$$-\frac{\Delta E}{\Delta x} = N \cdot S_e(E) = N \cdot \int d\sigma_e \cdot T_e \quad (\text{III-3})$$

Et pour  $k=2$  on obtient la dispersion (straggling) moyenne de l'énergie électronique par

unité de longueur.  $\frac{\langle \Delta E^2 \rangle}{\Delta x} = N U_e(E) = N \int d\sigma_e T_e^2.$

Et pour calculer les parcours on néglige généralement les termes pour  $k \geq 2$ , dans ces cas la solution est :

$$F(E, \vec{e}, x) = \delta(x - \int_0^E \frac{dE'}{N S_e(E')} \cos\theta).$$

Le parcours déterminé à partir de cette équation est le parcours électronique extrapolé car on néglige les collisions nucléaires. À très haute énergie (diffusion de Rutherford pure), le parcours électronique extrapolé donne une très bonne approximation du parcours réel.

L'équation de transport peut être écrite de la façon suivant

$$-\cos\theta \frac{\partial F}{\partial x} - NS_e(E) \frac{\partial F}{\partial E} + \frac{1}{2} NU_e(E) \frac{\partial^2 F}{\partial E^2} = N \int_0^{\gamma E} d\sigma [F(E, \vec{e}, x) - F(E - T, \vec{e}', x)]$$

(III-4)

$$T_m = \gamma E = \frac{4M_1 M_2}{(M_1 + M_2)^2} E.$$

### III.2.1.1.2 La solution générale de l'équation de transport :

Le problème des parcours est résolu à l'aide de l'équation (4) par plusieurs chercheurs[4-6], en utilisant la séparation des variables de la fonction  $F(E, \vec{e}, x)$ , la dépendance en profondeur est éliminée en considérant les moments spatiaux sur la fonction  $F(E, \vec{e}, x)$ .

$$F^n(E, \vec{e}) = \int_{-\infty}^{+\infty} x^n F(E, \vec{e}, x) dx \quad n = 0, 1, \dots \quad (III-5)$$

L'approximation des collisions élastiques binaires dans une cible isotope donne deux simplifications : la première,  $F$  ne possède pas de dépendance azimutale donc  $\vec{e}$  est remplacé par  $\eta = \cos\theta = \vec{n} \cdot \vec{e}$ . La deuxième, la section efficace de diffusion élastique est donnée par :

$$d\sigma(E, T, \vec{e}, \vec{e}') = d\sigma(E, T) \cdot \delta(\vec{e} \cdot \vec{e}' - \cos\phi') \cdot \frac{d\vec{e}'}{2\pi} \quad (III-6)$$

$\phi'$ , est l'angle de diffusion dans le système du laboratoire avec :

$$\cos\phi' = (1 - T/E)^{1/2} + \frac{1}{2}(1 - M_2/M_1)(T/E)(1 - T/E)^{-1/2} \quad (III-7)$$

Développant  $F^n$  et  $d\sigma$  en polynômes de Legendre  $P_l(\eta)$  et  $P_l(\cos\phi')$ .

$$\frac{n}{2l+1} [l F_{l-1}^{n-1}(E) + (l+1) F_{l+1}^{n-1}(E)] = NS_e(E) \frac{d}{dE} F_l^n(E) + N \int_{T=0}^{\gamma E} d\sigma(E, T) [F_l^n(E) - F_l^n(E - T) P_l(\cos\phi')]$$

(III-8)

$$\text{Avec : } F^n(E, \vec{e}) = F^n(E, \eta) = \sum_{l=0}^{\infty} F_l^n(E) P_l(\eta) (2l+1) \quad (III-9)$$

Dans l'intégration de l'équation (8) on suppose que  $F$  décroît plus vite que  $|x|^{-n}$ , et elle est définie comme la densité de probabilité.

Insérant dans les équations (5) et (9)  $\theta = 0$  ou  $\eta = 1$ , on obtient le parcours moyen projeté ou la pénétration  $R_p$  :

$$R_p(E) = \int_{-\infty}^{+\infty} xF(E, 1, x)dx = 3F_1^1(E) \quad (\text{III-10})$$

La dispersion longitudinale des parcours (longitudinal range-straggling) est obtenue par :

$$\sigma_{//}^2 = \int_{-\infty}^{\infty} (x - R_p)^2 F(E, 1, x)dx = F_0^2(E) + 5F_2^2(E) - 9[F_1^1(E)]^2. \quad (\text{III-11})$$

La dispersion transversale des parcours (dans le cas de l'incidence rasante  $\theta = 90^\circ$ , ou  $\eta = 0$ ) est obtenue par :

$$\sigma_{\perp}^2(E) = \int_{-\infty}^{\infty} x^2 F(E, 0, x)dx = F_0^2(E) - \frac{5}{2}F_2^2(E). \quad (\text{III-12})$$

Dans le cas général ces mêmes formules peuvent être écrites de la façon suivante :

$$\bar{x}(E, \eta) = R_p(E)\eta = \int_{-\infty}^{\infty} xF(E, \eta, x)dx \quad (\text{III-13})$$

$$\sigma^2(E, \eta) = \int_{-\infty}^{\infty} (x - \bar{x})^2 F(E, \eta, x)dx = \sigma_{\perp}^2(E) + [\sigma_{//}^2(E) - \sigma_{\perp}^2(E)]\eta^2..$$

Le troisième moment et le quatrième moment de la distribution sont appelés le skewness  $S_k$  et le kurtosis  $K_u$  et sont définis par.

$$S_k(E, \eta) \cdot \sigma^3(E, \eta) = \int_{-\infty}^{\infty} (x - \bar{x})^3 F(E, \eta, x)dx \quad (\text{III-14})$$

$$K_u(E, \eta) \cdot \sigma^4(E, \eta) = \int_{-\infty}^{\infty} (x - \bar{x})^4 F(E, \eta, x)dx \quad (\text{III-15})$$

### III.2.2. Les Méthodes Statistiques :

Se base sur la représentation d'un phénomène par un système équivalent (simulations numériques). Comme exemple : les simulations de Monte-Carlo. Donc ces méthodes de La simulation numérique consistent à reproduire par le calcul le fonctionnement d'un système préalablement décrit par des modèles. Ces modèles s'expriment au travers des équations mathématiques qui, dans le cas les plus simples,

présentent des solutions analytiques. Cependant, ce n'est en général pas le cas et l'on a alors recourt à la résolution numérique effectuée à l'aide d'un ordinateur.

#### **III.2.2.1. Méthode Statistique de Monte-Carlo :**

Les méthodes dites de Monte-Carlo se basent sur une modélisation microscopique aboutissant à une simulation en 3 dimensions : on ne parle plus de fonction de distribution mais de probabilité d'occurrence de chaque interaction (appelée aussi événement). Les trajectoires des particules sont simulées individuellement à partir d'une série de nombres aléatoires et de sections efficaces chargées de reproduire le phénomène physique. La solution est tirée de la moyenne statistique des grandeurs obtenues à partir de la simulation d'un grand nombre de particules primaires (appelées aussi "histoires"). Pour simuler les histoires des particules, il est nécessaire de posséder un modèle de diffusion constitué principalement d'un ensemble de sections efficaces différentielles qui déterminent les distributions de probabilité des variables aléatoires représentant une trajectoire.

Une fois que ces distributions de probabilité sont connues, les histoires peuvent être générées en utilisant des méthodes d'échantillonnage adaptées[7, 8]. Après la simulation d'un grand nombre d'histoires, l'information voulue est tirée de la moyenne statistique des grandeurs obtenues, affectées d'incertitudes statistiques.

#### **III.2.2.2. Quelques applications de la méthode de Simulation Monte Carlo :**

Les problèmes traités par les méthodes de Monte Carlo concernent de nombreux domaines numériques. Ces méthodes sont efficaces pour l'estimation numérique des intégrales multidimensionnelles[9, 10] qui ne peuvent pas, en général, être calculées analytiquement, et sont hors de portée des méthodes numériques traditionnelles. La deuxième application est la simulation des processus de diffusion en mécanique statistique et en physique de la matière condensée[11]. La détection et l'émission de particules (neutrons, photons, particules chargées) pendant leur déplacement dans les systèmes hors équilibre sont un autre domaine important d'applications[12, 13]. La modélisation de la croissance cristalline, de l'implantation ionique, des effets d'irradiation et d'autres systèmes hors équilibre repose souvent sur la génération de nombres aléatoires. Par exemple, dans les modèles de diffusion de

surface, comme la croissance cristalline, c'est un nombre aléatoire qui détermine la direction de migration d'une particule.

### III.2.2.3. Le principe de Monte-Carlo :

Le but de toute méthode de Monte Carlo appliquée au transport des particules repose sur principe de l'utilisation de nombres aléatoires pour simuler les trajectoires des particules en répondant aux distributions de probabilité des différents paramètres des interactions, à savoir[14]:

- les constituants du milieu et les différents types d'interaction dans celui-ci
- le libre parcours moyen entre 2 interactions
- les transferts ou pertes d'énergie
- les déflections angulaires

La figure III-1 illustre ce principe.

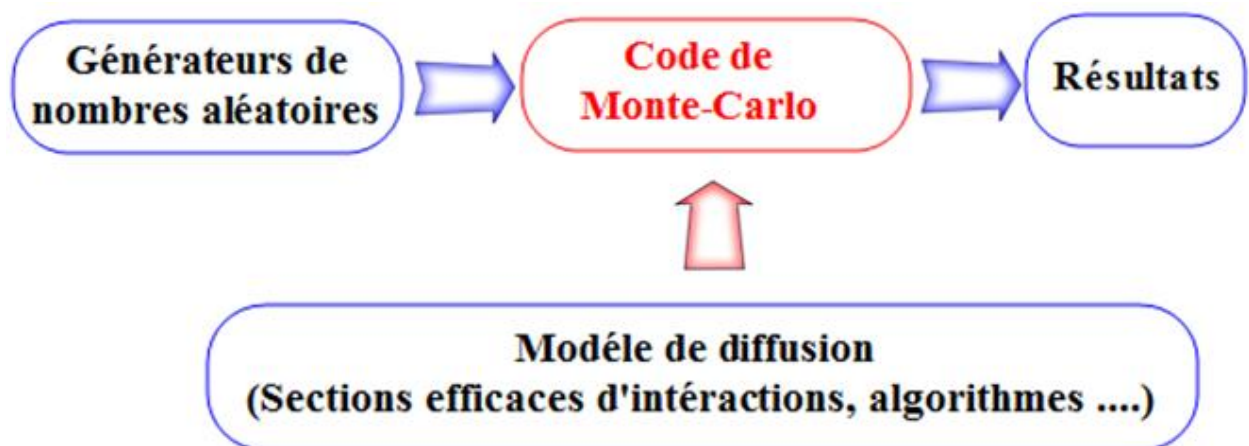


Figure III- 1: Schéma de principe des méthodes de Monte-Carlo[1].

Donc la méthode de Monte Carlo, permet de contourner les problèmes de non linéarité et permet d'attribuer un niveau de confiance à une incertitude, l'une des principales caractéristiques est la génération de nombres aléatoires, tous les calculs reposent à la base, sur la génération de nombres suivant une distribution uniforme. Cette méthode consiste donc en des simulations expérimentales des problèmes mathématiques, dans lesquels des nombres aléatoires sont utilisés pour trouver une solution, qui dans certains cas, n'est pas aléatoire. Plusieurs auteurs ont

affiné le modèle Kinchin-Pease, en l'adaptant à la simulation du type Monte-Carlo. Le domaine énergétique courant (quelques centaines de keV au maximum) a principalement été étudié par Hâbler[15], et des calibrations dans le domaine des MeV ont même été récemment présentées[16]. Dans ce dernier cas, un phénomène particulier semble avoir lieu. Des macros défauts sont formés dans la matière implantée, le modèle de Kinchin-Pease modifié, le nombre d'atomes déplacés par collisions nucléaires s'exprime de la façon suivante[17]:

$$N(E) = \nu \frac{E_n}{2E_d} \quad (\text{III-16})$$

Où

- $E_n$  est l'énergie totale perdue par les chocs nucléaires.

- $E_d$  est l'énergie de seuil de déplacement des atomes de la cible.

- Le paramètre  $\nu$  est appelé facteur d'endommagement. Il dépend de la section de capture et des potentiels interatomiques. Une valeur typique de 0,8 existe, qui peut néanmoins varier selon les auteurs[18].

### III.2.3. Les codes basés sur l'approximation des collisions binaires

La méthode utilisant l'approximation des collisions binaires est plus simple à mettre en œuvre et plus rapide en temps de calcul, ce qui est un facteur de choix important. On distingue deux catégories de codes basés sur cette approximation[19] :

#### III.2.3.1. Pour les cibles amorphes :

Ces codes de type Monte Carlo supposent que la matière est désordonnée « amorphe » et que les particules sont soumises uniquement à des collisions binaires. On utilise alors un potentiel d'interaction simplifié de type coulombien écranté. Le choix d'un tel potentiel associé à l'approximation de collision binaire permet de simuler les cascades collisionnelles et la pulvérisation résultante[19].

Les distributions théoriques des parcours, des défauts, des phonons, des ionisations,... peuvent être calculées par des méthodes statistiques (code TRIM et ACAT), ou par des méthodes analytiques[20, 21] (code Marlowe ou BCA), à partir des quatre premiers moments.

### III.2.3.2. Pour les cibles cristallines

Ces codes ne s'intéressent généralement qu'à la cible, par exemple MARLOWE. Les positions de tous les atomes dans le réseau doivent être connues. Le calcul de la prochaine collision se fait à travers une procédure spéciale. Les principales différences avec les codes précédents sont la possibilité d'inclure une dépendance temporelle et de simuler les collisions entre deux atomes en mouvement dans la cascade.

## III.3 Simulation des processus et des effets d'implantation :

Des méthodes de simulation informatique pour calculer le déplacement des ions dans un milieu et leurs effets ont été développées depuis les années soixante. Leur idée principale se fonde sur le suivi du mouvement de l'ion dans un milieu par la simulation des collisions avec les noyaux des atomes. Le pouvoir d'arrêt électronique est habituellement pris en compte comme une force frictionnelle qui ralentit l'ion.

Les méthodes conventionnelles utilisées pour calculer des portées des ions reposent sur l'approximation des collisions binaires (Binary Collision Approximation (BCA))[22]. Dans ces méthodes, le déplacement des ions dans un échantillon implanté est considéré comme une succession des collisions individuelles entre l'ion de recul et les divers atomes de l'échantillon. Le programme de simulation le plus connu est le code TRIM[21] (Transport of Ions in Matter) qui est basé sur une formulation de l'arrêt électronique et du potentiel inter atomique issue d'un modèle élaboré par Ziegler, Biersack et Littmark (ZBL)[23].

Il peut renseigner sur le profil des pertes électroniques et nucléaires, le profil des atomes déplacés (par ionisation ou par recul), le profil des ions implantés, le rendement de pulvérisation. Néanmoins, bien que des méthodes d'approximation des collisions binaires été utilisées avec succès, elles rencontrent quelques obstacles quand on tient compte des interactions multiples. De surcroît, dans la simulation des matériaux cristallins, le processus de la sélection d'un atome dans une collision secondaire et le paramètre d'impact impliquent toujours le choix de paramètres non physiques qui peuvent changer les résultats de 10-20% [24]. Par ailleurs, les calculs se font en régime « aléatoire », c'est à dire que la nature cristalline du matériau est ignorée.

Bien que la dynamique moléculaire (MD) permette de simuler avec précision les interactions atomiques à très petite échelle, elle n'est pas adaptée pour modéliser le

transport des protons dans les tissus sur des distances de l'ordre du millimètre. C'est pourquoi des approches semi-classiques comme le modèle TRIM (Biersack) sont plus appropriées dans le cadre de la protonthérapie.

Les techniques de simulation de dynamiques moléculaires, utilisées pour modéliser l'interaction atome - surface, sont plus appropriées pour les collisions à faibles énergies, car dans ce cas-là, l'énergie est partagée entre plusieurs particules et l'approximation des collisions binaires n'est plus valable. Les inconvénients de ces codes sont qu'ils nécessitent des temps de calculs très longs et qu'une bonne statistique ne peut être atteinte qu'à faible énergie[24].

Le tableau ci-dessous résume les principales caractéristiques de ces deux groupes de codes.

**Tableau III- 1: Caractéristiques des deux types de simulation [31].**

| BCA                                                                                                |                                                                               | Dynamique Moléculaire                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BCA : Approximation des Collisions Binaires                                                        |                                                                               | MARLOWE                                                                                                                                            |
| <i>Cibles amorphes - Monte Carlo</i>                                                               | <i>Cibles cristallines et aussi amorphes</i>                                  |                                                                                                                                                    |
| ACAT (projectile + Atomes de recul)                                                                | MARLOWE (cristallo de la cible et prend en charge la température de la cible) |                                                                                                                                                    |
| TRIM (ne tient pas compte de la structure de la cible)                                             |                                                                               |                                                                                                                                                    |
| <b>Temps de calcul</b>                                                                             |                                                                               |                                                                                                                                                    |
| Rapides                                                                                            | Longs                                                                         |                                                                                                                                                    |
| <b>Bonne statistique</b>                                                                           |                                                                               |                                                                                                                                                    |
| Pour des énergies variables allant de quelques eV jusqu’au MeV                                     |                                                                               | Uniquement à faible énergie                                                                                                                        |
| <b>Paramètres d'entrée</b>                                                                         |                                                                               |                                                                                                                                                    |
| Énergie de liaison, de surface et de déplacement, le nombre d’ions incidents, l’angle d’incidence. |                                                                               | Position et énergie du projectile et des atomes de la cible + potentiel d'interaction des atomes de la cible avec eux-mêmes et avec l'ion incident |

#### III.4 La modélisation des défauts :

Dans la gamme énergétique qui nous concerne (60 MeV, 72,5 MeV), les ions légers perdent beaucoup de leur énergie cinétique par des collisions inélastiques (Se), tandis



que les ions lourds la perdent plutôt par des collisions élastiques ( $S_n$ ). Or, ce sont ces dernières qui sont responsables de l'endommagement de la matière en créant surtout des paires de Frankel. Donc pour d'estimer le nombre d'atomes déplacés par ion le code TRIM couple deux méthode : celle de Kinchin-Pease modifiée pour les calculs locaux, et celle de la cascade de collisions (suivi des atomes individuels reculés jusqu'à ce que leur énergie devienne inférieure à  $E_d$ ). Cette dernière donne directement la distribution spatiale des défauts

#### **III.4.1 La méthode de Kin chin-Pease :**

La méthode de Kin chin-Pease détermine le nombre total d'atomes déplacés dans le matériau par le simple calcul suivant la relation de l'équation (III-1).

Ce modèle considère qu'un ion incident augmente le nombre de particules en mouvement, uniquement si son énergie est supérieure à  $2 E_d$ . Si elle est inférieure, l'atome sera délogé hors de son site, mais l'ion incident perdra une énergie au moins égale à  $E_d$ , et il sera stoppé. Le nombre de particules en mouvement restera donc identique dans le matériau.

Ce modèle a servi en fait de principe de base pour beaucoup d'autres. Il est reconnu en fait que ce modèle (Kinchin-Pease) n'est qu'une approximation très locale de l'endommagement, qui néglige en particulier les trajectoires des atomes éjectés, la séparation spatiale des profils de lacunes et d'interstitiels, et leur éventuelle recombinaison.

### **III.5 Simulations réalisées par le logiciel SRIM :**

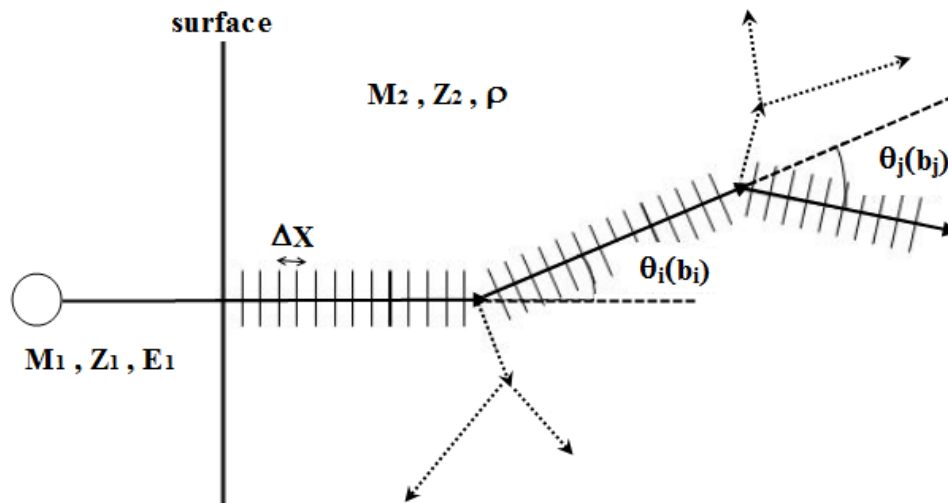
#### **III.5.1 Présentation du logiciel de simulation numérique SRIM :**

L'arrêt des ions énergétiques dans la matière a été un sujet qui a suscité le grand intérêt théorique et expérimental ; les phénomènes sont habituellement caractérisés par les pouvoirs d'arrêt ; Pour ce la plusieurs logiciels de simulation numérique sont utilisés pour calculer les phénomènes cinétiques associés aux pertes d'énergie des ions. L'un d'entre eux, SRIM (The Stopping and Range of Ions in Matter) qui existe depuis 1985, dont la version accessible sous DOS est appelée TRIM (Transport of Ions In Matter), est un ensemble de programmes qui permettent de calculer l'arrêt ( $TEL^1$  électronique et nucléaire) et l'étendue (le parcours) de pénétration des ions dans la matière (de 10

---

$TEL^1$  : Perte d'énergie par unité de longueur ( $-dE/dx$ ).

KeV jusqu'à 2 GeV) (amu : atomic masse unit). Cette famille de programme fonctionne dans l'Approximation des Collisions Binaires (BCA) qui est basé sur le principe de la méthode stochastique dite de "Monte Carlo", dont les variables aléatoires sont la profondeur du premier choc et le paramètre d'impact. À l'aide d'une table de pouvoirs d'arrêt semi-empirique, le programme permet de calculer en fonction de la profondeur, la distribution de l'énergie déposée par ionisation, les déplacements atomiques induits et la position des ions incidents implantés. Ce code a été très utilisé dans le cadre de ce travail afin d'estimer notamment l'épaisseur altérée sous irradiation correspondant au parcours de l'ion incident en fonction de son énergie. Il aussi permet de simuler la trajectoire d'un ion dans un solide ainsi que celle des atomes de recul. Une brève description du principe de fonctionnement de ce programme développé par Ziegler et Biersack[25] est proposée Ci-dessous[26].



**Figure III- 2: Représentation schématique du principe de fonctionnement du programme TRIM.**

Le projectile est initialement défini par sa masse  $M_1$ , la charge de son noyau  $Z_1$  et son énergie cinétique  $E_1$ , le matériau cible étant quant à lui caractérisé par les atomes le constituant ( $M_2, Z_2$ ) et sa densité volumique ( $\rho_2$ ), sans considération de sa structure cristalline (la figure III-2).

Le lieu d'une collision entre l'ion projectile et un atome de la cible est défini aléatoirement à partir de la section efficace totale de collision ( $\sigma$ ) et de la densité du matériau. Schématiquement, le tirage d'un nombre aléatoire ( $A$ ) permet de réaliser la probabilité d'une collision sur un pas  $\Delta x$  du parcours projeté, à partir de la connaissance du libre parcours moyen  $\lambda = 1/\sigma\rho$  de l'ion dans le solide, tel que  $A$

$\leq \Delta x / \lambda$ , avec  $A$  tiré de façon uniforme entre 0 et 1, implique qu'une collision a lieu sur l'intervalle de parcours  $\Delta x$ .

L'angle de diffusion du projectile et l'énergie transférée lors d'une collision est déterminé par tirage aléatoire d'un paramètre d'impact  $b$ , connaissant les sections efficaces différentielles de collisions en angle ( $d\sigma/d\theta$ ) et en énergie transférée ( $d\sigma/dT$ ).

Un atome de recul mis en mouvement lors d'une collision avec l'ion projectile devient à son tour un projectile et la même procédure est répétée, ainsi que pour les atomes de recul d'ordre supérieur impliqués dans une cascade de collision. Les sections efficaces de collision utilisées dans le programme TRIM sont issues du calcul à partir de potentiels d'interactions écrantés de type ZBL.

Les différentes situations pouvant être rencontrées après une collision sont les suivantes, avec  $E_1$  l'énergie du projectile (ion ou atome) avant la collision,  $E_2$  l'énergie transférée à un atome lors d'une collision,  $E_1'$  l'énergie du projectile après la collision,  $E_d$  l'énergie nécessaire au déplacement d'un atome :

- Si  $E_2 < E_d$ , l'atome cible n'est pas déplacé, le projectile perd l'énergie  $E_2$
- Si  $E_2 > E_d$ , l'atome cible est déplacé lors de la collision :
- Si  $E_2' = E_2 - E_d < E_d$  l'atome déplacé retourne à sa position initiale.
- Si  $E_2' > E_d$ , l'atome est mis en mouvement dans le solide.
- Si  $E_2' > E_d$  et  $E_1' < E_d$ , le projectile est arrêté (*interstitiel*), et il y a dissipation d'énergie sous forme de phonons.

Enfin, une énergie  $E_F$  est définie telle que tout atome ou ion, dont l'énergie est inférieure à  $E_F$ , est considéré comme stoppé.

Entre chaque collision, il est tenu compte de la perte d'énergie de l'ion ou de l'atome induite par le pouvoir d'arrêt électronique ( $S_e(E)$ ) tabulé par le programme SRIM et les sections efficaces de collision utilisées sont calculées à partir d'un potentiel d'interaction coulombien écranté par la fonction d'écran « universelle » ZBL.

Ce programme permet de calculer différents paramètres liés à l'implantation d'ions dans une cible, entre autres :

- la distribution spatiale des ions implantés (profondeur moyenne, dispersion, distribution latérale) ;
- les distributions des pertes d'énergies électronique et nucléaire en fonction de la profondeur (ce sont les distributions moyennes pour un ion, elles sont exprimées en eV/Å) ;
- la distribution des lacunes (atomes déplacés) calculée à partir du modèle de Kinchin-Pease modifié[27].

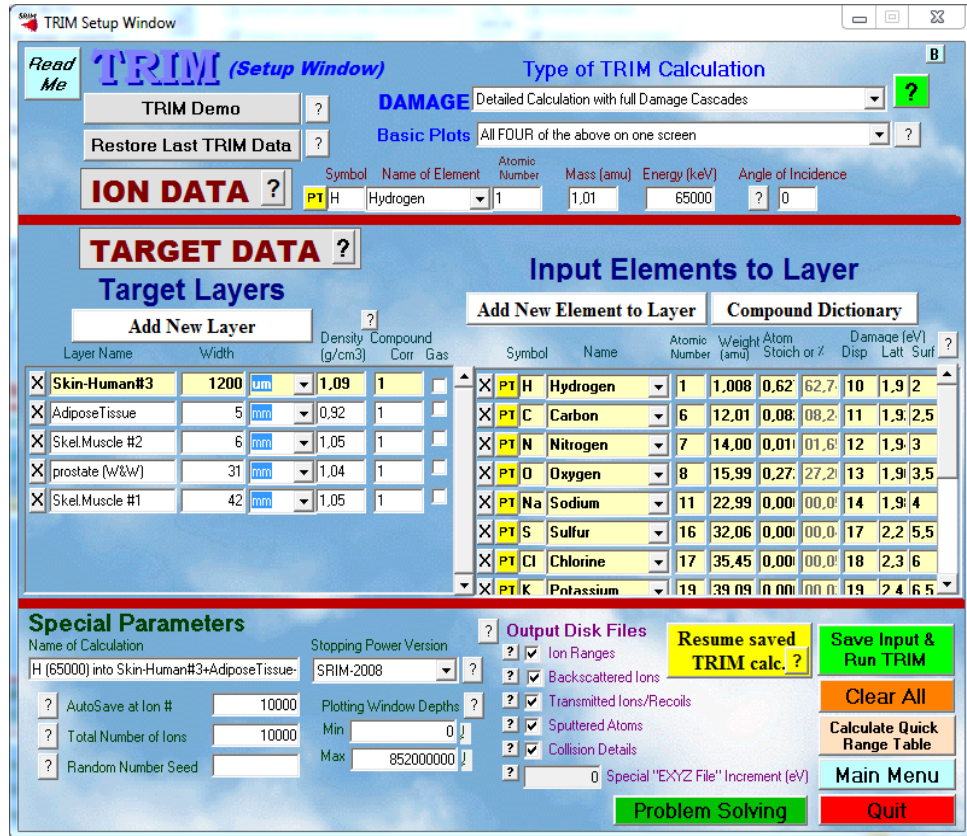
Cependant, il existe certaines limitations à ce programme dont il faut tenir compte :

-il ne prend pas en compte tous les effets de recombinaison qui dépendent essentiellement des propriétés de la cible.

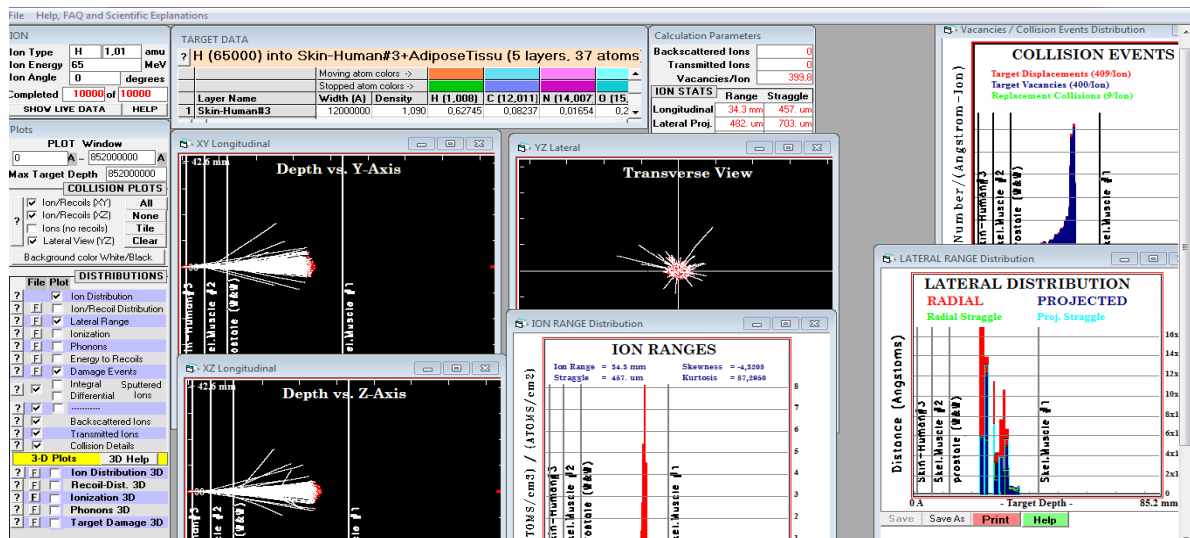
– la cible ne garde aucun "effet mémoire" d'une particule sur l'autre : ainsi, la distribution de défauts et le déplacement des atomes de recul ne tiennent pas compte des précédents défauts calculés, ce qui ne permet pas de déterminer un taux de diffusion d'une couche à l'autre; le calcul ne tient pas compte d'éventuels effets chimiques qui peuvent devenir importants lorsque l'énergie de l'ion incident est de l'ordre de l'électron volt en fin de parcours; la simulation ne tient pas compte non plus des effets liés à l'élévation de température due à l'irradiation.

– ce programme est mieux adapté à des cibles massives qu'à des milieux stratifiés: un nombre limité de couches de composition différentes peuvent être représentées à la fois (jusqu'à 100 couches pour SRIM 2013)[28]. L'interface de programme est présentée sur les deux *figures III-3*

(a) Avant le lancement du calcul, (b) après le lancement du calcul.



(a)



(b)

Figure III- 3: L'interface de SRIM2008 avant le lancement de calcul (a). L'interface de SRIM2008 après le lancement de calcul (b).

### III.5.2 Caractéristiques générales d'implantation :

L'objectif de cette étude étant de voir les désordres créés dans les tissus biologiques le proton  $H^+$  (projectile). Nous avons choisi les caractéristiques d'implantation suivantes :

– énergie des ions : énergie comprise entre 60 MeV et 72.5 MeV.

- La profondeur d'arrêt des ions est fonction de la composition de la cible mais surtout de l'énergie et de la nature des ions incidents. ( $1 < R_p < 20$ )  $\mu\text{m}$ .

### III.5.3 Caractéristiques générales de l'interaction des protons avec les tissus :

Dans le cadre de cette étude, nous nous intéressons à la modélisation du dépôt de dose des protons dans un tissu biologique simulé, en particulier dans le contexte du traitement du cancer de la prostate par protonthérapie.

Les simulations ont été réalisées à l'aide du logiciel **SRIM**, afin d'évaluer :

- La profondeur d'arrêt des protons.
- Le profil de perte d'énergie linéique (LET).
- Et la distribution spatiale des interactions nucléaires et électroniques.

Les paramètres d'irradiation ont été choisis pour reproduire des conditions réalistes en protonthérapie :

- Énergie des protons : de 60 MeV à 72.5 MeV, couvrant les gammes typiquement utilisées en clinique.
- Nature de la cible : des couches équivalent-tissu (ex. : eau, tissu mou ou prostate simulée).
- Incidence des protons : normale à la surface du milieu (angle d'incidence =  $0^\circ$ ).

Le logiciel SRIM permet une estimation du chemin moyen parcouru par les protons ainsi que de leur perte d'énergie par unité de longueur ( $dE/dx$ ), due principalement aux collisions inélastiques avec les électrons de la cible. En fin de parcours, les protons subissent un ralentissement brutal, correspondant au pic de Bragg, où la majorité de l'énergie est déposée

### III.5.4 Le code TRIM :

Le programme Transport of Ions In Matter (TRIM), inclus dans le logiciel ((SRIM) Stopping and Range of Ions in Matter).

Le programme TRIM a d'abord été conçu pour modéliser le parcours des ions incidents dans une cible amorphe. Il a été ensuite modifié de façon à tenir compte des

collisions des atomes de recul, dans l'étude de la pulvérisation. En effet, au terme de plusieurs collisions, la direction des atomes de recul à une probabilité non nulle d'être orientée vers la surface et les atomes éjectés peuvent ainsi être comptabilisés[19].

Le principe de fonctionnement de TRIM dans sa version actuelle est le suivant. Un ion est envoyé sur une cible amorphe et son parcours est suivi pas à pas dans la matière. Les collisions binaires de cet ion, avec un atome choisi aléatoirement dans la cible. Quand un second ion arrive, il voit la cible telle qu'elle était à l'origine. Cet événement est donc indépendant du précédent. Il n'existe donc pas de notion de mémoire de la cible et même si les atomes éjectés peuvent être comptabilisés, la cible garde toujours les mêmes dimensions (épaisseur et concentration). C'est un premier point important qui sera corrigé dans notre version pour rendre compte des effets de diffusion.

L'ion incident est suivi jusqu'à ce qu'il cède suffisamment d'énergie à la cible pour que son énergie restante soit inférieure à un seuil fixé, de l'ordre de 5 eV, ou bien qu'il traverse la cible. Les orientations cristallines ne sont pas prises en compte : la cible est considérée comme amorphe. Le paramètre qui caractérise le composé est sa densité.

Cette méthode s'applique sur un large spectre d'énergie, de 0,1 KeV jusqu'au MeV. Elle permet l'accès au rendement de pulvérisation, à la distribution des ions implantés, au taux de création de lacunes et de phonons. Elle s'applique pour une cible contenant plus de six éléments dans plusieurs couches distinctes.

Les avantages des résultats de ce calcul dans la gamme d'énergie de notre domaine de modélisation, sont de plusieurs ordres :

- 1- suivre toutes les distributions de parcours des ions implantés,
- 2- les pertes d'énergies électronique et nucléaire,
- 3- les déplacements atomiques dans la cascade de collision,
- 4- les dégâts créés à travers les couches superficielles de la cible,
- 5- la concentration des ions implantés dans la matière cible.

Tous ces points sont pris en considération dans notre travail. Ils sont détaillés dans le quatrième chapitre. Le programme TRIM basé sur la théorie suivante : Dans une cible amorphe, le parcours d'un ion s'effectue comme suit. L'ion se déplace sur une trajectoire rectiligne entre deux chocs. Avant un impact, il est nécessaire de connaître son énergie, sa direction, sa position. L'atome cible est choisi de manière aléatoire. Seules sont calculées les pertes énergétiques de l'ion incident ainsi que les angles pris

au terme de la collision. La méthode originale de TRIM est de travailler dans le référentiel de centre des masses et d'utiliser des énergies réduites.

Comme nous l'avons détaillé précédemment, les pertes énergétiques sont de deux sortes, les pertes inélastiques et les pertes élastiques. Ces dernières vont déterminer les différents angles de diffusion et de recul des atomes par des collisions nucléaires avec les noyaux qui produisent des phonons (vibration des atomes) et des déplacements atomiques (création des désordres)[29].

Dans le programme standard TRIM, l'énergie transférée à un atome cible est analysée pour donner les résultats suivants : l'ionisation induite par les atomes repoussés, le nombre de lacunes et d'interstitiels créés suit à une cascade de collisions, et également le nombre de collisions transférant des énergies inférieures à  $E_d$  (énergie de déplacement), et qui produisent des phonons. Le code TRIM couple deux méthodes : celle de Kinchin-Pease modifiée pour les calculs locaux, et celle de la cascade de collisions (suivi des atomes individuels reculés jusqu'à ce que leur énergie devienne inférieure à  $E_d$ ). Cette dernière donne directement la distribution spatiale des défauts[30].

Nous donnons ici de façon très schématique le principe global de raisonnement.

Soit  $Z_1$  le numéro atomique de l'ion, et  $Z_2$  celui de l'atome cible.  $E_1$  et  $E_2$  sont les énergies des deux particules après la collision.

Si  $E_2 > E_d$ , l'atome bousculé a assez d'énergie pour quitter son site : c'est le **déplacement**. Si, en plus,  $E_1 > E_d$ , l'ion incident quitte également le site. L'atome cible devient à son tour une particule incidente, d'énergie égale à  $E_2$  moins son énergie de liaison cristalline.

En cas de déplacement de l'atome, mais si  $E_1 < E_d$ , deux cas de figure peuvent se présenter : (1)  $Z_1 = Z_2$  l'ion incident reste sur le site, c'est une **collision de remplacement** (équivalente à un 'carreau' au jeu de pétanque) ; (2)  $Z_1 \neq Z_2$  l'ion devient **substitutionnel** (et électriquement actif).

Si  $E_2 < E_d$ , l'atome éjecté n'aura pas assez d'énergie et il retournera alors à son site en créant des **phonons**. Si, de plus,  $E_1 < E_d$ , l'ion devient un **interstitiel** tout en produisant également des phonons, ce qui chauffe le matériau.



### **III.6 Conclusion :**

La modélisation et la simulation du transport des particules jouent un rôle crucial dans l'étude des phénomènes liés à l'implantation et à la diffusion des ions dans la matière. Les méthodes déterministes offrent une description détaillée mais parfois limitée par leur complexité, tandis que la méthode de Monte Carlo permet de reproduire de manière réaliste les trajectoires individuelles des particules, notamment dans des milieux complexes. Ces outils, illustrés par des codes tels que TRIM, ont permis d'obtenir des profils précis d'énergie et d'implantation, essentiels à de nombreuses applications. Toutefois, leur amélioration continue reste indispensable pour mieux tenir compte des interactions multiples et des effets cristallins. En combinant la théorie, la simulation et l'expérimentation, ces approches constituent un levier essentiel pour le progrès dans le domaine de la physique du transport des particules et de ses applications.

**Références :**

1. Thiam, C.O., *Dosimétrie en radiothérapie et curiethérapie par simulation Monte-Carlo GATE sur grille informatique*. 2007, Université Blaise Pascal-Clermont-Ferrand II.
2. Wang, Y., et al., *Influence of differential elastic nucleon-nucleon cross section on stopping and collective flow in heavy-ion collisions at intermediate energies*. Physical Review C, 2016. **94**(2): p. 024608.
3. Yuan, Y., et al., *Transport model study of nuclear stopping in heavy-ion collisions over the energy range from 0.09 A to 160 A GeV*. Physical Review C—Nuclear Physics, 2010. **81**(3): p. 034913.
4. Buss, O., et al., *Transport-theoretical description of nuclear reactions*. Physics Reports, 2012. **512**(1-2): p. 1-124.
5. Al-Izeri, A.-M. and K. Latrach, *Solutions of a Neutron Transport Equation with a Partly Elastic Collision Operators*. Mathematics (2227-7390), 2024. **12**(22).
6. Chen, G., et al., *A multiscale hybrid Maxwellian-Monte-Carlo Coulomb collision algorithm for particle simulations*. Journal of Computational Physics, 2025: p. 113771.
7. Dedes, G. and K. Parodi, *Monte Carlo simulations of particle interactions with tissue in carbon ion therapy*. International Journal of Particle Therapy, 2015. **2**(3): p. 447-458.
8. Qiang, J., *Monte carlo simulation techniques*. arXiv preprint arXiv:2006.10506, 2020.
9. Lepage, G.P., *Adaptive multidimensional integration: VEGAS enhanced*. Journal of Computational Physics, 2021. **439**: p. 110386.
10. Tolotti, E., et al., *cuVegas: Accelerate Multidimensional Monte Carlo Integration through a Parallelized CUDA-based Implementation of the VEGAS Enhanced Algorithm*. arXiv preprint arXiv:2408.09229, 2024.
11. Murch, G.E. and L. Zhang, *Monte Carlo Simulation of Diffusion in Solids: Some Recent Developments*, in *Diffusion in Materials*, A.L. Laskar, et al., Editors. 1990, Springer Netherlands: Dordrecht. p. 251-268.
12. Noebauer, U.M. and S.A. Sim, *Monte Carlo radiative transfer*. Living Reviews in Computational Astrophysics, 2019. **5**(1): p. 1.
13. Vedelago, J., et al., *Assessment of secondary neutrons in particle therapy by Monte Carlo simulations*. Physics In Medicine & Biology, 2022. **67**(1): p. 015008.
14. Belanger, H., D. Mancusi, and A. Zoia, *Review of Monte Carlo methods for particle transport in continuously-varying media*. The European Physical Journal Plus, 2020. **135**(11): p. 877.
15. Costantini, M.N., *The Monte Carlo replica method: investigating the effects of non-linearity*. arXiv preprint arXiv:2410.05324, 2024.
16. Li, J., et al., *Monte Carlo energy spectrum matching method for SiPM-based EJ254 plastic scintillator detector calibration*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2023. **1048**: p. 167932.
17. Wang, G., et al. *Computationally efficient ion implantation damage model: modified Kinchin-Pease model*. in *Microelectronic Device Technology*. 1997. SPIE.

18. Nordlund, K., et al., *Improving atomic displacement and replacement calculations with physically realistic damage models*. Nature communications, 2018. **9**(1): p. 1084.
19. Hofsäss, H., et al., *Low energy ion-solid interactions: a quantitative experimental verification of binary collision approximation simulations*. Materials Research Express, 2023. **10**(7): p. 075003.
20. Emfietzoglou, D., et al., *Subcellular S-factors for low-energy electrons: A comparison of Monte Carlo simulations and continuous-slowing-down calculations*. International journal of radiation biology, 2009. **84**: p. 1034-44.
21. Ekinci, F., T. Asuroglu, and K. Acici, *Monte Carlo simulation of trim algorithm in ceramic biomaterial in proton therapy*. Materials, 2023. **16**(13): p. 4833.
22. Robinson, M.T., *The binary collision approximation: Background and introduction*. Radiation Effects and Defects in Solids, 1994. **130**(1): p. 3-20.
23. Ziegler, J.F. and J.P. Biersack, *The stopping and range of ions in matter*, in *Treatise on heavy-ion science: volume 6: astrophysics, chemistry, and condensed matter*. 1985, Springer. p. 93-129.
24. Ignatova, V., et al., *Computer simulations of surface analysis using ion beams*. Progress in surface science, 2006. **81**(6-7): p. 247-335.
25. Won, J., et al., *Monte carlo study of imaging plate response to laser-driven aluminum ion beams*. Applied sciences, 2021. **11**(2): p. 820.
26. Robinson, M.T. and I.M. Torrens, *Computer simulation of atomic-displacement cascades in solids in the binary-collision approximation*. Physical Review B, 1974. **9**(12): p. 5008.
27. Ali, Z., et al., *Advancements in primary radiation damage models and SRIM simulations: A review of radiation damage predictions*. Nuclear Engineering and Technology, 2025: p. 103570.
28. Stoller, R.E., et al., *On the use of SRIM for computing radiation damage exposure*. Nuclear instruments and methods in physics research section B: beam interactions with materials and atoms, 2013. **310**: p. 75-80.
29. Nordlund, K., et al., *Primary radiation damage: A review of current understanding and models*. Journal of Nuclear Materials, 2018. **512**: p. 450-479.
30. Chen, S. and D. Bernard, *On the calculation of atomic displacements using damage energy*. Results in Physics, 2020. **16**: p. 102835.

## **CHAPTRE IV:RESULTAT ET DISCUSSION**

### IV.1. Introduction :

Ce chapitre regroupe tous les résultats de simulation de l'irradiation dans le tissu biologique par des protons ( $H^+$ ).

Nous commençons ce chapitre par une description générale des résultats de simulation qui accompagnent le bombardement ionique, puis nous traitons en premier lieu les profils de distribution des parcours des protons dus aux bombardement par les particules  $H^+$  en profondeur de tissu, et on termine par l'étude des différents mécanismes (les ionisations, défauts et phonons) liés à ce bombardement.

Ces calculs sont réalisés à l'aide du code de calcul TRIM dans sa version SRIM 2013. Les faisceaux ioniques sont des noyaux d'hydrogène très énergétique de l'ordre des dizaines de MeV et la cible est le tissu humain constitué des couches, ils sont décrits au tableau VI-1

Les paramètres de calculs sont comme suivis :

- Le flux de particules monoénergétique « ou la dose de bombardement » est égal à **10000** protons.
- Les projectiles sont : les noyaux d'hydrogène « **les protons  $H^+$**  » d'énergies Variables entre **60 MeV** et **72.5 MeV**. L'incidence est prise pour l'**incidence normale**
- La cible est le tissu biologique composée par des couches sont détaillées dans le tableau IV.1.

**Tableau IV-1 : Quelques propriétés de la cible.**

| La couche                           | Densité atomique (g/cm <sup>3</sup> ) | Épaisseur (mm) |
|-------------------------------------|---------------------------------------|----------------|
| La peau humaine<br>(W&W type 3)     | 1.09                                  | 1.2            |
| Tissu adipeux<br>(ICRP ICRU-103)    | 0.92                                  | 5              |
| Muscle du squelette<br>(W&W type 2) | 1.05                                  | 6              |
| Glande de prostate (W&W)            | 1.04                                  | 31             |
| Muscle du squelette<br>(W&W)        | 1.05                                  | 42             |

La zone d'intérêt de notre cible est la prostate où elle présente un volume représentatif de l'organe, avec une hauteur de 30 mm, un diamètre antéropostérieur de 20 mm et un diamètre transversal de 40 mm. Sa masse est estimée à environ 20 g. La composition atomique de cette zone est détaillée dans le tableau suivant, qui présentent les principaux éléments constitutifs de la prostate ainsi que leurs fractions massiques respectives.

#### IV.2. Résultats et discussions du bombardement par les ions d'hydrogène $H^+$ :

Tableau IV-2 : Les propriétés physique et chimique de la prostate.

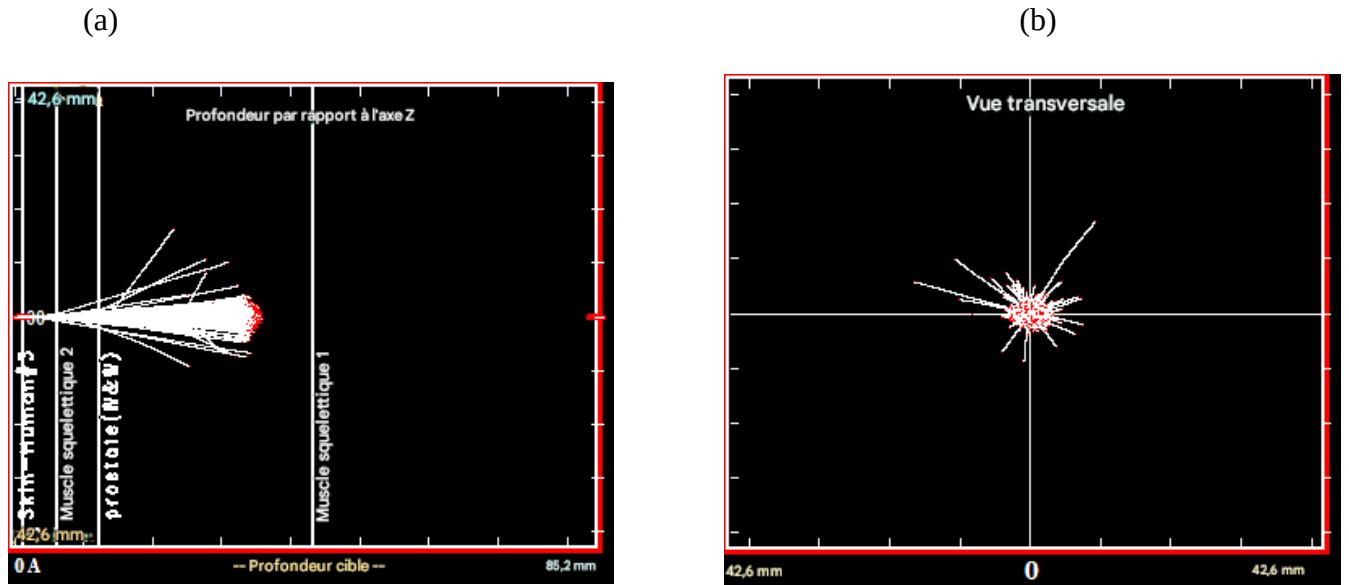
| Cible    | Elément de cible | $Z_2$ | Rayon Atomique (Å) | M (amu) [1] | Stochastique % | Energie (eV) [1] |       |       |
|----------|------------------|-------|--------------------|-------------|----------------|------------------|-------|-------|
|          |                  |       |                    |             |                | $E_d$            | $E_L$ | $E_s$ |
| Prostate | Hydrogène H      | 1     | 0.53               | 1.008       | 63.87          | 10               | 1.9   | 2     |
|          | Carbone C        | 6     | 0.67               | 12.011      | 06.133         | 11               | 1.92  | 2.5   |
|          | Nitrogène N      | 7     | 0.56               | 14.007      | 01.061         | 12               | 1.94  | 3     |
|          | Oxygène O        | 8     | 1,94               | 15.999      | 28.82          | 13               | 1.96  | 3.5   |
|          | Sodium Na        | 11    | 1,54               | 22.99       | 0.054          | 14               | 1.98  | 4     |
|          | Chlore Cl        | 17    | 0.79               | 53.453      | 0.03           | 18               | 2.3   | 6     |
|          | Potassium K      | 19    | 2.43               | 39.098      | 0.01           | 19               | 2.4   | 6.5   |

#### IV.3. Distribution des parcours des ions $H^+$ :

Dans ce travail, nous avons choisi l'énergie de bombardement à 65 MeV sous incidence normale à la surface de tissu. À travers les résultats qui suivent, nous voulons montrer une image approchée de tout ce qui se passe dans la cascade de collision.

Les figures IV-1-a et IV-1-b illustrent respectivement les vues longitudinal (ZX) et transversal (YZ), ils montrent clairement que la distribution des ions au sein de la

cible prend la forme d'un cône pointu du côté de la surface et plus large vers la profondeur.



**Figure IV-1 : Distribution spatiale des trajectoires de protons dans le milieu biologique**

**Simulé : à gauche vue longitudinale (XZ) et à droite vue transversale**

Les figures IV-2-a et IV-2-b présentent les profils de distribution qui ont une forme légèrement différente d'une gaussienne c'est-à-dire des distributions avec quatre moments qui sont le parcours moyen projeté ou pénétration (Range)  $R_p$ , la déviation standard (straggling)  $\Delta R_p$  qui représente l'écart type du pic, le Skewness  $\gamma$  qui est le coefficient de mesure l'asymétrie de la distribution, soit le positionnement du sommet de la courbe par rapport à  $R_p$ , le Kurtosis  $\beta$  qui mesure l'écrasement du

pic ou l'extension de la queue de distribution en volume. Ainsi la figure IV-2-d qui montre la distribution latérale des parcours et déviation des ions dans le tissu.

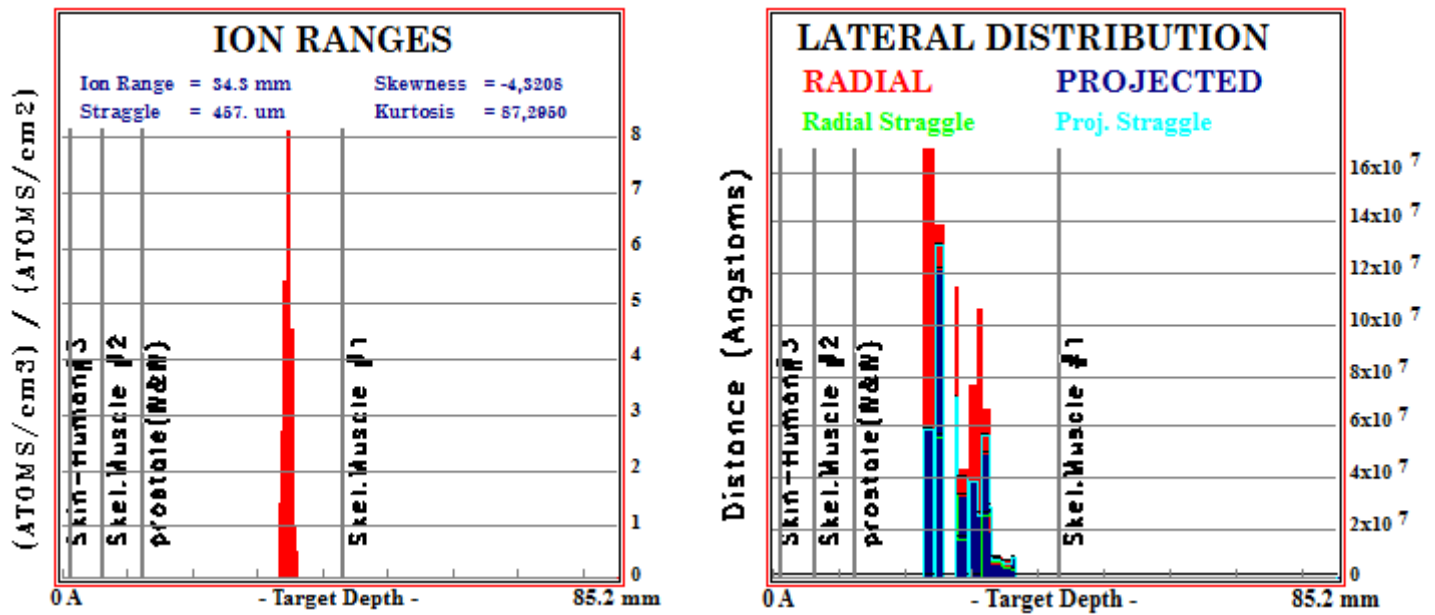


Figure IV-2 : Distribution en profondeur des ions H<sup>+</sup> pour une énergie de 65 MeV à gauche longitudinale et à droite, latérale et radiale

Tableau IV-3 : Statistique des quatre premiers moments physiques ( $R_p$ ,  $\Delta R_p$ ,  $\gamma$  et  $\beta$ ) lors de l'implantation ionique dans le tissu biologique par des ions H<sup>+</sup> à des énergies variant entre 60MeV jusqu'à 72,5MeV « SRIM2013 ».

| Energie (MeV) | Pénétration projection R (mm) |         |        | Déviation standard ( $\mu\text{m}$ ) |         |        | Skewness $\gamma$ | Kurtosis $\beta$ |
|---------------|-------------------------------|---------|--------|--------------------------------------|---------|--------|-------------------|------------------|
|               | $R_p$                         | Latéral | radial | $\Delta R_p$                         | Latéral | radial |                   |                  |
| 60            | 29.7                          | 0.416   | 0.654  | 386                                  | 608     | 540    | -5.0627           | 172.0525         |
| 62.5          | 32                            | 0.448   | 0.698  | 407                                  | 625     | 540    | -3.8131           | 105.2471         |
| 65            | 34.3                          | 0.482   | 0.755  | 457                                  | 703     | 646    | -4.3208           | 87.2950          |
| 67.5          | 36.5                          | 0.517   | 0.811  | 453                                  | 743     | 662    | -1.5844           | 23.0227          |
| 70            | 38.9                          | 0.536   | 0.842  | 494                                  | 766     | 665    | -3.2285           | 77.694           |
| 72.5          | 41.7                          | 0.587   | 0.921  | 534                                  | 867     | 803    | -3.1181           | 63.2268          |

Le Tableau IV.3, regroupe les résultats obtenus concernant le bombardement de tissu cible par les particules H<sup>+</sup> à une gamme d'énergie qui variés de 60 MeV jusqu'à 72.5 MeV. On remarque que les parcours moyennes et les déviations standards des



protons dans notre cible sont respectivement variées de 29.7 à 38.9 mm et de 386 à 494  $\mu\text{m}$ , donc les pénétrations sont relativement faibles et croît avec l'énergie de l'ion incident[2].

Dans le cas des distributions symétriques ou gaussiennes (voir figure IV-2-c et tableau IV-3), on a uniquement les deux premiers moments le  $R_p$  et le  $\Delta R_p$ , le 3<sup>ème</sup> moment skewness  $\gamma$  qui donne l'asymétrie est  $\gamma=0$ , et 4<sup>ème</sup> moment Kurtosis  $\beta$  qui donne l'écrasement du sommet de la courbe par rapport à  $R_p$  ou l'extension de la queue de distribution en volume  $\beta=3$ .

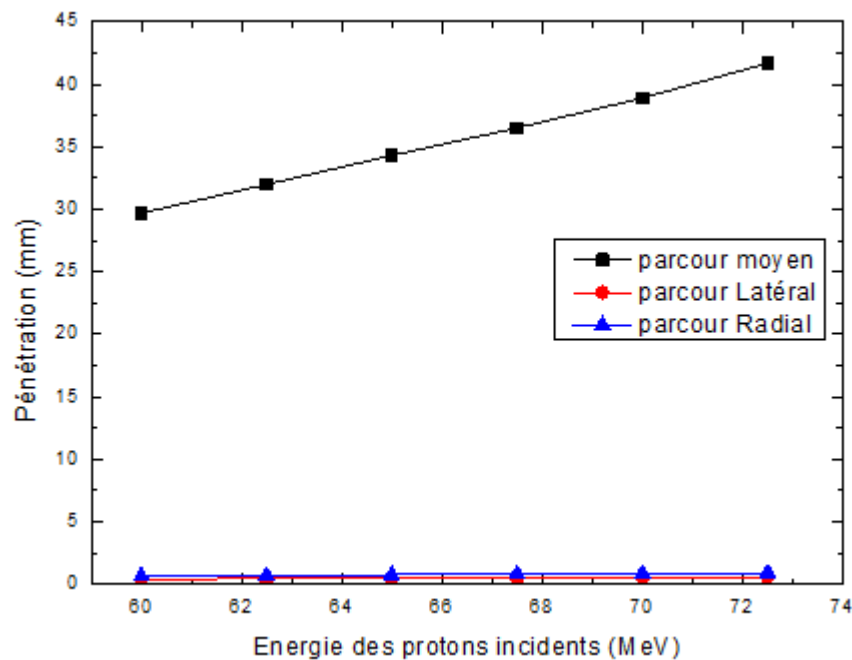
Dans notre cas les coefficients  $\gamma$  et  $\beta$  ont des valeurs variables différentes de la distribution gaussienne voir *Tableau IV-3*, on peut tirer les remarques suivantes :

- Les coefficients  $\gamma$  sont tous négatifs suivant des valeurs trouvés où  $-5.0627 \leq \gamma \leq -1.5844$  Pour des énergies des protons allant de 60 MeV jusqu'à 72.5 MeV, ce qui signifie qu'il y'a une asymétrie des distributions et qu'elle est plus prononcée avant qu'après  $R_p$ , c'est-à-dire que la fonction de distribution décroît plus vite qu'elle croît.
- Les coefficients  $\beta$  décroissent quand l'énergie des projectiles augmente, son tous supérieur de valeur critique où  $23.02 (67,5 \text{ MeV}) \leq \beta \leq 172.05 (60 \text{ MeV})$ , ce qui signifie que les distributions des parcours sont de plus en plus écrasées.

La Figure IV-1 illustre la distribution finale du faisceau de protons de 65 MeV utilisé pour l'irradiation de la tumeur prostatique. On y observe que cette distribution atteint son maximum à l'extrémité de la trajectoire des protons, traduisant ainsi la formation du **pic de Bragg**. Ce phénomène s'explique par le fait que le pouvoir d'arrêt, ou transport linéaire d'énergie (TLE), est inversement proportionnel à la vitesse du proton. En traversant les tissus, le proton subit un ralentissement progressif dû principalement à des interactions électroniques. Ce ralentissement accroît la probabilité d'interactions dans les derniers millimètres de la trajectoire, concentrant ainsi l'énergie déposée au niveau de la zone cible. La section des statistiques ioniques du calcul TRIM est présentée dans le Tableau IV-3.

La Figure IV-3 présente la répartition du parcours moyen, latérale et radiale des ions  $H^+$  en fonction de la gamme d'énergie choisie (Tableau-3) au sein de la fenêtre cible présenté dans le Tableau-1. La portée latérale projetée est définie comme la moyenne des valeurs absolues des déplacements des particules par rapport à l'axe

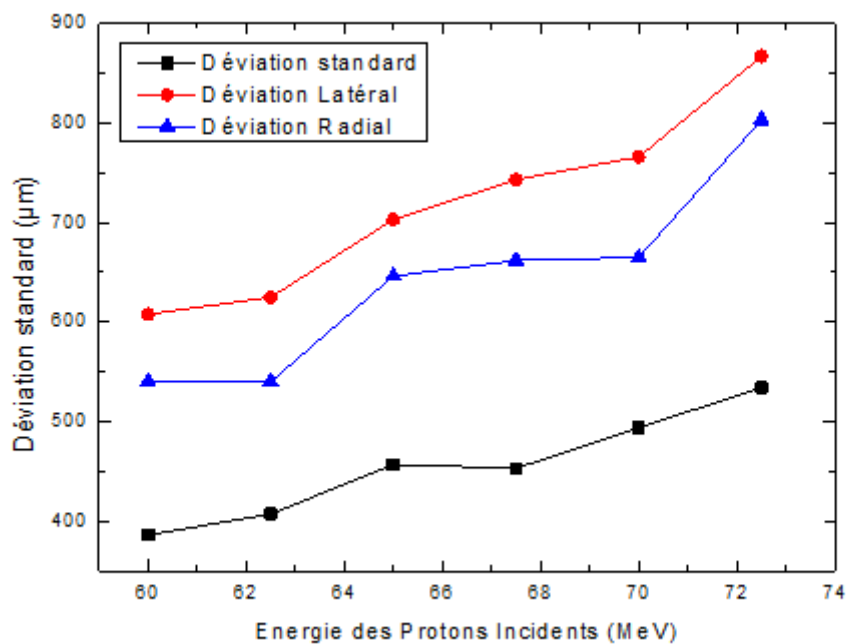
d'incidence de faisceau, tandis que la portée radiale correspond à la moyenne des distances radiales, dans notre cas ces deux derniers sont très faible par rapport le parcours moyen des ions  $R_p$ .



**Figure IV-3 : La pénétration du parcours moyen, latérale et radiale des ions  $H^+$  dans le tissu biologique à des énergies variant entre 60MeV jusqu'à 72,5MeV**

La Figure IV-4 présente la déviation standard, latérale et radiale des ions  $H^+$  en fonction des énergies au sein de tissu cible présentée dans le Tableau IV-1. Les diffusions coulombiennes multiples des ions projectiles  $H^+$  après des collisions successives avec les atomes cibles nous ont permis de constater que les ions peuvent dévier hors la distribution spatiale conique. Cette dispersion des protons est confinée dans la cible qu'elle est bien définie dans la figure IV-2-b qui révèle que la distribution latérale des protons s'étend d'environ 28 à 38 mm.

La distribution de projectile qu'elle est bien définie dans la figure IV-2-b révèle que la distribution latérale des protons s'étend d'environ 28 à 38 mm, même la figure 4 confirme que la dispersion des protons est confinée dans la cible. On constate qu'il y a une concentration totale des protons dans la région prostatique.



**Figure IV-4 : La déviation standard, latérale et radiale des ions H<sup>+</sup> dans le tissu biologique à des énergies variant entre 60MeV jusqu'à 72,5MeV**

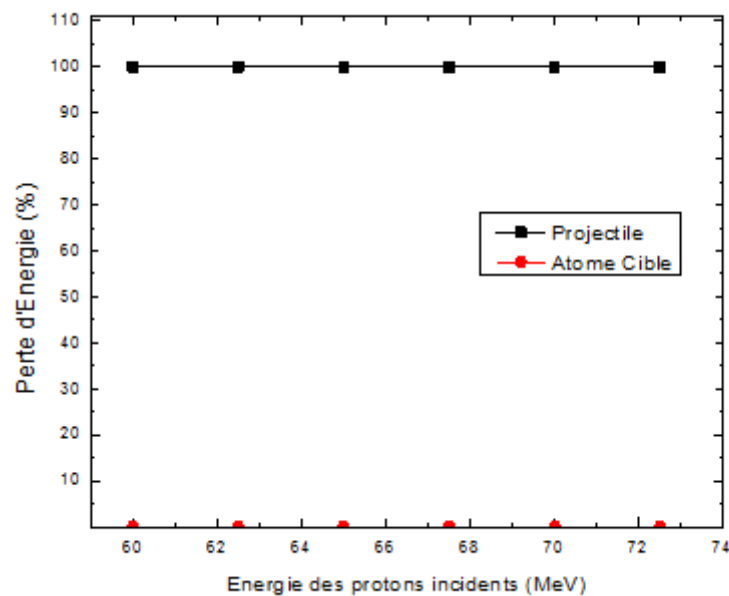
#### **IV.4. Pertes d'énergie et création de défauts :**

L'interaction des protons énergétiques avec les tissus biologiques entraîne une série de processus physiques fondamentaux qui conduit à des pertes d'énergie au cours de ralentissement. Il existe principalement deux types d'interactions, la première est l'interaction électronique qui produit lorsqu'un faisceau des H<sup>+</sup> de haute énergie heurte les électrons des cortèges électroniques des atomes cible, où la charge positive des protons attire les électrons chargés négativement, les tirant hors de leur orbite, on parle également de l'ionisation. La seconde est l'interaction nucléaire qui produit lorsqu'un proton interagit avec un atome, perdant son énergie sous forme de vibration où déplacement atomique, c'est-à-dire de production de phonons ainsi le désordre. Ces deux interactions sont responsables de la perte d'énergie totale qui produite par la somme du pouvoir d'arrêt électronique et du pouvoir d'arrêt nucléaire.

**Tableau IV-4 : Le taux des pertes d'énergies sous formes Ionisation, Défauts et Phonons en fonction de l'énergie de proton crée par ions/recules.**

| Énergie (Mev) | Perte d'énergie (%) |           |        |            |           |        |
|---------------|---------------------|-----------|--------|------------|-----------|--------|
|               | Ions                |           |        | Reculs     |           |        |
|               | Ionisation          | Vacancies | Phonon | Ionisation | Vacancies | Phonon |
| 60            | 99.96               | 0.00      | 0.01   | 0.02       | 0.00      | 0.01   |
| 62.5          | 99.96               | 0.00      | 0.01   | 0.02       | 0.00      | 0.01   |
| 65            | 99.96               | 0.00      | 0.01   | 0.02       | 0.00      | 0.01   |
| 67.5          | 99.96               | 0.00      | 0.00   | 0.02       | 0.00      | 0.01   |
| 70            | 99.96               | 0.00      | 0.00   | 0.02       | 0.00      | 0.01   |
| 72.5          | 99.96               | 0.00      | 0.00   | 0.02       | 0.00      | 0.01   |

Dans notre cas cette perte d'énergie se manifeste par le transfert d'énergie aux électrons provoquant le phénomène d'ionisations et aux noyaux qui cause les vibrations et le déplacement des atomes de cible (Tableau IV-4), ainsi que par la génération de phonons, traduisant un échauffement local ou des vibrations du réseau.



**Figure IV-5 : La perte d'énergie (%) des ion projectiles et les atomes de reculs**

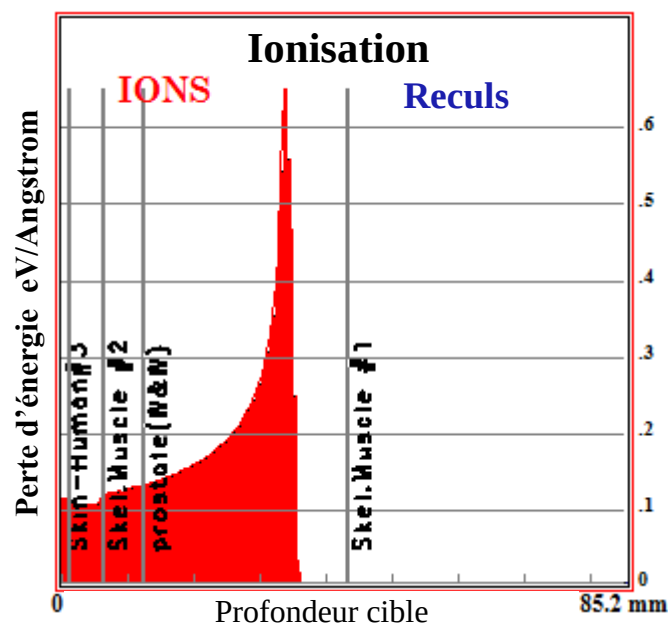
La Figure IV-5 représente les variations de perte d'énergie en fonction de l'énergie de protons incidents où on remarque une perte d'énergie constante pour les ions projectile et les atomes reculs, cette dernière montre que le taux d'énergie dissipé par les protons participants aux différents mécanismes d'interaction est plus élevé que par les atomes de reculs.

Dans le cadre de cette étude, les simulations réalisées à l'aide du module TRIM dans sa version SRIM 2013 permettent de quantifier ces différents mécanismes dans

les couches simulées du tissu humain, en particulier au niveau de la **prostate**, cible du traitement. Les résultats numériques obtenus distinguent les trois formes principales de dissipation de l'énergie du faisceau incident :

#### IV.5. Ionisation :

La Figure IV-6 illustre la distribution de l'énergie dissipée sous forme ionisation par les protons et les noyaux de reculs au cours des différents processus de l'implantation ionique à travers les différents tissus humains. La surface en rouge de la figure représente l'énergie perdue égale à 99,96 % sous forme ionisation lors de pénétration des ions  $H^+$  au sein des tissus biologiques traversés associée à des ruptures de liaisons électroniques et donc à des effets biologiques importants (comme les cassures de l'ADN). Comme nous pouvons le voir clairement sur la Figure que l'ionisation par recul est négligeable.



**Figure IV-6 : Profil de perte d'énergie par ionisation en fonction de la profondeur**

La courbe met en évidence un pic prononcé localisé au niveau de la prostate, correspondant au pic de Bragg, qui marque la région où les protons libèrent la totalité de leur énergie. Ce phénomène permet un dépôt de dose maximal au niveau de la cible tumorale, tout en limitant considérablement l'irradiation des tissus sains situés en avant de la cible (peau, muscle squelettique de type 2) et le tissu situé après la prostate (muscle squelettique de type 1). La chute brutale de la perte d'énergie après ce pic confirme que les structures au-delà de la prostate reçoivent une dose négligeable. Cette caractéristique illustre l'un des avantages fondamentaux de la protonthérapie par

rapport à la radiothérapie conventionnelle : une grande précision dans l'introduction de la dose et une préservation optimale des tissus sains adjacents.

#### IV.3.1. La production des phonons :

La Figure IV-7 illustre la distribution de la perte d'énergie du faisceau protonique par transfert aux vibrations du réseau atomique (phonons) le long de sa trajectoire à travers différents tissus biologiques. L'axe des abscisses représente la profondeur de la cible (de 0 Å à 85,2 mm), traversant successivement la peau humaine, le muscle squelettique de type 2, la prostate, puis le muscle squelettique de type 1, tandis que l'axe des ordonnées exprime la perte d'énergie (en eV/Å).

La surface en bleue indique la contribution énergétique transférée aux phonons (vibrations du réseau atomique), liée aux reculs nucléaires induits par les collisions non ionisantes. Cette perte d'énergie est faible au début, puis s'intensifie en atteignant un maximum dans la zone prostatique, où l'interaction rayonnement-matière est la plus significative. Ce pic suggère un transfert énergétique accru aux atomes du réseau, il révèle que le phonon est principalement produit par le recul plutôt que par les ions eux-mêmes. La perte d'énergie due au phonon est négligeable par rapport à la perte d'énergie due à l'ionisation, puisque le proton interagit principalement avec le cortège électronique des atomes cibles en raison de sa petite taille et de sa charge. Cependant, les atomes de recul ont une taille comparable à celle des atomes cibles et sont donc responsables de la production du maximum de phonons.

Ce qui peut induire des effets biologiques indirects comme des perturbations thermiques (indicateur du transfert thermique local) ou mécaniques au niveau cellulaire. La présence d'un pic net suivi d'une chute rapide de l'énergie déposée confirme que les tissus situés après la prostate (muscle squelettique 1) reçoivent très peu d'énergie, ce qui témoigne une fois de plus de la précision spatiale de la protonthérapie. Ce profil de dépôt énergétique par interactions non ionisantes complète celui de l'ionisation directe (présenté dans la figure précédente) et contribue à une compréhension globale des mécanismes physiques à l'échelle nanométrique impliqués dans l'interaction proton-tissu.

En somme, cette courbe met en évidence le rôle des pertes non ionisantes dans le bilan énergétique du faisceau, avec un maximum d'interaction localisé dans la prostate, ce qui renforce l'efficacité ciblée de la protonthérapie tout en préservant les structures saines environnantes.

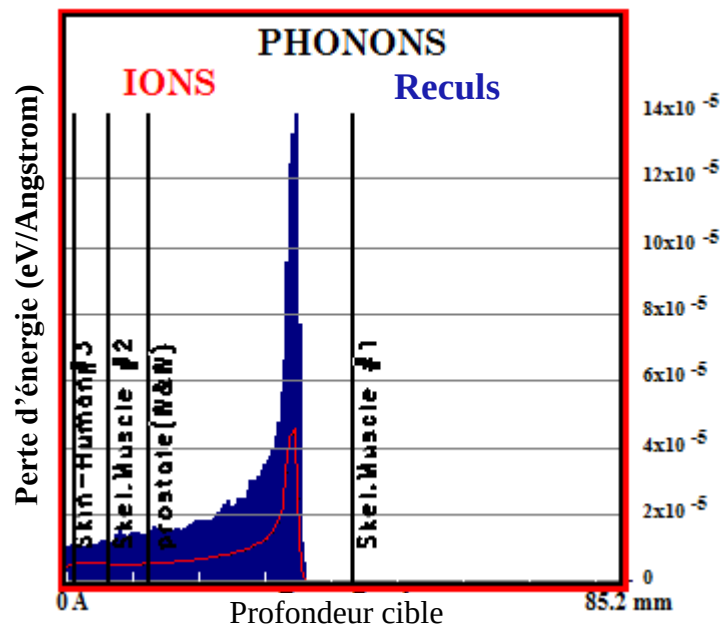


Figure IV-7 : Profil de perte d'énergie par phonons et reculs en fonction de la profondeur

#### IV.6. Bilan de déplacement atomique dans la cascade de collision :

La Figure IV-8 illustre le nombre de défauts créés par les collisionnes des protons avec la cible à des énergies variées de 60 MeV à 72.5 MeV

Les Figures IV-9-a, b, c et d représente respectivement la distribution spatiale des événements de collision des atomes de reculs d'Hydrogène, Oxygène, Carbone et l'azote induits par l'interaction d'un faisceau de particules dans le tissu prostatique pour une énergie de 65 MeV, en fonction de la profondeur de pénétration. L'axe des ordonnées indique le "Nombre/(Angstrom-Ion)", ce qui correspond aux événements de collision par unité de longueur (Angstrom) et par ion incident. L'axe des abscisses représente la "Profondeur Cible" en millimètres (mm).

Les Figures IV-8 et IV-9 distinguent trois types d'événements de collision majeurs, dont le nombre total par ion :

- Déplacements cibles TD : 409 par ion (représenté en rouge). Ce sont des atomes qui ont été déplacés de leur position initiale dans La cible.
- Vacants cibles TV : 400 par ion (représenté en bleu foncé). Ce sont des lacunes ou positions vacantes laissées par les atomes déplacés.

- Collisions de remplacement RC : 9 par ion (représenté en vert). Ce sont des collisions où un atome déplacé prend la place d'un autre atome, qui lui-même est déplacé.

Il faut rappeler qu'on a l'équation suivante[1] :  $TD = TV + RC$ .

Ces Figures IV-9 sont cruciales pour comprendre les dommages radiques induits au niveau atomique et moléculaire par l'interaction des projectiles monoénergétiques avec les tissus, révélant un "pic de Bragg de dommages" où la concentration des événements de collision (déplacements et lacunes cibles, ainsi que les collisions de remplacement moins fréquentes) est maximale à une profondeur spécifique, juste avant l'arrêt de l'ion.

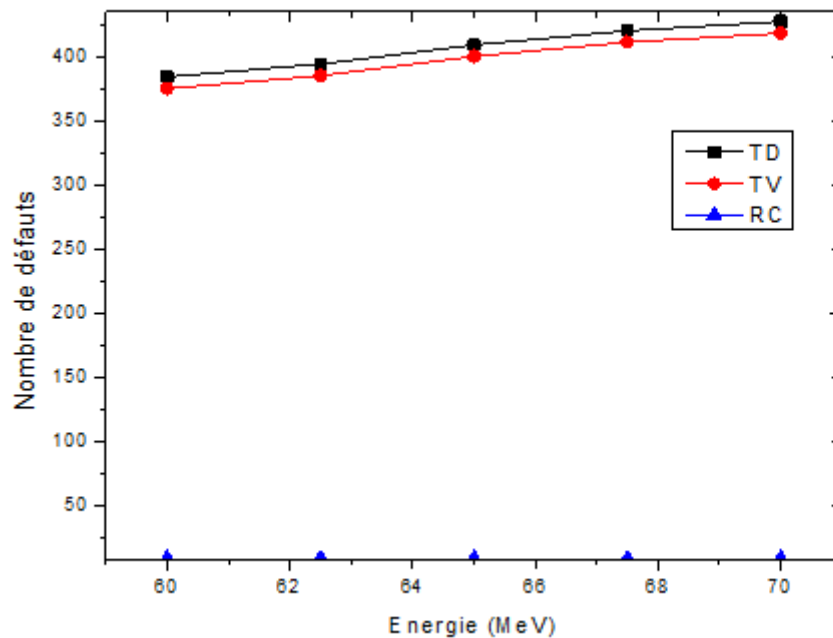
**Tableau IV-5 : Le nombre de : déplacement, lacunes (interstitiels) et remplacement (substitution), de défauts des atomes cibles crée lors le bombardement ionique.**

| <b>Energie (MeV)</b> | <b>60</b>  | <b>62,5</b> | <b>65</b>  | <b>67,5</b> | <b>70</b>  | <b>72,5</b> |
|----------------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|
| <b>TD</b>            | <b>384</b> | <b>394</b>  | <b>409</b> | <b>420</b>  | <b>427</b> | <b>442</b>  |
| <b>TV</b>            | <b>375</b> | <b>385</b>  | <b>400</b> | <b>411</b>  | <b>418</b> | <b>433</b>  |
| <b>RC</b>            | <b>9</b>   | <b>9</b>    | <b>9</b>   | <b>9</b>    | <b>9</b>   | <b>9</b>    |

Ces dommages directs, causés par des interactions nucléaires, sont essentiels pour l'intégrité des macromolécules biologiques comme l'ADN, et leur localisation précise est fondamentale pour des applications telles que la protonthérapie, permettant de cibler les tumeurs avec une grande précision tout en épargnant les tissus sains. Il est important de distinguer ces événements de collision qui conduit à des pertes d'énergie par ionisation, phonons et par création de désordres, car ils sont associés à une densité linéaire de transfert d'énergie (TLE) élevée et contribuent de manière significative à l'efficacité biologique relative (EBR) du rayonnement, optimisant ainsi les stratégies de protonthérapie. Un facteur important dans l'efficacité biologique d'un rayonnement (EBR) est la quantité de dioxygène présente dans la cellule. La présence de dioxygène



dans une cellule va favoriser la formation d'eau oxygénée lors de la radiolyse de l'eau et donc indirectement augmenter le nombre de lésions moléculaires



**Figure IV-8 : Les événements de collision (déplacements TD, vacants TV et collisions de remplacement RC) en fonction de l'énergie dans les tissus biologiques pour un faisceau de particules.**

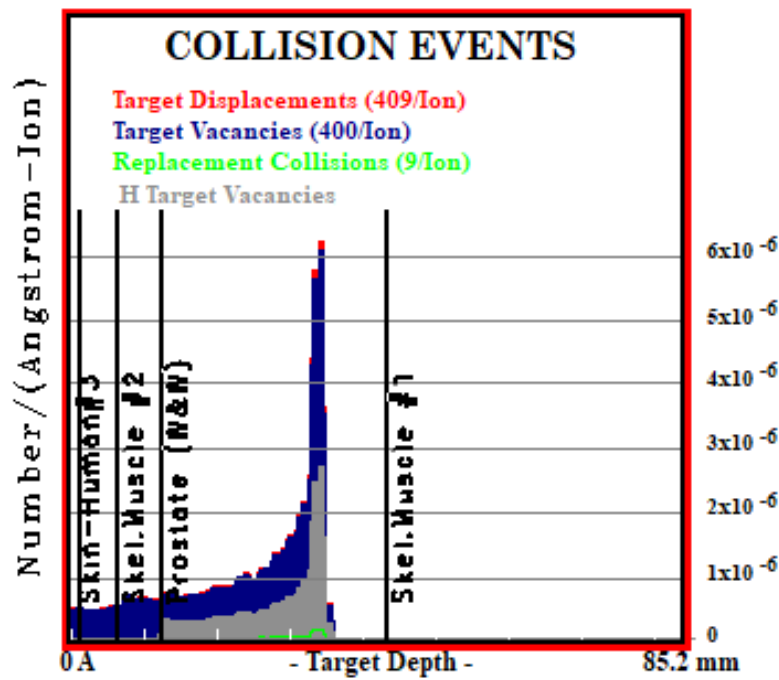


Figure IV-9-a: Distribution des événements de collision (TD, TV et RC) dans le tissu et le TV créé par l'atome d'Hydrogène de la cible en fonction de la profondeur dans la prostate pour une énergie 65 MeV.

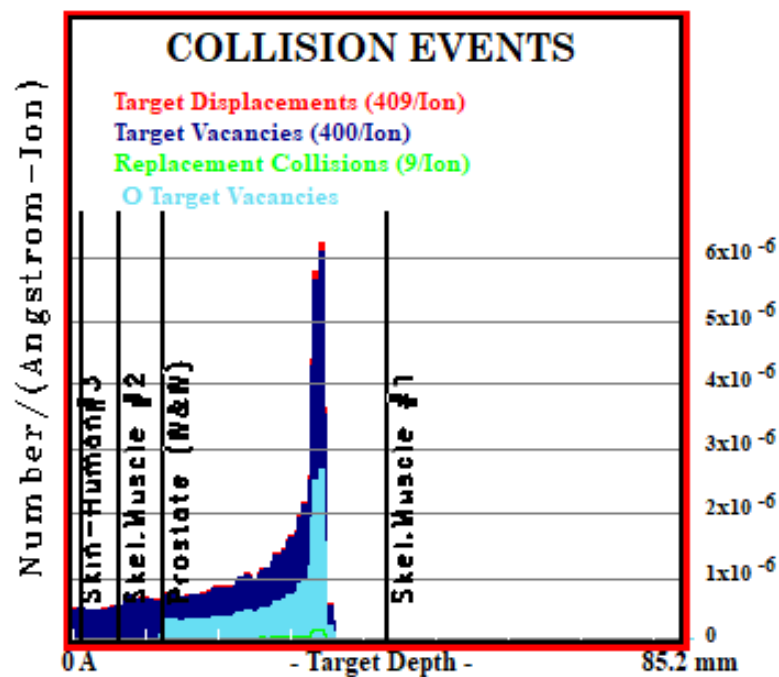


Figure IV-9-b: Distribution des événements de collision (TD, TV et RC) dans le tissu et le TV créé par l'atome de l'Oxygène de la cible en fonction de la profondeur dans la prostate pour une énergie 65 MeV.

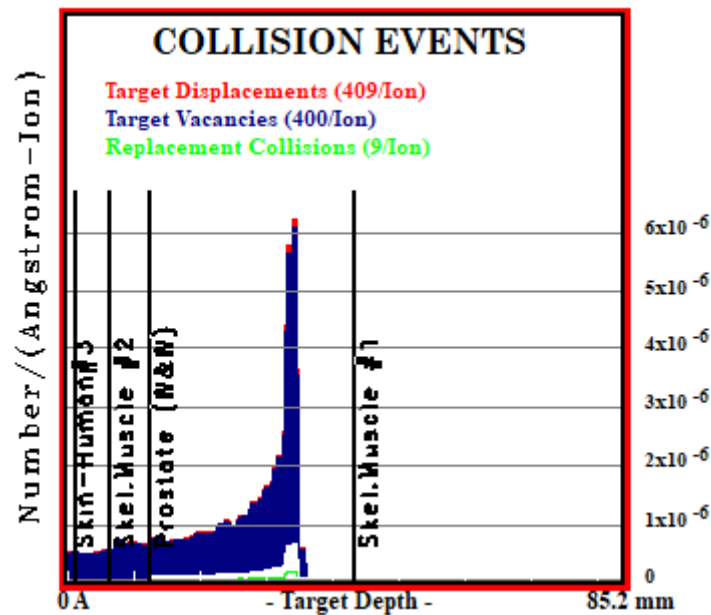


Figure IV-9-c : Distribution des événements de collision (TD, TV et RC) dans le tissu et le TV (en blanc) créé par l'atome de Carbone de la cible en fonction de la profondeur dans la prostate pour une énergie 65 MeV.

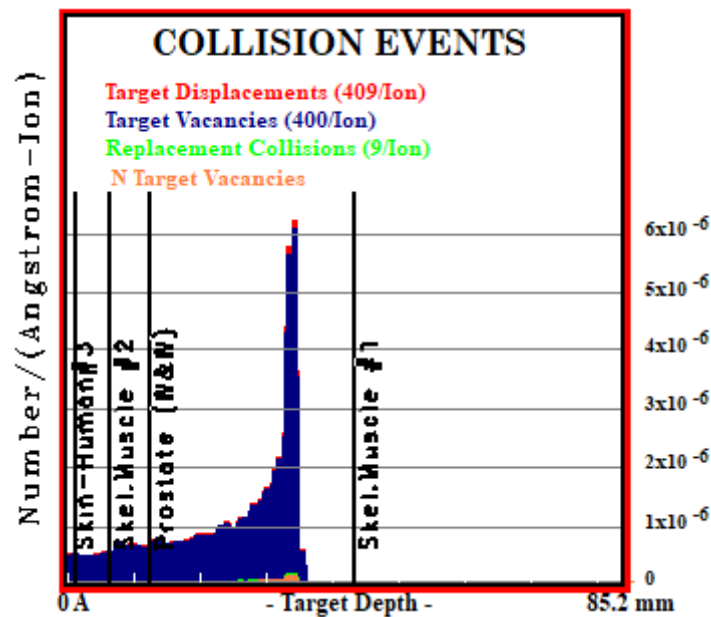


Figure IV-9 d: Distribution des événements de collision (TD, TV et RC) dans le tissu et le TV créé par l'atome d'Azote de la cible en fonction de la profondeur dans la prostate pour une énergie 65 MeV.

La théorie de ralentissement nous a conduit de bien comprendre que le proton va subir des collisions successives où il a perdu certaine énergie aux des évènements de collision nucléaire avant qu'il arrive de son arrêt, cette perte d'énergie génère un désordre atomique représenté comme des évènements de déplacement et vacances et de collision de remplacement. Les Figures IV-9-a et b montrent que le déplacement

total qu'il est bien confirmé dans la figure IV-8 est approximativement égale aux vacances dû aux deux atomes de l'Hydrogène et l'Oxygène qu'ils ont majoritaire dans la composition stœchiométrique de tissu humaine (80% H<sub>2</sub>O).

Nos résultats montrent que la quantité de remplacement atomique (RC) dans la zone prostatique est très faible, ce qui nous a permis de constater que cette faible valeur est causée par les dimensions des atomes de cible ou bien le diamètre atomique, tels que les figures IV-9-c *et d* confirment la faible contribution des atomes C et N aux événements de collisions, ainsi pour les autres atomes présents dans la cible (Na, Cl et K).

**Référence:**

1. Ziegler, J., *The stopping and range of ions in solids*. Inelastic Near-Surface Interactions, 2010: p. 283.
2. Moncoffre, N., *Nitrogen implantation into steels*. Materials Science and Engineering, 1987. **90**: p. 99-109.

# **CONCLUSION GÉNÉRALE**

**Conclusion générale :**

La protonthérapie constitue une approche thérapeutique avancée pour le traitement du cancer de la prostate, grâce à la distribution spatiale précise de la dose qu'elle permet. Ce travail a permis de modéliser, à l'aide du logiciel SRIM/TRIM, l'interaction d'un faisceau de protons monoénergétique allant de 60 MeV jusqu'à 72,5 MeV avec les différentes couches biologiques traversées. La simulation que nous avons effectuée dans notre calcul basée sur la littérature qu'elle indique l'énergie idéale de faisceau protonique utiliser en traitement des cancers prostatique est 65 MeV, les protons étant très énergétique se distribuent en prostate juste en profondeur de quelques millimètre d'une façon asymétrique formant un pic de Bragg étalé d'épaisseur adéquate à celle de la tumeur localisée entre 29,7 mm à 38,9 mm à une profondeur projetée de 34,3 mm.

Les résultats montrent que la quasi-totalité de l'énergie du faisceau est dissipée principalement par ionisation (99,96 %) et le reste perdu en production de faible désordre (0,02 %). L'analyse de la répartition énergétique indique une absorption maximale dans les tissus prostatiques (51,32 %), contre 4,18 % dans la peau, 32,16 % dans le tissu adipeux, et 12,34 % dans les muscles mous. Ces résultats confirment que les protons déposent leur énergie de manière optimale à proximité de la tumeur, limitant l'exposition des tissus sains.

Le bilan de désordre présenté dans le chapitre IV montre que les dégâts créés par l'implantation des protons très énergétique est non considérable. Nous avons mis en évidence que les défauts « paires de Frenkel » et phonons « vibration de réseau » sont prépondérant sous l'effet de déplacement des atomes des recules créés par les collisions nucléaires. Elles sont maximales à une profondeur spécifique, juste avant l'arrêt de l'ion.

Cette étude met en évidence l'efficacité de la simulation Monte Carlo pour la prédiction fine du dépôt de dose et souligne l'intérêt croissant de l'optimisation personnalisée en protonthérapie cela confirme la fiabilité du logiciel SRIM pour ce type de recherche et pour la planification de traitement, il y a aucun doute que les tissus sains adjacents restent bien préserver où le profil de dépôt de dose des protons est beaucoup plus avantageux que celui de la radiothérapie conventionnelle.

Il nous reste à confronter nos résultats aux données expérimentales ainsi que ceux déduit par d'autres codes essentiellement basé sur une approche de type dynamique moléculaire. Des travaux futurs pourraient intégrer l'hétérogénéité tissulaire ou le facteur d'efficacité biologique relative (RBE) pour affiner davantage la précision thérapeutique.



## Résumé :

La protonthérapie (PBT) est une modalité de radiothérapie utilisant un faisceau de protons pour l'irradiation sélective des tissus tumoraux. En raison de ses caractéristiques balistiques favorables, notamment le dépôt d'énergie maximal au niveau du pic de Bragg, elle permet une haute conformation de dose avec une préservation optimale des tissus sains. Étant donné les contraintes éthiques et pratiques liées aux expérimentations in vivo, la modélisation théorique s'avère essentielle pour l'évaluation dosimétrique. Le logiciel **SRIM** (Stopping and Range of Ions in Matter) permet de simuler l'interaction des protons avec la matière, et d'estimer les distributions de dose dans un milieu simulant le tissu biologique.

## Summary:

Proton therapy (PBT) is a radiotherapy modality that employs a proton beam for the selective irradiation of tumor tissues. Due to its favorable ballistic properties, particularly the maximal energy deposition at the Bragg peak, it enables highly conformal dose delivery while optimally sparing surrounding healthy tissues. Given the ethical and practical limitations of in vivo experimentation, theoretical modeling proves to be essential for dosimetric assessment. The SRIM (Stopping and Range of Ions in Matter) software allows for the simulation of proton interactions with matter and the estimation of dose distributions within a medium simulating biological tissue.

## الملخص:

تُعد المعالجة بالبروتونات إحدى تقنيات العلاج الإشعاعي التي تعتمد على استخدام حزمة من البروتونات لاستهداف الأنسجة الورمية بشكل انتقائي. وبفضل خصائصها الباليستية المتميزة، ولا سيما ترسيب الطاقة بشكلٍ أقصى عند مستوى ذروة براغ، فإنها تتيح تحقيق توزيع دقيق للجرعة مع الحفاظ الأمثل على الأنسجة السليمة المحيطة. ونظرًا للقيود الأخلاقية والعملية المرتبطة بالتجارب على الكائنات الحية، فإن النمذجة النظرية تُعد أداة أساسية لتقييم الجرعات الإشعاعية. ويُستخدم برنامج (إيقاف ومدى الأيونات في المادة) لمحاكاة تفاعل البروتونات مع المادة، وتقدير توزيع الجرعة داخل وسط يحاكي الأنسجة البيولوجية\*.

