

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE MOHAMED SEDDIK  
BEN YAHIA - JIJEL



FACULTE DES SCIENCES EXACTES ET INFORMATIQUE  
DEPARTEMENT DE PHYSIQUE

Série :.....

**Mémoire présenté pour obtenir le diplôme de  
Master en physique**

**Spécialité : Physique médicale**

**Par**

**Madjida Belbeldi \_ Souad Soufane**

**Intitulé**

**Etude de l'utilisation des nanoparticules en radiothérapie  
(SSRT)**

Soutenu le : 06/07 /2022 devant le jury :

Président : A. TIDJANI  
Rapporteur : N. OUNOUGH  
Examineur : A. BENAIDJA

MCA. Univ. de Jijel  
MCA. Univ. de Jijel  
MAA. Univ. de Jijel

## *Remerciements*

*Tout d'abord, nous remercions le Dieu, notre créateur de nous avoir accordé la force, la volonté et nous avoir aidés à terminer ce mémoire à en sortir de cette manière intégrée.*

*Partant du principe que Dieu ne remercie pas ceux qui ne remercient pas les gens.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à l'honorable professeur*

*«OUANOUGHSABLI» qui nous a accompagnés dans*

*Notre voyage pour accomplir ce mémoire et a eu des empreintes digitales*

*Claires grâce à ses conseils, précieux informations, critiques constructives et soutien académique.*

*Nous adressons nos sincères remerciements et notre gratitude à tous les membres du jury pour avoir accepté de juger notre travail:*

*Madame Benaidja Asma et Monsieur Tidjani Ahmed*

*Nous remercions également notre famille pour*

*Sa patience et son endurance avec nous et pour nous avoir fourni*

*Beaucoup de soutien à tous les niveaux. Nous remercions nos amis,*

*Nos proches et tous ceux qui nous ont soutenus.*



## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail aux êtres les plus*

*Chers à mon cœur, à ma chère mère « GAMLA »*

*Et à mon Père « AHMED », que Dieu ait pitié de*

*Lui et fasse son Lieu de repos au paradis qui m'a*

*Encouragé et soutenu par leur amour, leur*

*Accompagnement et leurs conseils tous le long de cycle*

*Pédagogique. A mes chers frères et ses épouses, à mes*

*Chères sœurs, a mon binôme « MADJIDA » et mes*

*Amies. A tous ceux qui m'ont encouragé de près*

*Ou de loin.*



## *Dédicace*

*Tous les mots ne peuvent exprimer la gratitude, l'amour, le respect et l'appréciation, alors je dédie ce mémoire à :*

*L'homme de ma vie, mon moi éternel, mon soutien moral et la source de ma joie et de mon bonheur Celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir couronné de succès, que Dieu te guérisse et te protège et garde toujours une couronne au-dessus de ma tête mon cher père*

*"Essaid"*

*À la lumière de mes jours, la source de mes efforts est le flambeau de mon cœur et de ma vie. Ma chère mère*

*"Zelikha"*

*À mes frères et leurs épouses et à toutes mes sœurs, chacune en son nom pour leur soutien, que Dieu les protège.*

*À mon fiancé et le secret de mon bonheur, mon lien et ma force pour son soutien et sa présence toujours à mes côtés*

*"Zouhir"*

*À mon amie, chère amie, compagne de mes jours dans leurs bons et mauvais moments, je dis vous que j'ai réalisé mon rêve et votre rêve est sublime*

*'Samia'*

*À mon amie et partenaire dans ce mémoire*

*"Souad Soufane"*

*À tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin, merci beaucoup.*

## SOMMAIRE

Introduction générale.....	1
<b>Chapitre I Interaction des photons et des électrons avec la matière</b>	
Introduction .....	3
I. Classification des rayonnements .....	3
I.1 Les rayonnements ionisants .....	3
a. Les rayonnements directement ionisants.....	3
b. Les rayonnements indirectement ionisants.....	3
I.2 Les rayonnements non ionisants .....	4
II. Interaction des photons et des électrons avec la matière .....	4
II.1 Interaction des photons avec la matière .....	4
II.1.1 Processus d'interaction .....	4
a. L'effet photoélectrique .....	4
b. L'effet Compton.....	5
c. L'effet de matérialisation.....	6
II.1.2 Domaines de prédominance des différents types d'interactions.....	7
II.1.3 Atténuation d'un faisceau de photons dans la matière .....	8
II.1.3.1 Loi d'atténuation.....	8
II.1.3.2 Coefficient d'atténuation.....	9
a. Coefficient d'atténuation linéaire .....	9
b. Coefficient d'atténuation massique.....	9
c. Coefficient massique de transfert d'énergie et d'absorption en énergie .....	10
II.2 Interaction des électrons avec la matière .....	10
II.2.1 Interaction élastique.....	10
II.2.2 Interaction inélastique.....	11
a. Ionisation .....	11
b. Excitation .....	11
c. Rayonnement de freinage .....	12
II.2.3 Le pouvoir d'arrêt des électrons .....	13
II.2.4 Le parcours moyen des électrons dans la matière .....	14
III. Notion de la section efficace .....	14
IV. Les grandeurs dosimétriques.....	15
IV.1 L'exposition .....	16

IV.2 Le Kerma.....	16
IV.3 La dose absorbée.....	16
IV.4 La dose équivalente.....	17
IV.5 La dose efficace.....	17
Conclusion.....	19

## **Chapitre II Radiothérapie Stéréotaxique par Rayonnement Synchrotron**

Introduction.....	20
I. La radiothérapie.....	20
I.1 Principes de la radiothérapie et limites actuelles.....	20
I.2 Les rayonnements utilisés en radiothérapie.....	21
a. Les photons.....	21
b. Les électrons.....	21
I.3 L'importance de la dosimétrie en radiothérapie.....	21
I.4 Les types de la radiothérapie.....	22
a. Radiothérapie externe.....	22
b. La curiethérapie.....	22
c. La radiothérapie métabolique.....	22
I.5 La radiothérapie externe.....	22
a. Le fractionnement géométrique.....	22
b. Le fractionnement temporel.....	23
II. La radiothérapie stéréotaxique.....	23
II.1. Principe de la radiothérapie stéréotaxique.....	24
II.2. Equipements nécessaires.....	24
II.3 Les appareils utilisés en radiothérapie stéréotaxique.....	25
a. Le cyber knife.....	25
b. Le Gamma knife.....	25
c. Accélérateur linéaire médicale.....	26
III. Radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron (SSRT).....	27
III.1 Le rayonnement synchrotron (RS).....	27
III.2 Monochromateur.....	27
III.3 Principe et origine de la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron.....	28
IV. Les nanoparticules en médecine.....	31

IV.1 Propriétés des nanoparticules .....	32
IV.2 Mécanisme d'action des nanoparticules.....	32
IV.3 Nanoparticule lourds en radiothérapie .....	33
IV.3.1 Nanoparticule d'or .....	33
IV.4 Toxicité des nanoparticules.....	34
IV.5 Mode d'injection .....	35
IV.6 La diffusion de nanoparticule d'or dans une tumeur .....	35
IV.7 Les effets des rayonnements ionisants sur le vivant .....	36
a. L'effet direct.....	37
b. L'effet indirect.....	37
Conclusion.....	39

### **Chapitre III Simulation Monte-Carlo et code PHITS.**

Introduction .....	40
I. La simulation Monte-Carlo.....	40
II. Principe de la méthode Monte-Carlo.....	40
III. Les incertitudes.....	41
a. Les incertitudes physiques.....	41
b. L'incertitude statistique.....	41
IV. Efficacité d'une simulation Monte-Carlo .....	42
V. Intérêt de la méthode Monte-Carlo.....	42
VI. Simulation Monte-Carlo de l'interaction des photons et des électrons.....	42
VII. Les codes de simulation Monte-Carlo .....	43
VIII. Simulation Monte-Carlo par le code PHITS .....	44
VIII.1 Définition et principe.....	44
IX. Structure du code PHITS .....	45
IX.1 Le fichier d'entrée PHITS (input).....	45
IX.2 L'architecture du code PHITS .....	45
Conclusion.....	47

### **Chapitre IV Simulation d'irradiation d'une tumeur cérébrale**

Introduction .....	48
I. Irradiation stéréotaxique en présence des nanoparticules d'or .....	48
II. Simulation d'irradiation par le code PHITS .....	49
II.1 Géométrie de la simulation.....	49

II.2 Les matériaux utilisés dans la simulation .....	50
III. Résultats et interprétations .....	50
III.1 Irradiation pour un seul faisceau .....	51
III.1.1 Effet des nanoparticules d'or pour E=80 keV .....	51
III.2 Irradiation par deux faisceaux opposés .....	52
III.2.1 l'effet des nanoparticules d'or pour E=80 keV .....	53
III.2.2 Effet de l'énergie des photons .....	54
III.2.2.1 Facteur d'augmentation de dose.....	55
III.2.3 L'effet de la concentration .....	56
Conclusion.....	59
Conclusion générale .....	60
Références bibliographiques .....	61



## Liste des figures

### Chapitre I Interaction des photons et des électrons avec la matière

**Figure (I.1) :** Classification des rayonnements.

**Figure (I.2) :** L'effet photoélectrique.

**Figure (I.3) :** L'effet Compton.

**Figure (I.4) :** L'effet de matérialisation.

**Figure (I.5) :** les zones de prédominance des différents types d'interaction photon matière en fonction de l'énergie des photons et du numéro atomique du matériau traversé.

**Figure (I.6) :** Atténuation de photon.

**Figure (I.7) :** Phénomène d'ionisation.

**Figure (I.8) :** Phénomène d'Excitation.

**Figure (I.9) :** Phénomène de freinage.

**Figure (I.10) :** Le parcours moyen des électrons dans la matière.

**Figure (I.11) :** Rayonnement incident tombe sur une cible.

### Chapitre II Radiothérapie Stéréotaxique par Rayonnement Synchrotron

**Figure (II.1) :** Principe de la radiothérapie.

**Figure (II.2) :** Fractionnement géométrique.

**Figure (II.3) :** Survie cellulaire en fonction de la progression d'une irradiation fractionnée ; amplification cumulée de l'effet différentiel.

**Figure (II.4) :** Exemple des cadres et masque stéréotaxiques.

**Figure (II.5) :** Salle de traitement par Cyber knife.

**Figure (II.6) :** Irradiation par Appareil Gamma Knife.

**Figure (II.7) :** Accélérateurs linéaire médicale.

**Figure (II.8) :** Structure générale d'un synchrotron.

**Figure (II.9) :** Illustration schématique d'un monochromateur.

**Figure (II.10) :** principe et origine de la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron.

**Figure (II.11) :** Comparaison entre l'intensité d'un rayonnement synchrotron et tube à RX.

**Figure (II.12) :** Vue générale de l'installation patiente.

**Figure (II.13) :** Rendements en profondeur calculés dans un fantôme de tête humaine.

**Figure (II.14) :** Mécanisme d'action des nanoparticules.

**Figure (II.15) :** Mode d'injection intraveineuse des nanoparticules d'or.

**Figure (II.16) :** Expérience de Hainfeld sur l'utilisation des nanoparticules d'or.

**Figure (II.17) :** La diffusion de nanoparticule d'or dans les cellules tumorales.

**Figure (II.18) :** Représentation schématique des lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants.

**Figure (II.19) :** Représentation schématique des conséquences de lésions sur l'ADN.

## **Chapitre III Simulation Monte-Carlo et code PHITS.**

**Figure (III.1) :** Schéma de principe général des méthodes de Monte-Carlo.

**Figure (III.2) :** L'architecteur du code PHITS.

## **Chapitre IV Simulation d'une tumeur cérébrale**

**Figure (IV.1) :** Principe de la radiothérapie stéréotaxique en rayonnement synchrotron (SSRT).

**Figure (IV.2) :** Géométrie d'irradiation par un seul faisceau.

**Figure (IV.3) :** Profils de dose de l'énergie 80 keV à la concentration 100 mg/ml. La dose normalisée par photon.

**Figure (IV.4) :** La distribution de la dose en 2D pour l'irradiation par un seul faisceau de photon d'énergie 80 keV et la concentration 100 mg/ml.

**Figure (IV.5) :** Géométrie d'irradiation par deux faisceaux.

**Figure (IV.6) :** Profils de dose de l'énergie 80 keV à la concentration 100 mg/ml, La dose normalisée par photon.

**Figure (IV.7) :** La distribution de la dose en 2D pour l'irradiation par deux faisceau de photon d'énergie 80 keV et la concentration 100 mg/ml.

**Figure (IV.8) :** Profils de dose de différent énergie pour la concentration 100 mg/ml, La dose est normalisée par photon.

**Figure (IV.9) :** Facteur d'augmentation de dose (cerveau + l'or) pour différentes énergies à concentration 100 mg/ml.

**Figure (IV.10) :** Profils de dose pour l'énergie 80 keV à différentes concentrations de l'or, La dose normalisé par photon.

**Figure (IV.11) :** Facteur d'augmentation de dose de l'or et cerveau en fonction de la concentration pour l'énergie 80 keV.

**Figure (IV.12) :** Radiothérapie par fractionnement.

## Liste des tableaux

### Chapitre I

**Tableau (1.1)** : Les valeurs usuelles du facteur  $\omega_R$ .

**Tableau (1.2)** : Facteurs de pondération tissulaire  $\omega_T$ .

### Chapitre IV

**Tableau (IV.1)** : Densité de masse et composition élémentaire des tissus dans le fantôme de tête pour tumeur sentinelle et non sentinelle.

## **Index des notions**

$\sigma$	La section efficace
$H\nu$	L'énergie de photon
$E_e$	L'énergie d'électron éjecté
$E_l$	L'énergie de liaison
$\mu$	Le coefficient d'atténuation linéaire
$I$	L'intensité du faisceau
$S$	Le pouvoir d'arrêt des électrons
$S_{col}$	Pouvoir d'arrêt massique par collision
$S_{rad}$	Pouvoir d'arrêt massique radiatif
$W_i$	La fraction massique
$K$	Kerma
$D$	Dose absorbée
$H_{T,R}$	Dose équivalent
$E_{T,R}$	Dose efficace
<b>ADN</b>	Acide Désoxyribonucléique
<b>SSRT</b>	Stéréotaxic Synchrotron Radiation Therapy (radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron)
<b>DEF</b>	Dose Enhancement Factor (Facteur d'augmentation de dose)
<b>PHITS</b>	Particle and HeavyIon Transport Code System
<b>ICRU</b>	International Commission on Radiation Units and Measurements
<b>EBR</b>	Efficacité Biologique Relative
<b>ULB</b>	Université Libre de Bruxelles
<b>NPs</b>	Nanoparticules
<b>CERN</b>	Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire



**INTRODUCTION**

**GÉNÉRALE**

## ***Introduction générale***

*Le cancer est une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne. Aujourd'hui, le cancer est devenu l'une des principales causes de décès dans le monde. D'après L'OMS (Organisation Mondiale de la santé) le taux de mortalité par cancer en 2030 sera d'environ 12 millions. La radiothérapie, la chirurgie et la chimiothérapie sont les principales thérapeutiques du cancer à ce jour. Elles peuvent être utilisées seules ou associées entre elles afin d'augmenter les chances de succès.*

*La radiothérapie est une méthode de traitement locorégional des cancers, utilisant des radiations pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier, elle occupe une place très importante dans le traitement des cancers. L'objectif de la radiothérapie est d'irradier la tumeur en y déposant une dose suffisante pour tuer les cellules cancéreuses, tout en épargnant au mieux les tissus sains environnants. Malgré l'essor de nouvelles techniques toujours plus innovantes dans le traitement du cancer, la radiothérapie externe reste l'une des techniques de traitement les plus utilisées. Elle utilise une source de rayonnement externe au patient pour irradier les volumes cible à traiter.*

*Dans ce présent travail de mémoire, nous sommes intéressés à certains aspects de la radiothérapie externe, une nouvelle technique de haute précision basée sur l'utilisation de mini-faisceaux de photons convergents permettant d'irradier à forte dose de très petits volumes s'est développée à la fin du 20<sup>ème</sup> siècle. Cette technique, dite de radiothérapie stéréotaxique est actuellement utilisée pour le traitement des tumeurs bénignes ou malignes de petites dimensions, mais également pour le traitement des anomalies vasculaires ou fonctionnelles très localisées. L'utilisation de faisceaux de petites dimensions permet alors une meilleure protection des tissus sains avoisinants.*

*Pour augmenter l'efficacité de la radiothérapie, l'option présentée est la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron (ou SSRT). La première*

*étude clinique des applications thérapeutiques de cette technique est en cours depuis juin 2012. Elle utilise des photons de basse énergie et tire profit de l'augmentation de la probabilité d'interaction par effet photoélectrique de tels photons avec les nanoparticules de nombre atomique élevée ( $Z > 30$ ) par rapport aux atomes légers. En injectant, ces derniers avant l'irradiation, dans la tumeur, on crée un différentiel de doses entre tissus sains et tissus tumoraux dont l'amplitude dépend de la concentration des nanoparticules et de leurs distributions.*

*Les simulations Monte-Carlo représentent aujourd'hui une alternative et un outil performant pour modéliser la réponse en dose, encore déterminer des grandeurs physiques difficilement accessibles par la mesure. L'objectif de ce travail est essayé de montrer l'efficacité de l'utilisation des nanoparticules d'or pour le traitement d'une tumeur cérébrale en condition stéréotaxique par rayonnement synchrotron, en utilisant la simulation Monte-Carlo par le code PHITS.*

*Le présent mémoire est subdivisé en quatre chapitres :*

*Le premier chapitre représente les bases physiques d'action des radiations ionisantes sur la matière pour les photons et les électrons avec un rappel sur les grandeurs dosimétriques.*

*Dans le deuxième chapitre, nous rappelons les principes de la radiothérapie et plus particulièrement la radiothérapie stéréotaxique par l'irradiation synchrotron et un bref aperçu sur les nanoparticules d'or et leurs impacts sur Acide Désoxyribonucléique (ADN).*

*Le troisième chapitre sera consacré aux quelques notions de base des simulations Monte-Carlo et le code PHITS. Dans le dernier chapitre, on présente les résultats de notre simulation, leurs interprétations en montrant l'effet des nanoparticules d'or pour le traitement d'une tumeur cérébrale.*





# **CHAPITRE I**

**Interaction des photons et des  
électrons avec la matière**

## Introduction

D'une manière générale, on peut définir un rayonnement comme le mode de propagation dans l'espace au cours du temps d'une certaine quantité d'énergie, sous forme d'onde électromagnétique ou de particules massives.

L'étude des rayonnements passe obligatoirement par la compréhension de leurs interactions avec la matière. L'échange de l'énergie entre un rayonnement et un milieu matériel dépend de la nature du milieu, du type et de l'énergie du rayonnement.

Dans ce chapitre, on présentera une étude sur les différents types d'interactions des électrons et des photons avec la matière et leurs principales caractéristiques, ainsi nous rappellerons les grandeurs dosimétriques.

## I. Classification des rayonnements

Les rayonnements peuvent se classer en deux catégories :

### I.1 Les rayonnements ionisants

Les rayonnements ionisants sont constitués, soit d'ondes électromagnétiques ou de particules, lorsqu'ils sont susceptibles d'arracher un ou plusieurs électrons aux atomes du milieu rencontré et les transformer en ions positifs. On distingue deux types :

#### a. Les rayonnements directement ionisants

Ce sont des particules chargées lourdes (exemple : proton, alpha) ou légères comme l'électron qui délivrent leur énergie directement à la matière par le jeu des forces coulombiennes exercées avec les atomes du milieu [1].

#### b. Les rayonnements indirectement ionisants

Ce sont des rayonnements non chargés constitués d'ondes électromagnétiques (photon X, Gamma) et des neutrons. Donc l'ionisation se fait en deux étapes [2] :

- Première étape : une particule chargée est libérée dans le milieu rencontré.
- Deuxième étape : les particules créées (secondaires) libérées délivrent leur énergie au milieu absorbant par le jeu des forces coulombiennes avec les électrons orbitaux des atomes.

## I.2 Les rayonnements non ionisants

Les rayonnements non ionisants comme les ondes électromagnétiques (onde radio, ultra-violet et l'onde mécanique) qui n'ayant pas une énergie suffisante pour arracher un électron aux atomes du milieu.

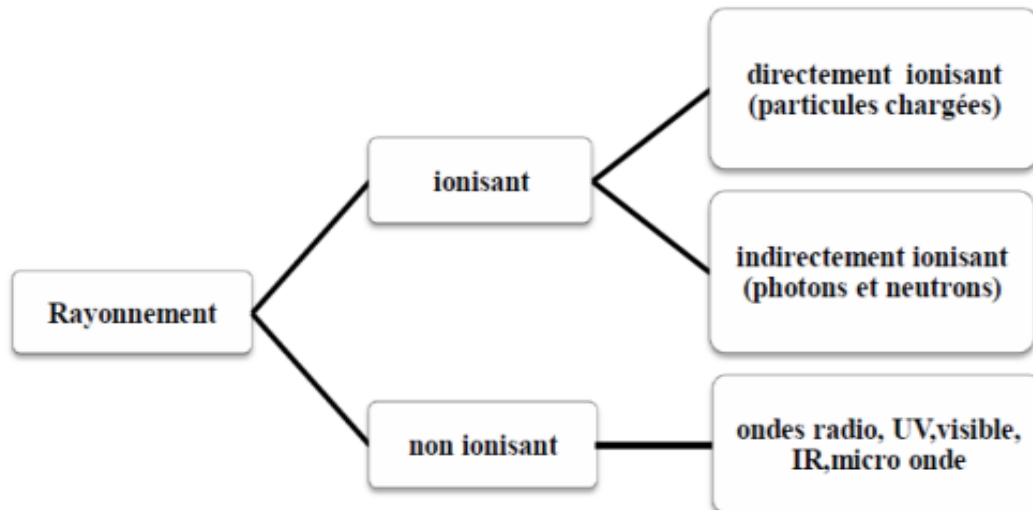


Figure (I.1) : Classification des rayonnements.

## II. Interaction des photons et des électrons avec la matière

### II.1 Interaction des photons avec la matière

#### II.1.1 Processus d'interaction

Dans le domaine de radiothérapie les principales interactions de photon sont : l'effet photoélectrique, effet Compton et effet de matérialisation.

##### a. L'effet photoélectrique

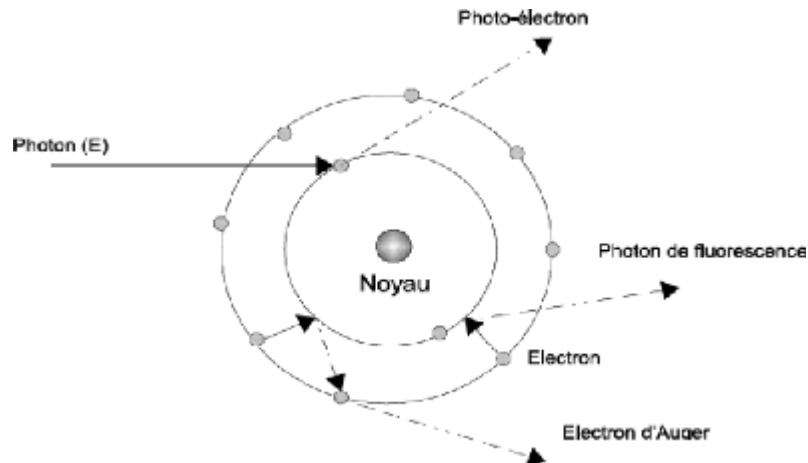
On parle de l'effet photoélectrique lorsqu'un photon incident entre en collision avec les électrons des couches internes d'un atome (la couche k le plus probable). Dans ce cas la totalité de l'énergie de ce dernier est complètement absorbée dans l'interaction et éjecte l'électron de son orbital atomique (photoélectron) avec une énergie définie [5]. Le photoélectron est éjecté avec une énergie cinétique donné par :

$$E_{\hat{e}} = E_i - E_l \quad (I.1)$$

- $E_{\hat{e}}$  : l'énergie de photoélectron éjecté.

- $E_i$  : l'énergie de photon incident.
- $E_l$  : l'énergie de liaison de l'électron à son orbital atomique.

Pour que l'action photoélectrique se produise l'énergie de photon entrant doit être supérieure à l'énergie de liaison de l'électron à son orbite, c'est le mode d'interaction prédominant pour les photons d'énergie relativement faible (inférieurs à 0.1 MeV) [6].



**Figure (I.2) :** L'effet photoélectrique.

L'effet photoélectrique est toujours accompagné d'un effet secondaire car l'atome se trouve sous forme ionisée avec une vacance dans l'une de ces couches les plus liées [6]. Cette vacance électronique est comblée par un électron d'une couche plus externe. Il en résulte l'émission d'un photon de fluorescence ou l'expulsion d'un électron d'une couche encore plus périphérique appelée électron Auger [5].

### b. L'effet Compton

L'effet Compton est une diffusion inélastique qui résulte de l'interaction d'un photon incident avec un électron d'une couche externe de l'atome, ce processus est contrairement à l'effet photoélectrique parce qu'il cède une partie de son énergie à l'électron et le photon est diffusé avec une énergie réduite [1]. Ce phénomène est dominant pour les énergies de 0.5-1MeV [5].

Les lois de conservations de l'énergie et de quantité de mouvement totales permettent d'établir l'expression de l'énergie de l'électron mis en mouvement comme suit [7] :

$$E_e = h\nu - h\nu' \quad (I.2)$$

Avec : 
$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \frac{(1 - \cos\theta)h\nu}{m_e c^2}} \quad \text{et} \quad c = 3 * 10^8 \text{ m.s}^{-1} \quad (I.3)$$

$m_e = 9.11 * 10^{-31} \text{ Kg}$  ;  $h\nu$  est l'énergie du photon incident et  $h\nu'$  est l'énergie du photon diffusé.

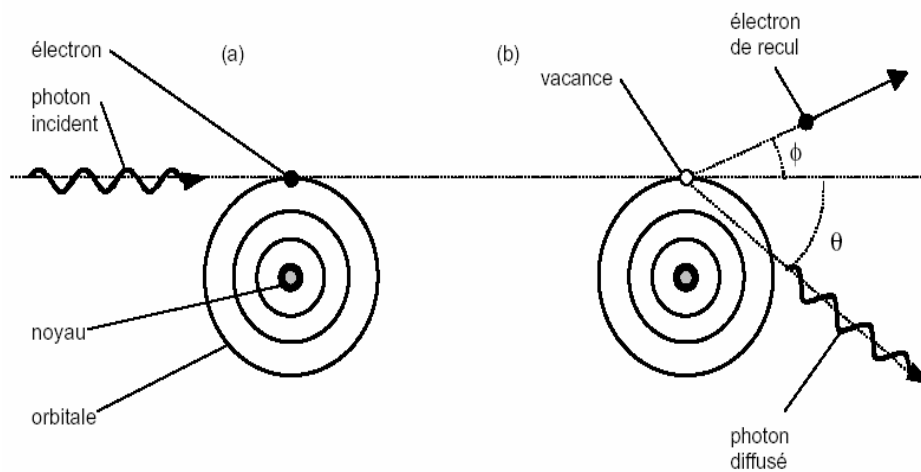


Figure (I.3) : L'effet Compton.

L'angle  $\theta$  : l'angle de photon diffusé est comprise entre  $[0, -\pi]$ .

L'angle  $\varphi$  : l'angle d'électron Compton est compris entre  $[0, \frac{\pi}{2}]$ .

**c. L'effet de matérialisation**

Ce processus se produit dans le champ coulombien des noyaux des atomes, lorsque le photon disparaît et qu'un pair électron –positron est créée. Cette création de pair produit si le photon entrant doit avoir de l'énergie supérieure ou égale à deux fois de la masse des électrons au repos, soit 1.022 MeV [8].

Le positron va rapidement interagir avec un électron du milieu et s'annihiler pour donner deux photons  $\gamma$  d'énergie 0.511 MeV qui vont être émis dans des directions opposées [3].

La loi de conservation de l'énergie dans le processus de création de pair ( $e^-$ ,  $e^+$ ) s'écrit :

$$E = E_{e^-} + m_e c^2 + E_{e^+} + m_e c^2 \quad (I.4)$$

$$E = 2m_e c^2 + E_{e^-} + E_{e^+} \quad (I.5)$$

$$E \geq 2m_e c^2 = 1.022 \text{ MeV} \quad (I.6)$$

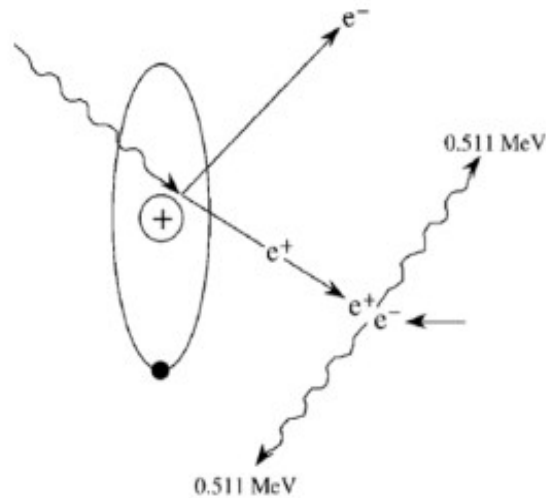


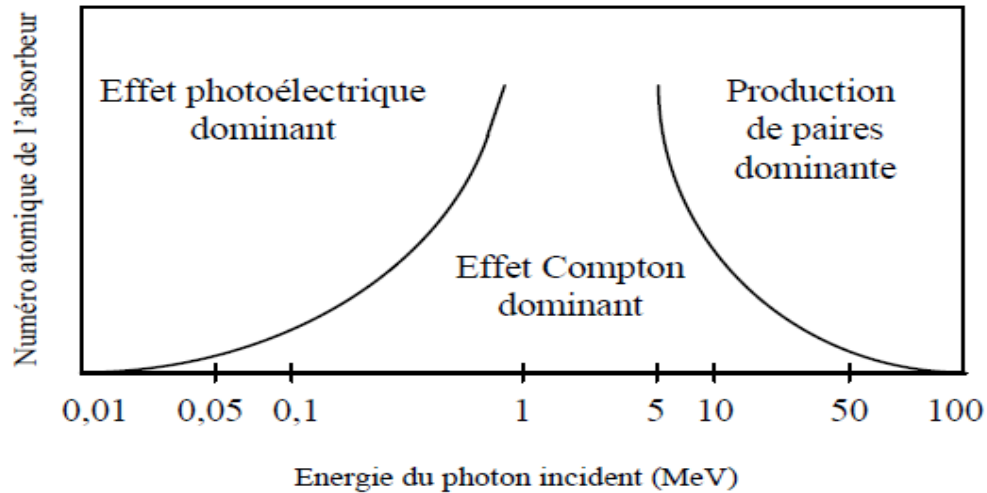
Figure (I.4) : L'effet de matérialisation.

## II.1.2 Domaines de prédominance des différents types d'interactions

Domaines de prédominance des différents types d'interactions schématiquement :

- Faible énergie  $< 0.1 \text{ MeV}$  des photons et  $Z$  élevé, c'est la prédominance de l'effet photoélectrique.
- Energie moyenne (domaine d'énergie intermédiaire)  $0.5- 1 \text{ MeV}$  et  $Z$  moyen c'est la prédominance de l'effet Compton.
- Energie élevée  $> 1.022 \text{ MeV}$  et  $Z$  élevé c'est la prédominance de l'effet de matérialisation.

Les limites entre ces domaines énergétiques dépendent de la matière traversée.

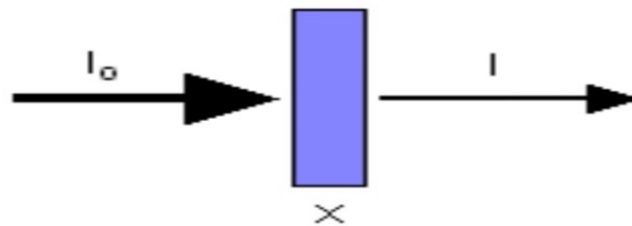


**Figure (I.5) :** les zones de prédominance des différents types d'interaction photon matière en fonction de l'énergie des photons et du numéro atomique du matériau traversé.

## II.1.3 Atténuation d'un faisceau de photons dans la matière

### II.1.3.1 Loi d'atténuation

Lorsqu'un faisceau de photons traverse un milieu est atténué exponentiellement.



**Figure (I.6) :** Atténuation des photons.

Au fur et à mesure de la pénétration du faisceau certains photons seront absorbés et d'autres seront diffusés [4].

Soit :

- $I(x)$  : l'intensité du faisceau par unité de temps traversé.
- $I_0$  : l'intensité initiale du faisceau.
- Appelons  $-dI$  la variation d'intensité sur une épaisseur infiniment petite  $dx$ .
- $-dI$  est proportionnel à l'intensité incidente et à l'épaisseur  $x$ .

Donc :

$$-dI = \mu_{(E, M)} I dx \quad (I.7)$$

On a :  $\mu$  est le coefficient d'atténuation linéaire qui dépend de l'énergie des photons incident et du milieu M.

L'intégration de la relation (I.12) donne la loi d'atténuation suivant :

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x} \quad (I.8)$$

### II.1.3.2 Coefficient d'atténuation

#### a. Coefficient d'atténuation linéaire

La section efficace est directement reliée au coefficient d'atténuation linéaire ( $\mu$ ) (ou coefficient d'atténuation massique ( $\mu/\rho$ )), qui décrit la façon dont un faisceau de photon d'énergie E est atténué dans un environnement de masse volumique  $\rho$  [9].

$$\mu = N_a \sigma [cm^{-1}] \quad (I.9)$$

Le coefficient d'atténuation linéaire peut être défini par la probabilité d'interaction des photons avec une cible. Il dépend de l'énergie des photons incidents et de la nature des matériaux traversés [7].

#### b. Coefficient d'atténuation massique

Le coefficient d'atténuation massique est défini par le rapport du coefficient d'atténuation linéaire  $\mu$  sur la densité du milieu  $\rho$  du matériau. Ce dernier a pour unité le  $cm^2 \cdot g^{-1}$  [10].

Le coefficient d'atténuation massique est défini par la relation :

$$\mu_m = \mu/\rho \quad (I.10)$$



### c. Coefficient massique de transfert d'énergie et d'absorption en énergie

Le coefficient massique d'absorption en énergie ( $\mu_{en}/\rho$ ) ou coefficient massique de transfert d'énergie ( $\mu_{tr}/\rho$ ) représentent la probabilité que l'énergie du photon incident soit communiquée ou absorbée dans le milieu, ils sont donnés et reliés par la relation suivant [11] :

$$(\mu_{en}/\rho) = (1-g) (\mu_{tr}/\rho) \quad (\text{I.11})$$

Où : g représente la proportion de l'énergie communiquée sous forme de radiation rayonnement de freinage.

Le coefficient d'atténuation massique d'un mélange se définit à partir de la fraction massique de chaque élément dans le mélange [1].

$$(\mu/\rho)_{\text{mélange}} = \sum_i w_i \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i \quad \text{Où} \quad w_i = m_i/M \quad (\text{I.12})$$

Avec :

$m_i$  : La masse de l'élément i.

M : La masse totale du mélange.

## II.2 Interaction des électrons avec la matière

L'interaction d'un électron avec la matière est de nature électromagnétique. La particule chargée traversant un milieu, interagit avec les électrons atomiques ou les noyaux. Les interactions mises en jeu sont de nature coulombienne.

Il en résulte deux conséquences importantes : l'ionisation et l'excitation (interaction électron-électron), et rayonnement de freinage (interaction électron- noyau).

### II.2.1 Interaction élastique

- Collision élastique avec un noyau : la particule est déviée mais n'émet pas de rayonnement, elle ne fait pas passer le noyau dans un état excité. Les électrons ont de grandes chances de subir ce genre d'interaction.

- Collision élastique avec des électrons liés : la particule incidente peut être déviée de manière élastique par le champ électronique des atomes. Le transfert d'énergie est généralement inférieur au potentiel d'excitation. Cette interaction est significative pour des électrons de très basses énergies ( $< 100$  eV) [12].

## II.2.2 Interaction inélastique

Collision inélastique avec des électrons liés. Ce phénomène est de loin prépondérant lors de chaque collision, un ou plusieurs des électrons de l'atome passe dans un état excité ou bien l'atome est ionisé.

### a. Ionisation

Il y a transfert d'énergie à un électron par la particule incidente est supérieure à l'énergie de liaison d'un électron de l'atome cible, ce dernier est expulsé du cortège électronique. L'électron est ainsi éjecté avec une énergie  $E_{\xi}$  égale à [6] :

$$E_{\xi} = E - E_1 \quad (\text{I.13})$$

Où :

$E$  : est l'énergie cédée par la particule incidente.

$E_1$  : est l'énergie de liaison de l'électron.

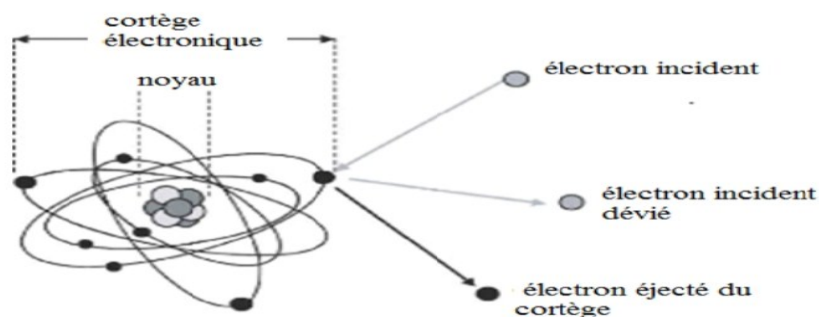
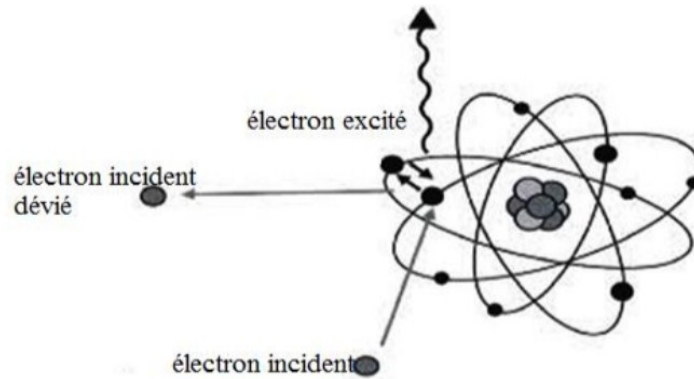


Figure (I.7) : Phénomène d'ionisation.

### b. Excitation

Au contraire, l'interaction est insuffisante pour provoquer l'ionisation, cette énergie est donc inférieure à son énergie de liaison. L'électron atomique saute sur une orbite

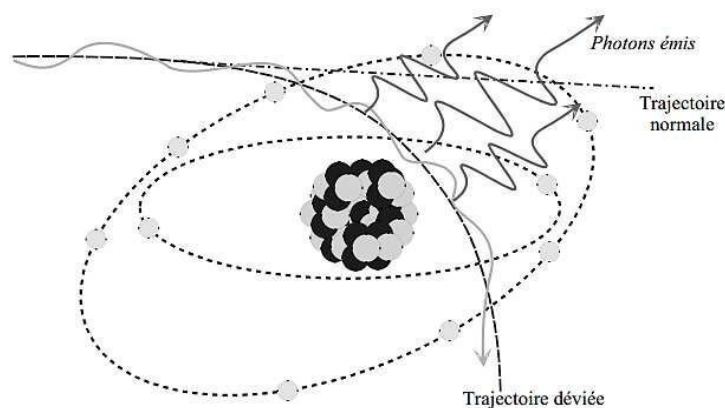
correspondant à une couche électronique moins liée, on parle d'excitation du cortège électronique [6].



**Figure (I.8) :** Phénomène d'excitation.

### c. Rayonnement de freinage

Ce phénomène se produit lorsqu'un électron de grande énergie cinétique passe au voisinage d'un noyau atomique. Cette énergie cinétique est d'autant plus élevée que le numéro atomique du milieu traversé, l'électron sous l'effet du champ coulombien du noyau subisse une diminution de leur vitesse et une déviation notable de leur trajectoire en cédant une partie de son énergie, la perte d'énergie par rayonnement de ralentissement (freinage) est appelé aussi bremsstrahlung [13].



**Figure (I.9) :** Phénomène de freinage.

### II.2.3 Le pouvoir d'arrêt des électrons

On parle de pouvoir d'arrêt  $S$  qui représente l'énergie perdue par une particule chargée par unité de longueur de la trajectoire parcourue, mesurée en  $[MeV.cm^{-1}]$  :

$$S = - \frac{dE}{dx} \quad (I.14)$$

Où :  $E$  est l'énergie, et  $x$  est la distance parcourue.

Le pouvoir d'arrêt (ralentissement) total massique est la somme de deux composantes [14] :

- Pouvoir d'arrêt massique par collision.
- Pouvoir d'arrêt massique radiatif.

Défini par :

$$\frac{S_{tot}}{\rho} = - \frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx} = \frac{S_{col}}{\rho} + \frac{S_{rad}}{\rho} [MeV.cm^2.g^{-1}] \quad (I.15)$$

Où :  $\rho$  est la masse volumique du matériau ( $g.cm^{-3}$ ).

$$S_{col} = NZ \frac{z^2 e^4}{8\pi\epsilon_0^2 m_e c^2 \beta^2} \left[ \frac{1}{2} \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{max}}{I^2} - \beta^2 - \frac{\delta}{2} \right] \quad (I.16)$$

$$S_{rad} = \frac{NEZ(Z+1)e^4}{137m_e^2 c^4} \left( \ln \frac{2E}{m_e c^4} - \frac{1}{3} \right) \quad (I.17)$$

Où :  $Z$  et  $\beta$  sont respectivement la charge et la vitesse réduite du projectile.  $m_0$ ,  $m_e$  et  $e$  : masse au repos et charge de l'électron.

$\epsilon_0$  : permittivité du vide,  $T_{max}$  : l'énergie cinétique maximale transférée à un électron libre,  $\delta$  : correction due à l'effet de densité.

$I$  : la valeur moyenne du potentiel tenant compte de l'ionisation et de l'excitation des atomes ralentisseurs.

## II.2.4 Le parcours moyen des électrons dans la matière

Le parcours moyen est défini comme la trajectoire nécessaire pour que cette particule perde complètement son énergie cinétique, ce parcours est donné en fonction du pouvoir d'arrêt [1] :

$$R = \int_{E_0}^0 \frac{dX}{dE} dE = \int_0^{E_0} \left(-\frac{dE}{dX}\right)^{-1} dE \quad (\text{I.18})$$

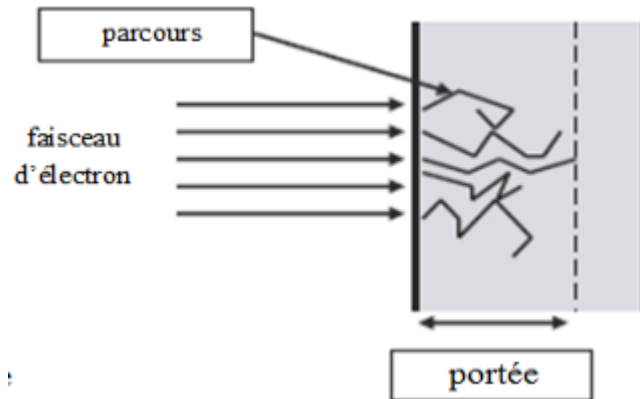
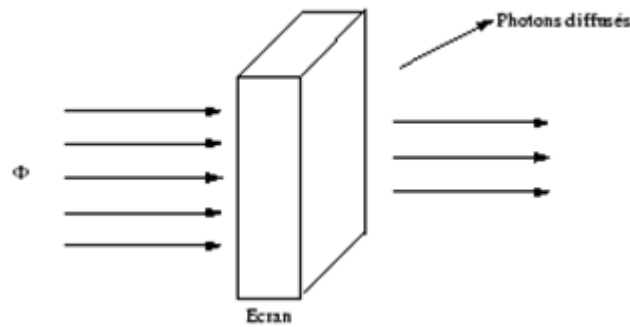


Figure (I.10) : Le parcours moyen des électrons dans la matière.

## III. Notion de la section efficace

La section efficace d'interaction notée  $\sigma$  est une grandeur physique qui représente la probabilité que se produise l'interaction d'une particule pour un événement donné, l'unité utilisée est le barn ( $1 \text{ barn} = 10^{-24} \text{ cm}^2$ ) [3]. Elle dépend du type de rayonnement, énergie de rayonnement, nature de la cible et le type d'interaction.

Les types d'interactions de rayonnement avec la matière ne se font pas toutes de la même façon, chaque type se fait avec une probabilité différente. Considérons une cible ayant une surface et d'une épaisseur fixée, contenant  $N$  atomes par unité de volume placée devant un faisceau de particule monodirectionnel et uniforme de flux  $\phi$  qui tombe sur toute la surface de la cible [4].



**Figure (I.11) :** Rayonnement incident tombe sur une cible.

On distingue deux types de la section efficace :

- Section efficace microscopique : La section efficace totale (microscopique) dépend des sections efficaces propres à chaque processus [1].

$$\sigma_{\text{tot}} = \sum \sigma_i \quad (\text{I.19})$$

Pour l'interaction de photon par exemple :  $\sigma_{\text{tot}} = \sigma_{\text{ph}} + \sigma_c + \sigma_{\text{Cp}}$  (I.20)

- Section efficace macroscopique : qui caractérise l'interaction d'un nombre de particules et un système de particules cible, l'unité est  $\text{cm}^{-1}$  [1].

$$\sigma_{\text{ma}} = N_a \sigma \quad (\text{I.21})$$

Donc  $\sigma_{\text{tot}} = \sum \sigma_{\text{ma}} (i)$  (I.22)

- Lorsque la cible est un mélange des éléments différents la section efficace d'une interaction est :

$$\sigma_{\text{ma}} = \sum f_i \sigma_{\text{ma}} (i) \quad (\text{I.23})$$

Où  $f_i$  représente la fraction massique d'un élément [1].

#### IV. Les grandeurs dosimétriques

Les grandeurs dosimétriques sont des grandeurs accessibles pour le calcul ou la mesure qui servent à caractériser l'effet physique des rayonnements sur la matière en termes d'énergie transférée ou de dépôt d'énergie. Elles seront introduites ici les notions

fondamentales de l'exposition, kerma, et de trois différentes quantités de dose de rayonnement (dose absorbée, dose équivalente, dose efficace).

### IV.1 L'exposition

L'exposition  $X$  est définie, par convention pour les photons X et gamma comme le quotient de la somme des charges électrique de tous les ions du même signe produit par une irradiation dans l'air, dans un certain volume par la masse de ce volume d'air [1] :

$$X = \frac{dQ}{dm} \quad [\text{C/kg}] \quad (\text{I.24})$$

Le débit d'exposition est la proportion d'exposition par unité de temps.

$$\dot{X} = \frac{dX}{dt} \quad [\text{C/kg.s}] \quad (\text{I.25})$$

### IV.2 Le kerma

Le kerma (KineticEnergyReleased in Matter) c'est la somme des énergies cinétiques initiales des toutes les particules ionisantes chargées et libérées par des rayonnements incidentes ionisantes non –chargées dans un volume de masse  $dm$  de matière [15].

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad [\text{J/kg ou Gy}] \quad (\text{I.26})$$

Le débit de kerma est la proportion de kerma par unité de temps.

$$\dot{K} = \frac{dK}{dt} \quad [\text{Gy. S}^{-1}] \quad (\text{I.27})$$

### IV.3 La dose absorbée

La dose absorbée est définie comme le rapport de l'énergie effectivement absorbée dans un élément de volume de masse  $dm$ , elle est directement mesurable à l'aide d'instruments dosimétriques. Elle est définie par la relation suivante [15] :

$$D = \frac{dE_d}{dm} \quad [\text{J/kg) ou Gy}] \quad (\text{I.28})$$

Le débit de dose sera donc :

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \quad [\text{J/kg.s) ou [Gy/s}] \quad (\text{I.29})$$

#### IV.4 La dose équivalente

La dose équivalente  $H_{T,R}$  (T : tissu, R : rayonnement) c'est le produit de la dose absorbée dans un tissu ou organe par un facteur de pondération [16] :

$$H_{T,R} = \omega_R D_{T,R} \quad [\text{le Sievert (Sv)}] \quad (\text{I.30})$$

Où :  $D_{T,R}$  est la dose absorbée moyenne au tissu ou à l'organe et au rayonnement R.

$\omega_R$  est le facteur de pondération lié à la nocivité du rayonnement.

La dose équivalente totale est la somme des doses équivalentes liées à chaque rayonnement :

$$H_T = \sum_R H_{T,R} \quad (\text{I.31})$$

Rayonnement	Facteur de qualité $\omega_R$
Photons	1
Électrons	1
Neutrons $E < 10$ keV	5
Neutrons $10 \leq E < 100$ keV	10
Neutrons $100 \text{ keV} \leq E < 2 \text{ MeV}$	20
Neutrons $2 \text{ MeV} \leq E < 20 \text{ MeV}$	10
Neutrons $E > 20 \text{ MeV}$	5
Proton	5
Alpha	20

Tableau (1.1) : Les valeurs usuelles du facteur  $\omega_R$  [16].

#### IV.5 La dose efficace

On définit la dose efficace qui correspond à la somme pondérée des doses équivalentes reçues par les tissus ou organes du corps humain [16].

$$E_{T,R} = \omega_T H_T = \sum_T \omega_T \sum_R \omega_R D_{T,R} \quad \text{en [Sievert (Sv)]} \quad (\text{I.32})$$

Où  $\omega_T$  : Facteur de pondération tissulaire.



Organe/tissu	$\omega_T$	Organe/tissu	$\omega_T$
Gonades	0,08	Œsophage	0,04
Moelle	0,12	Thyroïde	0,04
Colon	0,12	Peau	0,01
Poumon	0,12	Surface des os	0,01
Estomac	0,12	Tissus restants	0,12
Vessie	0,04	Cerveau	0,01
Sein	0,12	Glandes salivaires	0,01
Foie	0,04	Total	1

**Tableau (1.2) :** Facteurs de pondération tissulaire  $\omega_T$  [16].

## **Conclusion**

Dans ce chapitre, on a rappelé les principales caractéristiques des rayonnements, on a mis le point sur les interactions des photons et des électrons avec la matière et leurs sections efficaces d'interaction. On a défini les grandeurs dosimétriques caractérisant l'interaction des rayonnements avec la matière.

A decorative scroll graphic with a black outline and rounded corners. The scroll is partially unrolled at the top and bottom edges, with the unrolled portions shaded in light gray. The text is centered within the scroll.

# **CHAPITRE II**

**Radiothérapie stéréotaxique par  
rayonnement synchrotron**

## **Introduction**

La radiothérapie est née avec la découverte des rayons X par W.K.Röntgen en 1895 et celle du radium par Marie Curie en 1898. A partir de 1903, elle décrit les actions bénéfiques des rayons du radium sur les cellules cancéreuses ce qui marque la naissance de la curiethérapie. Dans les années 1960-1970 c'est le début de pratique de la radiothérapie stéréotaxique cette technique de la radiothérapie s'est développée depuis 1990.

La radiothérapie stéréotaxique est une technique de haute précision basée sur l'utilisation de mini-faisceaux convergents permettant d'irradier à haute dose de très petits volumes, en un nombre de séances limité, au sein de volumes très précisément délimités. Pour augmenter l'efficacité de la radiothérapie, l'option présentée est la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron (ou SSRT).

Dans ce chapitre, on décrira la radiothérapie et la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron, ainsi qu'on abordera une technique innovante pour les traitements des tumeurs cérébrales en présence des nanoparticules (NPs).

### **I. La radiothérapie**

La radiothérapie est un traitement clé en oncologie, elle peut être utilisée seule mais le plus souvent elle est associée à la chirurgie et à la chimiothérapie [17]. Il consiste à l'emploi des rayonnements ionisants pour dégrader les cellules cancéreuses dans les tumeurs [18]. Il s'agit d'un traitement fréquent mais pas systématique. Son indication dépend du type de la tumeur, de sa localisation, de son stade d'évolution de l'état général de la personne [11]. Il existe deux types de la radiothérapie : la radiothérapie externe qui est la plus courante et la radiothérapie interne, chacune est pratiquée de manière différente.

#### **I.1 Principes de la radiothérapie et limites actuelles**

Le but de l'irradiation est d'affaiblir, voire mieux, de tuer les cellules tumorales, tout en limitant les dommages aux cellules saines environnantes. Dans ce cas, Les rayons X sont collimatés dans le volume du tissu cancéreux ciblé grâce à des fentes judicieusement conçues, pour délivrer la dose dans ces tissus. Malgré ça, certaines tumeurs deviennent résistantes aux rayonnements ionisants. Les patients traités par radiations éprouvent fréquemment des effets secondaires importants dus à l'irradiation des tissus sains environnants devant ou derrière la cible de la zone du faisceau [19].

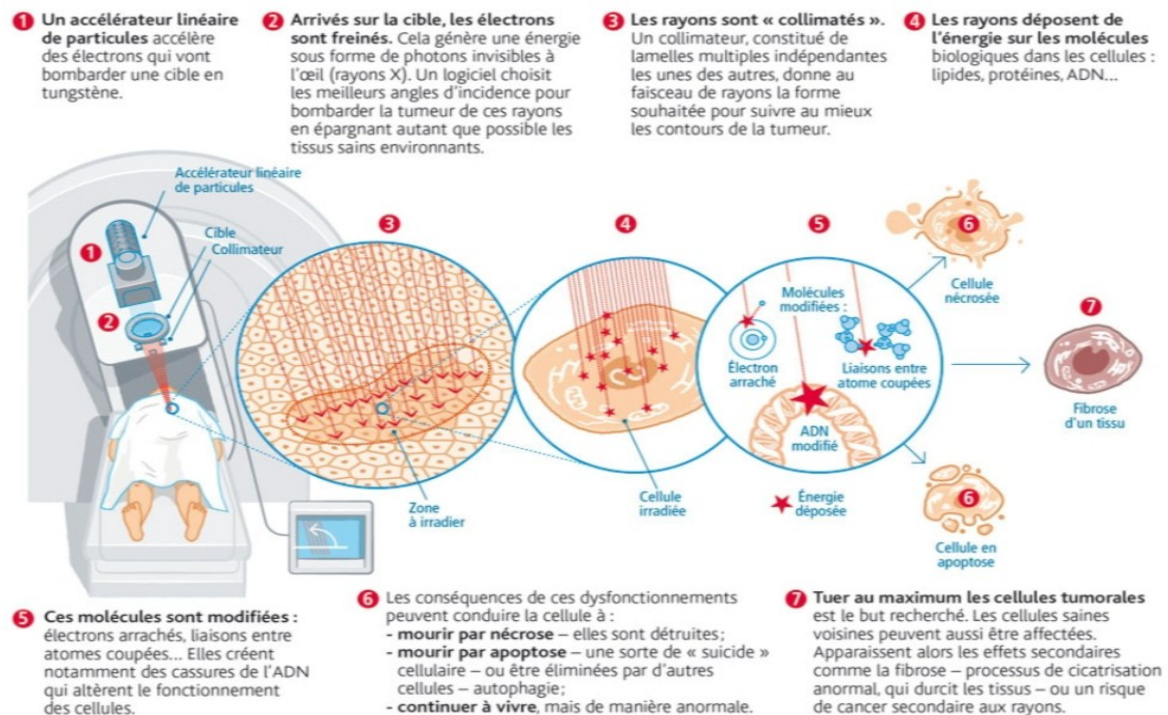


Figure (II.1) : Principe de la radiothérapie.

## I.2 Les rayonnements utilisés en radiothérapie

La radiothérapie conventionnelle utilise juste les photons et les électrons.

**a. Les Photons X :** ce sont des rayonnements indirectement ionisants, qui sont produits dans les tubes à rayon X et les accélérateurs des particules. Ils sont utilisés pour la radiothérapie des tumeurs profondes (thorax, petit bassin ...) [7].

**b. Les électrons :** ils sont des rayonnements ionisants directement la matière, fabriquée essentiellement par des accélérateurs des particules. Ils sont caractérisés par un faible parcours. Ils sont utilisés pour la radiothérapie des tumeurs superficielles, situées près de la peau [7].

## I.3 L'importance de la dosimétrie en radiothérapie

L'objectif de la dosimétrie en radiothérapie consiste à calculer la dose absorbée afin de prédire les effets du traitement sur les tissus sains et tumeurs. La simulation du traitement est assurée par un système de planification de traitement (TPS). L'imagerie médicale, les fusions d'images et les systèmes de calculs informatisés facilitent l'ensemble de ces opérations [14].

## **I.4 Les types de la radiothérapie**

**a. Radiothérapie externe :** C'est l'ensemble des techniques où la source d'irradiation est placée à l'extérieur du patient (généralement à une certaine distance) pour détruire par effet direct ou indirect les cellules tumorales [20].

**b. La curiethérapie :** Elle consiste à introduire des substances radioactives directement dans le corps en les plaçant dans un espace par exemple creux naturel, dans la tumeur elle-même ou à proximité immédiate [21].

**c. La radiothérapie métabolique :** Elle utilise des sources radioactives généralement injectables (non scellées) qui vont se fixer grâce à leur métabolisme sur les cellules cibles (exemples : iode 131 pour le traitement de la thyroïde) [20]

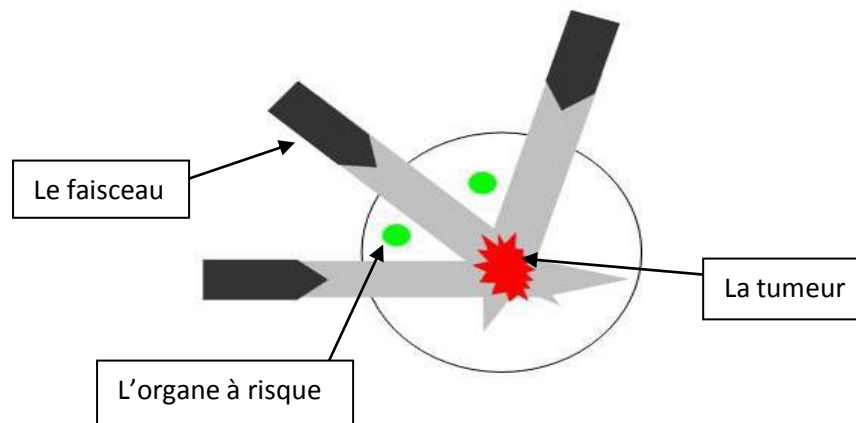
## **I.5 La radiothérapie externe**

La radiothérapie externe est la modalité la plus utilisée, elle consiste à envoyer des rayonnements ionisants à des doses élevées 20 à 80 Gray (Gy) selon la tumeur et l'organe, à travers la peau et les tissus pour détruire une tumeur tout en épargnant les cellules saines voisines. En empêchant la capacité des cellules cancéreuses de survivre et de se diviser, l'irradiation fera disparaître la tumeur [22].

Il existe actuellement deux stratégies classiques d'optimisation de la dose : Le fractionnement géométrique et le fractionnement temporel.

### **a. Le fractionnement géométrique**

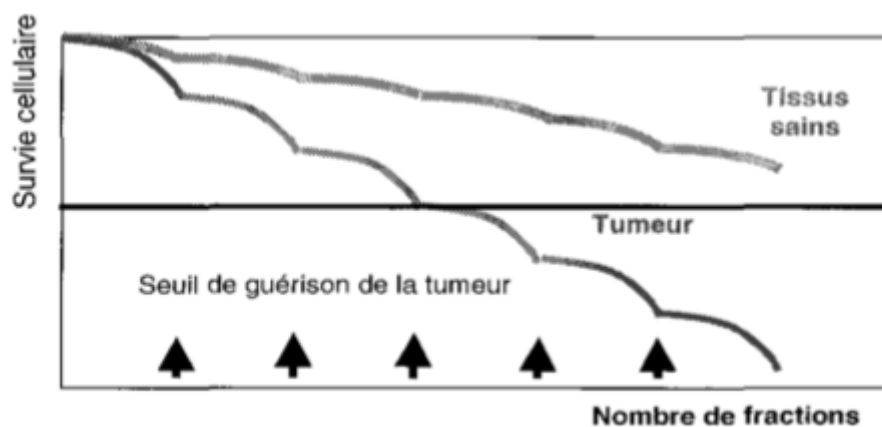
Le fractionnement géométrique consiste à utiliser une balistique des faisceaux de traitement optimale afin d'irradier le volume cible à la dose prescrite tout en diminuant au maximum la dose délivrée aux tissus sains. Cela peut passer par l'augmentation du nombre de portes d'entrée afin de répartir au mieux la dose délivrée dans les tissus sains [23].



**Figure (II.2) :** Fractionnement géométrique.

### b. Le fractionnement temporel

La toxicité des rayonnements est étroitement liée au nombre de lésions de l'ADN, car plus il y a d'énergie déposée dans les cellules, plus les lésions sont susceptibles d'être mortelles. Ainsi, le fractionnement temporel (irradier les patients en plusieurs fractions séparées dans le temps) permet de protéger sélectivement les tissus sains par rapport aux tissus tumoraux. Ce dernier réduit les effets biologiques des rayonnements ionisants et protège les tissus sains et les tumeurs dans des proportions diverses [8].



**Figure (II.3) :** Survie cellulaire en fonction de la progression d'une irradiation fractionnée ; amplification cumulée de l'effet différentiel.

## II. La radiothérapie stéréotaxique

La radiothérapie stéréotaxique est une méthode moderne de radiothérapie externe de haute précision pour traiter de petits volumes tumoraux ciblés en appliquant de nombreux

petits faisceaux contigus avec une précision millimétrique. La plupart du temps, les traitements topiques sont administrés à forte dose par portion. Elle peut également être utilisée dans le traitement des tumeurs malignes et bénignes [23].

## II.1. Principe de la radiothérapie stéréotaxique

Elle repose sur la combinaison de deux principes techniques en conditions stéréotaxiques :

- ✓ Stéréotaxie stricte : identification précise de la taille de la lésion et de la relation anatomique de la lésion avec les structures fonctionnelles.
- ✓ Technique d'irradiation : transmise par de multiples petits faisceaux convergeant vers un point focal unique avec des photons de haute énergie, prédéfinis par méthode stéréotaxique.

Dans des conditions stéréotaxiques, deux méthodes thérapeutiques différentes sont impliquées dans la technique d'irradiation intracrânienne, mais elles diffèrent par leurs effets radiologiques [24].

## II.2. Equipements nécessaires

- Un cadre stéréotaxique pour le positionnement du patient et son immobilisation (figure (II.3)).
- Des techniques d'imagerie : tomodensitométrie, résonance magnétique, angiographie pour l'identification du volume cible et la définition des contours.
- Un logiciel spécialisé de localisation et planification de traitement (optimisation des faisceaux d'irradiation).
- Un équipement de traitement pour l'irradiation stéréotaxique [2].

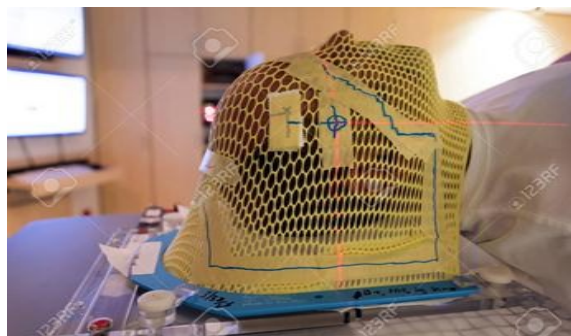
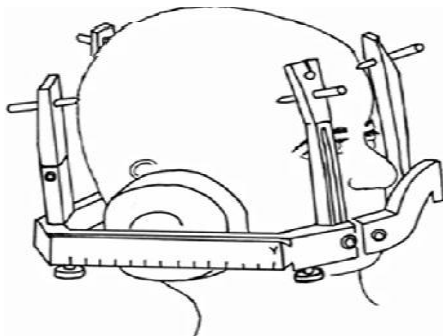


Figure (II.4) : Exemple des cadres et masque stéréotaxiques [2].



### II.3 Les appareils utilisés en radiothérapie stéréotaxique

**a. Le cyber knife :** Il s'agit d'un système de radiochirurgie stéréoscopique sans cadre constitué d'un accélérateur linéaire miniature qui produit des rayons X à 6 MeV à un débit de dose de 600 U/ min soit 2 à 3 Gy par minute. Cet accélérateur est transmis par un bras robotisé commandé par un ordinateur, et dirige les packages selon six degrés de liberté, trois translations et trois parcours. Elle est équipée de 12 calibres circulaires dont le diamètre varie de 0,5 à 6 cm. Ce système permet également une petite capacité de transmission de faisceau non coplanaire. Au préalable, un clip de crédit est placé à côté de la tumeur. Cela permet une surveillance en temps réel à l'aide du logiciel « Synchrony » [25].

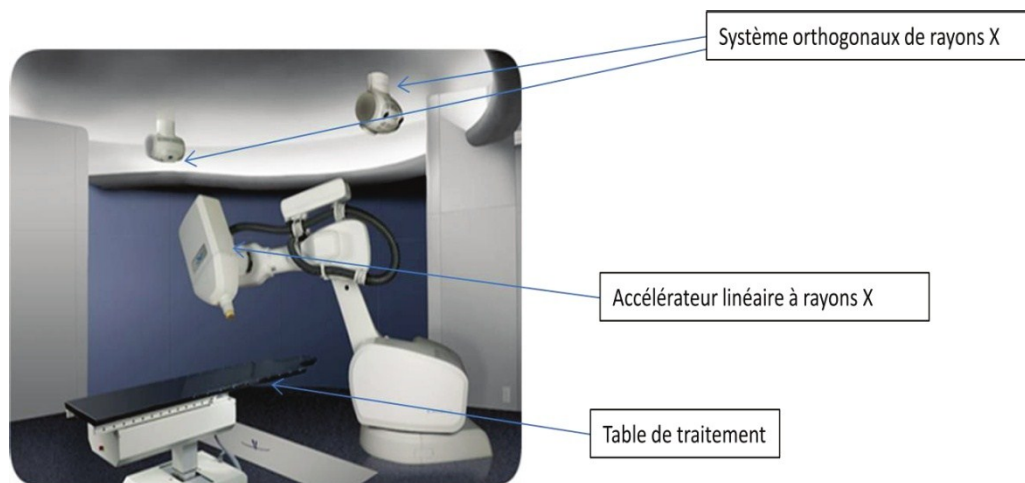


Figure (II.5) : Salle de traitement par Cyber knife [25].

**b. Le Gamma knife :** Il est également utilisé comme traitement alternatif ou complémentaire à la neurochirurgie ou à la radiothérapie pour traiter certains troubles cérébraux ou de petites tumeurs [26]. C'est une machine qui fonctionne à partir de références différentes de cobalt 60 organisées en un grand hémisphère, chacune émettant un petit faisceau soigneusement fermé et dirigé vers un centre égal pour donner une très forte dose d'irradiation dans un volume presque réduit d'un cerveau sphérique [27].

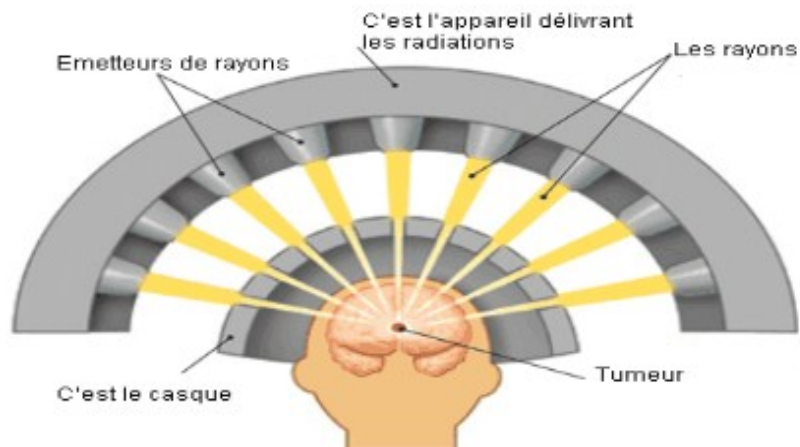


Figure (II.6) : Irradiation par Appareil Gamma Knife [7].

### c. Accélérateur linéaire médicale :

Les accélérateurs linéaires de particules sont les machines produisant les faisceaux de rayonnement (photons X et électrons) pour les traitements [22]. Un système de collimation est ajouté acquérir des champs circulaires de 5 à 40 mm, un micro-collimateur multi lames (micro-MLC) est également utilisé pour former des petits champs erratiques. La table où se trouve le patient est modifiée afin de permettre une alternance pendant le traitement qui est réalisé habituellement avec des arcs à une énergie de 6 MeV [12].

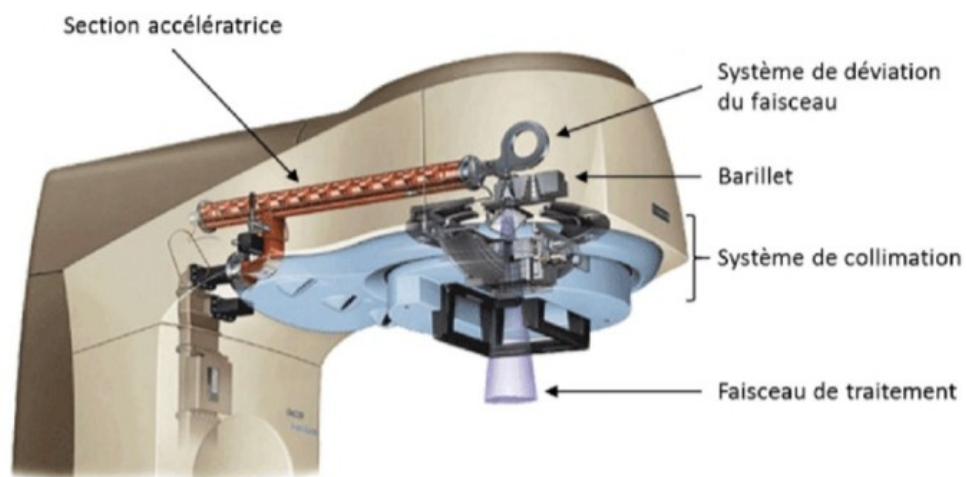


Figure (II.7) : Accélérateurs linéaire médicale.

### III. Radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron (SSRT)

#### III.1 Le rayonnement synchrotron (RS)

Le rayonnement synchrotron est un rayonnement électromagnétique à large spectre (des radiofréquences jusqu'aux rayons X) et de très haute brillance. Il est produit par des particules chargées, d'énergie élevée, défléchis de leur trajectoire par des champs magnétiques intenses. Ce rayonnement est produit au niveau des aimants de courbure ou des éléments d'insertion. Quand les électrons traversent ces éléments, ils perdent de l'énergie radiative sous forme d'un rayonnement de freinage dans une direction tangentielle à leur trajectoire [28].

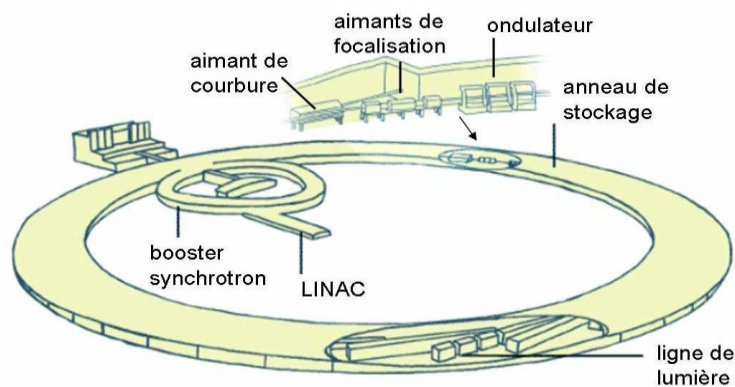


Figure (II.8) : Structure générale d'un synchrotron.

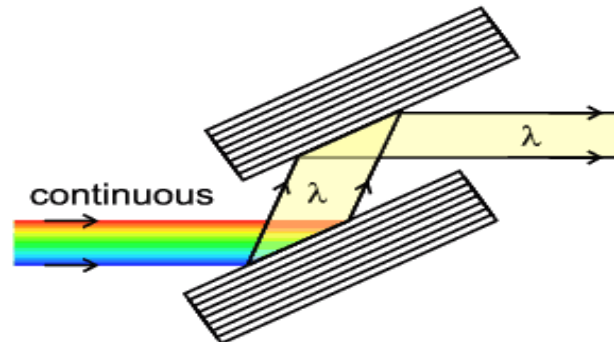
Les électrons sont propulsés par un canon d'électron, successivement accélérés par un accélérateur linéaire et un accélérateur circulaire, puis envoyés dans l'anneau de stockage où ils produiront la lumière synchrotron qui sera utilisée par les lignes de lumière placées tangentiellement à l'anneau de stockage [28].

Le spectre du rayonnement synchrotron est continu et prolifère de l'infrarouge aux rayons X durs avec une très grande intensité [12]. Le rayonnement synchrotron est suffisamment intense pour déposer des doses très élevées au niveau des tumeurs (plusieurs centaines de Gy) tout en respectant les limites de toxicité dans les tissus sains [9].

#### III.2 Monochromateur

Un monochromateur est un dispositif permettant de sélectionner une bande d'énergie dans un rayonnement à spectre large, exemple le rayonnement synchrotron [12]. Le monochromateur est situé en amont de la salle d'expérimentation. Il permet de transformer le faisceau blanc incident en un faisceau monochromatique d'énergie réglable entre 25 et 150

keV et de largeur spectrale très fine ( $\frac{\Delta E}{E} = 10^{-3}$ ). Ce dernier est employé pour toutes les expériences de la radiothérapie par rayonnement synchrotron (SSRT) [28].



**Figure (II.9) :** Illustration schématique d'un monochromateur [28].

A cause du monochromateur, le flux photonique est de l'ordre de 10000 fois inférieure au faisceau polychromatique. La taille du faisceau est ensuite réglée par des lames de collimation en tungstène, situées 5.2 m avant l'isocentre d'irradiation. On obtient donc un faisceau rectangulaire homogène, de taille maximale 3 mm en hauteur et 150 mm en largeur [29].

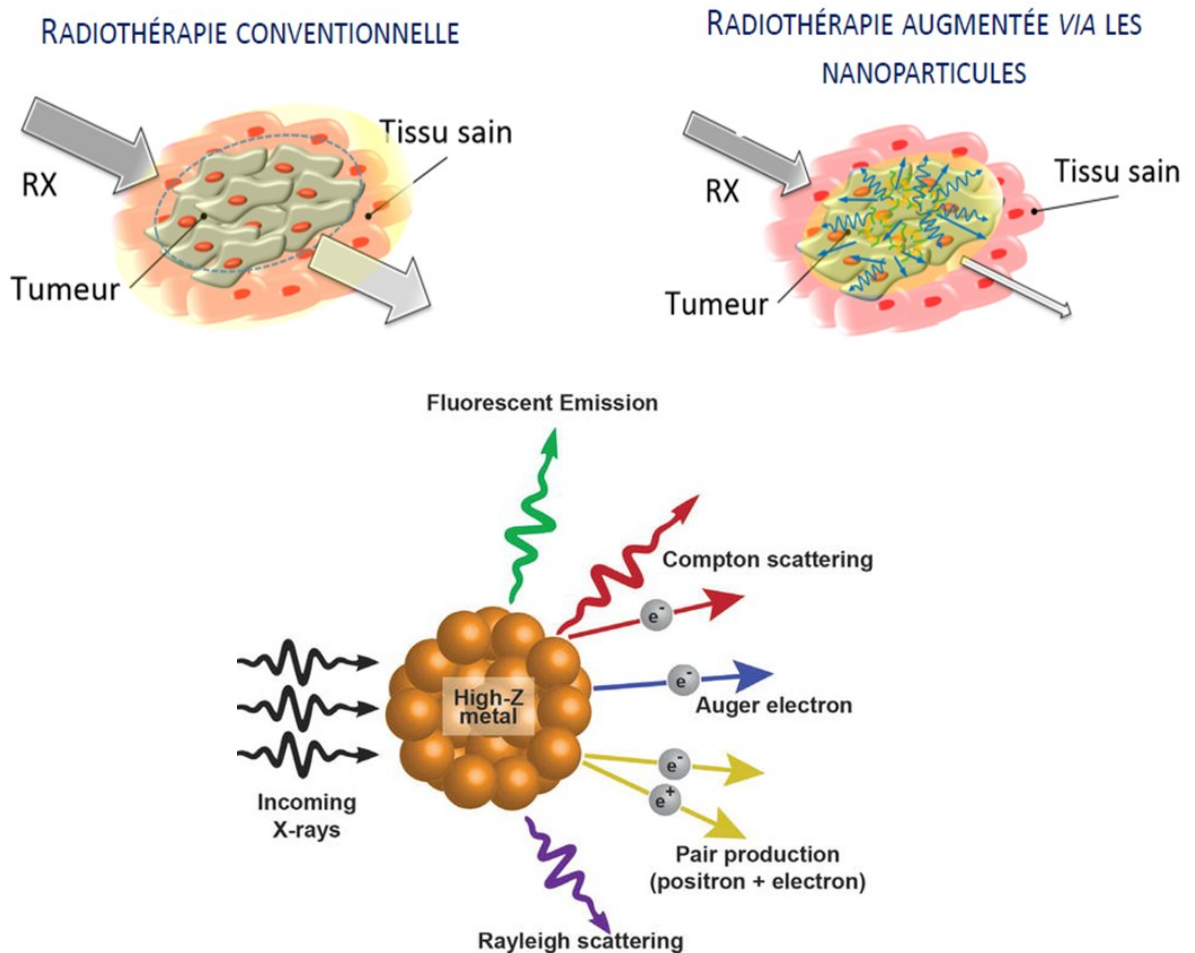
### III.3 Principe et origine de la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron

La SSRT, acronyme pour Stéréotaxic Synchrotron Radiation Therapy, est une technique de radiothérapie qui consiste à charger la tumeur en éléments lourds (qu'ils soient sous la forme d'un agent de contraste ou de micro/nanoparticules) avant une radiothérapie à basse énergie (de l'ordre de la dizaine de keV). La probabilité d'interaction des photons de basse énergie est plus importante avec les atomes lourds (par effet photoélectrique essentiellement) qu'avec les tissus composés d'atomes légers. Cela crée un différentiel en termes de dépôt d'énergie entre les tissus sains et la tumeur et par conséquent, un taux de dommages radio-induits plus important dans celle-ci.

Pour que cette technique soit efficace il existe plusieurs conditions préalables :

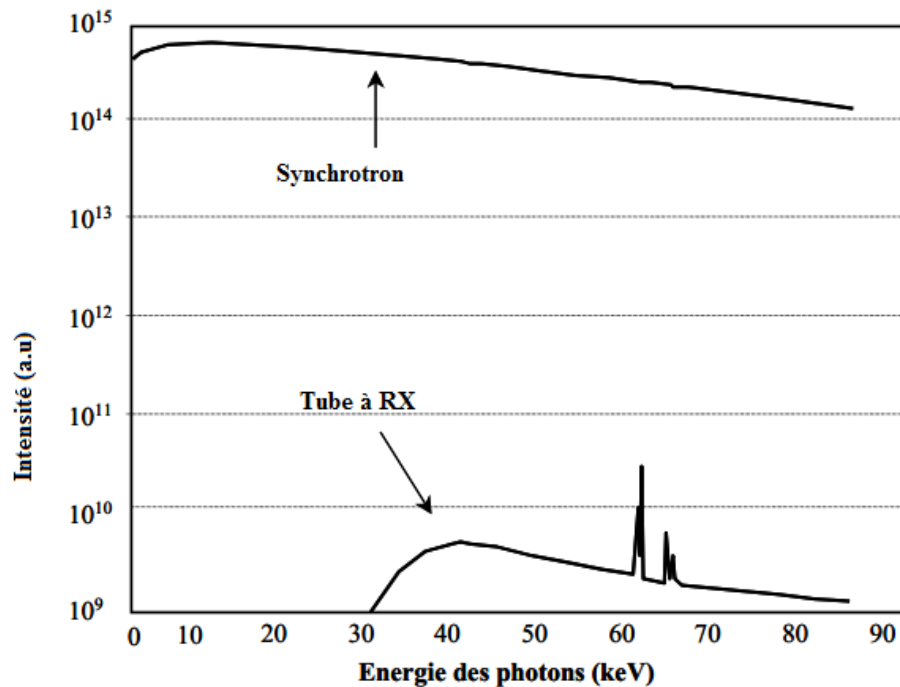
- ✓ La quantité d'atomes lourds administrés dans la tumeur au moment de l'irradiation doit être suffisante.
- ✓ Le recouvrement de la tumeur par les atomes lourds doit être maximal.
- ✓ L'énergie d'irradiation doit être optimisée pour maximiser le différentiel de dose tout en respectant les limites de tolérance des organes environnants.

Le principe de cette technique de radiothérapie est apparu dans les années 80, suite à la découverte de l'augmentation des dommages radio-induits dans les lymphocytes de patients ayant effectué une angiocardigraphie. Cette examen consiste à imager la vascularisation à l'aide d'une injection d'agent de contraste iode dans la circulation sanguine [9].



**Figure (II. 10) :** principe de la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron.

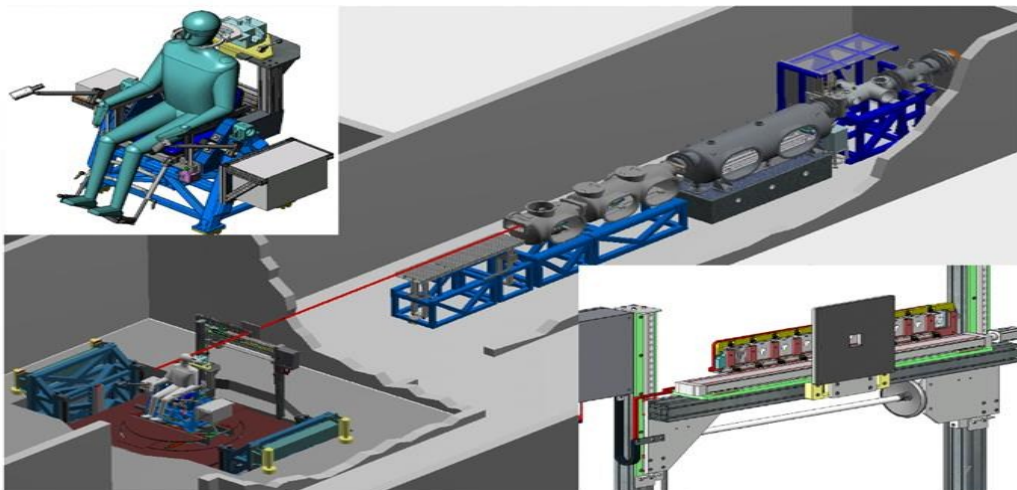
La très grande intensité du rayonnement synchrotron (106 fois supérieure à la source RX conventionnelle) et sa continuité sur une large gamme spectrale permettent d'extraire un rayonnement monochromatique, c'est-à-dire une bande d'énergie étroite (quelques centaines d'électronvolts) tout en maintenant une intensité élevée.



**Figure (II.11):** Comparaison entre l'intensité d'un rayonnement synchrotron et tube à RX.

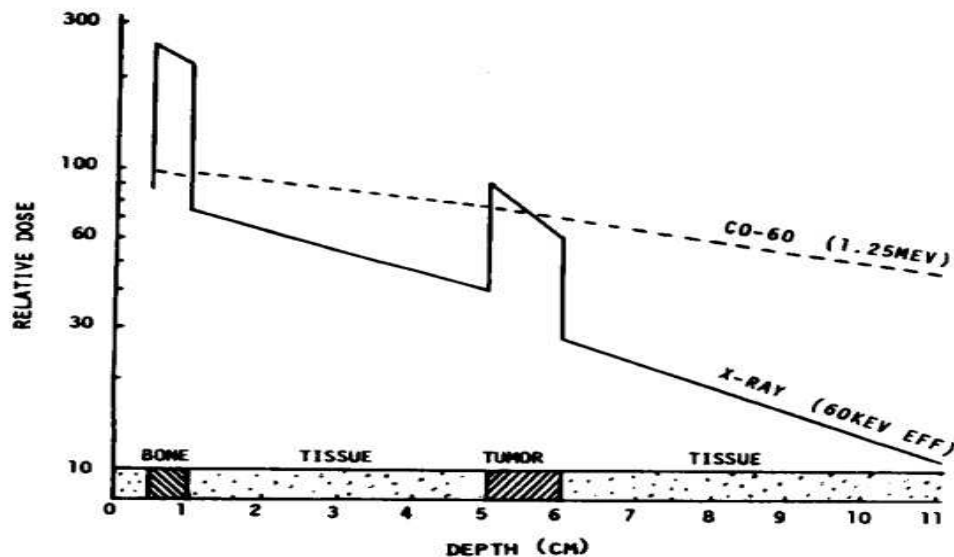
Ceci permet, entre autres, de sélectionner les conditions d'irradiation les plus favorables pour obtenir un dépôt de dose élevé dans la région tumorale en épargnant au mieux les tissus sains environnants.

Le système instrumental employé pour l'irradiation permet d'une part un positionnement précis de la tumeur par rapport au faisceau et d'autre part, une estimation précise de la dose délivrée à la tumeur (par quantification de l'agent de contraste éventuellement présent dans le cerveau).



**Figure (II.12) :** Vue générale de l'installation patiente.

Melo et ses collaborateurs [9] proposent pour la première fois d'utiliser cet effet, pour augmenter l'efficacité de la radiothérapie dans le cas de tumeurs cérébrales. La figure (II.13) représente les rendements en profondeur tracés dans un fantôme de tête humaine portant une tumeur chargée en iode (0,40 g %, concentration mesurée chez l'homme à la suite d'une injection in vivo de 1g/kg), pour une irradiation  $\gamma$  (1.25 MeV) et pour des rayons X (60 keV).



**Figure (II.13) :** Rendements en profondeur calculés dans un fantôme de tête humaine.

A doses égales dans la tumeur, l'irradiation de basse énergie permet de fortement diminuer la dose aux tissus sains. La principale limitation concerne la dose déposée dans l'os qui atténue fortement les RX de basse énergie. Cette dose peut être réduite en multipliant le nombre d'incidences des faisceaux et en les croisant au niveau de la tumeur. L'utilisation d'un rayonnement monochromatique permet également de limiter cette dose qui est principalement due aux composantes de très basses énergies ( $\leq 10$  keV) [9].

#### IV. Les nanoparticules en médecine

La nanomédecine correspond à l'utilisation des nanotechnologies pour améliorer les soins de santé, en se basant sur les propriétés et caractéristiques propres des nanomatériaux afin d'obtenir des outils thérapeutiques, diagnostiques ou d'imagerie optimisés. Pour les aspects thérapeutiques, les Nanotechnologies offrent des opportunités d'optimisation de la pharmacopée en termes de biodistribution et de ciblage des drogues, mais également en améliorant leur profil de toxicité et/ou leur efficacité. Elle pourrait également rendre possible l'administration de nouvelles molécules thérapeutiques, comme les nanoparticules de numéro atomique élevé pour la radiothérapie [5].

### IV.1 Propriétés des nanoparticules

Les nanoparticules possèdent du fait de leur taille nanométrique des propriétés physico-chimiques particulières, leur conférant des caractéristiques mécaniques, optiques, électriques et magnétiques particulières, modifiant leur comportement biologique. Leur taille leur offre un ratio surface/volume très important et leur permet non seulement des interactions multiples avec leur environnement, mais offre également la possibilité de leur « greffer » plusieurs molécules afin de les fonctionnaliser, comme par exemple des anticorps. Leur taille et leur réactivité de surface va ainsi influencer leur comportement en milieu biologique, et leur conférer des propriétés pharmacodynamiques spécifiques.

Les effets quantiques, notamment pour les NPs inorganiques, leur offre des propriétés électroniques, magnétiques et optiques différentes, permettant de les utiliser dans diverses applications allant de l'imagerie à la thérapeutique [5]. Elles ont la capacité de cibler spécifiquement les tumeurs cancéreuses grâce à leur tendance à s'accumuler dans les tumeurs plutôt que dans les tissus normaux [18].

Ces propriétés si particulières expliquent l'intérêt croissant de la médecine pour les NPs. Néanmoins, leur comportement différent fortement de celui des mêmes matériaux à une échelle plus importante, leur possible toxicité doit être correctement évaluée [5].

### IV.2 Mécanisme d'action des nanoparticules

Le rayonnement incident va interagir avec les nanoparticules et produire des réactions physiques, chimiques et biologiques qui multiplient les dommages au niveau cellulaire. Lors des calculs de dépôt de dose à l'aide du programme de radiothérapie. La fixation d'une quantité importante d'atomes métalliques sous forme de nanoparticules dans la tumeur peut entraîner une augmentation du dépôt de la dose et des dommages cellulaires à l'intérieur de la tumeur. Il faut différencier l'augmentation de la dose physique qui correspond à l'énergie déposée dans le volume qu'on a considéré au regard de la présence de nanoparticules et la radiosensibilisation qui fait face à l'augmentation d'effets biologiques apparus en présence des nanoparticules [31].

Lorsque les rayons se trouvent en contact avec les nanoparticules au sein de la tumeur, se produit une multiplication de la production d'électrons (effet photoélectrique), qui va conduire à la destruction des cellules tumorales.



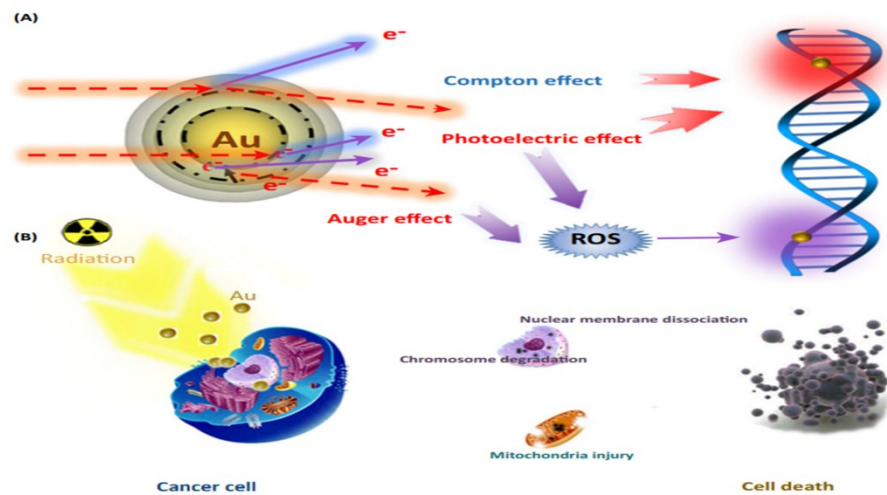


Figure (II.14) : Mécanisme d'action des nanoparticules.

### IV.3 Nanoparticule lourds en radiothérapie

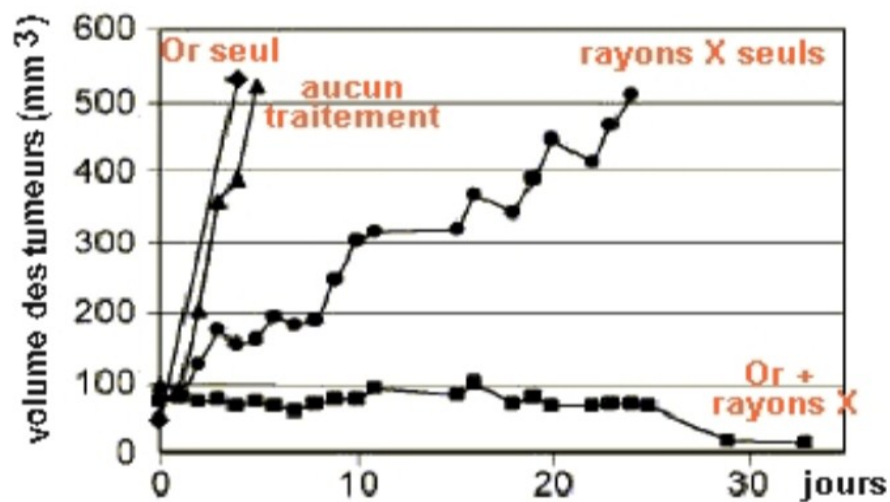
L'objectif de l'emploi de NPs de Z élevé en radiothérapie est donc d'autoriser une bonification du ratio thérapeutique, à savoir dans ce cas une augmentation de la dose fournie à la tumeur sans induire de toxicité additionnelle sur les tissus sains voisinages. Le but final étant de bonifier la probabilité de contrôle tumoral [5].

#### IV.3.1 Nanoparticule d'or

Les nanoparticules d'or sont des matériaux polyvalents pour large gamme d'applications avec des propriétés électroniques et physiques bien caractérisées [19]. Elles se caractérisent par un numéro atomique élevé ( $Z=79$ ), qui assure un effet amplificateur significatif lors de l'interaction avec des sources ionisantes. De plus, les nanoparticules d'or ont une grande capacité de biocompatibilité et qui peuvent être fabriqué dans des tailles ajustables de 2 jusqu'à 200 nm [18].

Grâce à la voie de synthèse, les NPs d'or colloïdal peuvent être préparés sous de nombreuses formes, exemple sphériques, cylindriques et nano cages, etc. Leur surface est également facilement modifiée avec des centaines de molécules. Les nanoparticules d'or présentent une absorption visible très grande. Elles peuvent également être employées pour détecter des bios marqueurs dans les maladies cardiaques, les cancers et le diagnostic d'agents infectieux. De plus, l'or est excellent absorbeur de rayons X, les NPs d'or peuvent renforcer l'effet de la radiothérapie [19]. Hainfeld a montré pour la première fois en 2004 la

radio sensibilisation des NP d'or dans le traitement d'un carcinome mammaire implanté chez la souris [31]. Le résultat des études est présenté sur la figure (II.15).



**Figure (II.15) :** Expérience de Hainfeld sur l'utilisation des nanoparticules d'or.

D'après la figure on remarque après 30 jours le volume des tumeurs est bien réduit si on irradie par les rayons X en présence des NPs d'or, par contre pour l'irradiation par les rayons X seul on remarque que le volume tumoral grandit.

#### IV.4 Toxicité des nanoparticules

Les nanoparticules renvoient une image quelque peu négative auprès du grand public quand leurs utilisations dans les cosmétiques, l'alimentation et le textile, avec des inquiétudes légitimes quant à leur toxicité attendue. Ainsi, la majorité des études toxicologiques examinent le transit de ces nanoparticules et les effets indésirables attendus dans le corps humain. Les risques et l'interprétation de la toxicité attendue varient dans la recherche médicale et il s'agit en tout cas d'un agent totalement thérapeutique.

In vitro, la cytotoxicité dépend des nanoparticules utilisées, de leur taille et de leur concentration de réactivité. De manière générale, on suppose que des nanoparticules peuvent se produire (en l'absence de rayonnement) : création d'espèces réactives de l'oxygène, destruction de l'ADN, perturbation de l'activité mitochondriale et du cycle cellulaire et aussi inflammation. In vivo, la toxicité des nanoparticules dépendra de leur composition, de leur concentration, de leur taille mais aussi des modes de délivrance. La difficulté d'anticiper la

toxicité des nanoparticules réside dans l'interception des propriétés physico-chimiques en fonction de leur état.

Les études de toxicologie doivent s'inscrire dans la durée et prendre en compte les avantages des nanoparticules avec leur forte réactivité de surface et leur capacité à former des agrégats qui à leur tour modifient leurs propriétés physique et chimiques [31].

#### IV.5 Mode d'injection

Les deux grandes voies actuelles d'administration sont l'injection intra tumorale et l'injection systémique par voie intraveineuse. Le choix du mode d'administration va dépendre de la composition des nanoparticules, de leur taille et de leur distribution.

Les avantages de l'injection intra tumorale sont de pouvoir injecter de plus grandes quantités de nanoparticules directement dans le volume cible et de maîtriser la quantité de nanoparticules dans la tumeur, de plus certaines nanoparticules sont trop volumineuses pour être distribuées en intra veineux [31].

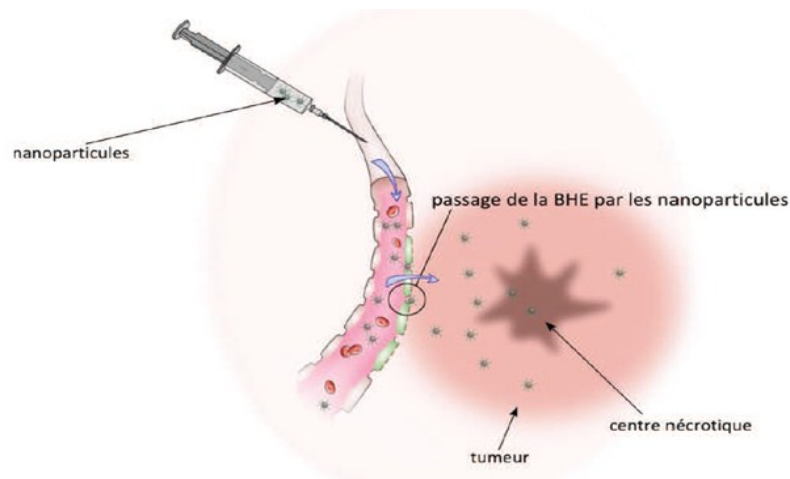
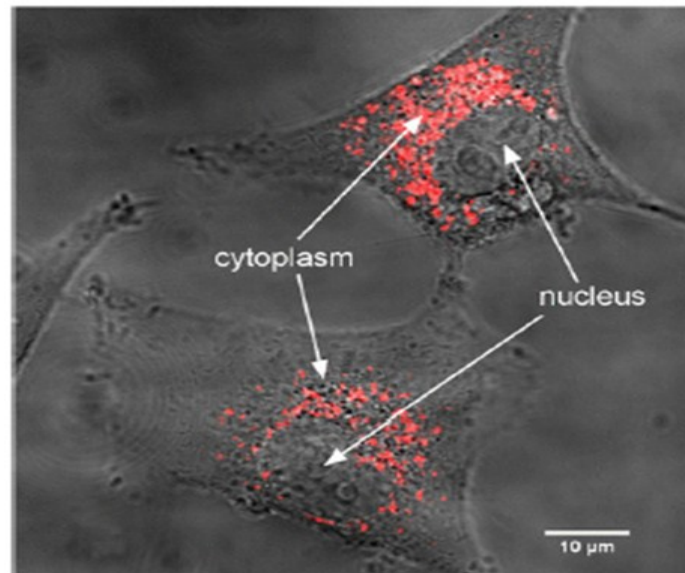


Figure (II.16) : Mode d'injection intraveineuse des nanoparticules d'or.

#### IV.6 La diffusion de nanoparticule d'or dans une tumeur

Il est indispensable que les nanoparticules d'or soient et demeurent à l'intérieur de la tumeur et non dans les tissus sains voisins, à partir du moment qu'injecté, les nanoparticules d'or diffusent et les nanoparticules se collent aux membranes entourant les cellules, après cela, elles pénètrent et on se retrouve avec des ensembles de nanoparticules à l'intérieur des cellules. Elles n'ont un impact que lorsqu'elles sont soumises à un faisceau de radiothérapie, elles sont inertes avant et après.



**Figure (II.17) :** La diffusion de nanoparticule d'or dans les cellules tumorales.

Les nanoparticules, une fois que la tumeur est détruite, vont soit resté sur place, soit être éliminées par les macrophages du corps. On observe ensuite une élimination lente des nanoparticules par les selles, qui se fait à peu près à la vitesse de régénération du foie. Aucune toxicité ni d'effet délétère sur le foie n'ont été observés [7].

#### IV.7 Les effets des rayonnements ionisants sur le vivant

A l'échelle des cellules, les rayonnements ionisants, comme d'autres facteurs (pollution chimique, rayonnement solaire...), peuvent avoir des effets nocifs sur la santé. Une irradiation peut provoquer des lésions cellulaires et entraîner trois situations : l'absence de réparation de ces lésions suivies de la mort de la cellule, leur réparation correcte ou leur réparation fautive avec mutation. A l'échelle du corps entier, l'effet des rayonnements ionisants est classé en deux grandes catégories : les effets déterministes et les effets aléatoires.

Dépendent de plusieurs facteurs comme le type de rayonnement, la dose absorbée et la durée de l'exposition. La macromolécule la plus sensible au rayonnement ionisant est l'ADN (L'ADN (Acide Désoxyribonucléique) est une molécule qui contient toute l'information génétique, permettant le développement, le fonctionnement et la reproduction des êtres vivants). L'effet causé sur la molécule d'ADN peut être produits suivant deux voies :

- L'effet direct
- L'effet indirect

### a. L'effet direct

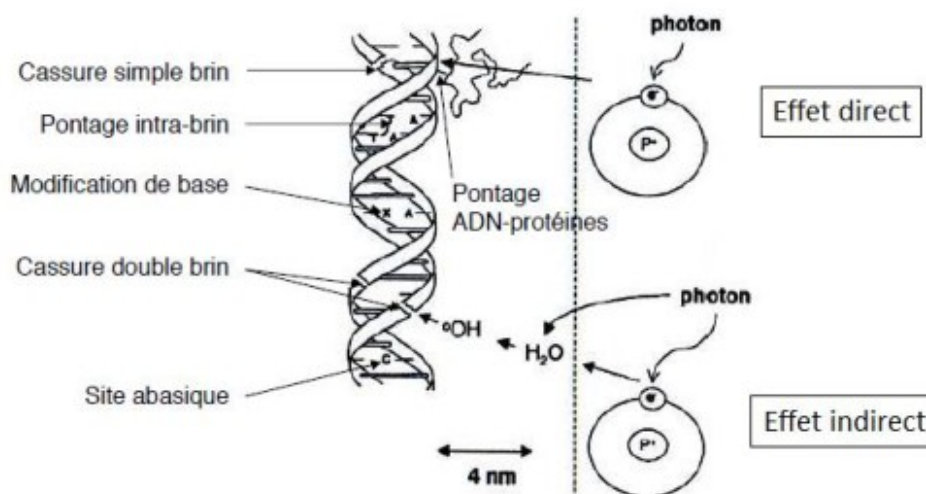
L'action directe est due au transfert direct de l'énergie du rayonnement. La molécule ionisée ou excitée devient instable et va expulser l'excédent d'énergie soit par émission de photons de fluorescence, soit par rupture homolytique d'une liaison covalente en deux radicaux qui pourront être à l'origine de lésions moléculaires. Ce type de l'effet est essentiellement produit par des rayonnements dont le transfert d'énergie linéique est élevé. Cet effet est classiquement considéré comme mineur (15 à 20 % des lésions) [23].

### b. L'effet indirect

L'effet indirect correspond à l'interaction des produits de la radiolyse de l'eau avec les biomolécules présentes dans la matière. Il est prépondérant dans les systèmes vivants (80 % des lésions). Le phénomène initial de la radiolyse de l'eau est l'ionisation d'une molécule d'eau due à une absorption d'une énergie minimale de 13,6 eV (énergie de liaison) dans le milieu.



Le radical cation ( $\text{H}_2\text{O}^+$ ) formé est instable et se stabilise en donnant naissance à un radical hydroxyle OH, qui est très réactif, selon le mécanisme suivant :



**Figure (II.18) :** Représentation schématique des lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants.

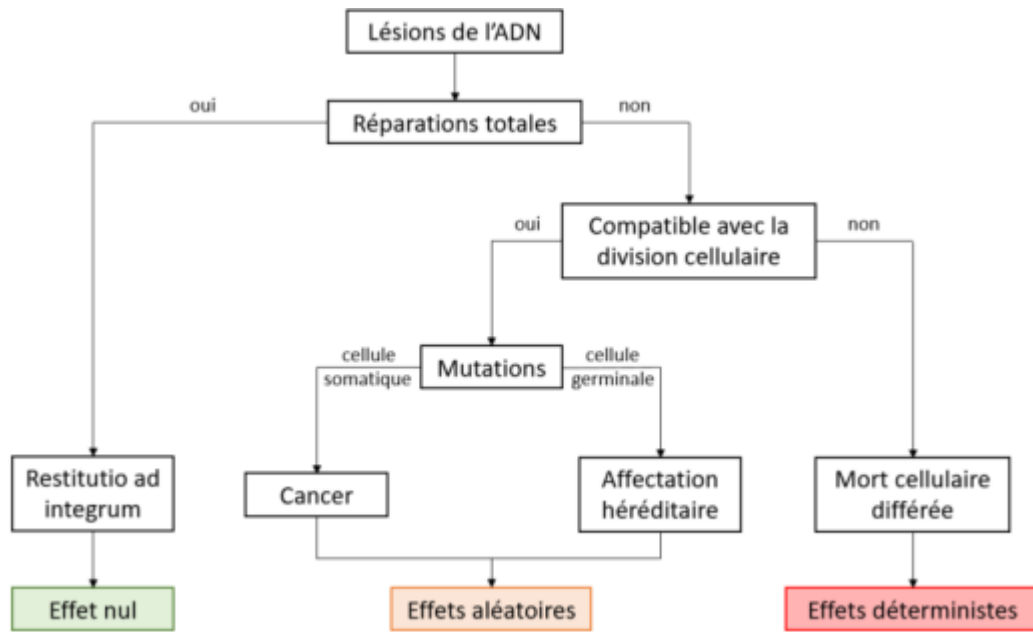


Figure (II.19) : Représentation schématique des conséquences de lésions sur l'ADN.

## **Conclusion**

La radiothérapie consiste à détruire les cellules cancéreuses en utilisant des radiations ionisantes émises par des accélérateurs de particules (rayonnement synchrotron) dirigées vers la tumeur pour bloquer la capacité des cellules à se multiplier et provoquer leur mort.

Il existe plusieurs techniques de radiothérapie externe nous avons discuté dans notre étude sur la radiothérapie stéréotaxique par l'utilisation de nanoparticule d'or, qui ont pour but commun de focaliser les rayons le plus précisément sur la tumeur en évitant au maximum les tissus sains et les organes avoisinants.



# **CHAPITRE III**

**Simulation Monte-Carlo et Code  
PHITS**



## Introduction

La résolution de nombreux problèmes scientifiques nécessite de calculer des sommes, des intégrales, ou en encore de résoudre des équations ou des problèmes d'optimisation. Les techniques de calcul analytiques sont très vite dépassées par la complexité des modèles. Il est donc nécessairement d'utiliser des méthodes d'approximation comme les méthodes de simulation Monte-Carlo.

Cette méthode est particulièrement bien adaptée au transport des particules dans la matière et a d'ailleurs été développée dans ce but vers la fin de la seconde guerre mondiale pour les applications nucléaires.

### I. La simulation Monte-Carlo

Les méthodes de Monte-Carlo sont des méthodes statistiques basées sur le tirage de nombres pseudo-aléatoires suivant des lois de probabilité ou de fonctions de densité de probabilité qui décrivent des processus naturels, biologiques ou bien physiques [32]. Stanislaw Ulam et John Von Newman furent les premiers à développer la méthode Monte-Carlo. Les simulations Monte-Carlo sont utilisées dans plusieurs domaines scientifiques et technologiques. La physique médicale est l'un des domaines où la méthode Monte-Carlo est largement appliquée. L'augmentation de l'utilisation des accélérateurs linéaires d'électrons dans le domaine de la radiothérapie a rendu nécessaire le développement des méthodes Monte-Carlo pour les applications dosimétriques. Les simulations Monte-Carlo du transport des particules se basent sur la physique des interactions des rayonnements avec la matière [33].

### II. Principe de la méthode Monte-Carlo

La méthode Monte-Carlo (MC) est la méthode de simulation probabiliste basée sur l'utilisation des nombres aléatoires pour résoudre avec des ordinateurs des problèmes des sciences appliquées et des techniques [2].

La méthode Monte-Carlo va envoyer chaque particule une à une, afin d'en désigner les grandeurs macroscopiques d'intérêt. Le phénomène physique est aussi décrit par des distributions de probabilité d'occurrence de chaque interaction, en outre appelée événement. Les trajectoires des particules sont simulées de manière individuelle à partir d'une série de nombres aléatoires et de sections efficaces chargées de reproduire le phénomène physique. La solution est issue de la moyenne statistique des grandeurs obtenues à partir de la simulation d'un grand nombre de particules primaires (dit « histoires ») [23].

La construction de nombres aléatoires est à la base de toute simulation MC. Un algorithme mathématique produit ces nombres aléatoires. Il faut donc remarquer que, du fait même de leur production, ces nombres ne sont pas rigoureusement aléatoires et qu'ils sont conséquemment appelés « pseudo-aléatoires » [34].

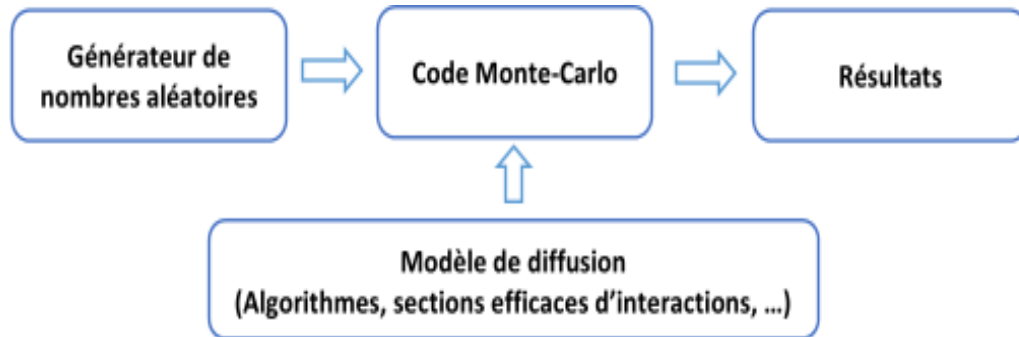


Figure (III.1) : Schéma de principe général des méthodes de Monte-Carlo [23].

### III. Les incertitudes

Les incertitudes sur le calcul de la dose absorbée introduites par les simulations Monte-Carlo sont de deux types : les incertitudes physiques et les incertitudes statistiques [35].

#### a. Les incertitudes physiques

Ce genre d'incertitude peut avoir pour origine le degré de précision des modèles physiques utilisés, les erreurs de programmation et les sections efficaces employées.

#### b. L'incertitude statistique

L'incertitude statistique est estimée par l'écart-type associé à la valeur moyenne de la dose absorbée [35].

La moyenne  $\bar{C}$  de la dose absorbée est donnée par la relation :

$$\bar{C} = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N d_i \quad (\text{III.1})$$

Où  $N$  est le nombre d'histoires simulées et  $d_i$  est la dose absorbée au cours de l' $i$ ème histoire.

L'incertitude statistique  $\sigma_{\bar{C}}$  est définie par :

$$\sigma_{\bar{C}} = \sqrt{\frac{1}{N} \left[ \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N (d_i^2 - \bar{C}^2) \right]} \quad (\text{III.2})$$

#### IV. Efficacité d'une simulation Monte-Carlo

L'efficacité  $\varepsilon$  d'une simulation permet de comparer les performances de deux méthodes de simulation différente et d'estimer le gain de temps apporté par une méthode pour obtenir une variance. Elle est définie par [34] :

$$\varepsilon = \frac{1}{\sigma^2 T} \quad (\text{III.3})$$

Avec :

$\sigma$  Représente la variance de l'estimation et T le temps de calcul.

#### V. Intérêt de la méthode Monte-Carlo

L'intérêt de la méthode Monte-Carlo réside dans sa capacité de traiter avec simplicité des problèmes de propagation en géométrie à trois dimensions (3D). Au plan physique elle permet une description aussi exacte que possible de l'interaction rayonnement matière (généralement l'interaction particule-matière). Ces propriétés qui en font une méthode de référence à la quelle peuvent se comparer les méthodes déterministes pour valider leurs hypothèse, approximation et modèles. Les méthodes Monte-Carlo présente l'avantage de modéliser au mieux la réalité du transport des particules et les énergies déposées dans le milieu traversé [2].

#### VI. Simulation Monte Carlo de l'interaction des photons et des électrons

Dans notre étude, on s'intéresse juste aux photons et aux électrons, (rayonnements utilisé dans notre problème)

##### ✓ Transport des photons

Le transport des photons est réalisé « interaction-par-interaction » car le nombre d'interactions intervenant sur leur parcours est faible. En échantillonnant la distance à la prochaine interaction à partir des tables de sections efficaces pour le matériau et l'énergie en question. La suite du transport dépend de l'interaction choisie. De nouveaux échantillonnages permettent de déterminer le changement de direction et/ou la perte d'énergie occasionnés.

S'il y a eu ionisation d'un atome composé de plusieurs couches atomiques, la désexcitation de l'atome est simulée, menant à la production de photons de fluorescence ou d'électrons Auger selon les tables de relaxation atomique propres à chaque élément. Dans le

cas ou des particules secondaires sont créées, celles-ci sont stockées dans une « pile des secondaires » et ne seront suivies qu'une fois la particule primaire arrivée à la fin de son parcours, en étant absorbée ou en sortant du volume d'intérêt [36].

### ✓ **Transport des électrons**

Le transport des électrons est fondamentalement différent de celui des photons. Les électrons sont soumis à une force de Coulomb provoquant un très grand nombre de collisions tout au long de leur parcours. Le traitement individuel de chacune de ces interactions entraînerait une grande complexité de modélisation. Pour ces raisons, les simulations Monte-Carlo utilise une technique dite à "histoire condensée" (Condensed History CH) basée sur les théories de diffusions multiples [12].

## **VII. Les codes de simulation Monte-Carlo**

De nombreux codes de simulation de Monte-Carlo ont été développés pour les besoins de la physique médicale, en médecine nucléaire ou en dosimétrie interne. Parmi de ces codes nous rappelons :

- ❖ **MCNP (Monte-Carlo Neutron Photon)** : Le code MCNP est actuellement l'un des codes de transport de particules et de simulations des interactions avec la matière les plus employés dans le monde. Ses domaines d'application sont très vastes et variés, que ce soit pour la radioprotection, la dosimétrie, l'imagerie médicale, l'instrumentation.... Au-delà de la modélisation de l'interaction du rayonnement avec la matière [37].
- ❖ **EGSnrc (Electron Gamma Shower)** : code le plus répandu dans le milieu de la physique médicale, qui permet le transport des photons, des électrons et des positrons. Les codes BEAMnrc et DOSXYZnrc en sont dérivés, dédiés plus particulièrement à la radiothérapie externe et à la dosimétrie [36].
- ❖ **GEANT4 (GEometry ANdTracking)** : est un outil Monte-Carlo de simulation du passage de particules à travers la matière. Cet outil, développé par le CERN, est en accès libre, succédant ainsi à l'ancienne version GEANT3 codé en Fortran. Le développement, la maintenance ainsi que l'aide à l'utilisateur sont effectués par une collaboration internationale [37].
- ❖ **PENELOPE (PENetration and Energy Loss of Positrons and Electrons)**: code général de transport des photons, des électrons et des positrons, développe pour les

applications de la physique médicale et plus particulièrement de la radiothérapie externe [36].

- ❖ **PHITS ( Particle and Heavy Ion Transport Code System)** : Il peut traiter le transport de presque toutes les particules, y compris les neutrons ,les protons , les ions lourds , les photons et les électrons , sur de larges plages d'énergie en utilisant divers modèles de réaction nucléaire et des bibliothèques de données [38] .

## **VIII. Simulation Monte-Carlo par le code PHITS**

### **VIII.1 Définition et principe**

PHITS (Multi –PurposeParticle and Heavy Ion Transport Code System) est un code de simulation de transport de particules Monte-Carlo développé par un développeur Japonais qui permet de simuler le transport de la plupart des particules telles que les neutrons, les protons, les ions lourds, les photons, et les électrons... avec des niveaux d'énergie allant jusqu'à 1 TeV (par nucléon pour ion). Dans la géométrie des objets en trois dimensions (3D). En utilisant divers modèles de réaction nucléaire et bibliothèques de données. PHITS peut être exécuté sur Windows, Mac et Linux plates-formes [39]. Le phits utilise le code EGS pour traiter des photons et les électrons dans la gamme d'énergie 1 Kev-1Gev [38].

Ce code est utilisé dans divers domaines de recherche tels que la radioprotection, la physique médicale, la technologie nucléaire et la recherche sur les rayons cosmiques. Ce logiciel a pour principal avantage d'être un logiciel multiplateforme et peut être installé par tous les types de systèmes d'exploitation. Par conséquent, le système de code de transport de particules et d'ions lourds de Monte-Carlo (PHITS) à usage général est en cour de développement grâce à une collaboration de plusieurs instituts au Japon et en Europe. Il est écrit en langage FORTRAN.

Le fichier d'entrée est un texte au format libre, L'utilisateur n'a pas à écrire de programme FORTRAN, cela facilité de démarrage [39].

## IX. Structure du code PHITS

### IX.1 Le fichier d'entrée PHITS (input)

Le fichier (input) est la base d'exécution de code PHITS, pour simuler un problème physique en doit construire un fichier input propre au code PHITS, se repose sur les quatre critères suivants :

- Les caractéristiques des particules sources : type, énergie, position et direction.
- La géométrie d'espace virtuel : pour chaque problème on a une géométrie déterminée (par la surface et les cellules), exemple 'l'interaction photon avec un détecteur cylindrique'.
- Les caractéristiques de matériau : chaque matériau défini par sa composition atomique avec des fractionnements massiques ou atomiques
- Le type d'observables physiques à étudier : les grandeurs physiques à calculer, exemple ' la distribution de dose, la distribution d'énergie, la fluence...'en utilisent les tallies [T- déposait], [T-Cross] [39].

### IX.2 L'architecture du code PHITS

Le fichier input se compose d'un certain nombre de sections tel que [Title], [paramètres], [Source], [Matériel], [Surface], [Cell] et on termine par les tallies. Chaque section commence par un [Nom de la section].

Le fichier d'entrée prend la forme suivante [38] :

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

**Figure (III.2) :** L'architecteur du code PHITS

## **Conclusion**

Dans ce chapitre, nous avons expliqué le principe de la simulation Monte-Carlo et citer les importants codes Monte-Carlo utilisé de nos jours. Nous avons également expliqué le code PHITS et l'architecture de son fichier Input. Ce code est utilisé dans notre travail qui suit.





# **CHAPITRE IV**

**Simulation d'une tumeur  
cérébrale**

## Introduction

Les simulations Monte-Carlo représentent aujourd'hui une alternative et un outil performant pour modéliser la réponse en dose, calculer les corrections nécessaires aux applications dosimétries ou bien encore déterminer des grandeurs, physiques difficilement accessibles par la mesure. D'où l'intérêt d'utiliser cette méthode dans la planification de traitement du cancer par rayonnement et particulièrement en radiothérapie par des photons X.

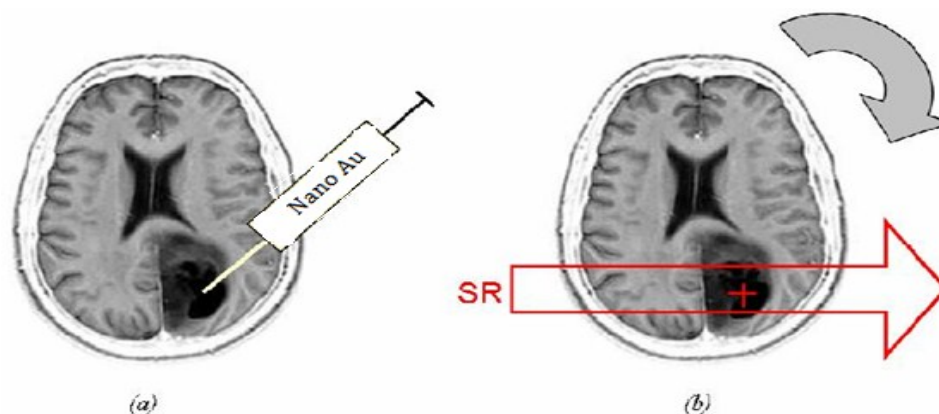
La radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron (SSRT) consiste à irradier une tumeur par un faisceau de photon X de basse énergie monochromatique en présence des éléments lourds dans la zone cible. Il s'agit de l'utilisation des nanoparticules composées d'éléments de haut numéro atomique ( $Z$ ), qui possèdent une forte capacité d'absorption des photons d'énergie de plusieurs keV, afin de générer un dépôt local de dose au niveau de la tumeur.

Dans ce travail, nous avons étudié la capacité de traitement d'une tumeur cérébrale par la technique SSRT en présence des nanoparticules d'or. Nous avons utilisé la simulation Monte-Carlo à base du code PHITS pour réaliser cette étude. Nous avons caractérisé l'irradiation d'un seul faisceau et deux faisceaux de photons X dans un fantôme de cerveau avec le code PHITS dans le but d'évaluer l'efficacité de cette technique.

### I. Irradiation stéréotaxique en présence des nanoparticules d'or

Cette technique consiste à injecter des nanoparticules d'or dans la tumeur de cerveau suivie d'une irradiation par faisceau de photons de basses énergies. L'optimisation de cette technique est basée sur l'irradiation par plusieurs faisceaux dans plusieurs directions (possibilité d'irradiation par rotation).

Figure (IV.1) représente le Principe de la radiothérapie stéréotaxique en rayonnement synchrotron (SSRT). L'image(a) représente l'injection des NPs d'or dans la tumeur. L'image (b) présente la tumeur qui est placée au centre de rotation du système et elle est irradiée par un faisceau monochromatique ajusté aux dimensions du volume cible.



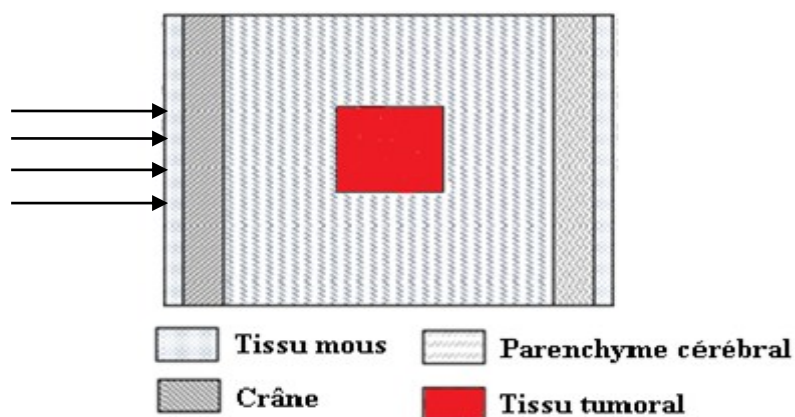
**Figure (IV.1) :** Principe de la radiothérapie stéréotaxique en rayonnement synchrotron (SSRT).

## II. Simulation d'irradiation par le code PHITS

Comme tout code de simulation Monte-Carlo, le code PHITS nécessite la préparation d'un fichier « input » dans lequel on décrit tous les paramètres de la simulation, adapté à notre modélisation comme : La géométrie et les matériaux utilisés, les paramètres de la source d'irradiation et les grandeurs physiques recherchés (dose).

### II.1 Géométrie de la simulation

Dans le fichier input, la géométrie de simulation est une géométrie simple qui représente un fantôme de tête. Le fantôme de tête est représenté par un parallélépipède en couches avec 0.5 cm (peau humaine), 1 cm (os du crâne) et 9.5 cm (de cerveau). La longueur du fantôme est égale à 12,5 cm. La tumeur est se forme d'un petit cube de dimension 2 cm, située à 6 cm dans le cerveau.



**Figure (IV.2) :** Géométrie d'irradiation par un seul faisceau.

## II.2 Les matériaux utilisés dans la simulation

Le type et la composition élémentaire des tissus du fantôme de tête sont représentés sur le tableau (IV.1). Les compositions en fraction massique des éléments sont obtenus du rapport ICRU. Les nanoparticules d'or sont choisies pour notre étude. Ces nanoparticules possèdent un numéro atomique élevé ( $Z = 79$ ), une forte capacité d'absorption aux rayons X, une bonne circulation in vivo avec une bonne stabilité en milieu biologique et n'ont pas de toxicité sur le système.

Les concentrations des nanoparticules d'or dans la tumeur sont choisies homogènement de 10, 25, 50, 75, 100 [mg/ml]. Pour chaque concentration, nous avons calculé les fractions massiques pour chaque élément. Les résultats sont présentés dans le tableau (IV.1).

Type de tissu	Densité (g/cm <sup>3</sup> )	H	C	N	O	Ca	Na	P	S	Cl	K	Au
Peau	1.09	10.0	20.4	4.2	64.5	-	0.2	0.1	0.2	0.3	0.1	-
Os de Crâne	1.61	5.0	21.2	4.0	43.5	17.6	0.1	8.1	0.3	-	-	-
Cerveau	1.04	10.7	14.5	2.2	71.2	-	0.2	0.4	0.2	0.3	0.3	-
Tumeur non sensibilisée	1.04	10.7	14.5	2.2	71.2	-	0.2	0.4	0.2	0.3	0.3	-
10 mgAu ml <sup>-1</sup>	1.05	10.6	14.4	2.2	70.5	-	0.2	0.4	0.2	0.3	0.3	1.0
25 mgAu ml <sup>-1</sup>	1.07	10.4	14.2	2.1	60.5	-	0.2	0.4	0.2	0.3	0.3	2.3
50 mgAu ml <sup>-1</sup>	1.09	10.2	13.8	2.1	67.9	-	0.2	0.4	0.2	0.3	0.3	4.6
75 mgAu ml <sup>-1</sup>	1.12	10.0	13.5	2.1	66.4	-	0.2	0.4	0.2	0.3	0.3	6.7
100mgAu ml <sup>-1</sup>	1.13	9.8	13.2	2.0	64.9	-	0.2	0.4	0.2	0.3	0.3	8.8

**Tableau (IV.1) :** Densité de masse et composition élémentaire des tissus dans le fantôme de tête pour tumeur sentinelle et non sentinelle.

## III. Résultats et interprétations

Nous avons calculé le profil de dose dans le fantôme irradié par un seul faisceau d'énergie 80 keV et de concentration des nanoparticules d'or (100 mg/ml). Ce profil est comparé à celui obtenu sans NPs.

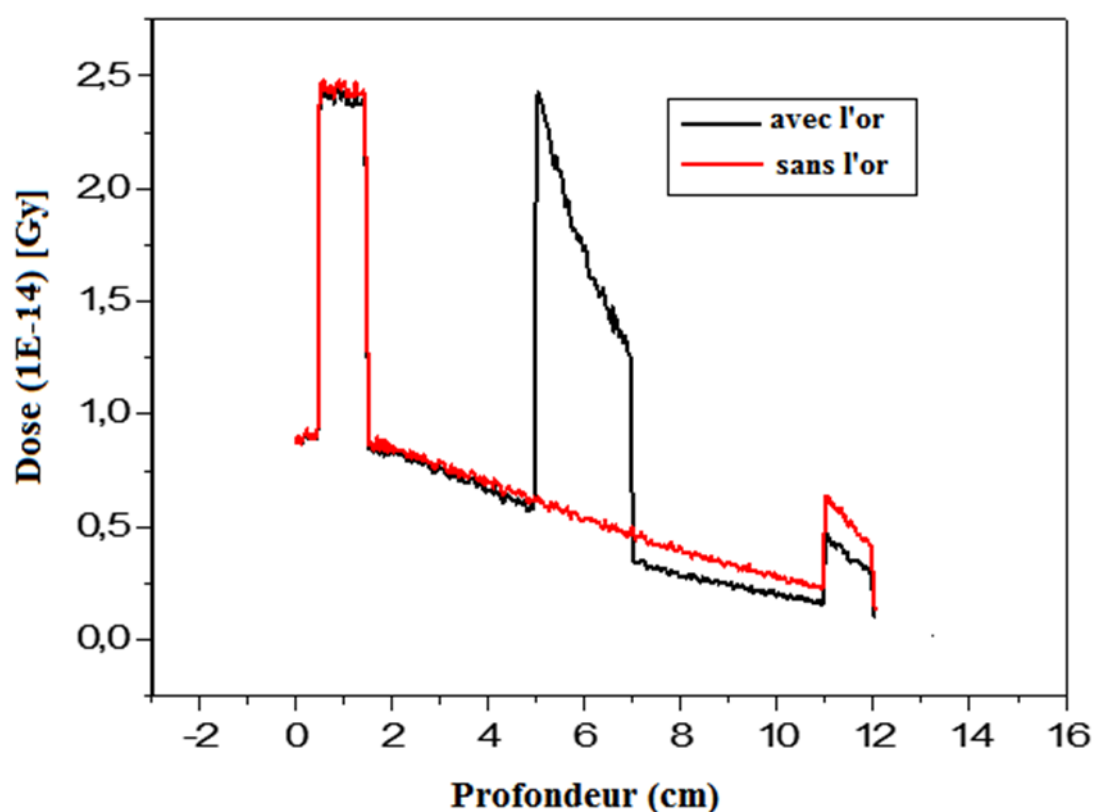
Nous avons calculé les profils de dose dans le fantôme irradié par deux faisceaux opposés pour différentes énergies et différentes concentrations des nanoparticules d'or pour déterminer les paramètres optimaux.

### III.1 Irradiation pour un seul faisceau

#### III.1.1 Effet des nanoparticules d'or pour E=80 keV

Pour étudier l'effet de la présence des nanoparticules d'or dans la tumeur sur la dose déposée, nous avons simulé les profils de dose en absence et en présence de ces nanoparticules.

La figure (IV.3) représente le résultat de la simulation des profils de dose Lorsque le fantôme est irradié avec un seul faisceau.

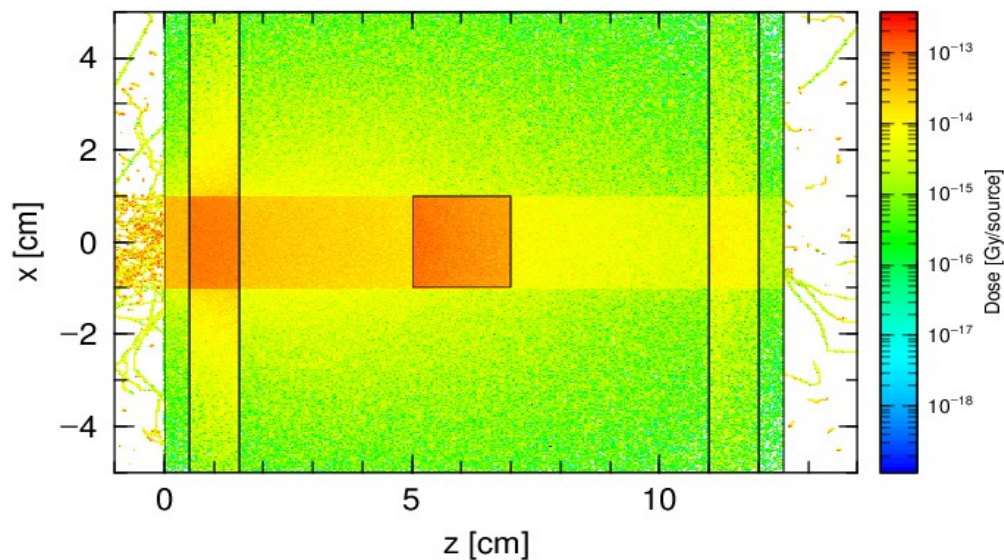


**Figure (IV.3) :** Profils de dose de l'énergie 80 keV à la concentration 100 mg/ml. La dose normalisée par photon.

En l'absence d'or, on constate une augmentation de la dose au niveau de l'os du crâne. Au niveau du cerveau, on constate une diminution de la dose jusqu'à ce que la profondeur égal à 1 cm (l'os de crâne) où elle remonte légèrement.

En présence de l'or, on remarque la dose déposée dans la tumeur est considérablement élevée de manière hétérogène, ceci est expliqué par l'absorption des rayons X par les nanoparticules.

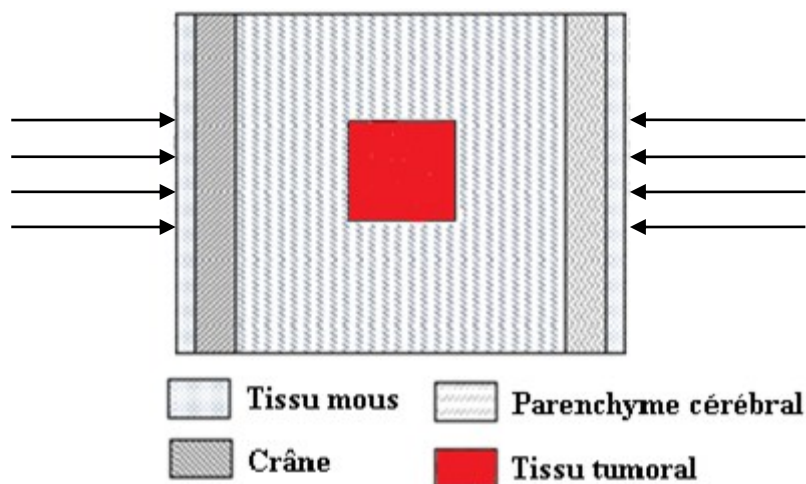
Nous avons simulé La distribution de la dose en 2D pour l'irradiation par un seul faisceau de photon d'énergie 80 keV et la concentration 100 mg/ml. Le résultat est présenté sur la figure (IV.4).



**Figure (IV.4) :** La distribution de la dose en 2D pour l'irradiation par un seul faisceau de photon d'énergie 80 keV et la concentration 100 mg/ml.

### III.2 Irradiation par deux faisceaux opposés

Nous avons effectué une simulation de l'irradiation par deux faisceaux de même caractéristiques situées en oppositions, la figure ci-dessus représente la géométrie utilisée pour la simulation.

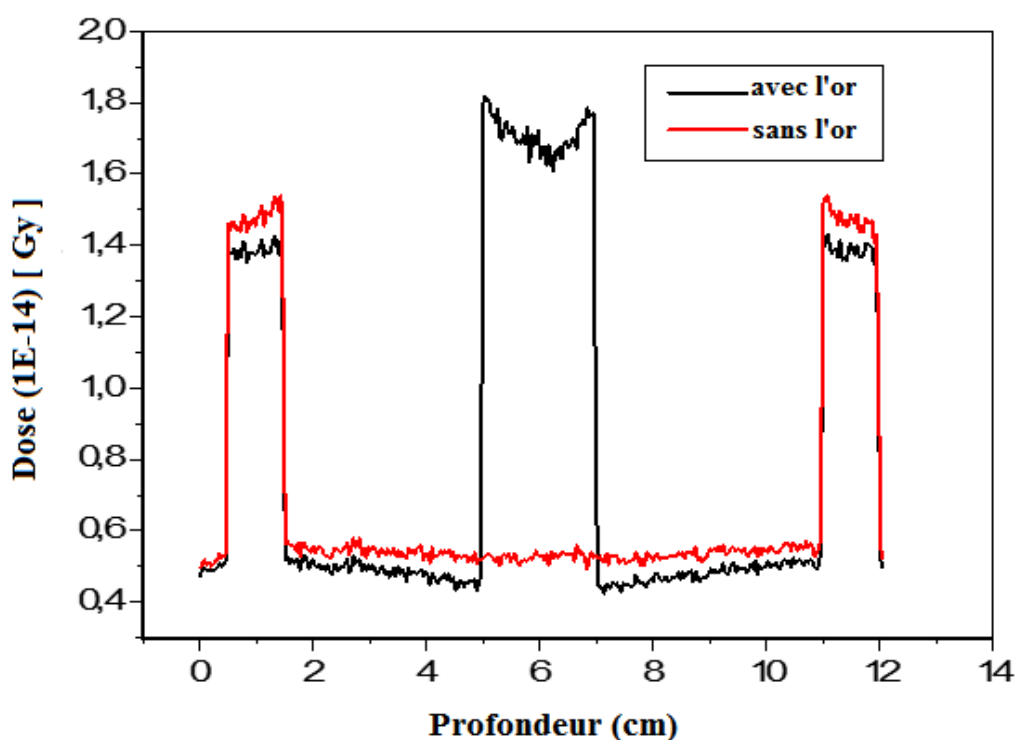


**Figure (IV.5) :** Géométrie d'irradiation par deux faisceaux.

### III.2.1 l'effet des nanoparticules d'or pour E=80 keV

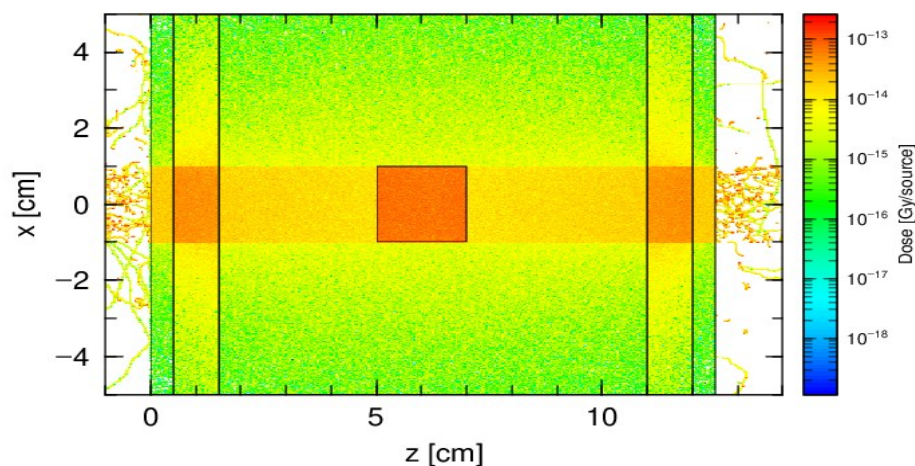
Nous avons effectué la simulation pour l'énergie de photon 80 keV et une concentration de 100 mg/ml. Le résultat est présenté sur la figure (IV.6).

On remarque en absence de NPs d'or, au niveau de l'os, la dose est élevée par contre au niveau de la tumeur la dose est faible. En présence de ces nanoparticules une augmentation significative et homogène de la dose au niveau de la tumeur, ce qui prouve l'efficacité de l'or dans le traitement par (SSRT).



**Figure (IV.6) :** Profils de dose de l'énergie 80 keV à la concentration 100 mg/ml. La dose normalisée par photon.

Nous avons simulé la distribution de la dose en 2D pour l'irradiation par deux faisceaux de photon d'énergie 80 keV et la concentration de 100 mg/ml.



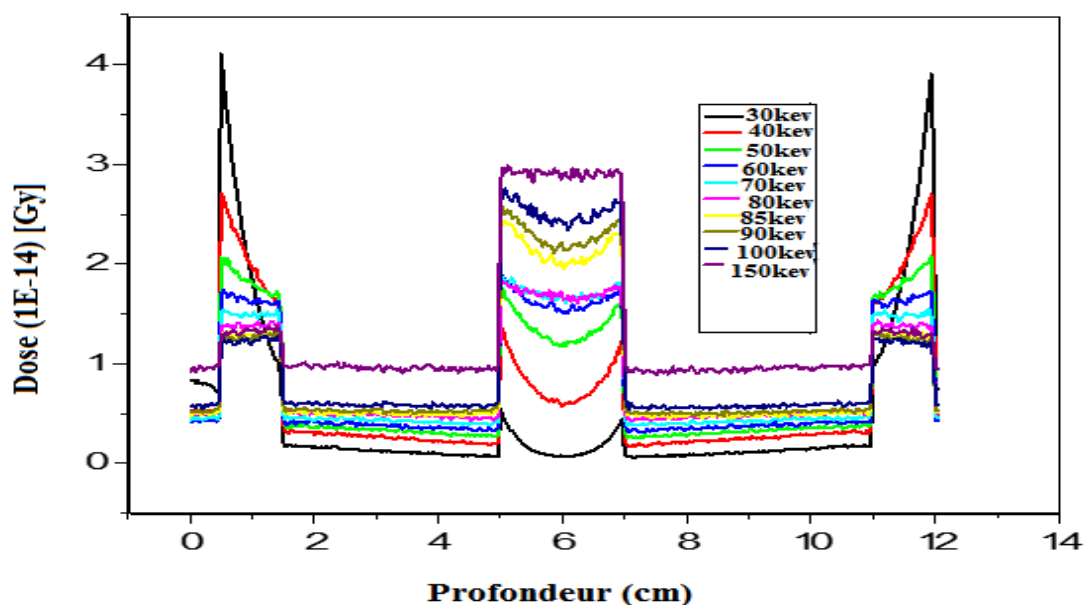
**Figure (IV.7) :** La distribution de la dose en 2D pour l'irradiation par deux faisceau de photon d'énergie 80 keV et la concentration 100 mg/ml.

### III.2.2 Effet de l'énergie des photons

Nous avons simulé l'irradiation pour différentes énergies (30, 40, 50, 60, 70, 80, 85, 90, 100 et 150keV), et la concentration en l'or est fixée à 100 mg/ml.

Pour choisir l'énergie optimale pour les irradiations, il faut que la dose dans l'os de crâne et dans le cerveau soit minimale et la dose dans la tumeur soit maximale et homogène.

Les profils de doses sont représentés sur la figure (IV.8) :



**Figure (IV.8) :** Profils de dose de différentes énergies pour la concentration 100 mg/ml. La dose est normalisée par photon.



On remarque, pour les basses énergies le dépôt de dose dans l'os est plus élevé, mais au niveau de la tumeur est plus faible et non homogène. Pour les hautes énergies, on remarque que le dépôt de dose dans le cerveau et dans la tumeur est élevé.

### III.2.2.1 Facteur d'augmentation de dose

Le facteur d'augmentation de dose (DEF) (Dose Enhancement Factor) théoriquement est le rapport entre la dose déposée dans la tumeur lorsqu'elle contient d'élément lourd et la dose déposée lorsqu'il n'y a pas d'élément lourd. Ce facteur est donné par :

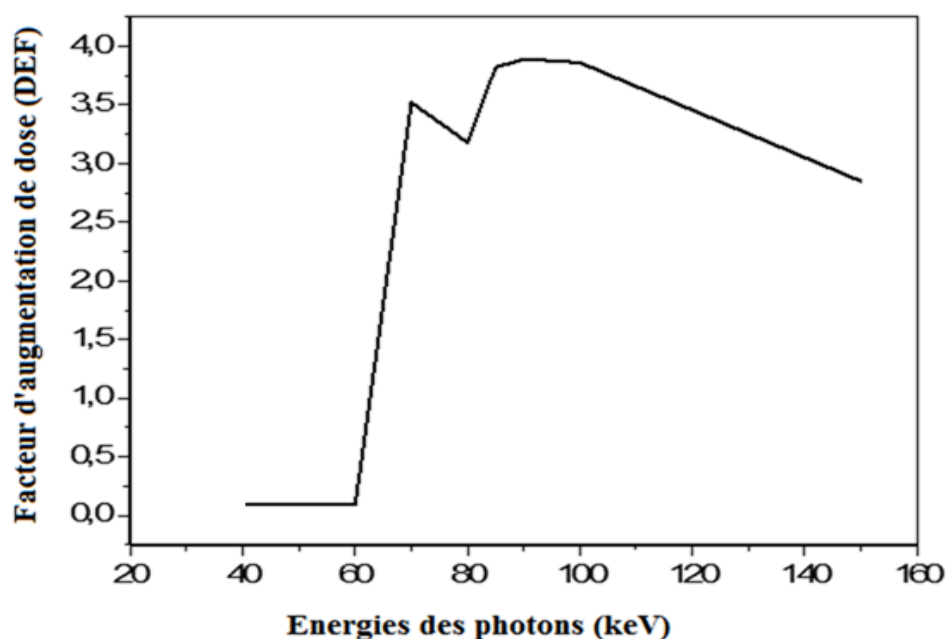
$$DEF = \frac{D_{avec\ Uor}}{D_{sans\ Uor}} \quad (IV.1)$$

Avec D, la dose (Gy) déposée dans le volume d'intérêt :

$$D = \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right) \times \emptyset \times E \times 1000 \quad (IV.2)$$

$\emptyset$  et E sont le flux et l'énergie des photons respectivement.

Dans notre travail on va faire un calcul pour tracer la figure (IV.9) :



**Figure (IV.9):** Facteur d'augmentation de dose (cerveau + l'or) pour différents énergies à concentration 100 mg/ml.

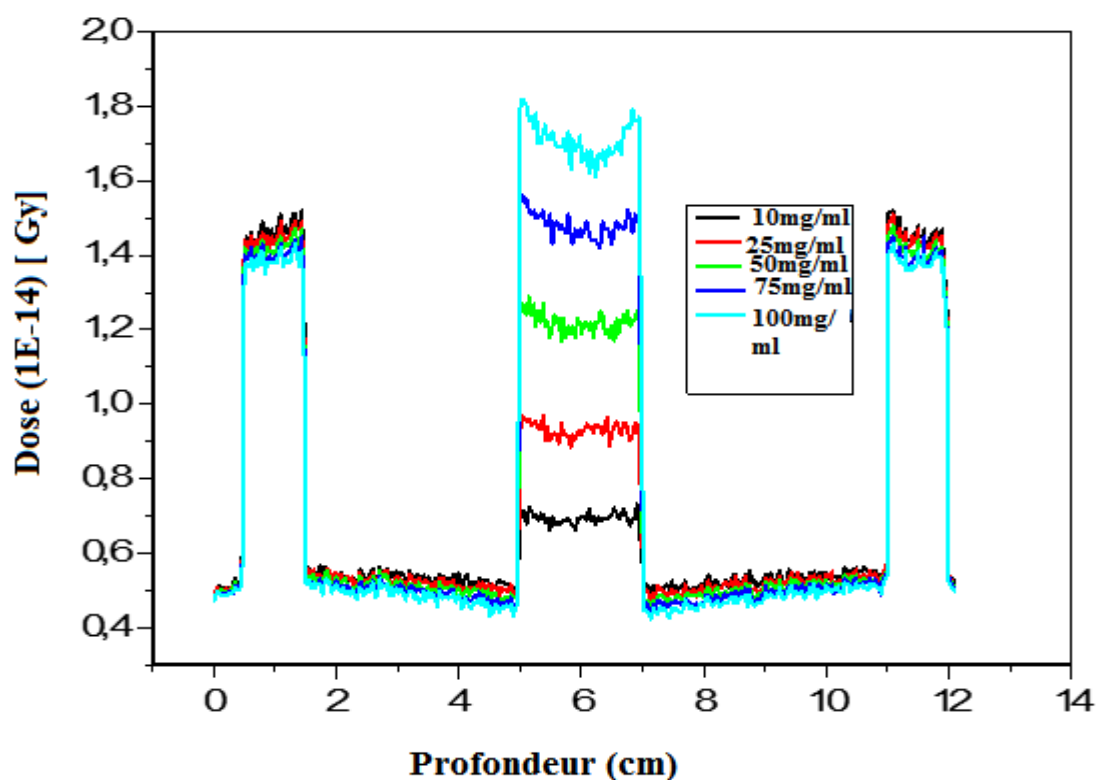
La figure (IV.9) représente la variation de DEF en fonction de l'énergie de photon, on remarque qu'il existe une plage d'énergies (80-100 keV) pour laquelle le DEF est maximal avec la valeur 3,8 et d'après la figure (IV.8), on remarque que le dépôt de dose pour l'énergie 80 keV dans l'os est inférieur à celle déposée par les énergies (85, 90, 100 et 150), tandis que dans la tumeur, le dépôt de dose est élevé en plus homogène que pour les autres énergies.

Donc, d'après les figures (IV.9 et IV.8) on choisit l'énergie 80 keV pour l'irradiation, parce qu'elle vérifie l'optimisation. Ce qui favorise l'utilisation des fractionnements géométrique de l'irradiation pour améliorer l'efficacité de cette technique.

### III.2.3 L'effet de la concentration

Nous avons simulé les profils de dose pour différentes concentrations (10, 25, 50, 75 et 100 mg/ml) à l'énergie de photon 80 keV, nous avons utilisé les données de tableau (IV.1), Les résultats sont représentés dans la figure (IV.10).

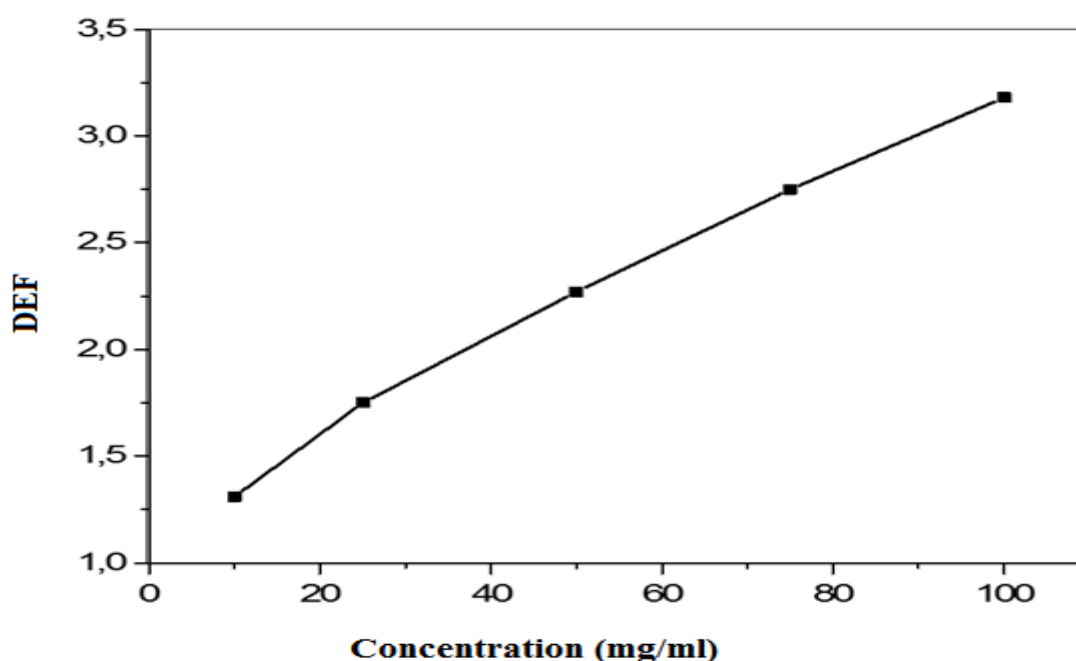
On remarque que la dose déposée dans la tumeur augmente avec l'augmentation de la concentration de l'or. La concentration peut être limitée par les conditions biologiques.



**Figure (IV.10) :** Profils de dose pour l'énergie 80 keV à différentes concentrations de l'or. La dose normalisée par photon.

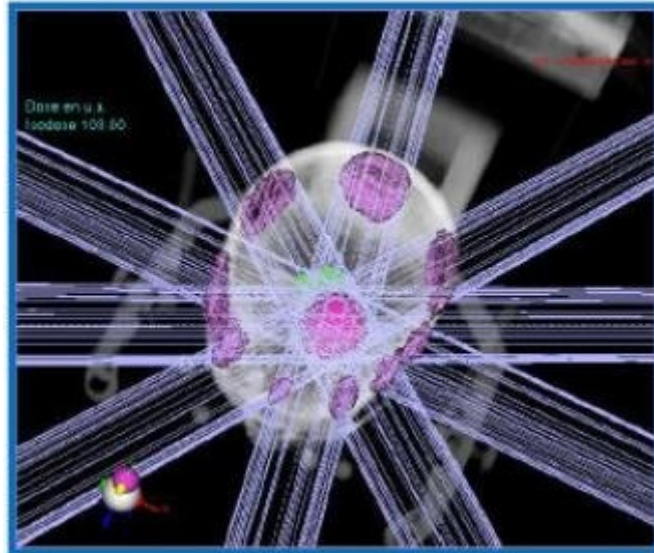
Nous avons fixé l'énergie à 80 keV et changé les concentrations (10,25,50,75 et 100 mg/ml) pour mesurer le DEF par des calculs simples, le résultat présenté sur la figure (IV.11).

D'après la courbe ci-dessus la variation de DEF en fonction de la concentration est linéaire. On remarque lorsque la concentration augmente le facteur d'augmentation de dose sera augmenté, on remarque aussi, que ce facteur est maximal lorsque la concentration de l'or est égale à 100 mg/ml. Donc, dans notre travail, nous avons choisi cette concentration pour augmenter l'efficacité de la radiothérapie stéréotaxique (la concentration peut être limitée par les conditions biologiques).



**Figure (IV.11) :** Facteur d'augmentation de dose de l'or et cerveau en fonction de la concentration pour l'énergie 80 keV.

Pour déposer le plus de dose dans la tumeur tout en minimisant la dose dans les tissus sains, l'irradiation est effectuée par plusieurs faisceaux à différents angles, dans ce cas, dans la tumeur la dose sera multipliée par le nombre de fractions tandis que dans le tissu sain la dose sera égale à la dose déposée par une seule fraction.



**Figure (IV.12) :** Radiothérapie par fractionnement.

Une nouvelle technique peut être envisagée : c'est la radiothérapie en rotation externe du faisceau en irradiant l'organe continuellement à plusieurs angles azimutaux. Une rotation complète du support de patient autour d'un axe vertical centré sur le site de la tumeur permet la dose la plus élevée à administrer à l'iso centre et une réduction dose aux surfaces d'entrée et de sortie [7].

## **Conclusion**

Dans notre travail nous avons proposé d'utiliser les nanoparticules d'or pour le traitement d'une tumeur cérébrale dans les conditions stéréotaxiques à basses énergies par rayonnement synchrotron. En utilisant la simulation Monte-Carlo par le code PHITS nous avons montré l'augmentation de la dose déposée dans la tumeur contenant de l'or qui varie linéairement avec la concentration avec une minimisation de dose dans les tissus sains par rapport à la radiothérapie conventionnelle.

Nous avons proposé d'adopter l'énergie de 80 KeV et la concentration 100 mg/ml de l'or pour l'irradiation, car elle donne un meilleur dépôt de dose au sein de la tumeur en épargnant mieux les tissus sains (minimise la dose dans l'os de crâne et les tissus normales dans le cerveau) par rapport aux autres énergies. En plus, nous avons étudié l'utilisation des fractionnements géométriques de l'irradiation pour améliorer l'efficacité de cette technique.



**CONCLUSION**

**GÉNÉRALE**

## **Conclusion générale**

La radiothérapie a vu l'émergence de nombreuses techniques permettant une meilleure prise en charge des patients atteints de cancers. L'une des innovations techniques les plus marquantes des dernières années pour parvenir à un meilleur contrôle local de traitement des tumeurs est la radiothérapie stéréotaxique par le rayonnement synchrotron (SSRT). Cette technique innovante dont le principe repose sur l'accumulation sélective d'un élément lourd (Z élevé) dans la tumeur, suivie d'une irradiation stéréotaxique avec un faisceau monochromatique de rayons X, de faible énergie, issus d'une source synchrotron.

Dans ce travail nous avons essayé de montrer l'efficacité de l'utilisation des nanoparticules d'or proposé en radiothérapie stéréotaxique par rayonnement Synchrotron pour traiter les tumeurs cérébrales. Nous avons utilisé la simulation Monté Carlo code PHITS pour montrer l'augmentation de dose dans les tumeurs en présence des nanoparticules d'or. On a montré que l'augmentation de dose dans la tumeur varie linéairement avec la concentration de l'or. On propose d'utiliser l'énergie 80 keV en raison de la faible dose déposé dans l'Os.

## **Références Bibliographiques**

- [1] N. Ounoughi « Instrumentation » cours, e-Learning Université de Jijel.
- [2] N. Bourouis et S. Boucenna « Evaluation dosimétrique de la stéréotaxie cérébrale avec LINAC (accélérateur) par simulation Monte-Carlo ».Mémoire Master, Université de Jijel, 2020.
- [3] A. Bedrouni et N. Laib « Etude de la radiosensibilisation des nanoparticules lourdes en radiothérapie » Mémoire Master, Université de Jijel, 2017.
- [4] A.H.Belbachir « Interaction rayonnement matière (cours et exercices) » Master, Université des Sciences et de la Technologie d'Oran, 2010.
- [5] F. Vilotte « Nanoparticules de numéro atomique élevé en onco-radiothérapie : état des lieux, et évaluation de leur potentiel radio-potentialisant » Thèse de doctorat, Université de Bordeaux, 2019.
- [6] N. Souissi « Interaction rayonnement matière » cours, e-Learning Université de Jijel.
- [7] S. Ayache et M. Mahalleg « Radiothérapie stéréotaxique par activation des nanoparticules HfO<sub>2</sub> » Mémoire Master, Université de Jijel, 2019.
- [8] E. Magali « Dosimétrie pour la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron : d'une vision macroscopique aux considérations microscopiques des dépôts d'énergie » Thèse de doctorat, Université de Grenoble, 2010.
- [9] F. Taupin « Nanoparticules et rayonnement synchrotron pour le traitement des tumeurs cérébrales » Thèse de doctorat, Université de Grenoble, 2013.
- [10] P. Jalade « Mesures et modélisations des effets radiobiologiques des ions légers sur les cellules tumorales humaines : application à l'hadronthérapie » Thèse de doctorat, Université de Claude Bernard Lyon-1, 2005.
- [11] F. Soukkou et H. Kerroud « Etude de l'efficacité de la radiothérapie stéréotaxique en présence d'un agent iodé » Mémoire Master, Université de Jijel, 2018.
- [12] C. Boudou « Dosimétrie pour la radiothérapie stéréotaxique en rayonnement synchrotron : calculs Monte-Carlo et gels radiosensibles » Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier-Grenoble 1, 2006.
- [13] G. Pierre « Validation d'un dosimètre patient temps réel basé sur fibre optique pour la tomographie X à l'aide de simulation Monte-Carlo » Thèse de doctorat, Université de Strasbourg, 2018.
- [14] A.H. Talal « La mesure et la modélisation des faisceaux de photons de petite taille pour l'IMRT et la radiochirurgie » Thèse de doctorat, Université Toulouse III Paul Sabatier, 2017.



- [15] N. Ounoughi « Dosimétrie d'un faisceau de rayon X ultra mous par chambre d'ionisation à parois d'air en vue de l'étude des dégâts produit sur l'ADN ».Thèse de doctorat, Université de Jijel,2013.
- [16] M. dos Santos « Modélisation de la topologie des dépôts d'énergie créés par un rayonnement ionisant à l'échelle nanométrique dans les noyaux cellulaires et relation avec les événements précoces radio-induits » Thèse de doctorat, Université Sciences et Technologies Bordeaux I, 2013.
- [17] E. Brun « vers la compréhension de l'effet radiosensibilisateur des nanoparticules d'or soumises à un rayonnement X » Thèse de doctorat, université paris, 2009.
- [18] Vu Long Trani « synthesis, Functionalization and characterization of ultrasml hybrid silica nanoparticles for theranostic application »Thèse de doctorat, Université de Lyon, 2018.
- [19] M. Lavenas « Multifunctional nanoparticles for Imaging and tracking with potential applications in radiothérapie » Thèse doctorat, Université de Bordeaux, 2017.
- [20] P-Yves Bondiau « Mise en œuvre et évaluation d'outils de fusion d'image en radiothérapie » Thèse doctorat, Université de Nice-Sophia Antipolis, 2004
- [21] Y. Mingchao « optimisation des plans de traitement en radiothérapie grâce aux dernières techniques de calcul de dose rapide » Thèse de doctorat, université paris-sud, 2014.
- [22] N.Ounoughi « radiothérapie externe par faisceaux de photons et électrons » cours, Université de Jijel.
- [23] N. Garnier « simulation d'un accélérateur linéaire d'électrons à l'aide du code Monte-Carlo PENELOPE : métrologie des traitements stéréotaxiques par cônes et évaluation de l'algorithme e MC »Thèse de doctorat, Université CÔTE AZUR, 2011
- [24] HAUTÉ AUTORITÉ DE SANTE, Irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques : les méningiomes-Rapport d'évaluation : Tom I, Novembre 2011.
- [24] HAUTÉ AUTORITÉ DE SANTE, Irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques : les méningiomes-Rapport d'évaluation : Tom I, 2011.
- [25] H. Ghalloussi Tebaï « résultats de la radiothérapie stéréotaxique par cyber knife dans les carcinomes bronchiques non à petits cellules » Thèse d'exercice de médecine, Université de Nice Sophia Antipolis Faculté de Médecine, 2015.
- [26] N. Massager, centre de radiochirurgie par Gamma Knife de l'UNB, clinique de neurochirurgie stéréotaxique et fonctionnelle, Hôpital Erasme.
- [27] D. C. Fabien Litre « Intérêt du fractionnement dans la radiothérapie des tumeurs bénignes de la base du crâne » Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade académique de Docteur, Université de Liège- 2012-2013.

- [28] L. Obeid « Biodistribution d'un agent de contraste iodé et impacts dosimétriques: étude pour la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron » Thèse doctorat, Université de Grenoble, 2014.
- [29] M. Vautrin «Planification de traitement en Radiothérapie Stéréotaxique par Rayonnement Synchrotron » Thèse doctorat, Université de Grenoble, 2011.
- [30] S. Ayélé Osseni « nano plateformes hybrides multimodales pour l'imagerie médicale » Thèse de doctorat, Université de Toulouse, 2012.
- [31] C. Verry et E. porcelet al... «Utilisation de nanoparticules comme agent radiosensibilisation radiothérapie : ou en est -on ? ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1278321819303099>
- [32]C.O. Thiam« Dosimétrie en radiothérapie et curiethérapie par simulation Monte-Carlo GATE sur grille informatique » Thèse de doctorat, Université Blaise Pascal, 2007.
- [33] Y. Tony « méthodologie pour la détermination de la dose absorbée dans le cas des petits champs avec et sans hétérogénéités pour des faisceaux de photons de haute énergie » Thèse de doctorat, Université de Toulouse, 2018.
- [34].Y. Ben Hdech « Contrôle de qualité dosimétrique des systèmes de planification des traitements par radiothérapie externe à l'aide d'Objets-Tests Numériques calculés par simulations Monte-Carlo PENELOPE » Thèse de doctorat, Université de Nantes, 2011.
- [35] Y. Perrot « Evaluation de la dose déposée par des faisceaux d'électron en radiothérapie dans des fantômes voxelisés en utilisant la plateforme de simulation Monte Carlo GATE fondée sur GEANT4 dans un environnement de grille »Thèse Doctorat, Université Blaise Pascal - 2011.
- [36].R. Delorme « Radiothérapie par photo activation de nanoparticules : modélisation à l'échelle sub-micrométrique et comparaison expérimentale » Thèse doctorat, Université Paris-Sud XI - 2013.
- [37] H. Lekadir « étude théorique des processus ionisants induits par impact d'ions sur des molécules d'intérêt biologique : application au développement d'une simulation Monte-Carloté suivi de protons dans la matière biologique » Thèse de doctorat, Université Paulver Laine-Metz, 2010.
- [38] T.Sato et K.Niita et al... « Particle and Heavy Ion Transport Code System, PHITS version 2.52», Journal of Nuclear Science and Technology.
- [39] N. Djenhia et F.Z Baudour « étude par simulation Monte-Carlo de la radiothérapie par ions de carbone » Mémoire Master, Université de Jijel, 2021.

## Résumé

La radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron (SSRT) est une technique récente utilisant des faisceaux de photons monochromatique, de basse énergie, issus d'une source synchrotron et tire profit de l'augmentation de l'effet photoélectrique de tels photons avec les atomes lourds ( $Z>30$ ). En injectant dans la tumeur les nanoparticules d'or, proposé pour activer la radiothérapie, avant l'irradiation, on crée un différentiel de doses entre tissus sains et tissus tumoraux dont l'amplitude dépend de la concentration en l'or et de sa distribution. Nous avons montré à travers ce travail, en utilisant la simulation Monté Carlo par code PHITS, l'efficacité de ce type de nanoparticules pour cette technique de radiothérapie. Le facteur d'augmentation de dose varie linéairement avec la concentration de nanoparticules d'or injectées, ce facteur permet de choisir l'énergie optimale d'irradiation. L'optimisation de la dose dans les tissus sains permet d'adopter l'énergie 80KeV pour l'irradiation.

## Abstract

Synchrotron radiation stereotactic radiotherapy (SSRT) is a recent technique using low energy monochromatic photon beams from a synchrotron source and takes advantage of the increase in the photoelectric effect of such photons with heavy atoms ( $Z> 30$ ). By injecting into the tumor gold nanoparticles, proposed to activate radiotherapy, before irradiation, a dose differential is created between healthy tissues and tumor tissues whose amplitude depends on the concentration of gold and its distribution. We have shown through this work, using Monte Carlo simulation by PHITS code, the efficiency of this type of nanoparticles for this radiotherapy technique. The dose-increasing factor varies linearly with the concentration of nanoparticles injected, this factor makes it possible to choose the optimal irradiation energy. The optimization of the dose in healthy tissues makes it possible to adopt the 80KeV energy for the irradiation.

## ملخص

العلاج الإشعاعي المجسم بالإشعاع السنكروتروني(SSRT) هو تقنية حديثة تستخدم أشعة فوتونية أحادية اللون منخفضة الطاقة من مصدر السنكروتروني وتستفيد من تعزيز التأثير الكهروضوئي لهذه الفوتونات ذات الذرات الثقيلة ( $Z>30$ ). عن طريق حقن جزيئات الذهب النانوية في الورم المقترح لتفعيل العلاج الإشعاعي. قبل التشيع يتم إنشاء فرق في الجرعة بين الأنسجة السليمة وأنسجة الورم ويعتمد اتساعها على تركيز الذهب وتوزيعه. لقد أظهرنا من خلال هذا العمل باستخدام محاكاة مونت كارلو بواسطة كود (PHITS) فعالية هذا النوع من الجسيمات النانوية لتقنية العلاج الإشعاعي هذه. يختلف عامل زيادة الجرعة خطيا مع تركيز جسيمات الذهب النانوية المحقونة. وهذا العامل يجعل من الممكن اختيار طاقة الإشعاع المثلى. إن تحسين الجرعة في الأنسجة السليمة يجعل من الممكن اعتماد طاقة 80 كيلو إلكترون فولت للإشعاع.