

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

**Messaoudi Roumaïssa**

**Senouci Madjda nour**

Intitulé

**Etude simulatrice de l'irradiation d'une solution aqueuse par code  
PHITS de simulation Monte Carlo**

Soutenue le : **27/10/2020** devant le jury :

Président : A. Boukhelout  
Rapporteur : N. Benmiçia  
Examineur : N. Ounoughi

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

# Remerciement

En tout premier lieu, nous remercions Dieu, le tout puissant et le miséricordieux ; qui nous 'a donné la force, l'intelligence et la patience d'accomplir ce modeste travail.

C'est avec une très grande gratitude que nous adressons nos remerciements les plus sincères à notre encadrante **M<sup>lle</sup> Benmiçia Nedjwa** pour ses précieux conseils et son énorme soutien. Nous la remercions pour sa disponibilité, sa rigueur scientifique et sa patience tout au long de ce travail.

Nos vifs remerciements s'adressent aux membres du jury, **Monsieur Boukhelout Abdelmalek** et **Monsieur Ounoughi Nabil** qui nous font l'honneur de juger ce travail.

Nous exprimons nos profondes gratitudes envers **Monsieur Ounoughi Nabil**. Merci d'avoir toujours été disponible pour nous et merci pour toute l'aide que tu nous as apportée. Votre présence et votre enseignement ont été un réel plaisir et nous a beaucoup apportés, autant sur le plan humain que scientifique.



# *Dédicaces*

*À mes très chers parents*

*Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.*

*Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.*

*À mes adorables frères Amine et Abdelmouaiz.*

*À tous mes amis Qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.*

*À mes collègues de classe, à Sakina, Chaima, Zineb et Zineb qui sont devenus les plus chères amies, merci pour votre soutien moral durant cette période. Nous garderons un très bon souvenir des moments que l'on a pu passer ensemble et de cette très belle amitié que l'on a pu nouer.*

*Je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé ma réussite*

*Merci à vous...*

*Madjda nour*

# *Dédicace*

## *A Mes Très chers Parents*

*Je dédie ce mémoire à mes parents, pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné, leurs encouragements et toute l'aide qu'ils m'ont apportée durant mes études.*

*Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mon amour pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon instruction et mon bien-être.*

*Trouvez ici, chère mère et cher père, dans ce modeste travail, le fruit de tant de dévouements et de sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et de mon profond amour.*

*Puisse Dieu leur accorder santé, bonheur, prospérité et longue vie afin que je puisse un jour combler de joie leurs vieux jours.*

## *A MON Oncle, Mes Tantes, A Mon Frère Rayane et Ma Sœur Sima*

*Je leur dédie ce travail pour tous les sacrifices qu'ils n'ont cessé de m'apporter tout au long de mes années d'études.*

*Que Dieu leur apporte le bonheur, les aide à réaliser tous leurs vœux et leur offre un avenir plein de succès.*

## *A Mes Amis*

*Je dédie toutes les personnes que j'avais pu croiser, connaître, et apprécié au sein de cette université. Merci à tous mes collègues de classe, merci à vous **Sakina, Chaima, Zineb les***

*2 pour votre soutien moral durant cette période. je garderai un très bon souvenir des moments que l'on a pu passer ensemble et de cette très belle amitié que l'on a pu nouer*

*Nullle dédicace ne pourrait exprimer ma profonde affection et mon immense gratitude pour tous les encouragements et soutiens qu'ils ont consentis à mon égard.*

*ROUMAISSA*

## Table des matières

<i>Introduction générale</i> .....	1
<b><i>Chapitre 1 : Généralités sur les rayonnements ionisants</i></b>	
I. Classification des rayonnements .....	4
I.1 Classification des rayonnements selon la nature physique .....	4
I.1.1 Les rayonnements électromagnétiques .....	4
I.1.2 Rayonnements particuliers .....	5
I.2 Classification des rayonnements selon leurs effets sur la matière .....	5
I.2.1 Les rayonnements ionisants .....	5
I.2.2 Les rayonnements non-ionisants .....	6
II. Les types d'interaction rayonnement matière .....	6
II.1 Interaction photons-matière .....	6
II.1.1 Effet photo-électrique .....	7
II.1.2 Effet Compton .....	8
II.1.3 Création de paires (matérialisation) .....	9
II.1.4 Diffusion Rayleigh .....	9
II.2 Interaction particules chargées-matière .....	10
II.3 Interaction d'un faisceau de photons avec la matière .....	12
II.3.1 Le coefficient d'atténuation linéique .....	12
II.3.2 Le coefficient d'atténuation massique .....	12
II.3.3 La section efficace d'interaction .....	14
II.4 Les caractéristiques d'interaction des particules chargées avec la matière .....	16
II.4.1 Le pouvoir d'arrêt .....	16
II.4.2 Transfert linéique d'énergie (TEL) .....	16
II.4.3 Parcours des particules chargées .....	17
III. Grandeurs radiométriques et dosimétriques .....	17
III.1 Grandeurs radiométriques .....	17
III.1.1 La fluence particulaire .....	17
III.1.2 La fluence énergétique .....	18
III.2 Grandeurs dosimétriques .....	18
III.2.1 La dose absorbée .....	18
III.2.2 La dose équivalente .....	19
III.2.3 La dose efficace .....	19

**Chapitre 2 : Généralités sur la structure d'ADN**

Introduction .....	21
I. L'ADN, définition et structure .....	22
II. Effets des rayonnements ionisants sur l'ADN .....	23
III. Les grandeurs qui influent sur la radiosensibilité d'ADN .....	25
III.1 Transfert d'énergie linéique (TEL) .....	25
III.2 L'efficacité biologique relative du rayonnement (EBR).....	25
III.3 Le débit de dose .....	26
IV. ADN plasmidique.....	26

**Chapitre 3 : Simulation Monte Carlo**

Introduction .....	28
I. Introduction à la méthode de simulation Monte Carlo .....	29
I.1 Simulation du transport des particules par méthode Monte Carlo .....	29
I.1.1 Simulation de transport de photons .....	30
I.1.2 Simulation de transport des électrons .....	31
I.2 Estimation des incertitudes.....	31
I.3 L'efficacité d'une simulation Monte Carlo .....	32
II. Généralités sur les codes Monte Carlo .....	32
II.1 Exemples des codes de simulation monte Carlo.....	32
II.1.1 PENELOPE .....	32
II.1.2 GEANT4.....	32
II.1.3 MCNP.....	33
II.1.4 EGS.....	33
III. Présentation du code PHITS (Particules and Heavy Ions Transport System) .....	34
III.1 Définition et principes .....	34
III.2 Processus physiques inclus dans PHITS.....	34
III.3 Structure du code .....	35
III.3.1 Le fichier d'entrée PHITS (.input) .....	35
III.3.1.1 La source.....	36
III.3.1.2 La géométrie.....	36
III.3.1.3 Les tallies .....	38
III.4 Caractéristiques de PHITS .....	39

**Chapitre 4 : Simulation et résultats**

I. Description de la géométrie : .....	42
--	----

II. Simulation et résultats .....	43
III. Interprétation des résultats .....	50
<i>Conclusion et perspectives</i> .....	52

## Liste des figures

Figure 1: spectre électromagnétique.....	4
Figure 2: Représentation de la prédominance relative des trois processus d'interaction photon-matière	7
Figure 3 : l'effet photoélectrique.....	7
Figure 4: l'effet Compton.....	8
Figure 5: la création de paires .....	9
Figure 6: la diffusion Rayleigh.....	10
Figure 7: le coefficient d'atténuation massique pour les rayons gamma dans l'eau en fonction de l'énergie du rayonnement gamma.....	14
Figure 8: Définition de la section efficace de diffusion .....	15
Figure 9: Appariement des bases dans l'ADN.....	22
Figure 10: Structure de l'ADN.....	23
Figure 11 : illustration des différences entre les dommages directs et les dommages indirects des rayonnements ionisants sur l'ADN cellulaire .....	24
Figure 12: Représentation schématique des lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des RI.....	24
Figure 13 : représentation de la variation d'EBR en fonction de TEL.....	26
Figure 14: Organigramme de l'histoire d'une particule par la méthode Monte Carlo .....	30
Figure 15: Géométrie en deux dimensions.....	44
Figure 16: courbe de variation de dose en fonction de Z pour une énergie 0,04 MeV .....	45
Figure 17: courbe de variation de dose en fonction de Z pour une énergie 0,05 MeV .....	46
Figure 18: courbe de variation de dose en fonction de Z pour une énergie 0,1 MeV .....	47
Figure 19: courbe de variation de dose en fonction de Z pour une énergie 0,5MeV .....	48
Figure 20: courbe de variation de dose en fonction de Z pour une énergie 1MeV .....	49
Figure 21: variation de dose en fonction de Z pour différentes énergies .....	50



## Liste des tableaux

Tableau 1: Valeurs recommandées pour les facteurs de pondération pour les rayonnements .....	19
Tableau 2: Valeurs recommandées pour les facteurs de pondération tissulaires.....	20
Tableau 3 : les différentes variétés d'ADN plasmidique purifié d'Escherichia coli ainsi que leurs caractéristiques .....	27
Tableau 4: des surfaces exprimées par des équations .....	37
Tableau 5 : macro body .....	38
Tableau 6: les pourcentages atomiques des composantes PMMA .....	43
Tableau 7: Pourcentages des constituons d'ADN (Puc19).....	43
Tableau 8: tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour E=0,04 MeV.....	45
Tableau 9: tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour E=0,05 MeV.....	46
Tableau 10: tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour E=0,1 MeV.....	47
Tableau 11: tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour E=0,5MeV.....	48
Tableau 12: tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour E= 1MeV.....	49

## **Liste des abréviations**

ADN : Acide désoxyribonucléique

CDB : Cassure double brin

CSB : Cassure simple brin

EBR : Efficacité biologique relative du rayonnement

ECG: Electron-Gamma Shower

E.COLI: Escherichia coli

EPS: Enhanced PostScript

Geant4: Geometry ANd Tracking 4

GC : Géométrie combinatoire

GG : Géométrie générale

Gy: Gray.

KeV: Kilo Electron Volt

RI : Rayonnements Ionisants

TEL : Transfert linéique d'énergie

MC : Monte Carlo

MCNP : Monte Carlo N particule transport

MeV : Méga Electro Volt.

Pb : Pair de bases

PENELOPE: PENetration and Energy loss of positrons and electrons

PHITS: Particles and Heavy Ions Transport System

Z : Numéro atomique

# *Introduction générale*

Les rayonnements ionisants forment un groupe très divers, mais tous causent des dommages aux cellules vivantes. La propriété qu'ils ont en commun est de pouvoir ioniser des électrons des atomes et molécules qu'ils traversent. Ce phénomène d'ionisation, est le point de départ des radiolésions. Les cellules des mammifères sont parmi les plus sensibles de toutes les substances vivantes ; c'est pourquoi il faut prendre des mesures de sécurité si rigoureuses.

L'exposition aux rayonnements ionisants a un grand impact sur l'organisme et peut provoquer des effets nocifs sur la santé. En effet, tout le corps humain peut être affecté par les rayonnements, mais le plus grand problème commence à l'échelle moléculaire, lorsqu'un rayonnement ionisant attaque l'ADN, le support de l'information génétique, en causant la lésion d'un ou plusieurs gènes d'ADN, soit directement ou indirectement. Ces lésions qui peuvent être parfois irréparables ou fautiveusement réparés, indépendamment des réparations fidèles, représentent le principal effet du rayonnement sur la santé et sont reliées directement à la dose reçue. Sachant que le manque de réparation des cassures d'ADN provoque la mort cellulaire, la réparation fautive a un impact plus dangereux à longue durée, en causant des mutations qui mène aux cancers ou aux anomalies héréditaires. L'impact des rayonnements ionisants n'est pas limité au niveau moléculaire et cellulaire, mais apparaît à l'échelle du corps entier en effets obligatoires, dits déterministes, commencent à être observés à partir d'un seuil spécifique ou effets aléatoires qui sont indépendants de la dose et n'ont pas un seuil d'apparition. Plus l'effet de la dose sur la radiosensibilité, cette dernière dépend de plusieurs facteurs tels aussi le débit de dose, le type de rayonnement, la nature de la cellule...etc.

Dans notre cas, Monte-Carlo, comme une méthode probabiliste de modélisation du parcours des rayonnements ionisants dans la matière vivante, permet la possibilité à estimer les risques associés à l'exposition des rayonnements ionisants à l'échelle moléculaire, apprécier le dépôt d'énergie à l'échelle du nanomètre et plus particulièrement, évaluer la complexité des dommages d'ADN. Les codes Monte-Carlo sont basés sur des données physiques principalement représentées par les sections efficaces d'interaction relatives à chaque processus physique dans différents médias. Afin de fournir des résultats précis, le code PHITS 3.20 est basé sur les processus physique permettant de simuler les interactions de la particule primaire ainsi que des particules secondaires générées à l'échelle du nanomètre, où, l'histoire de chaque particule commence par sa naissance et se termine par sa mort (absorption ou fuite).

Le travail a été réalisé dans le cadre du présent mémoire de fin d'étude, consiste à déterminer l'énergie déposée d'électrons secondaires générés par un faisceau de photons avec des énergies variables sur une solution aqueuse d'ADN plasmidique PUC19 à une distance de 2 cm de la source. Cette thèse se décline en quatre chapitres :

Le **premier chapitre** rappelle les notions fondamentales de la physique médicale en présentant les différents types d'interactions des rayonnements avec la matière et exposant les notions principales de la dosimétrie que nous utiliserons particulièrement dans notre étude.

Dans le **deuxième chapitre**, nous approfondissons le sujet pour expliquer la structure de la molécule d'ADN, ainsi les effets des rayonnements ionisants sur cette dernière. Enfin, la dernière partie de ce chapitre sera consacrée à l'ADN plasmidique.

Dans le **troisième chapitre**, la première partie sera dédiée à la description de la méthode de simulation Monte Carlo. Ensuite, la deuxième partie contient une présentation détaillée du code PHITS.

Le **dernier chapitre** sera consacré aux résultats de la simulation de l'irradiation d'une solution aqueuse d'ADN plasmidique PUC19 par des photons X, On va suivre le dépôt d'énergies des électrons secondaires générés par ces photons avec différentes énergies. On finit par une interprétation globale et une conclusion.

# *Chapitre 1 : Généralités sur les rayonnements ionisants*

L'étude de l'interaction rayonnement-matière a fait ces premiers pas au XXe siècle et devenu un sujet d'étude majeur après la découverte de la radioactivité par Henri Becquerel en 1896, ce qui a mené aux grandes progressions fondamentales et technologiques dans la physique moderne.

Les rayonnements qui sont classés selon deux catégories, les ionisants et les non-ionisants ne peuvent être détectés et caractérisés que grâce à leurs interactions avec la matière dans laquelle ils se propagent. Dans ce travail on ne s'intéresse qu'aux cas ionisants, c'est-à-dire ceux susceptibles d'ioniser ou d'exciter la matière.

Dans le présent chapitre, on traite de la physique des événements qui se produisent lorsque les rayonnements ionisants interagissent avec la matière. Durant l'irradiation d'une matière, divers phénomènes se produisent, la production de ces phénomènes dépend du type de rayonnement, de son énergie et des propriétés physiques des matériaux. D'autre part, plusieurs grandeurs physiques sont utilisées pour la description des rayonnements ionisants, on distingue ; les grandeurs radiométriques servant à caractériser le champ de rayonnement et les grandeurs dosimétriques servant à caractériser l'effet physique des rayonnements sur la matière en terme d'énergie transférée ou de dépôt d'énergie.

En résumé, le premier chapitre décrit les concepts de base de l'interaction rayonnement matière.

# I. Classification des rayonnements

## I.1 Classification des rayonnements selon la nature physique

Un rayonnement est un mode de transfert d'énergie dans l'espace, vide ou matériel. Cette énergie, peut être trouvée sous deux formes différentes, électromagnétiques ou particulaires. Les interactions avec la matière subie par ces deux formes de rayonnement sont distinctes et doivent être considérées séparément.

### I.1.1 Les rayonnements électromagnétiques

Le rayonnement électromagnétique est un rayonnement constitué par un flux de photons, il peut être considéré comme de l'énergie à l'état pur [1].

Les ondes électromagnétiques sont caractérisées par l'amplitude, la longueur d'onde [nm], la fréquence [Hz] et la vitesse c. Lors de l'interaction rayonnement matière, le rayonnement électromagnétique est généralement traité comme une série de particules individuelles, connues sous le nom de photons. Sachant que h représente la constante de planck et  $\nu$  représente la fréquence ; l'énergie de chaque photon est donnée par [2] :

$$E = h\nu \quad (I.1)$$

Parmi les ondes électromagnétiques on distingue, la lumière visible, l'infrarouge et l'ultraviolet, les rayons X et les rayons gamma.

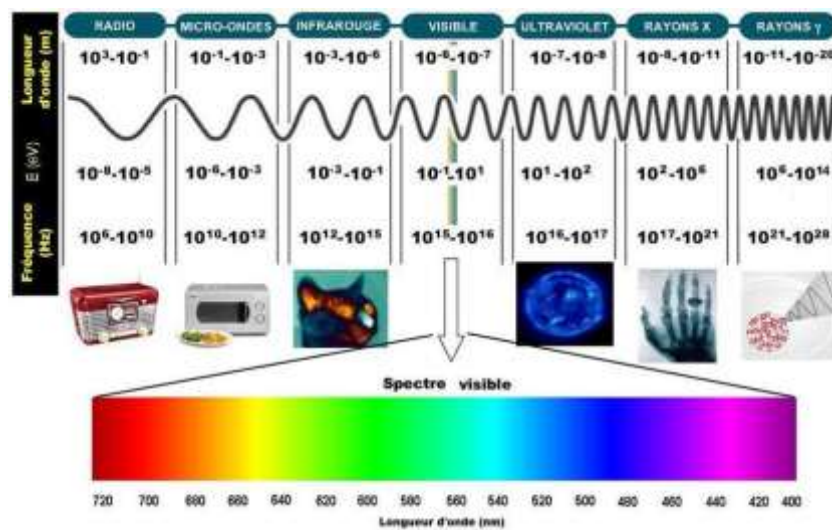


Figure 1: spectre électromagnétique [3]



### I.1.2 Rayonnements particuliers

Le rayonnement particulaire est un rayonnement formé d'un flux de particules matérielles dotées d'une masse au repos. Ces particules forment un faisceau de rayonnement caractérisé par :

- Une charge électrique  $Q$ .
- Une énergie totale :  $E=mc^2$ .
- Une vitesse  $v$ .
- Une quantité de mouvement :  $\vec{p} = m\vec{v}$
- une masse au repos  $m_0$ .
- Une masse cinétique :  $m(v) = \frac{m_0}{\sqrt{1 - \left(\frac{v^2}{c^2}\right)}}$ .

## I.2 Classification des rayonnements selon leurs effets sur la matière

### I.2.1 Les rayonnements ionisants

Les rayonnements ionisants sont caractérisés par leur capacité à exciter et à ioniser les atomes de matière avec lesquels ils interagissent, il est nécessaire que l'énergie individuelle des particules ou des photons soit supérieure à l'énergie de liaison minimale des électrons de milieu considéré pour avoir un effet d'ionisation [4].

Les rayonnements ionisants sont classés en deux catégories selon leur façon de produire des ionisations dans la matière :

- *Les rayonnements directement ionisants*

Ce type Comprend les particules chargées (les électrons, les protons, les particules  $\alpha$  et les ions lourdes) qui déposent l'énergie au milieu par une seule étape, par le biais de plusieurs interactions coulombiennes le long de leurs trajets [5].

- *Les rayonnements indirectement ionisants*

Ce type Comprend les neutrons et les rayonnements électromagnétiques (photons X, et  $\gamma$ ) qui déposent l'énergie au milieu par deux étapes [6] :

- Au premier temps une particule chargée est libérée dans le milieu absorbant (le photon libère un électron ou une paire électron/positon, le neutron libère un proton ou un noyau de recul).
- Dans la deuxième étape, les particules libérées déposent l'énergie au milieu absorbant par des interactions coulombiennes avec les électrons des atomes.

### **I.2.2 Les rayonnements non-ionisants**

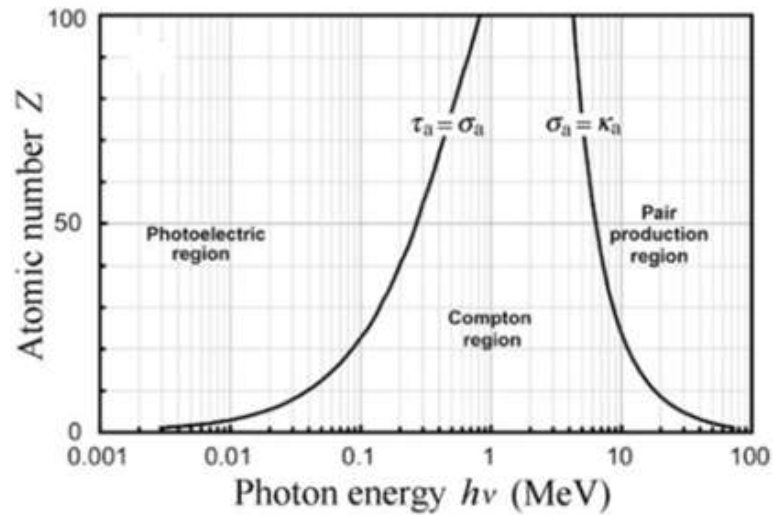
Ce sont des rayonnements qui n'ayant pas une énergie suffisante pour ioniser les atomes, parmi ces rayonnements on compte les ondes radioélectriques, l'ultraviolet, la lumière visible et l'infrarouge.

## **II. Les types d'interaction rayonnement matière**

Au fond, le comportement des rayonnements électromagnétiques dans la matière est très différent à celui des particules chargées. Les photons en général ont zéro, une ou quelques interactions et sont atténués de façon exponentielle ce qui fait que les interactions avec les photons sont exprimées en termes de sections efficaces et de coefficients d'atténuation. Par contre, les particules chargées éprouvent un grand nombre d'interactions et perdent progressivement de l'énergie jusqu'à ce qu'ils soient arrêtés ceci est exprimé en termes de parcours d'électrons et de pouvoir d'arrêt des matériaux.

### **II.1 Interaction photons-matière**

Lors de l'interaction photon-matière, les photons transfèrent leur énergie au milieu traversé selon différents mécanismes : la diffusion Rayleigh, l'effet photo électrique, l'effet Compton et la création de paires. Les trois derniers types sont les plus importants, car ils sont comme conséquence le transfert d'énergie aux électrons qui donnent alors cette énergie à la matière par plusieurs interactions coulombiennes le long de leur trajet. La probabilité qu'un photon subit l'un des divers phénomènes d'interaction dépend de l'énergie du photon et du numéro atomique  $Z$  du milieu absorbeur. En général, l'effet photoélectrique prédomine aux faibles énergies, l'effet Compton aux énergies intermédiaires et la production de paires aux hautes énergies, comme le montre la figure ci-dessous :



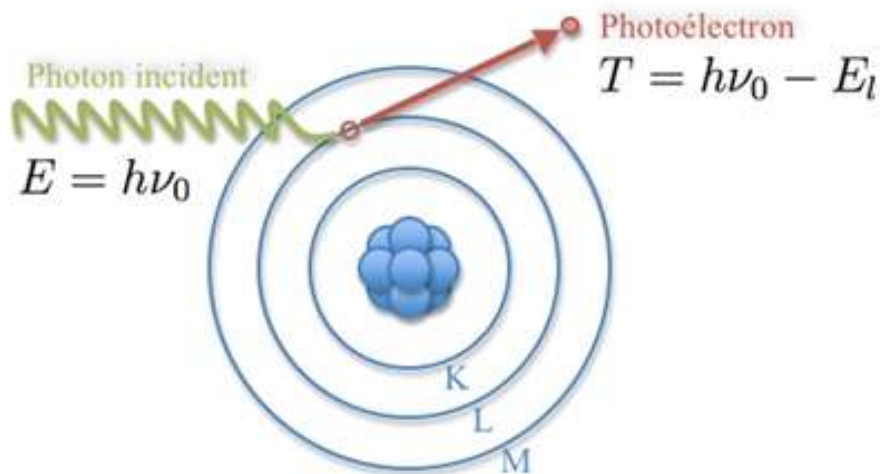
**Figure 2:** Représentation de la prédominance relative des trois processus d'interaction photon-matière [7]

### II.1.1 Effet photo-électrique

C'est un phénomène caractérisé par transfert d'énergie totale au milieu et l'absorption totale d'un photon par un électron atomique, suite à cette absorption, l'électron sera éjecté de son orbite (ionisation) avec une énergie cinétique défini par la relation [7] :

$$E_c = h\nu - E_l \quad (I.2)$$

En effet, le photon doit avoir une énergie supérieure à l'énergie de liaison de l'électron pour que ce phénomène ait lieu.

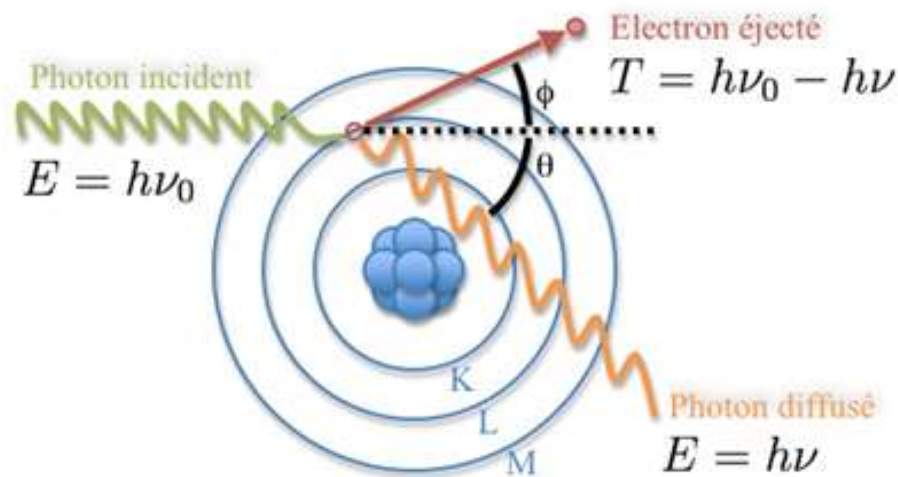


**Figure 3 :** l'effet photoélectrique [8]

À la suite de l'ionisation de l'atome, l'électron expulsé laisse une place vacante dans sa couche que l'on appelle lacune, cette lacune sera comblée grâce au phénomène de réorganisation du cortège électronique, ce processus de désexcitation s'accompagne de l'émission d'un photon X de fluorescence ou l'émission d'un électron d'une couche périphérique (l'effet Auger), les deux processus étant en compétition.

### II.1.2 Effet Compton

L'effet Compton résulte d'une collision entre un photon énergétique et un électron de matière pouvant être considéré « libre ». Ce choc relativiste élastique se traduit par l'échange d'une partie de l'énergie entre le photon et l'électron. Cependant, le photon ne perd qu'une partie de son énergie initiale, en effet, cette perte dépend de l'angle de diffusion de gamma qui peu varie de  $0^\circ$  jusqu'à  $180^\circ$  [9].



**Figure 4:** l'effet Compton [8]

Dans la diffusion Compton, un photon se disperse à partir d'un électron, ce qui donne un électron diffusé et un photon moins énergétique. Si nous considérons le choc comme élastique et l'électron comme libre et au repos, nous pouvons utiliser la conservation relativiste de la quantité de mouvement totale et de l'énergie pour trouver la formule suivante [10] :

$$E_{\gamma'} = \frac{E_{\gamma}}{1 + (E_{\gamma} / mc^2)(1 - \cos \theta)} \quad (I.3)$$

### II.1.3 Création de paires (matérialisation)

Pour les hautes énergies, la création de paires est le phénomène le plus dominant. Lorsqu'un photon passe à proximité d'un noyau atomique, il peut interagir avec le champ coulombien de noyau par un processus appelé création de paires, à condition que l'énergie de photon dépasse un seuil énergétique égal à 1.02 MeV [11].

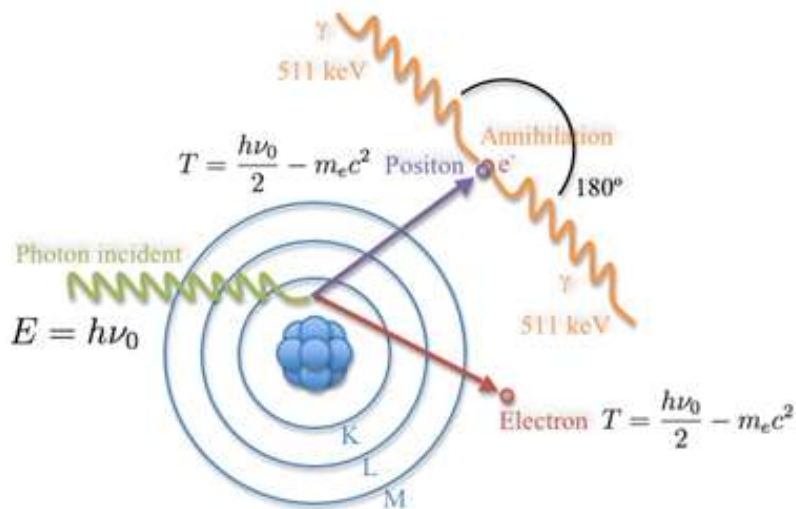


Figure 5: la création de paires [8]

Le photon est converti en une paire électron-positon, chacune ayant sa propre énergie cinétique. Le bilan énergétique est [2] :

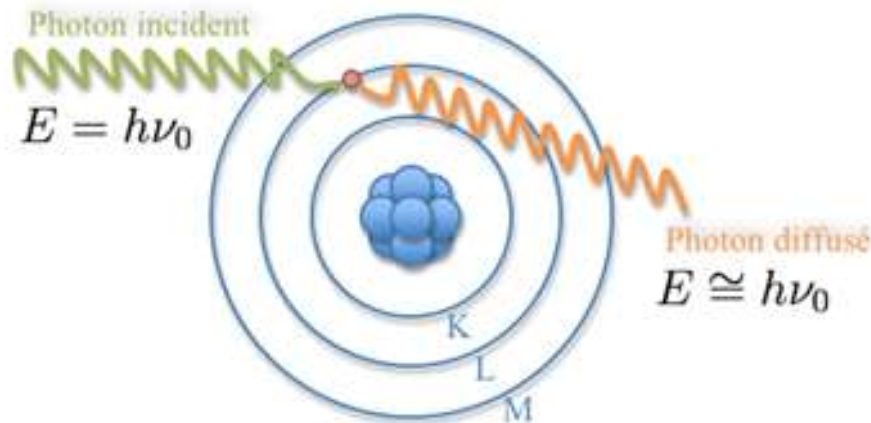
$$h\nu = T_+ + T_- + 2m_0c^2 \quad (I.4)$$

Lorsque l'effet de matérialisation déroule dans le champ d'un électron orbital, il y'aura une création de triplets, car l'électron cible est lui-même éjecté avec une énergie considérable. Deux électrons et un positon sont ainsi mis en mouvement. Le seuil d'énergie pour la création de triplets est de  $4m_0c^2$  [6].

### II.1.4 Diffusion Rayleigh

La diffusion Rayleigh est une diffusion élastique des photons, le phénomène avoir lieu lorsqu' un photon passe au près d'un électron atomique ou moléculaire lié, cette dernière

rayonne en conséquent en émettant un photon de même énergie que le photon incident avec une diffusion à faible angle (car il n'y a pas d'excitation ou d'ionisation).



**Figure 6:** la diffusion Rayleigh [8]

## II.2 Interaction particules chargées-matière

Quelle que soit leur masse, toutes les particules chargées cèdent de l'énergie cinétique à leur environnement principalement par l'intermédiaire des interactions coulombiennes avec les électrons et les noyaux de matériau traversé. Puisque les électrons sont significativement plus abondants que les noyaux chargés dans n'importe quel milieu, la prépondérance des interactions sera avec les électrons du milieu [12, 13]. Selon leur nature, les particules chargées peuvent être classées en deux catégories :

1. **Les particules chargées légères :** Les particules chargées légères comme les électrons et les positrons qui interagissent essentiellement par interaction coulombienne sont dotés par une énergie limitée à quelques centaines de KeV et un parcours assez faible dans les tissus (inférieur au millimètre). Lorsqu'elles sont produites par des accélérateurs à des énergies de plusieurs dizaines de MeV, elles peuvent traverser des épaisseurs de tissu plus importantes (quelques centimètres) [13].
2. **Les particules chargées lourdes :** Les particules chargées lourdes, essentiellement, les protons, les particules alphas ( $\alpha$ ) et les produits de fissions sont généralement mono-énergétiques, peu pénétrants mais peuvent déposer une énergie considérable le long de leur faible parcours. Par conséquent, ils sont très ionisants, avec faible parcours dans l'air [13].

Généralement, les particules chargées peuvent interagir avec la matière par trois processus dominants :

- **Ionisation** : l'ionisation des atomes du milieu traversé intervient lorsque l'énergie transmise à l'électron est suffisante pour éjecter celui-ci du cortège électronique de l'atome en formant un ion positif instable. Afin de retrouver une meilleure stabilité, le trou laissé sur l'orbitale va être comblé par un électron provenant d'une couche électronique supérieure. De telles transitions sont accompagnées par une émission d'énergie, sous forme d'un rayonnement X caractéristique et lui-même pénétrant, c'est le phénomène de la fluorescence X.
- **Excitation** : Si l'énergie cédée par la particule incidente au milieu est inférieure à l'énergie de liaison de l'électron atomique, ce dernier n'aura pas été éjecté de l'atome mais le gain d'énergie se traduirait par la migration d'un électron vers une couche supérieure. L'atome ou la molécule se désexcite ensuite en émettant un photon qui est généralement absorbé par le milieu.
- **Rayonnement de freinage** : Les collisions inélastiques avec les noyaux des atomes, où les petites particules chargées sont déviées par le champ coulombien des noyaux lorsqu'elles passent au voisinage de ces derniers, génèrent une production des rayons X de freinage (Bremsstrahlung). L'énergie du photon émis peut prendre n'importe quelle valeur de zéro jusqu'à l'énergie de l'électron initial, de sorte que le passage d'un faisceau d'électrons dans la matière est accompagné par l'émission d'un spectre de photons couvrant cette gamme d'énergie [6, 11].

Généralement, lors de l'interaction de rayonnement ionisant avec la matière, le dépôt d'énergie produit un grand nombre d'électrons secondaire le long de trajet avec des énergies bien inférieurs à l'énergie primaire, la distribution énergétique des électrons secondaires se situe majoritairement sous le seuil des 100 eV. Cependant, les électrons secondaires les plus abondants sont celle avec des énergies entre 1 et 20 eV (environ  $5 \cdot 10^4$  /MeV). Un électron secondaire pourra interagir élastiquement avec le milieu ou inélastiquement en produisant des excitations électroniques et /ou vibrationnelles, des ionisations ou des dissociations [14]. Les électrons secondaires des photons sont des particules à bas TEL ( $0.2-3 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ ) [15].

## II.3 Interaction d'un faisceau de photons avec la matière

### II.3.1 Le coefficient d'atténuation linéique

Le paramètre le plus important utilisé pour caractériser la pénétration d'un faisceau de photons dans la matière est le coefficient d'atténuation linéique  $\mu$  qui dépend principalement de l'énergie de faisceau incident et de numéro atomique  $Z$  du milieu absorbeur, il est défini comme la probabilité par unité de longueur qu'un photon aura une interaction avec la matière.

Les photons ne sont pas arrêtés dans la matière, mais leur faisceau est simplement atténué. En général, lors de l'atténuation photon-matière, c'est l'intensité de faisceau qui change, ainsi le nombre de photons traversés. Dans une tranche d'épaisseur  $dx$ , la variation du flux  $d\varphi$  de photons mono énergétique dans un milieu homogène est [1,4] :

$$\varphi(x) = \varphi_0 \exp(-\mu x) \quad (\text{I.5})$$

Tandis que  $\varphi_0$  représente le flux de photons du faisceau incident,  $\varphi(x)$  représente le flux de photons sortant à une distance  $x$  et  $\mu$  représente le coefficient d'atténuation linéique exprimé en  $cm^{-1}$ .

Par définition, la probabilité totale par unité de longueur qu'un photon incident provoque un enlèvement des électrons de matériau cible est connue sous le nom de coefficient d'atténuation linéaire total [16]. Sachant que la diffusion Rayleigh peut être considérée comme négligeable grâce à sa faible contribution dans l'atténuation. L'atténuation totale due aux trois processus d'interaction restants est égale à la somme des coefficients d'atténuations respectifs pour l'effet photoélectrique  $\tau$ , l'effet Compton  $\sigma$  et la production de paires  $\kappa$  [10] :

$$\mu_t = \tau + \sigma + \kappa \quad (\text{I.6})$$

Ce coefficient varie notamment avec l'énergie de photon et avec le numéro atomique du matériau absorbant.

### II.3.2 Le coefficient d'atténuation massique

Attendu que le coefficient d'atténuation linéique totale détermine la rapidité ou la lenteur d'un certain faisceau de photon atténuera en passant par un matériau, il est caractérisé comme une fonction influencé par la nature de milieu absorbant. Sa dépendance à l'égard de l'énergie de photon, le type et la densité de matériau est en fait un problème de tabulation majeur.



Donc, au lieu de coefficient d'atténuation linéique total, il est souvent utile d'utiliser le coefficient d'atténuation massique exprimé en  $cm^2 g^{-1}$  [17] :

$$\mu_m = \frac{\mu_t}{\rho} \quad (I.7)$$

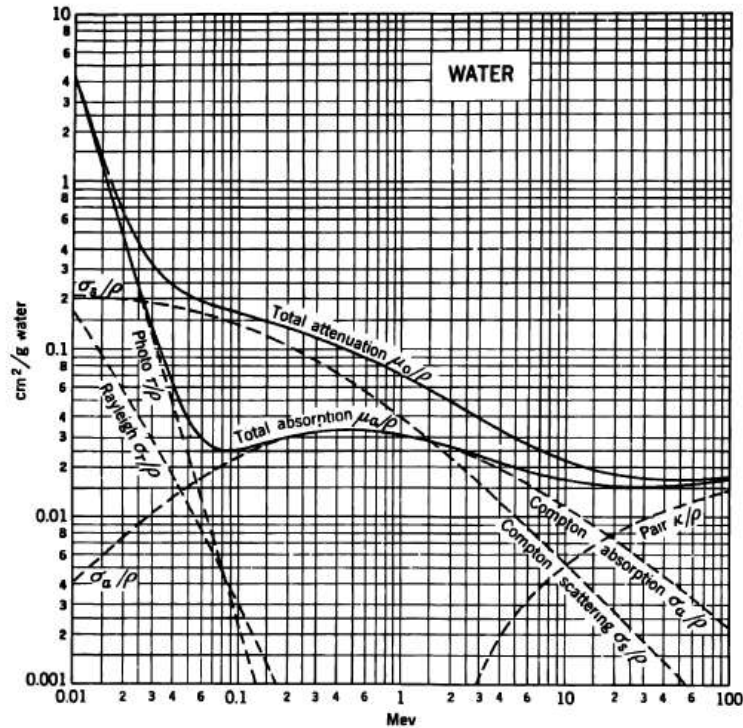
En fonction de la nature du milieu et de l'énergie des photons incidents, les trois processus d'interaction sont définis par les coefficients d'atténuation massique suivants :

- $\tau/\rho$  pour l'effet photo-électrique.
- $\sigma/\rho$  pour l'effet Compton.
- $\kappa/\rho$  pour la création des paires.

L'atténuation massique totale due à ses trois processus s'écrit [10] :

$$\mu_m = \frac{\tau}{\rho} + \frac{\sigma}{\rho} + \frac{\kappa}{\rho} \quad (I.8)$$

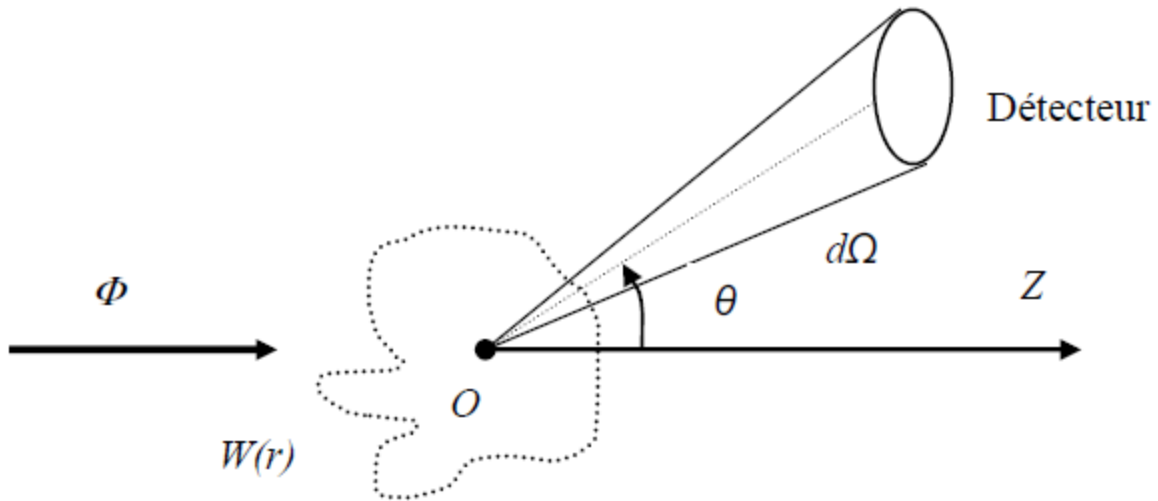
La courbe ci-dessous représente les variations des coefficients d'atténuation massique de l'eau pour les différents processus d'interaction (l'effet photoélectrique  $\tau/\rho$ , l'effet Compton  $\sigma/\rho$  et la création de paires  $\kappa/\rho$ ) pour des photons d'énergie comprise entre 0.01 et 100 MeV. Aux basses énergies, l'effet photo-électrique est le plus dominant, il diminue ensuite avec l'augmentation de l'énergie des photons. Quand l'énergie est de plusieurs centaines de KeV, l'énergie de liaison des électrons atomiques devient relativement sans importance et la diffusion Compton prédomine. La diffusion Compton continue à être importante au-dessus du seuil de la production de paires 1,022 MeV jusqu'à ce que dernier processus devient plus important.



**Figure 7:** le coefficient d'atténuation massique pour les rayons gamma dans l'eau en fonction de l'énergie du rayonnement gamma [18]

### II.3.3 La section efficace d'interaction

La section efficace d'interaction notée ( $\sigma$ ) est une grandeur qui caractérise la probabilité que se produise une interaction d'un type déterminé entre une particule incidente et une particule cible. Elle est proportionnelle au taux d'interaction et varie en fonction de la nature du matériau cible ainsi que du type de particules interagissent et de leur énergie. La probabilité d'une interaction entre un photon et un atome (ou l'un de ses électrons) est donnée par la section efficace  $\sigma$ , rapport entre le nombre d'interactions par seconde et le nombre de photons incidents par unité de surface et par seconde. La section efficace  $\sigma$  a donc la dimension d'une surface et exprimée en barn ( $10^{-24} \text{ cm}^2$ ) [19, 11, 20].



**Figure 8:** Définition de la section efficace de diffusion [21]

La figure ci-dessus représente géométriquement le principe de la section efficace où  $W(r)$  est le potentiel d'interaction,  $\phi$  le flux de particules incidentes et  $d\Omega$  l'angle solide décrivant la diffusion des particules après interaction dans une direction  $\theta$  donnée. Pour une collision entre une particule projectile de type  $A$  en mouvement et une particule cible de type  $B$  dont le nombre de diffuseurs interagissant avec les particules  $A$  est  $n_B$ , en tenant compte que  $N_{tot}$  est le nombre de particules totales détectées et  $\phi_A$  le flux de particules incidentes  $A$ , la section efficace totale, nommée  $\sigma_{tot}$  s'écrit [21]:

$$\sigma_{tot} = \frac{N_{tot}}{\phi_A n_B} \quad (\text{I.9})$$

Comme nous l'avons mentionné précédemment, il y'a trois types majeurs d'interactions photon-matière (en ignorant l'effet Rayleigh) se produisent avec des probabilités différentes ; par conséquent, chaque type possède sa propre section efficace d'interaction. La section efficace totale (microscopique) est donc la somme des sections efficaces partielles  $\sigma_i$ , on écrit [19] :

$$\sigma_{tot} = \sum_i \sigma_i \quad (\text{I.10})$$

Dans un milieu d'une densité nucléaire  $N_a$  (le nombre de particules du système par  $cm^3$ ), on introduit la notion de section efficace macroscopique qui caractérise l'interaction d'un nombre de particules incidentes avec un système de particules cibles et désigne pour une énergie

donnée, le nombre moyen d'interactions par centimètre parcouru. La section efficace macroscopique s'écrit [19] :

$$\sigma_{ma} = N_a \sigma \quad (\text{I.11})$$

$$\sigma_{ma}(\text{tot}) = \sum_i \sigma_{ma}(i) \quad (\text{I.12})$$

Où  $\sigma_{ma}(i)$  est la section efficace macroscopique de l'interaction type  $i$ .

Etant donné que le coefficient d'atténuation total caractérise aussi la probabilité d'interaction des photons avec la matière. Ces deux quantités sont liées l'une avec l'autre par la relation suivante [17] :

$$\mu_t = \sigma_t N = \sigma_t \frac{\rho N_A}{A} \quad (\text{I.13})$$

Où :  $N$ ,  $\rho$  et  $N_A$  représentent respectivement le nombre d'atomes par volume unitaire dans le matériau ayant le numéro atomique  $A$ , la densité massique du matériau et le nombre d'Avogadro.

## II.4 Les caractéristiques d'interaction des particules chargées avec la matière

### II.4.1 Le pouvoir d'arrêt

Lors de leur traversée dans la matière, les rayonnements directement ionisants subissent deux sortes d'interactions : collisions avec les électrons du milieu ou déviation dans le champ de noyau qui conduit à l'émission d'un rayonnement X de freinage. La matière agit donc comme un ralentisseur caractérisé par un pouvoir d'arrêt total [MeV/cm] qui est défini comme étant le quotient de l'énergie perdue  $dE$  par la particule chargée en traversant l'épaisseur  $dx$  de la matière. En outre, le pouvoir d'arrêt total  $S$  est la somme de pouvoir d'arrêt par collision  $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{elec}$  et de pouvoir d'arrêt radiatif  $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{nucl}$ . On écrit [22,6] :

$$S = -\frac{dE}{dx} = \left(\frac{dE}{dx}\right)_{elec} + \left(\frac{dE}{dx}\right)_{nucl} \quad (\text{I.14})$$

### II.4.2 Transfert linéique d'énergie (TEL)

Tout au long de son parcours dans la matière, une particule chargée est soumise à une série d'interactions au cours desquelles elle transfère une partie de son énergie jusqu'à son arrêt

total ; cette action est exprimée par le transfert d'énergie linéique TEL généralement exprimé en [KeV/ $\mu\text{m}$ ], qui est une mesure de la densité d'ionisation moyenne le long de la trajectoire de la radiation. Dans un milieu donné, le TEL est définie par l'énergie moyenne localement transmise  $dE$  et la distance  $dl$  traversée par la particule, selon la relation [23,16] :

$$TEL = \frac{dE}{dl} \quad (\text{I.15})$$

### II.4.3 Parcours des particules chargées

Le parcours d'une particule chargée dans un matériau donné est la distance maximale transportée par le rayonnement à travers ce matériau, jusqu'à ce que la particule perde complètement son énergie cinétique, la relation entre le parcours et le pouvoir d'arrêt est donné par [9 ,24] :

$$R = \int_{E_{ion}}^0 \frac{dx}{dE} dE = \int_0^{E_{ion}} \left(-\frac{dE}{dx}\right)^{-1} dE = \int_0^{E_{ion}} \frac{dE}{TEL} \quad (\text{I.16})$$

## III. Grandeurs radiométriques et dosimétriques

### III.1 Grandeurs radiométriques

#### III.1.1 La fluence particulaire

Un faisceau de rayonnement dans un point P peut être quantifié par une quantité physique non-stochastique appelée fluence exprimé en [ $\text{cm}^{-2}$ ]. Elle permet de caractériser un champ d'irradiation appliqué à un espace libre ou dans la matière, pour tous les types de rayonnements. C'est le quotient de nombre de particules incidentes  $dN$  traversant une surface  $dS$ , supposée petite, qui lui est perpendiculaire. Cette grandeur peut s'appliquer aux particules chargées comme aux particules non chargées [19,25] :

$$\Phi = \frac{dN}{dS} \quad (\text{1.17})$$

Le débit de fluence exprimé en [ $\text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ ] est défini comme la dérivation par rapport au temps de la fluence particulaire, il exprime le nombre de particules traversant une surface  $dS$  par unité de temps  $dt$  [25] :

$$\dot{\Phi} = \frac{dN}{dSdt} \quad (\text{I.18})$$

### III.1.2 La fluence énergétique

Si le faisceau de rayonnement est défini comme mono-énergétique, la fluence énergétique exprimée en  $(\text{J} / \text{m}^2)$  est alors reliée avec la fluence particulaire par une simple équation [10]:

$$\Psi_0 = \Phi h\nu \quad (\text{I.19})$$

Le débit de fluence énergétique est défini comme la dérivation par rapport au temps de la fluence énergétique, il est donc :

$$\dot{\Psi}_0 = \dot{\Phi} h\nu \quad (\text{I.20})$$

Pour des rayonnements poly-énergétiques, les notions de fluence particulaire et de fluence énergétique sont remplacées par des spectres différentiels en énergie. Pour chaque valeur d'énergie  $E$ , on tient compte de la fluence particulaire différentielle  $\Phi_E$  et la fluence énergétique différentielle  $\Psi_E$  des particules ayant une énergie comprise entre  $E$  et  $E+dE$  [25].

## III.2 Grandeurs dosimétriques

La notion de dose utilisée pour quantifier l'effet des rayonnements ionisants recouvre trois grandeurs :

### III.2.1 La dose absorbée

La dose absorbée  $D$  exprimée en Grey [Gy] est la grandeur physique fondamentale pour la dose, c'est la valeur d'énergie transmise à la matière par unité de masse à un point. Cette grandeur est définie comme une grandeur moyenne qui s'obtient soit à partir d'un grand nombre de mesures soit à partir d'une mesure dans un volume fini de taille suffisante pour pouvoir négliger les incertitudes statistiques. Elle est donnée comme le rapport de l'énergie effectivement absorbée  $d\varepsilon$  dans un élément de volume de masse  $dm$  [26, 4, 27,28].

$$D = \frac{d\varepsilon}{dm} \quad (\text{I.21})$$

Ainsi, le débit de dose ( $\dot{D}$ ) est la dose délivrée par unité de temps, on écrit :

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \quad (\text{I.22})$$

### III.2.2 La dose équivalente

La dose équivalente exprimée en Sievert [Sv] est la dose moyenne absorbée sur un tissu ou un organe et pondérée en fonction de la qualité du rayonnement considéré, un facteur de pondération radiologique  $w_R$  est introduit pour tenir compte d'efficacité biologique relative du rayonnement, il est donc sélectionné selon le type et l'énergie de rayonnement incident sur le corps. Cette grandeur est donnée par l'expression [28, 22] :

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R} \quad (I.23)$$

Où  $D_{T,R}$  représente la dose moyenne absorbée sur le tissu T, due au rayonnement R.

Type de rayonnement	Facteur de pondération pour les rayonnements, $w_R$
Photons	1
Électrons <sup>a</sup> et muons	1
Protons et pions chargés	2
Particules alpha, fragments de fission, ions lourds	20
Neutrons	Une fonction continue de l'énergie des neutrons (voir la figure 4.1 et l'équation 4.3)

**Tableau 1:** Valeurs recommandées pour les facteurs de pondération pour les rayonnements [26]

### III.2.3 La dose efficace

La dose efficace, est la grandeur de protection radiologique de référence. Son utilisation principale consiste à estimer le risque de rayonnement chez les travailleurs et le public. Il s'agit de la somme des doses équivalentes pondérées dans tous les tissus et organes du corps. Elle est donnée par l'expression [23, 28, 26] :

$$E = \sum_T w_T H_T = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R} \quad (I.24)$$

Où  $H_T$  est la dose équivalente dans le tissu T et  $w_T$  est le facteur de pondération tissulaire T.

Tissu	$w_T$	$\Sigma w_T$
Moelle osseuse (rouge), côlon, poumons, estomac, sein, tissus restants*	0,12	0,72
Gonades	0,08	0,08
Vessie, œsophage, foie, thyroïde	0,04	0,16
Surface osseuse, cerveau, glandes salivaires, peau	0,01	0,04
	Total	1,00

**Tableau 2:** Valeurs recommandées pour les facteurs de pondération tissulaires [26]



***Chapitre 2 : Généralités sur  
la structure d'ADN***

## Introduction

La radiobiologie est l'étude de l'action des rayonnements ionisants sur la matière vivante, couvrant tous les aspects physiques, chimiques, moléculaires, cellulaires, tissulaires et même réglementaires de la réponse au rayonnement, cette filière a connu un essor important à partir des années cinquante. En particulier, nous intéressons dans cette étude par l'échelle nanométrique de la matière biologique, représenté par la structure bi-caténaire de l'acide désoxyribonucléique, appelée ADN qui a été découverte en 1954 par Watson et Crick. Cette découverte a mis en lumière les propriétés de réplication a conduit à considérer cette molécule comme étant la cible moléculaire des effets mutagènes et cancérogènes des rayonnements ionisants. En effet, La constitution physicochimique de l'ADN ne garantit pas sa stabilité tout au long de la vie cellulaire. Sachant que dans l'échelle nanométrique de la matière biologique, l'effet d'ionisation repose sur l'interaction avec les molécules de l'eau (70% du corps humains) et les molécules de l'ADN. Donc, cet appareil génétique subit des milliers d'altérations par cellules et par jour. Toute altération constitue un dommage à l'ADN et peut prendre des formes multiples dont les plus connues sont : les modifications chimiques de bases d'ADN, les cassures de liaisons phosphodiester et les pontages.

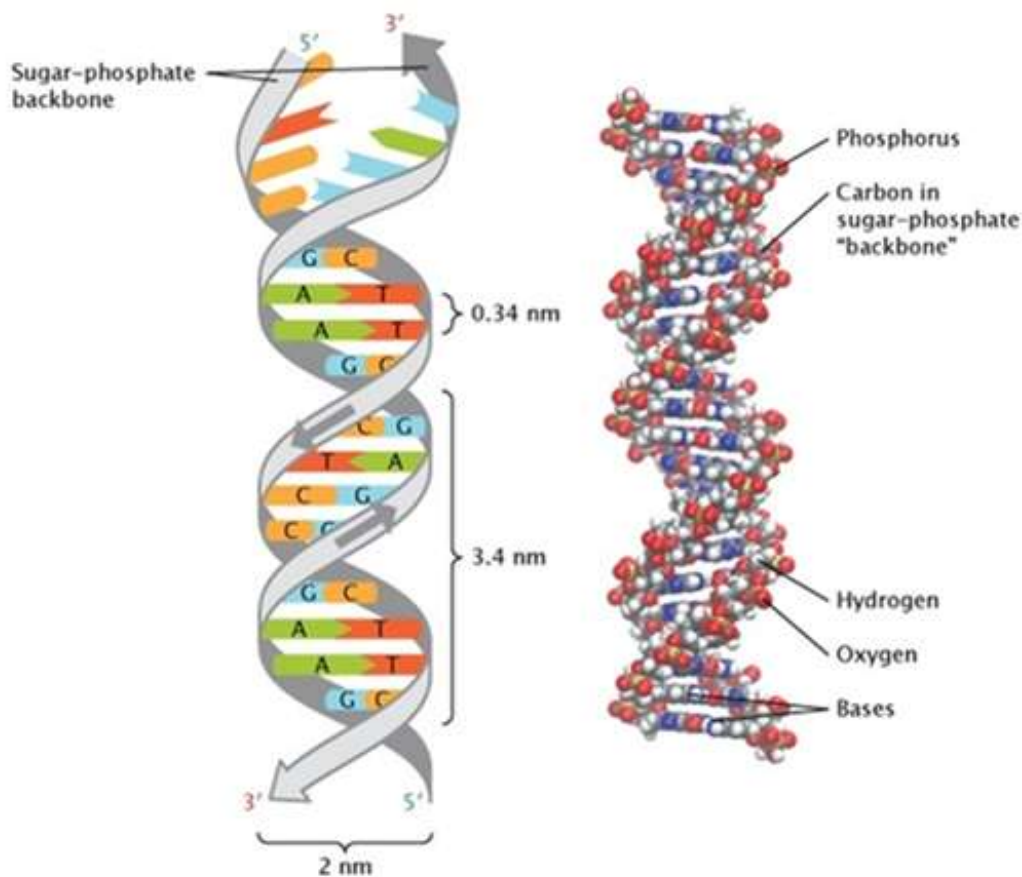
Nous intéressons dans notre étude par l'ADN-plasmidique qui est une molécule d'ADN présente dans la cellule bactérienne, capable de réplication autonome. L'ADN plasmidique est beaucoup utilisé en études radiobiologiques. Dans le chapitre présent, on va prendre en détaille toutes informations sur l'ADN plasmidique aux limites de notre étude.

En résumé, le chapitre 2 donne un aperçu des effets biologiques du rayonnement ionisant sur l'ADN, discute les facteurs qui affectent la radiosensibilité aux niveaux d'ADN et termine avec une brève description de l'ADN plasmidique.

## I. L'ADN, définition et structure

Dans une cellule humaine, l'ADN ou l'acide désoxyribonucléique est un fil long et étroit de 1,5 m de longueur et 2 nm de diamètre embaqué dans le noyau [29]. C'est le support de patrimoine génétique de tous les êtres vivants et contient des instructions pour le développement, la croissance et la reproduction des cellules vivantes, il permet aussi la transmission des informations génétique de cellule en cellule et de génération en génération.

La molécule d'ADN en 3D est un assemblage de deux hélices (brins) entourés l'un autour de l'autre, chaque hélice contient une suite de nucléotides composés d'un groupe de phosphate (acide phosphorique) lié par une liaison phosphodiester à un sucre à cinq carbones appelé molécule de désoxyribose  $C_5H_{10}O_4$ , lui-même lié à une base azotée, le nucléotide est comme l'unité de construction de l'ADN.



**Figure 9:** Appariement des bases dans l'ADN [30]

Chaque brin est constitué d'un enchaînement de bases azotées formant le bord interne de squelette d'ADN : puriques (Guanine G, Adénine A) et pyrimidique (Cytosine C, Thymine

T), donnant l'alphabet génétique où chaque suite de trois lettres forme un codon, les codons forment des instructions qui sont à l'origine des caractères héréditaires. Les bases C /G et A/T sont complémentaires et sont accrochés les uns aux autres par deux à trois liaisons hydrogène.

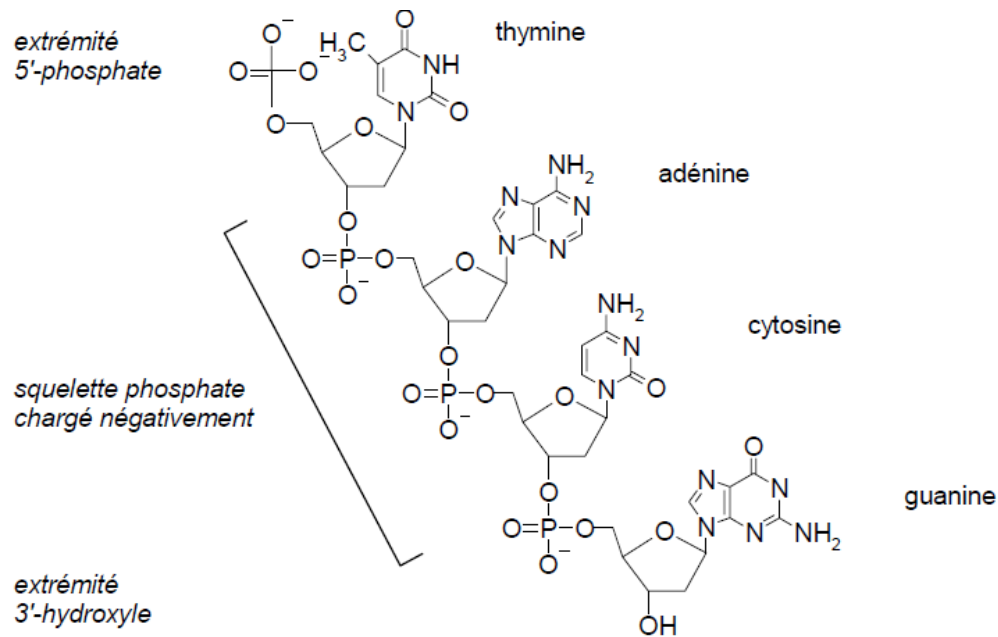
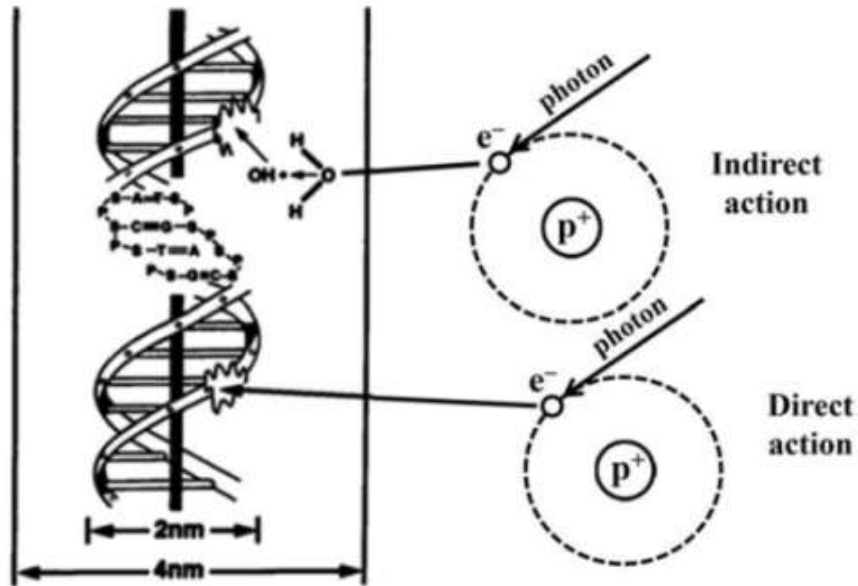


Figure 10: Structure de l'ADN [15]

## II. Effets des rayonnements ionisants sur l'ADN

Lors de l'interaction des rayonnements ionisants avec l'ADN, nombreux dommages peuvent être produits suivant deux mécanismes :

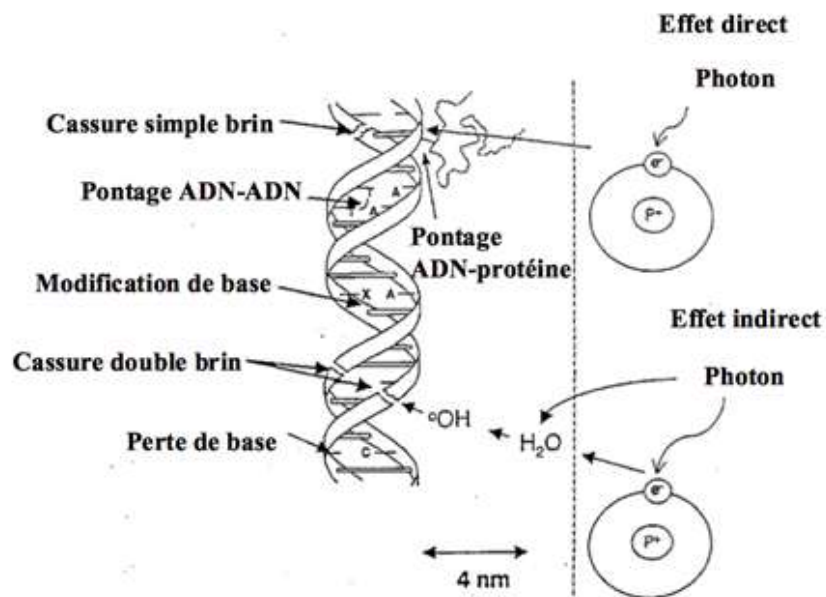
- **Effet directe** : On parle d'ionisation directe lorsque l'interaction entre le rayonnement incident et la molécule cible se produit sans étape intermédiaire. Cette interaction introduit une chaîne d'évènements conduisant aux effets biologiques [31].
- **Effet indirecte** : les photons incidents dans le tissu biologique peuvent être absorbés dans l'eau cellulaire de l'organisme en produisant des électrons secondaires, des ions ou des espèces radicalaires formées lors de l'irradiation primaire de milieu biologique, ces espèces secondaires réagissent par la suite avec l'ADN en produisant différents dommages. Ce processus indirect appelé « radiolyse de l'eau » est très important, étant donné que la cellule est principalement composée de l'eau (70%-80%) [10, 32, 2,7].



**Figure 11 :** illustration des différences entre les dommages directs et les dommages indirects des rayonnements ionisants sur l'ADN cellulaire [7]

D'autre part, les dommages radio induits d'ADN peuvent être classés en deux catégories :

- **Des dommages structuraux :** les cassures des liaisons phosphodiesteres, cassures simple ou double brin (CSB, CDB) et les pontages (ADN-protéine ou ADN-ADN).
- **Changements dans l'information :** les modifications chimiques des bases d'ADN.



**Figure 12:** Représentation schématique des lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des RI [33]

### III. Les grandeurs qui influent sur la radiosensibilité d'ADN

La dose absorbée est cependant insuffisante pour prédire les effets biologiques produits. À dose absorbée égale, en plus de type de la cellule, la phase de cycle cellulaire et l'environnement cellulaire ; la complexité des dommages varie en fonction de :

#### III.1 Transfert d'énergie linéique (TEL)

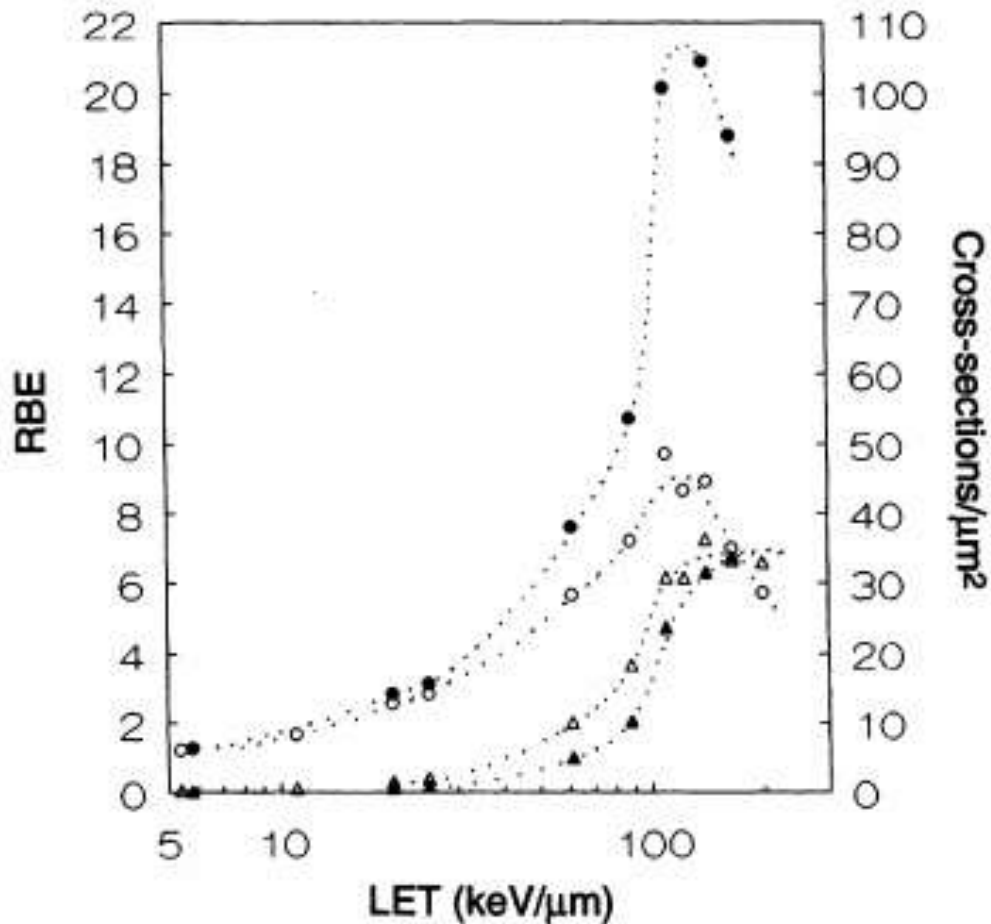
- Pour les rayonnements de TEL élevés (p.ex. les particules  $\alpha$  et  $\beta$ ), il y'a une forte probabilité qu'un événement ionisant se produit directement dans la molécule cible ce qui résulte une forte radiosensibilité et des dommages moins réparables.
- Pour les rayonnements de faible TEL (p.ex. rayons X ou gamma), l'action indirecte des produits de la radiolyse de l'eau prédomine, ce qui résulte une faible radiosensibilité à dose unique.

#### III.2 L'efficacité biologique relative du rayonnement (EBR)

L'efficacité biologique relative (EBR) d'un rayonnement par rapport à un autre est le rapport inverse des doses absorbées produisant le même degré d'un point final biologique défini, elle est donnée par l'expression (ICRP 60) [28] :

$$EBR = \frac{\text{la dose dans un point final donné (rayonnement de référence)}}{\text{la dose dans le meme point (rayonnement étudié)}}$$

À mesure que le TEL augmente, la capacité du rayonnement à produire des dommages biologiques augmente également. Par conséquent, les rayonnements de TEL élevé ont une efficacité biologique relative supérieure à celle des rayonnements de faible TEL. Généralement, l'EBR augmente avec le TEL selon une courbe en cloche, cette dernière se caractérise par une partie ascendante, du fait que l'EBR augmente monotone jusqu'à ce qu'il atteigne une valeur maximale autour de  $100 \text{ KeV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$  où la valeur de TEL est définie comme optimal. À des valeurs TEL plus élevées que cela, l'EBR diminue.



**Figure 13** : représentation de la variation d'EBR en fonction de TEL [34]

### III.3 Le débit de dose

En négligeant la contribution des rayonnements de TEL élevé car les dommages sont irréparables en tout cas, le degré de dommages subis par l'administration d'une dose de rayonnement de faible TLE dépend de l'intervalle de temps à laquelle cette dose a été administrée. Aux faibles débits de dose, la plupart des dommages d'ADN se font par cassures simple brin. Par contre, à des débits de dose plus élevés, il y a des cassures doubles brin [9]. Brièvement, une même dose reçue en peu de temps est plus nocive que si elle est étalée dans le temps.

## IV. ADN plasmidique

Les cellules bactériennes peuvent contenir de l'ADN extra-chromosomique dans les plasmides. Un ADN plasmidique est une petite molécule d'ADN double brin trouvée souvent

dans l'état circulaire, bien qu'occasionnellement, il existe des plasmides linéaires d'ADN à double brin chez une variété de bactéries, ainsi, un ADN plasmidique possède un large éventail de longueur allant de 3000 à 10000 paires de base [35, 36].

Notre étude se base sur les plasmides purifiés à partir des bactéries E. Coli. Cette dernière était définie comme un des êtres vivant la plus simple et la mieux comprise généralement utilisés dans les études de recherche, le tableau ci-dessous illustre les différentes variétés d'ADN plasmidique purifié d'Escherichia coli ainsi que leurs caractéristiques majeurs :

Plasmide	Nombre de paires de base	Poids moléculaire	Références
PBR322	4361pb	$2.85 \times 10^6 Da$	[39]
PUC19/18	2686 pb	$1,77 \times 10^6 Da$	[37],[38]
PUC21	3266 pb	$2.13 \times 10^6 Da$	[39]

**Tableau 3 :** les différentes variétés d'ADN plasmidique purifié d'Escherichia coli ainsi que leurs caractéristiques



***Chapitre 3 : Simulation  
Monte Carlo***

## Introduction

Historiquement, en 1976, Raeside [40] est l'auteur de la première rétrospective sur la méthode Monte Carlo et ses applications en physique médicale. Les premières applications de la simulation Monte Carlo en physique médicale ont porté sur la détermination de l'efficacité de détection de caméras pour les rayons gamma et sur le calcul des fractions d'absorption utile au calcul de la dose absorbée par un patient subissant un examen diagnostique de médecine nucléaire. Plus tard, Andreo [41] a ajouté l'utilisation de la méthode Monte Carlo dans les domaines de la radiothérapie, de la radioprotection et de la micro dosimétrie d'électrons [42].

Dans le domaine de la physique médicale, plusieurs codes de simulation Monte-Carlo ont été développés et sont présentement disponibles à la disposition des chercheurs pour la simulation d'interaction des électrons et des photons avec la matière. A l'échelle de la molécule d'ADN, les capacités de ces codes permettent d'envisager que ces programmes peuvent être la base de plateforme complète de simulation pour obtenir des prédictions sur cette échelle ; ils sont utilisés pour simuler les effets physiques, chimique et biologiques à partir d'une géométrie d'ADN sophistiquée. Dans notre travail, on s'intéresse à l'un des codes Monte Carlo, c'est le code de transport des particules et des ions lourds « PHITS ».

Au cours de ce chapitre, on va présenter les principes de base de la méthode Monte Carlo avant de décrire le code PHITS de simulation Monte Carlo.

## I. Introduction à la méthode de simulation Monte Carlo

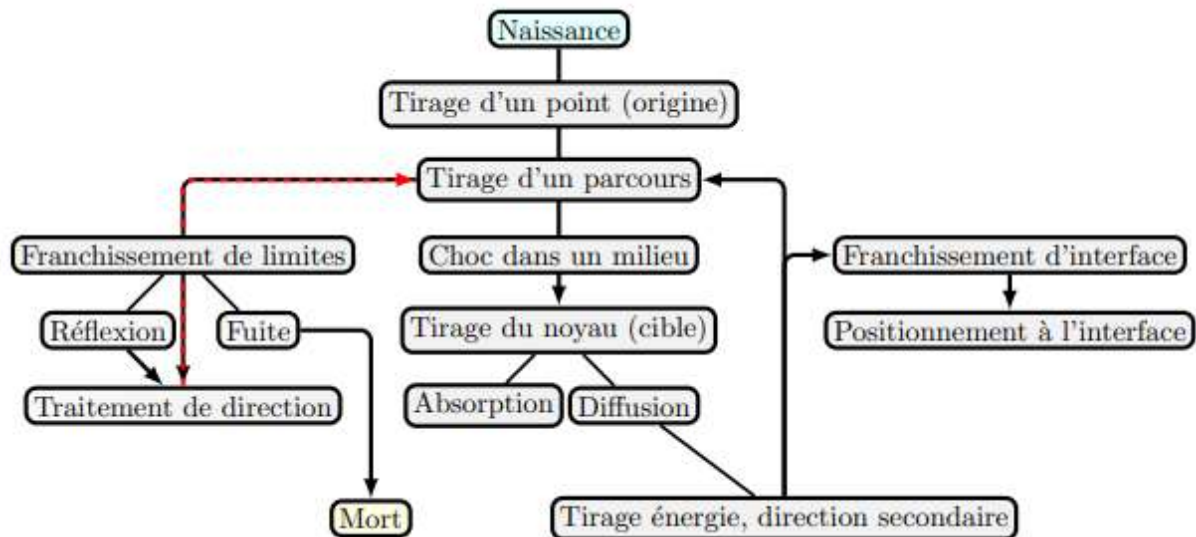
Monte Carlo est une méthode probabiliste basée sur l'utilisation des sections efficaces d'interaction dans différents matériaux, dont l'idée générale est de créer un modèle, qui est aussi similaire que possible au système physique réel, en utilisant des échantillonnages aléatoires répétés et des analyses statistiques pour calculer les résultats des problèmes mathématiques complexes. En physique médicale ; Monte Carlo est la méthodologie de calcul la plus précise actuellement disponible [43, 44, 45].

### I.1 Simulation du transport des particules par méthode Monte Carlo

L'histoire d'une particule commence de sa naissance et continue jusqu'à sa mort en tenant compte des particules secondaires générées (le calcul ne s'arrête que lorsqu'il n'existe plus aucune particule dans la géométrie). La trajectoire de chaque particule est divisée en séquences comprenant un vol libre et à un moment donné, une collision dont la nature est choisie au hasard à partir d'un ensemble de réactions possibles dans le matériau. L'histoire d'une particule sera composée d'un ensemble de séquences aléatoires d'interactions reproduites par échantillonnage de sections efficaces d'interaction. Pratiquement, une particule est dite morte en trois conjonctures principales [44, 46] :

- Disparition physique via une interaction (effet photoélectrique et création de paires).
- Sortie de volume d'étude.
- L'énergie tombe en dessous d'une énergie d'absorption seuil.

La figure 26 représente un organigramme simplifié de la construction d'une histoire d'une particule par la méthode Monte Carlo.



**Figure 14:** Organigramme de l'histoire d'une particule par la méthode Monte Carlo [46]

Bien que tous les codes modélisent les mêmes lois physiques, les résultats obtenus par chaque code peuvent varier. La majorité des codes utilisent les mêmes sections efficaces pour le transport des photons, mais les grandes différences interviennent au niveau du modèle de diffusion des électrons [25]. Sachant que la simulation du transport de photons est différente à celui d'électrons, les deux processus sont détaillés par la suite :

### I.1.1 Simulation de transport de photons

La modélisation de la propagation des photons par la méthode Monte Carlo est une approche flexible mais rigoureuse pour simuler le transport des photons exprimées sous forme de distributions de probabilité qui décrivent la taille de pas du mouvement de photons entre les sites d'interaction et les angles de déviations dans la trajectoire d'un photon lorsqu'un évènement de diffusion se produit.

Le suivi des évènements se fait par ordre chronologique [46] :

- Échantillonnage du libre parcours moyen.
- Échantillonnage des sections efficaces différentielles et totales.
- La nature de l'interaction, la direction et la perte d'énergie suite à l'interaction.

En plus de détail, chaque code informatique contient une base de données basée sur la notion de la section efficace, où chaque section efficace est propre au type de rayonnement, énergie et type d'interaction qu'elle subit. En effet, la somme des sections efficaces partielles

forme la section efficace totale ; le rapport entre les sections efficaces partielles et la section efficace totale donne la probabilité qu'une interaction particulière se produise [47].

### I.1.2 Simulation de transport des électrons

Dans le cas de transport des électrons, lorsque l'énergie augmente au-dessus de quelques dizaines de KeV, le grand nombre de collisions que peut subir un électron, rend irréaliste de simuler toutes les interactions physiques. Il est nécessaire d'échantillonner son trajet par pas, c'est la méthode de « l'histoire condensée » qui est la base de tous les codes Monte Carlo utilisés en physique médicale [47, 48]. Selon Berger [49], cette technique peut être divisée en deux catégories :

**Classe I** : toutes les collisions sont sujettes au regroupement, avec l'utilisation d'un ensemble prédéterminé de longueurs de pas, au bout desquels l'échantillonnage aléatoire des interactions est accompli. La production de particules secondaires est prise en compte globalement après chaque pas en échantillonnant une distribution de perte d'énergie de l'électron primaire. ETRAN et MCNP sont des codes de classe I.

- **Classe II** : cette classe est basée sur une procédure mixte dans laquelle les collisions « faibles » sont sujettes au regroupement, alors que les « collisions catastrophiques » sont simulées explicitement. GEANT4 et PENELOPE sont des exemples de simulations MC de classe II.

## I.2 Estimation des incertitudes

Chaque mesure est associée à une incertitude. Pour une interprétation correcte des résultats, il faut tenir compte des imprécisions. L'incertitude d'un résultat de mesure peut être groupée en deux catégories selon la méthode utilisée pour estimer leurs valeurs numériques [50] :

- Catégorie A : ce sont les incertitudes dites statistiques valides au traitement des données, elles proviennent des déviations aléatoires et sont différentes à chaque nouveau calcul.
- Catégorie B : ce sont les incertitudes dites systématiques, elles sont liées aux paramètres de la simulation (choix de section efficace, nombres pseudo-aléatoires générés, ...).

### I.3 L'efficacité d'une simulation Monte Carlo

Lors de la comparaison de deux procédures différentes de Monte Carlo utilisées pour estimer la même quantité, il est pratique d'attribuer une efficacité à chacune. Intuitivement, cette efficacité augmente à mesure que le temps de calcul requis pour chaque essai diminue et à mesure que la variance associée à l'estimation diminue [40]. Sachant que  $\sigma^2$  représente une estimation de la variance et T représente le temps nécessaire pour obtenir cette quantité, l'efficacité  $\varepsilon$  d'un calcul de Monte Carlo est définie comme [51] :

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

## II. Généralités sur les codes Monte Carlo

### II.1 Exemples des codes de simulation monte Carlo

Par la suite, une brève description des codes Monte-Carlo les plus répandus en physique médicale :

#### II.1.1 PENELOPE

(**P**énétration and **E**nnery **L**Oss of **P**ositrons and **E**lectrons) a été développé dans le but de suivre dans un premier temps uniquement les électrons et les positrons, le transport des photons fut ajouté par la suite [52]. Ce code couvre un domaine d'énergie assez large allant de quelques centaines d'eV jusqu'aux énergies de GeV [53]. D'autre part, une procédure mixte est utilisée pour la simulation d'interactions électron et positron, dans laquelle les événements « catastrophiques » (c.-à-d. ceux dont l'angle de déviation et/ou une perte d'énergie est plus grand que les seuils présélectionnés) sont simulés de manière détaillée, tandis que les interactions « faibles » sont calculées à partir d'approches de diffusion multiples [47].

#### II.1.2 GEANT4

Le code GEANT 4.0 se présente sous la forme d'une bibliothèque de données et d'outils que l'utilisateur peut assembler ensemble selon ses besoins spécifiques. Ce code est très complet en ce qui concerne les types de particules suivies : photons, électrons, hadrons et ions [52]. Il couvre la plus grande gamme de phénomènes physiques allant de la physique médicale à la physique des particules relativistes [53]. La boîte à outils Geant4 fournit un logiciel polyvalent et compréhensif pour les applications de simulation modernes qui

impliquent l'interaction et le passage des particules à travers la matière. Il peut gérer les géométries complexes efficacement et permet la visualisation de géométrie et le suivi des particules à travers une variété d'interfaces. Il fournit la simulation d'un large éventail de processus physiques basés sur la théorie, les données ou les paramètres [44]. Néanmoins, Il démontre quelques problèmes avec le transport des électrons, mais le système global est très puissant [54].

### II.1.3 MCNP

Le code MCNP est capable de simuler n'importe quelle configuration tridimensionnelle des matériaux dans les cellules géométriques. Les caractéristiques importantes qui améliorent la polyvalence de MCNP incluent une source générale puissante, une source critique et des traceurs de source, de géométrie et de comptage de sortie de surface, plusieurs techniques de réduction de variance et une vaste collection de bases de données transversales [44]. D'autre part, ce code offre plusieurs méthodes de calculs avancées, appelée techniques de réduction de variance, qui peuvent être combinées à la méthode Monte Carlo afin d'accélérer les temps de calcul [53].

### II.1.4 EGS

Le système de code informatique EGS (**E**lectron-**G**amma **S**hower) est un ensemble de codes pour la simulation de Monte Carlo du transport couplé d'électrons et de photons dans une géométrie arbitraire pour les particules avec des énergies de quelques KeV jusqu'à plusieurs TeV [47]. EGS4 est un ensemble de sous-forêts et de données de bloc avec une interface utilisateur flexible. EGS4 utilise une section transversale matérielle et les données de ratio de branchement créées et adaptées par le code compagnon, PEGS4 (Preprocessor for EGS). EGS4 permet la mise en œuvre d'un échantillonnage important et d'autres techniques de réduction de la variance, comme le biais des particules de pointe, le fractionnement et le biais de la longueur du chemin [44]. Enfin, EGSnrc est une version améliorée du logiciel EGS4, il se compose de plusieurs fichiers écrits en FORTRAN, C et C++. Le NRC (National Research Council) assure son développement dans un contexte de recherche et de développement pour la physique médicale. EGSnrc permet de modéliser les transports des électrons et des photons entre 1 *keV* et 10 *GeV*. Ce code est une référence dans le domaine de la recherche en physique médicale [55].

### III. Présentation du code PHITS (Particules and Heavy Ions Transport System)

#### III.1 Définition et principes

PHITS est un code de simulation Monte Carlo à usage général en trois dimensions, il peut transporter toutes les variétés d'hadrons et d'ions lourds avec des énergies allant jusqu'à 1TeV. Ce code historiquement développé grâce à la collaboration de plusieurs instituts Japonais et Européens est capable de simuler le transport des noyaux et d'autres particules dans des géométries compliquées et de calculer les flux, les doses, les distributions de dépôt d'énergie et de nombreux autres observables. D'autre part, PHITS est un instrument essentiel pour divers domaines de recherche tels que la technologie des accélérateurs, la radiothérapie, les rayonnements spatiaux et dans de nombreux autres domaines liés aux phénomènes de transport des particules et des ions lourds. En outre, il peut être exécuté sur Windows, Mac et les plates-formes Linux [56, 57, 58, 59]. Il existe plusieurs versions de PHITS, chacune avec son propre bibliothèque de données, cette dernière est encore en développement au but de pouvoir simuler tous les types de particules avec des gammes d'énergie plus larges.

Le code PHITS est écrit avec le langage Fortran et dérivée du code NMTC/JAM en combinaison avec HETCCYRIC. Tandis que le compilateur recommandé est Intel Fortran 11.1 (ou versions ultérieures), Fortran 4.7 (ou versions ultérieures), peut aussi compiler PHITS, mais il représente certaines limitations. D'autre part, les géométries 2D et 3D affichés dans les résultats simulés sont décrits à l'aide des logiciels ANGEL ou ParaView [57, 59, 60].

#### III.2 Processus physiques inclus dans PHITS

Les processus physiques dans PHITS incluent des collisions avec les noyaux et le transport des particules entre les collisions.

On note que PHITS traite les processus d'ionisation comme un processus de transport sous un champ externe. Le pouvoir d'arrêt moyen  $dE/dx$  est donné par la densité de charge du matériau et la quantité de mouvement de la particule en tenant compte des fluctuations de la perte d'énergie et de l'écart angulaire [61].



### III.3 Structure du code

#### III.3.1 Le fichier d'entrée PHITS (.input)

Développer une simulation Monte-Carlo de transport des particules requiert de définir :

- Les caractéristiques des particules sources : type, énergie, position et direction.
- La géométrie d'espace virtuel.
- Les caractéristiques de matériau.
- Le type d'observables physiques à étudier.

Le fichier (.input) qui est la base d'exécution de code PHITS a pour objectif de définir les variables et les formules nécessaires à la simulation, se repose sur les quatre critères précédemment mentionnés. Dans ce but, l'architecture de fichier d'entrée a fait exploiter plusieurs paramètres afin de développer une simulation Monte Carlo adéquate au modèle désiré. Il est important de mentionner les sections fixes et principales par ordre séquentiel : [Title], [Parameters], [Source], [Material], [Surface], [Cell] et on termine par les tallies. Le fichier d'entrée prend la forme suivante :

```

                                [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]

```

Le fichier d'entrée comporte une première ligne réservée au titre, suivie par la section [Parameters] qui a pour objectif de contrôler la simulation de PHITS où chaque paramètre possède sa valeur par défaut, parfois, ces paramètres doivent être changés pour obtenir des résultats appropriés en fonction de l'état de transport des particules. Plusieurs commandes sont utilisées dans cette section, comme exemple :

- `Icntl=N`. cette commande spécifie le mode de calcul et la géométrie.
- En utilisant les commandes « `maxcas` » et « `maxbatch` », on peut obtenir des résultats avec meilleurs statistiques en augmentant le nombre d'histoires.

Suite à ces deux sections, le fichier (.input) se décompose en trois grandes parties :

### III.3.1.1 La source

Une section [source] est utilisée pour définir la production des particules, elle est déterminée par :

- La forme de la distribution de la source spécifiée par **S-type=N** où chaque nombre indique une géométrie.
- Le type de particules sources définie par la commande **proj=projectile**.
- L'énergie de la source (mono-énergétique **e0** ou poly-énergétique **e-type**).
- La direction de particules source.
- Des paramètres communs pour chaque type de source données par `s-type=N` où chaque géométrie possède ensuite ces propres paramètres.

### III.3.1.2 La géométrie

Afin de décrire la géométrie de calcul, la configuration géométrique de la simulation doit être définie avec une géométrie générale (GG) ou une géométrie combinatoire (CG). En effet, grâce à la géométrie générale (GG), des géométries 3D sont définies par des combinaisons d'objets entourés de surfaces simples telles que des plans, des sphères, des cylindres, des cônes...etc. [62,57]. Trois sections sont introduites dans le but de définir la géométrie de calcul :

- Une section [Material]** : cette section est définie par le nombre de matériau, les éléments composants et les ratios de composition.
- Une section [Surface]** : cette section est définie par le nombre de surface et la description de la surface, les tableaux récapitulatifs de toutes les surfaces.

c) **Une section [Cell]** : cette section est définie par une combinaison entre les sections [Material] et [surface]. Dans cette définition, le format utilisé est basé sur la géométrie générale (GG). En effet, les cellules doivent être définies comme un espace fermé, un espace virtuel pour le calcul de transport des particules peut être généré par une combinaison des cellules définies. D'autre part, un vide externe doit être explicitement défini comme une cellule. Afin de définir une cellule, il faut citer :

- Le numéro de la cellule.
- Le numéro de matériau qui remplit la cellule (le même nombre déclaré dans la section [Material]).
- La densité de matériau (un signe (+) si elle est identifiée par la densité atomique ( $10^{24}$  atomes/cm<sup>3</sup>) ou un signe (-) en cas de densité massique (g/cm<sup>3</sup>). Ce nombre est absent si la cellule est vide.
- Définition de la cellule par les numéros de surface déclarés dans la section [surface].

Surface Symbol	Type	Explanation	Equation	Parameters
P	plane	multi-purpose	$Ax + By + Cz - D = 0$	$A, B, C, D$
PX		vertical with X-axis	$x - D = 0$	$D$
PY		vertical with Y-axis	$y - D = 0$	$D$
PZ		vertical with Z-axis	$z - D = 0$	$D$
P	plane	defined by 3 coordinates		$x_1, y_1, z_1, x_2, y_2, z_2, x_3, y_3, z_3$
SO	sphere	origin is center	$x^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	$R$
S		multi-purpose	$(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 + (z - z_0)^2 - R^2 = 0$	$x_0, y_0, z_0, R$
SX		center on X-axis	$(x - x_0)^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	$x_0, R$
SY		center on Y-axis	$x^2 + (y - y_0)^2 + z^2 - R^2 = 0$	$y_0, R$
SZ		center on Z-axis	$x^2 + y^2 + (z - z_0)^2 - R^2 = 0$	$z_0, R$
C/X	cylinder	parallel with X-axis	$(y - y_0)^2 + (z - z_0)^2 - R^2 = 0$	$y_0, z_0, R$
C/Y		parallel with Y-axis	$(x - x_0)^2 + (z - z_0)^2 - R^2 = 0$	$x_0, z_0, R$
C/Z		parallel with Z-axis	$(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 - R^2 = 0$	$x_0, y_0, R$
CX		on X-axis	$y^2 + z^2 - R^2 = 0$	$R$
CY		on Y-axis	$x^2 + z^2 - R^2 = 0$	$R$
CZ		on Z-axis	$x^2 + y^2 - R^2 = 0$	$R$
K/X	cone	parallel with X-axis	$\sqrt{(y - y_0)^2 + (z - z_0)^2} =  k (x - x_0) = 0$	$x_0, y_0, z_0,  k , k$
K/Y		parallel with Y-axis	$\sqrt{(x - x_0)^2 + (z - z_0)^2} =  k (y - y_0) = 0$	$x_0, y_0, z_0,  k , k$
K/Z		parallel with Z-axis	$\sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2} =  k (z - z_0) = 0$	$x_0, y_0, z_0,  k , k$
KX		on X-axis	$\sqrt{y^2 + z^2} =  k (x - x_0) = 0$	$x_0,  k , k$
KY		on Y-axis	$\sqrt{x^2 + z^2} =  k (y - y_0) = 0$	$y_0,  k , k$
KZ		on Z-axis	$\sqrt{x^2 + y^2} =  k (z - z_0) = 0$	$z_0,  k , k$
				$k$ is $\pm 1$ or unspecified
SQ	ellipse, hyperboloid, paraboloid	parallel with X-, Y-, or Z- axis	$A(x - x_0)^2 + B(y - y_0)^2 + C(z - z_0)^2 + 2D(x - x_0) + 2E(y - y_0) + 2F(z - z_0) + G = 0$	$A, B, C, D, E, F, G, x_0, y_0, z_0$
GQ	cylinder, cone, ellipse, hyperboloid, paraboloid	non parallel with X-, Y- and Z-axis	$Ax^2 + By^2 + Cz^2 + Dxy + Eyz + Fzx + Gx + Hy + Jz + K = 0$	$A, B, C, D, E, F, G, H, J, K$
TX	ellipse torus	parallel with X-, Y-, or Z-axis	$\frac{(x - x_0)^2}{B^2} + (\sqrt{(y - y_0)^2 + (z - z_0)^2} - A)^2 / C^2 - 1 = 0$	$x_0, y_0, z_0, A, B, C$
TY			$\frac{(y - y_0)^2}{B^2} + (\sqrt{(x - x_0)^2 + (z - z_0)^2} - A)^2 / C^2 - 1 = 0$	$x_0, y_0, z_0, A, B, C$
TZ			$\frac{(z - z_0)^2}{B^2} + (\sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2} - A)^2 / C^2 - 1 = 0$	$x_0, y_0, z_0, A, B, C$

Tableau 4: des surfaces exprimées par des équations [63]

Symbol	Type	Parameters	Explanation
BOX	Optional BOX (all angles are 90°)	$x_0, y_0, z_0,$ $A_x, A_y, A_z,$ $B_x, B_y, B_z,$ $C_x, C_y, C_z$	Base point coordinate Vector from base point to first surface. Vector from base point to second surface. Vector from base point to third surface.
RPP	Rectangular solid (Each surface is vertical with $x, y, z$ axes)	$x_{min}, x_{max},$ $y_{min}, y_{max},$ $z_{min}, z_{max}$	Minimum and Maximum of $x$ . Minimum and Maximum of $y$ . Minimum and Maximum of $z$ .
SPH	Sphere (the same with general sphere S)	$x_0, y_0, z_0,$ $R$	Center coordinate. Radius.
RCC	Cylinder	$x_0, y_0, z_0,$ $H_x, H_y, H_z,$ $R$	Center coordinate of bottom face. Height vector from center of bottom face to that of top face. Radius.
RHP or HEX	Optional hexagonal prism Prism	$x_0, y_0, z_0,$ $H_x, H_y, H_z,$ $A_x, A_y, A_z,$ $B_x, B_y, B_z,$ $C_x, C_y, C_z$	Base point coordinate. Height vector from base point. Vector from base point to first surface. Vector from base point to second surface. Vector from base point to third surface.
REC	Right elliptical cylinder	$x_0, y_0, z_0,$ $H_x, H_y, H_z,$ $A_x, A_y, A_z,$ $B_x, B_y, B_z$	Center coordinate of bottom face. Height vector from center of bottom face ( $H$ ). Major axis vector of ellipse orthogonal to $H$ ( $A$ ). Minor axis vector of ellipse orthogonal to $H$ and $A$ ( $B$ ).
TRC	Truncated right-angle cone	$x_0, y_0, z_0,$ $H_x, H_y, H_z,$ $R_1,$ $R_2$	Center coordinate of bottom face of cone. Height vector from center of bottom. Radius of bottom face. Radius of top face.
ELL	Ellipsoid of revolution (Spheroid)	If $R > 0,$ $x_1, y_1, z_1,$ $x_2, y_2, z_2,$ $R$  If $R < 0,$  $x_0, y_0, z_0,$ $A_x, A_y, A_z,$ $R$	Coordinate of first focus. Coordinate of second focus. Radius of major axis.  In this case, the ellipsoid formed by a rotation on the major axis. The major axis can be set to be shorter than the minor axis. Center coordinate of ellipsoid. Major axis vector. Radius of minor axis.
WED	Wedge	$x_0, y_0, z_0,$ $A_x, A_y, A_z,$ $B_x, B_y, B_z,$ $H_x, H_y, H_z$	Coordinate of top. Vector to first side of triangle ( $A$ ). Vector to second side of triangle ( $B$ ). Height vector ( $H$ ).

Tableau 5 : macro body [63]

### III.3.1.3 Les tallies

PHITS fait la simulation de parcours de chaque particule en utilisant la méthode Monte Carlo. L'utilisateur peut estimer une variété d'informations sur le comportement moyen de ces particules en calculant diverses quantités comme le flux, la dose et la déposition d'énergie à l'aide des fonctions d'estimateur de « tally » mises en œuvre, dont chaque « tally » possède ces propres paramètres de calcul. Deux types de « tallies » sont implémentés dans PHITS, l'un pour visualiser la géométrie PHITS et l'autre pour le calcul des quantités physiques. On mentionne quelque tallies :

- **[T-track]** : plus le pouvoir de calculer la distance parcourue en (cm) dans certaines régions, ce tally peut également déduire la fluence particulière ( $cm^{-2}$ ) en divisant la distance parcourue par le volume de la région.
- **[T-cross]** : ce tally calcule la fluence traversant certaine surface.

- **[t-deposit]** : ce tally estime la déposition d'énergie dans certaines régions.
- **[T-product]** : Ce tally donne les particules secondaires créés dans certaine région et comptabilise les sources des particules. Alors, une distribution énergétique ou temporelle des particules secondaires peut être obtenue.
- **[T-LET]** : Ce tally peut être utilisé pour obtenir des informations sur la distance parcourue et la dose en fonction de transfert linéique d'énergie.
- **[T-3dshow]** : visualisation tridimensionnelle de la géométrie. Ce tally peut être généré sans calcul du transport en utilisant l'option `icntl=11` dans la section [paramètres].
- **[T-Gshow], [T-Rshow]** : visualisation bidimensionnelle de la géométrie.
- **[T-Volume]** : Ce tally est fonction de calcul automatique pour obtenir les volumes de chaque cellule.

Pour définir n'importe quel « tally », il faut déterminer :

- La quantité physique à simuler (type de « Tally »).
- La maille géométrique où le processus physique ait lieu. Elle peut prendre quatre formes. On écrit : **mesh = [reg, r-z, xyz, tet]**.
- Le type de la particule à simuler : on écrit : **part=proton, neutron...etc.**
- L'unité de calcule : on écrit : **unit=nombre (1, 2,3...)**
- La forme de sortie (output) : la valeur de l'axe X qui décrit la forme de sortie (output) peut prendre différentes formes (p.ex. eng, reg, xy, xz...etc.). Le type de l'axe dépend de type de tally et de la maille géométrique [62]. On écrit : **axis = eng, reg, xy,xz... etc.**

Les résultats finaux de « tally » sont inscrits sur un fichier texte. Dans le même temps, PHITS génère un fichier EPS (Enhanced PostScript), qui peut être affiché sur le moniteur sous forme graphique, par l'utilitaire graphique **ANGEL** inclus dans PHITS. Cette fonction peut être utilisée même en période d'exécution du calcul. Ainsi, l'utilisateur peut vérifier immédiatement comment le calcul se déroule et comment les statistiques des quantités de « tallies » augmentent sur son moniteur pendant le calcul [61].

### III.4 Caractéristiques de PHITS

Dans le calcul du processus de dépôt d'énergie, PHITS a plusieurs caractéristiques importantes [57] :

- Un mode générateur d'évènement.
- Les fonctions de transport de faisceau.
- Une fonction pour calculer le déplacement par atome (DPA).
- Une fonction de comptage microdosimétrique.

Grace à ces fonctionnalités, PHITS a été largement utilisé pour diverses applications [56]. Plus particulièrement, dans le domaine de la physique médicale, deux fonctions spéciales ont été implémentées dans ce code ; un mode générateur d'événements et une fonction de comptage microdosimétrique [62].

Parlant de la fonction microdosimétrique de PHITS, cette dernière s'applique en trois cas [64] :

- L'analyse des fractions de survie cellulaire pour diverses irradiations de particules de HZE (les particules de haute énergie et charge).
- L'estimation de la dose biologique pour la thérapie aux particules chargées.
- L'estimation du risque d'exposition aux rayons cosmiques pour les astronautes.

Bien que le mode générateur d'événements convient le mieux aux simulations dans lesquelles il est nécessaire d'obtenir des informations événement par événement, par exemple, des calculs de réponse au détecteur et la conception de dispositifs semi-conducteurs. Il est également utile pour les simulations dans lesquelles les énergies et les types de particules chargées produites par les interactions neutroniques à faible énergie doivent être déterminés. Plus précisément, le mode générateur d'événements est généralement le plus adapté aux simulations qui utilisent les tallies : [T-Deposit], [T-LET], [T-SED], [T-Yield] et/ou [T-Product]. D'autre part, il n'est pas adapté aux simulations qui utilisent uniquement les tallies [T-Track] et/ou [T-Cross], tels que les calculs de blindage [63]. D'autre part, il existe deux types de méthodes Monte Carlo pour simuler les réactions nucléaires [62] :

- Générateurs événementiels (event generators) : ce mode conserve l'énergie et la quantité de mouvement avant et après une réaction appelée « évènement ».
- Générateurs non événementiels (non-event generators) : dans ce mode, l'énergie et le moment cinétique avant et après une réaction appelée « évènement » ne sont pas conservés.

Les simulations de Monte Carlo utilisent des bibliothèques de données nucléaires sont généralement des « générateurs non événementiels ». Donc, seules les valeurs moyennes

peuvent être déduites. Toutefois, il est parfois nécessaire d'estimer la distribution autour de la valeur moyenne, par exemple pour la fonction de réponse des détecteurs et la probabilité de perturbation à un seul événement des dispositifs semi-conducteurs. En outre, l'énergie et la quantité de mouvement des nucléides résiduels ne peuvent pas être estimés à partir de la simulation de « générateur non événementiel », car elles sont généralement déterminées en calculant la différence entre les états initiaux et les états finaux ; cela signifie que la conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement doit être établie dans un événement [62].

# *Chapitre 4 : Simulation et résultats*



## I. Description de la géométrie :

Dans notre travail, on va simuler l'effet d'irradiations d'une solution aqueuse d'ADN par les photons, la géométrie simulée se présente par un ADN plasmidique contenu dans une solution aqueuse, cette dernière est entourée par l'air puis un blindage fermé en polymère PMMA (polyméthylmétacrylate) qui a pour objectif de réduire la pénétration des rayonnements en dehors du dispositif. Les rayonnements sont générés à partir d'une source de photons situés en dehors du dispositif, les photons primaires coupent quelques centimètres selon un trajet dirigé par un collimateur en cuivre avant d'interagir avec le filtre d'aluminium. Les rayonnements transmissent à partir de filtre rencontre un milieu aéré avant d'accès au milieu aqueux (cible) défini précédemment.

- **Description de la source**

Une source de photons caractérisée par une énergie variable,  $E = 0.04, 0.05, 0.1, 0.5, 0.1$  MeV. Elle prend la forme d'un disque de  $r = 0.8$  mm de diamètre.

- **Description de collimateur**

Un collimateur de cuivre  $^{63}\text{Cu}$  ( $\rho = 8.94 \text{ g/cm}^3$ ) avec une forme rectangulaire et une épaisseur  $d = 2$  cm.

- **Description de filtre d'aluminium**

Ce filtre d'aluminium caractérisé par une densité massique  $\rho = 2.7 \text{ g/cm}^3$  est situé à une distance de 1 cm de la source. Il prend une forme conique avec un grand diamètre  $r_1 = 1.5$  cm et un petit diamètre  $r_2 = 0.8$  cm.

- **Description de blindage PMMA**

C'est une matière polymère de densité massique  $\rho = 1.19 \text{ g/cm}^3$  utilisée comme blindage pour objectif de réduire la pénétration des rayonnements ionisants en dehors du dispositif au but de protéger l'utilisateur. D'après la base des données PHITS, les constituants de PMMA sont :

Composants	pourcentage atomique (%)
H	0.5333
C	0.3333
O	0.1334

**Tableau 6:** les pourcentages atomiques des composantes PMMA

- **Description de la cible**

La cible est définie comme une solution aqueuse de volume total  $V=1\text{cm}^3$  qui contient un mélange de 10% d'ADN plasmidique ( $\rho=1,407\text{ g/cm}^3$ ) et 90 % d'eau ( $\rho=1\text{g/cm}^3$ ). L'ADN plasmidique PUC19 se caractérise par 2686 Pb et une masse atomique de  $1,77 \times 10^6\text{ Da}$ .

Eléments	Pourcentage atomique (%)
C	0.2335329341
H	0.4371257485
N	0.0898203593
O	0.2155688623
P	0.0239520958

**Tableau 7:** Pourcentages des constituons d'ADN (Puc19)

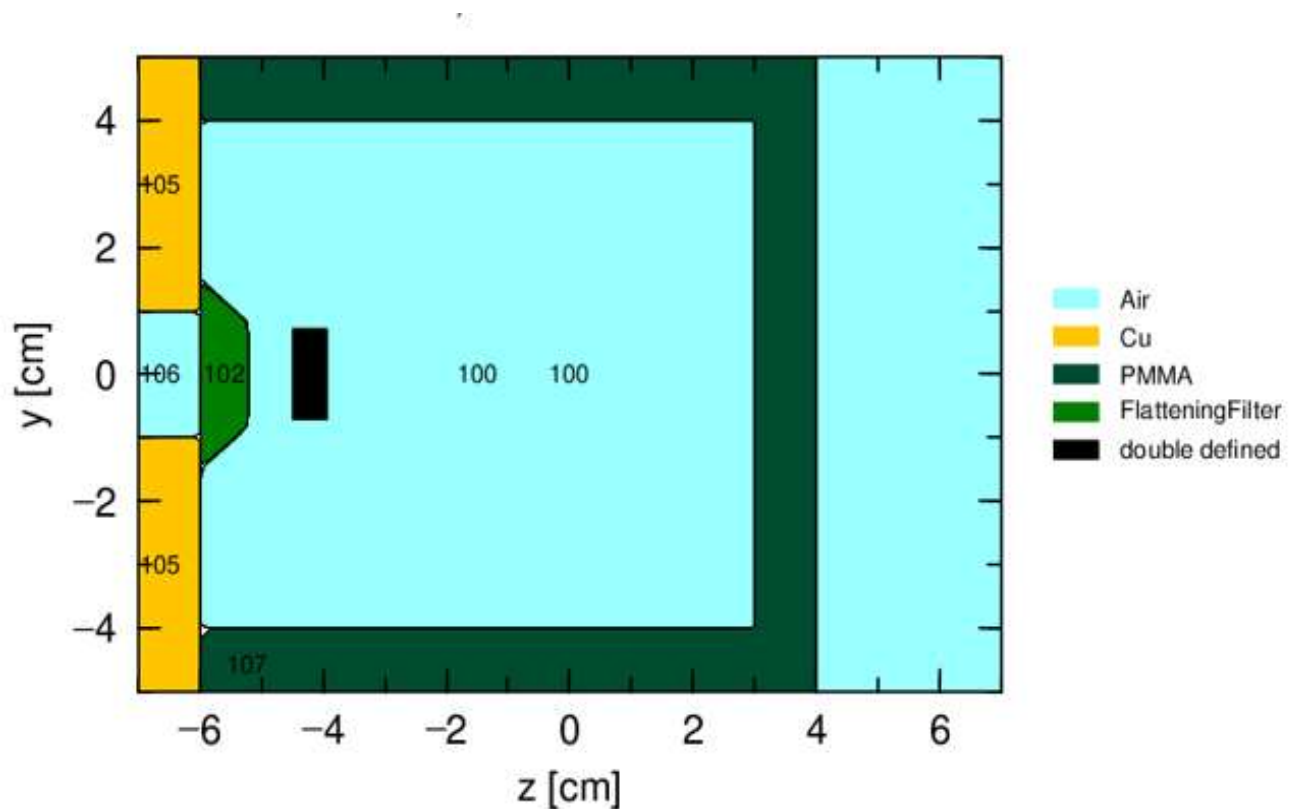
## II. Simulation et résultats

À l'aide du code PHITS de simulation Monte Carlo, plusieurs paramètres physiques peuvent être déduits. Dans la présente expérience, on a limité le choix pour calculer la

variation de la dose déposée par les électrons secondaires générés à la suite de l'interaction des photons X avec la matière pour des énergies différentes (0.04, 0.05, 0.1, 0.5, 0.1 MeV) dans un intervalle allant de la source jusqu'à la cible, afin de trouver une énergie capable à atteindre la cible d'ADN dans les limites de notre géométrie. Nous rappelons que les électrons secondaires traversent les molécules d'air en premier temps puis un filtre d'aluminium, jusqu'à il arrive à rencontrer un milieu aqueux contient de l'ADN.

Pour cela, on a utilisé les tallies [t-gshow], [t-track], [t-deposit] pour obtenir les résultats ci-dessous.

A l'aide de [t-gshow], on obtient la figure ci-dessous qui représente la géométrie étudiée en forme bidimensionnelle :



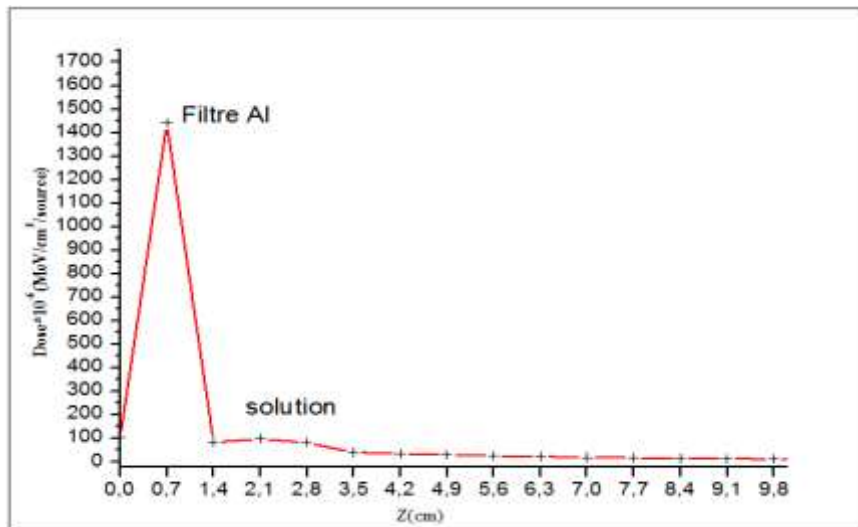
**Figure 15:** Géométrie en deux dimensions

Par la suite, On montre la variation de l'énergie déposée des électrons secondaires en fonction de Z (cm) pour différentes énergies de photons X incidents (0.04, 0.05, 0.1, 0.5, 0.1 MeV). Les résultats obtenus à l'aide des tallies [t-deposit] sont reportés dans les tableaux et les figures ci-dessous :

- Pour  $E=0,04$  MeV :

Z (cm)	Dose*10 <sup>-6</sup> (MeV/cm <sup>3</sup> /source)
0	101,15
0,7	1440
1,4	81,68
2,1	97,2855
2,8	79,694
3,5	39,2795
4,2	32,7245
4,9	28,0885
5,6	23,8545
6,3	21,951
7	17,85
7,7	15,28
8,4	12,827
9,1	12,214
9,8	10,898
10,5	7,33955
11,2	6,5311
11,9	5,48815
12,6	5,11815
13,3	4,6245

**Tableau 8:** tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour  $E=0,04$  MeV

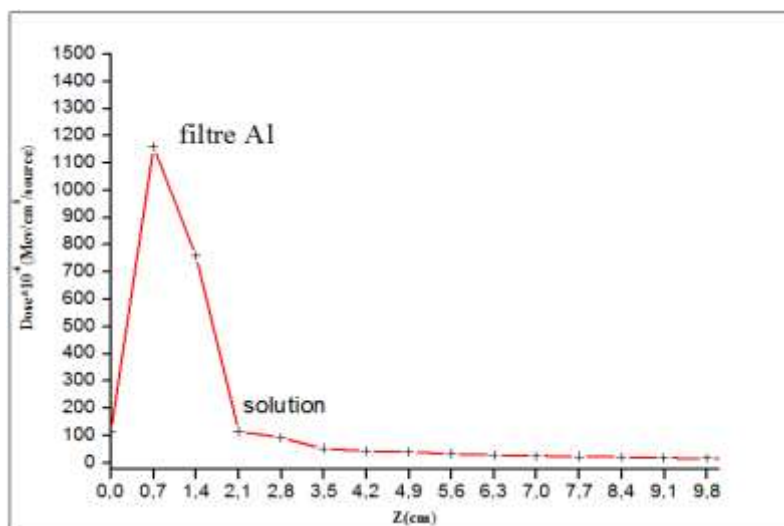


**Figure 16:** courbe de variation de dose en fonction de Z pour une énergie 0,04 MeV

- Pour  $E= 0,05 \text{ MeV}$  :

Z (cm)	Dose*10 <sup>-6</sup> (MeV/cm <sup>3</sup> /source)
0	114,915
0,7	1160
1,4	759,265
2,1	115,59
2,8	92,7825
3,5	51,7665
4,2	43,091
4,9	39,9315
5,6	32,8975
6,3	28,912
7	26,2595
7,7	21,8085
8,4	21,355
9,1	18,132
9,8	15,889
10,5	14,126
11,2	11,557
11,9	9,93875
12,6	10,1264
13,3	7,909

**Tableau 9:** tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour  $E=0,05 \text{ MeV}$

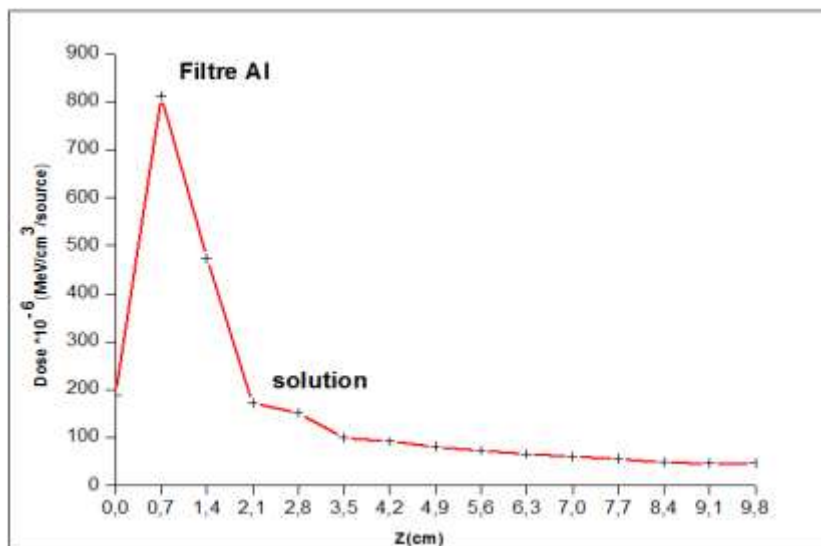


**Figure 17:** courbe de variation de dose en fonction de Z pour une énergie 0,05 MeV

- Pour  $E=0,1$  MeV :

Z (cm)	Dose* $10^{-6}$ (MeV/cm <sup>3</sup> /source)
0	189,085
0,7	811,9
1,4	473,435
2,1	171,63
2,8	151,305
3,5	99,1785
4,2	92,234
4,9	80,4575
5,6	72,5815
6,3	65,5995
7	60,223
7,7	55,242
8,4	47,715
9,1	45,772
9,8	46,4345
10,5	40,643
11,2	31,6675
11,9	30,4595
12,6	24,343
13,3	23,221

**Tableau 10:** tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour  $E=0,1$  MeV

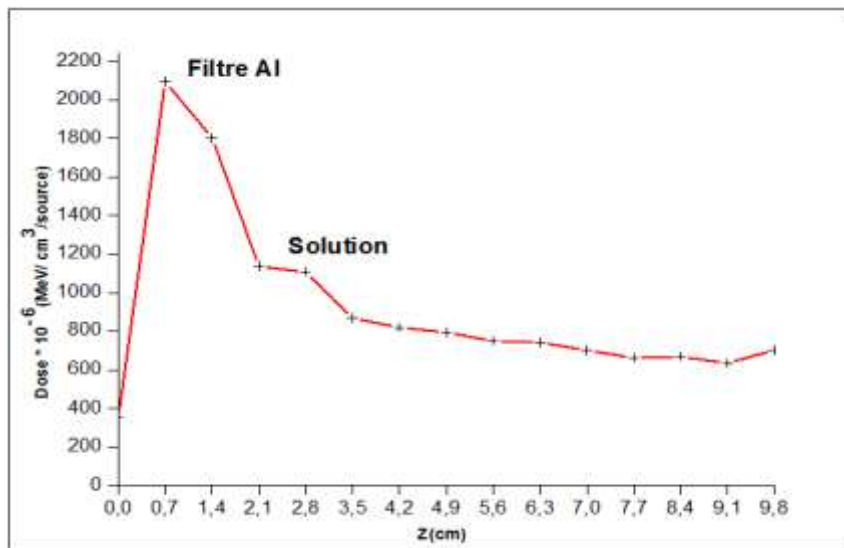


**Figure 18:** courbe de variation de dose en fonction de Z pour une énergie 0,1 MeV

- Pour  $E=0,5\text{MeV}$  :

Z (cm)	Dose* $10^{-6}$ (MeV/cm <sup>3</sup> /source)
0	355,055
0,7	2096,425
1,4	1803,78
2,1	1137,34
2,8	1107,48
3,5	867,67
4,2	819,79
4,9	794,18
5,6	748,99
6,3	742,07
7	701,035
7,7	661,595
8,4	667,405
9,1	635,24
9,8	701,905
10,5	664,45
11,2	570,96
11,9	511,395
12,6	494,935
13,3	490,27

**Tableau 11:** tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour  $E=0,5\text{MeV}$

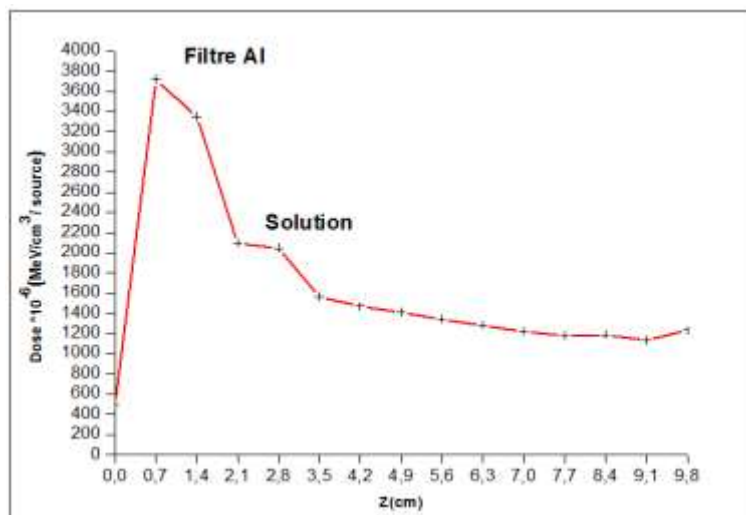


**Figure 19:** courbe de variation de dose en fonction de Z pour une énergie 0,5MeV

- Pour E=1 MeV :

Z (cm)	Dose*10 <sup>-6</sup> (MeV/cm <sup>3</sup> /source)
0	496,525
0,7	3715
1,4	3350
2,1	2095
2,8	2045
3,5	1565
4,2	1470
4,9	1410
5,6	1340
6,3	1280
7	1220
7,7	1180
8,4	1185
9,1	1135
9,8	1235
10,5	1205
11,2	956,345
11,9	884,395
12,6	859,175
13,3	859,765

**Tableau 12:** tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour E= 1MeV



**Figure 20:** courbe de variation de dose en fonction de Z pour une énergie 1MeV



- La courbe ci-dessus montre la différence de la variation de la dose en fonction de Z pour différentes valeurs d'énergie :

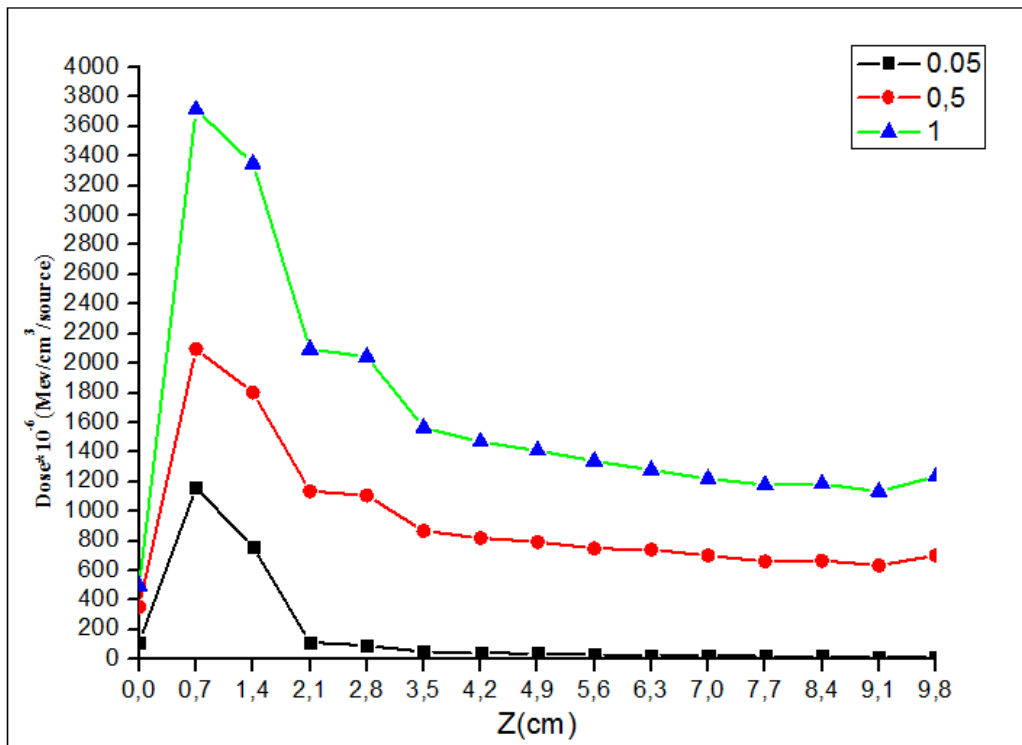


Figure 21: variation de dose en fonction de Z pour différentes énergies

### III. Interprétation des résultats

Les figures ci-dessus représentent la distribution de dose le long de la direction Z de faisceau. L'évolution de ces courbes peut être décomposée en trois régions principales :

- 1) **La région avant le filtre** : une incidence des électrons secondaires générés par les interactions des photons avec les composants de l'air, apparaît à l'entrée du milieu absorbant. Ensuite, à cause de l'accumulation de la dose absorbée, une croissance de dose apparaît parallèlement avec l'augmentation de la profondeur jusqu'à atteindre une valeur maximale dans le filtre d'aluminium. D'autre part, la valeur initiale de la dose absorbée augmente proportionnellement avec l'énergie du faisceau incident ; aussi, plus l'énergie de photon incident est grande plus le parcours des électrons secondaires est important. Dans les littératures, cette région est appelée « Build-up region ».
- 2) **L'équilibre électronique** : un équilibre électronique est atteint dans un épaisseur donné, où le nombre d'électrons arrachés est équivalent au nombre d'électrons arrêtés. En

revanche, la distance de l'entrée de milieu jusqu'au point d'équilibre électronique  $Z_{\max}$  (la région de filtre dans notre cas) est égale au parcours des électrons créés par les photons dans le milieu (à travers la région Build up).

- 3) **La décroissance** : Après l'équilibre électronique, la dose absorbée diminue lorsqu'il y a plus d'électrons arrêtés que d'électrons créés.

# *Conclusion et perspectives*

---

A la lumière de ce que nous venons de présenter, nous voyons que de nombreuses simulations Monte Carlo existe dans la littérature, on a choisi le code PHITS pour être notre outil de simulation pour la modélisation de transport de particules chargées dans la matière. En effet, dans le cadre de l'amélioration de la compréhension du lien qui existe entre la caractérisation physique d'un rayonnement ionisant et son effet biologique, l'objectif de ce travail était le développement d'une simulation Monte Carlo capable à modéliser les modèles structurels d'ADN générés suite à l'irradiation d'une solution aqueuse d'ADN plasmidique par les électrons secondaires descendants de l'interaction des photons X d'énergies variables avec le milieu matériel.

A l'aide du code PHITS 3.20 de simulation Monte Carlo, nous avons effectué la simulation d'une solution aqueuse d'ADN plasmidique irradiée par une source de photons X, on a ensuite suivi l'évolution de l'énergie déposée par les électrons secondaires générés suite à cette interaction le long de trajet selon Z pour différentes énergies initiales de photons X.

Notre étude était loin d'être facile, on a basé le travail sur la compréhension des aspects physiques de l'interaction des rayonnements secondaires avec la matière ainsi que la fonctionnalité de code PHITS 3.20 et son architecture. On a choisi de suivre l'évolution de dépôt d'énergie en fonction de profondeur Z au but de trouver une énergie capable à atteindre la cible d'ADN dans les limites de notre géométrie.

Enfin, nous mettons comme perspective de suivre la variation d'énergie déposée en fonction des épaisseurs variables de filtre d'Aluminium, ainsi que de maitre la cible dans différentes distances afin de suivre la variation de la dose en fonction de distance source-cible. Ainsi d'élever le nombre d'histoires afin de minimiser les incertitudes.

# *Bibliographie*

- [1] Fergane, N. (2007). Dosimétrie absolue des faisceaux de photons et d'électrons de haute énergie utilisés en radiothérapie.
- [2] Dance, D. R., Christofides, S., Maidment, A. D. A., McLean, I. D., & Ng, K. H. (2014). Diagnostic radiology physics. International Atomic Energy Agency.
- [3] Pellion, D. (2008). Modélisation, fabrication et évaluation des photodiodes à avalanche polarisées en mode Geiger pour la détection du photon unique dans les applications Astrophysiques (Doctoral dissertation).
- [4] Attix, F. H. (2008). Introduction to radiological physics and radiation dosimetry. John Wiley & Sons.
- [5] Kouadri-Mostefaoui, A. E. K. (2009). Dosimétrie absolue de faisceaux de photons à l'aide d'une chambre à extrapolation (Doctoral dissertation).
- [6] Podgorsak, E. B. (2005). Radiation oncology physics. Vienna: International Atomic Energy Agency, 123-271.
- [7] Bailey, D. L., & Humm, J. L. (2014). Nuclear medicine physics: a handbook for teachers and students. Iaea.
- [8] Nicol, S. (2010). Étude et construction d'un tomographe TEP/TDM pour petits animaux, combinant modules phoswich à scintillateurs et détecteur à pixels hybrides (Doctoral dissertation).
- [9] Powsner, R. A., & Powsner, E. R. (2008). *Essential nuclear medicine physics*. John Wiley & Sons.
- [10] Turner, J. E. (1995). Atoms, radiation, and radiation protection. John Wiley & Sons.
- [11] Khan, F. M., & Gibbons, J. P. (2014). Khan's the physics of radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins.
- [12] Alpen, E. L. (1997). Radiation biophysics. Academic press.
- [13] Pouthier, T. (2006). Mise en évidence de cassures double brin de l'ADN induites par irradiation de kératinocytes humains en microfaisceau alpha (Doctoral dissertation).
- [14] Boudaiffa, B. (2000). *Effets des électrons secondaires sur l'ADN*.

- [15] Gillard, N. (2005). Effets des radiations ionisantes sur des complexes ADN-protéine (Doctoral dissertation).
- [16] Fulford, J. (2000). Quantification of complex DNA damage by ionising radiation: an experimental and theoretical approach (Doctoral dissertation).
- [17] Ahmed, S. N. (2007). Physics and engineering of radiation detection. Academic Press.
- [18] Evans, R. D. (1955). The atomic nucleus.
- [19] Ounoughi, N. (2013). Dosimétrie d'un faisceau de rayons 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)
- [20] BENLAKHDAR, F. Etude de l'effet des nanomatériaux sur l'absorption des rayonnements dans un tissu biologique (Doctoral dissertation, Université Mohamed Boudiaf des Sciences et de la Technologie-Mohamed Boudiaf d'Oran).
- [21] Lekadir, H. (2010). Etude théorique des processus ionisants induits par impact d'ions sur des molécules d'intérêt biologique : application au développement d'une simulation Monte Carlo de suivi de protons dans la matière biologique (Doctoral dissertation, Université Paul Verlaine-Metz).
- [22] Noureddine, A. M. (2008). Metrology of ionizing radiations and environmental measurements ; Metrologie des rayonnements ionisants et mesures environnementales.
- [23] IAEA, I. (2010). Radiation biology: a handbook for teachers and students. *Vienna, Austria : IAEA.*
- [24] CHAMPION, C. Interaction des ondes et des particules avec la matière biologique. La Physique pour la Santé : du diagnostic à la thérapie, 1. 3 : Podgorsak, E. B. (2005). Radiation oncology physics. Vienna: International Atomic Energy Agency, 123-271.
- [25] Garnier, N. (2018). 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 eMC (Doctoral dissertation).
- [26] Sugier, A., Lecomte, J. F., & Nénot, J. C. (2007). Les recommandations 2007 de la Commission internationale de protection radiologique. *Revue générale nucléaire*, (4), 90-95.

- [27] Dos Santos, M. (2013). *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* (Doctoral dissertation, Université Sciences et Technologies-Bordeaux I).
- [28] ICRP. (1991). ICRP publication 60: 1990 recommandations of the International Commission on Radiological Protection (No. 60). Elsevier Health Sciences.
- [29] Waigh, T. A. (2007). *Applied biophysics: a molecular approach for physical scientists*. John Wiley & Sons.
- [30] Pray, L. (2008). Discovery of DNA structure and function: Watson and Crick. *Nature Education*, 1(1).
- [31] Leite, S. (2017). *Effets des rayonnements ionisants sur des biomolécules en solution : vers une caractérisation des dommages à l'échelle moléculaire* (Doctoral dissertation).
- [32] Behmand, B. (2015). *Radiosensibilisation de L'ADN Aux Électrons Hydratés Par Les Adduits de Cisplatine Et Leur Détachement* (Doctoral dissertation, Université de Sherbrooke).
- [33] Chiker, S. (2015). *Rôle de la protéine Cdk5 en réponse aux dommages de l'ADN : implications dans les points de contrôle S et G2/M* (Doctoral dissertation).
- [34] Barendsen, G. W. (1994). The relationships between RBE and LET for different types of lethal damage in mammalian cells: biophysical and molecular mechanisms. *Radiation research*, 139(3), 257-270.
- [35] Parker, N., Schneegurt, M., Tu, A. T., Forster, B. M., & Lister, P. (2018). *Microbiology: OpenStax*
- [36] Clark, D. P. (2009). *Molecular biology: academic cell update edition*. Academic Press
- [37] Lin-Chao, S., Chen, W. T., & Wong, T. T. (1992). High copy number of the pUC plasmid results from a Rom/Rop-suppressible point mutation in RNA II. *Molecular microbiology*, 6(22), 3385-3393.
- [38] Stephenson, F. H. (2010). *Calculations for Molecular Biology and Biotechnology: A Guide to Mathematics in the Laboratory*. Academic Press.



- [39] Fromm, M., & Boulanouar, O. (2016). Low energy electrons and ultra-soft X-rays irradiation of plasmid DNA. Technical innovations. Radiation Physics and Chemistry, 128, 44-53
- [40] Raeside, D. E. (1976). Monte Carlo principles and applications. Physics in Medicine & Biology, 21(2), 181.
- [41] Andreo, P. (1991). Monte Carlo techniques in medical radiation physics. Physics in Medicine & Biology, 36(7), 861.
- [42] Badel, J. N. (2009). Simulation par methodes Monte Carlo de la dosimetrie par imagerie portale numerique dans le cadre du controle du traitement en radiotherapie
- [43] Maqbool, M. (Ed.). (2017). An introduction to medical physics. Springer.
- [44] Amato, E., Lizio, D., & Baldari, S. (2013). Applications of the Monte Carlo method in medical physics. In Medical Physics. Nova Science Publishers, Inc.
- [45] Raychaudhuri, S. (2008, December). Introduction to Monte Carlo simulation. In 2008 winter simulation conference (pp. 91-100). IEEE.
- [46] S. Dziri "Etudes expérimentales et simulations Monte Carlo en spectrométrie gamma: Correction des êtes de cascade et de matrice pour des mesures environnementales" Thèse REFERENCES 68 de doctorat, Université de Strasbourg, 2013.
- [47] Zaidi, H., & Sgouros, G. (2002). Therapeutic applications of Monte Carlo calculations in nuclear medicine. CRC Press.
- [48] Badel, J. N. (2009). Simulation par methodes Monte Carlo de la dosimétrie par imagerie portale numerique dans le cadre du controle du traitement en radiotherapie.
- [49] Berger, M. J. (1963). Monte Carlo calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles. Methods in Computational Physics., 135.
- [50] Nachab, A. (2003). Etudes expérimentales et modélisations Monte Carlo de l'auto-absorption gamma et de la dosimétrie active par capteurs CMOS (Doctoral dissertation).
- [51] Sheikh-Bagheri, D., Kawrakow, I., Walters, B., & Rogers, D. W. O. (2006). Monte Carlo simulations: efficiency improvement techniques and statistical considerations. Integrating new technologies into the clinic: Monte Carlo and image-guided radiation therapy,

Proceedings of the 2006 AAPM Summer School. Madison, WI: Medical Physics Publishing, 71-91.

[52] BARTHE, J., Gouriou, J., Daures, J., Ostrowsky, A., & Bordy, J. M. (2003). Utilisation de codes de Monte Carlo en métrologie des rayonnements ionisants. Congrès SFRP sur les codes de calculs appliqués à la radioprotection, radiophysique et dosimétrie.

[53] Francis, Z. (2007). Simulations Monte-Carlo et étude microdosimétrique pour des irradiations cellulaires à faibles doses en neutrons de 14 MeV (Doctoral dissertation).

[54] Rogers, D. W. O. (2006). Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics. *Physics in Medicine & Biology*, 51(13), R287.

[55] Bordes, J. (2017). Modélisation du transport des électrons de basse énergie avec des modèles physiques alternatifs dans Geant4-DNA et application à la radioimmunothérapie

[56] Sato, T., Niita, K., Iwamoto, Y., Hashimoto, S., Ogawa, T., Furuta, T., ... & Kai, T. (2017). Recent improvements of particle and heavy ion transport code system: PHITS. In *EPJ Web of Conferences* (Vol. 153, p. 06008). EDP Sciences.

[57] Sato, T., Niita, K., Matsuda, N., Hashimoto, S., Iwamoto, Y., Noda, S., ... & Okumura, K. (2013). Particle and heavy ion transport code system, PHITS, version 2.52. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 50(9), 913-923.

[58] Mancusi, D., Sihver, L., Gustafsson, K., La Tessa, C., Guetersloh, S. B., Zeitlin, C. J., ... & Nakashima, H. (2007). PHITS—benchmark of partial charge-changing cross sections for intermediate-mass systems. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 254(1), 30-38.

[59] Sato, T., Iwamoto, Y., Hashimoto, S., Ogawa, T., Furuta, T., Abe, S. I., ... & Shigyo, N. (2018). Features of particle and heavy ion transport code system (PHITS) version 3.02. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 55(6), 684-690.

[60] Iwaoka, K., Hosoda, M., Tsujiguchi, T., Osanai, M., Tokonami, S., & Kashiwakura, I. (2017). Utilization of Monte Carlo Particle Transport Simulation Code on Radiation Emergency Medicine at Hirosaki University. *Radiation environment and medicine: covering a broad scope of topics relevant to environmental and medical radiation research*, 6(2), 108-111.

**[61]** Niita, K., Matsuda, N., Iwamoto, Y., Sakamoto, Y., Nakashima, H., Sato, T., ... & Mancusi, D. (2007, March). PHITS overview. In AIP Conference Proceedings (Vol. 896, No. 1, pp. 61-70). American Institute of Physics.

**[62]** Sato, T., Niita, K., Matsuda, N., Hashimoto, S., Iwamoto, Y., Noda, S., ... & Sihver, L. (2014). Overview of the PHITS code and its application to medical physics. *Prog Nucl Sci Technol*, 4, 879-882.

**[63]** User's Manuel PHITS Ver 3.20

**[64]** Sato, T., Watanabe, R., Sihver, L., & Niita, K. (2012). Applications of the microdosimetric function implemented in the macroscopic particle transport simulation code PHITS. *International journal of radiation biology*, 88(1-2), 143-150.

## **Résumé**

Ce travail de mémoire représente une étude simulatrice de l'irradiation d'une solution aqueuse d'ADN plasmidique par des électrons secondaires. Ces derniers sont générés suite à l'interaction d'un faisceau de photons X primaires avec un milieu composé par des molécules d'air en premier temps puis un filtre d'aluminium, à la fin du trajet se trouve la cible (solution d'ADN). On a suivi l'évolution de l'énergie déposée le long de la profondeur  $Z$  de pénétration allant de la source jusqu'à la cible. Bien que l'outil de simulation utilisé est le code PHITS de simulation Monte Carlo.

**Mots clé :** PHITS, rayonnement X, électrons secondaires, ADN plasmidique.

## **Abstract**

This master's thesis work represents a simulative study of the irradiation of an aqueous plasmid DNA solution by secondary electrons. These are generated by the interaction of a primary X-ray photon beam with a medium made up first of air molecules and then an aluminum filter, at the end it ends up interacting with the target. The evolution of the energy deposited along the penetration depth  $Z$ , going from the source to the target was followed. this work is done using PHITS Monte Carlo simulation code.

**Key-words:** PHITS, Monte Carlo, X Rays, secondary electrons, DNA plasmid.

## ملخص

يتمثل عمل المذكرة في دراسة محاكاة اشعاع محلول مائي من الحمض النووي البلازميدي بواسطة الالكترونات الثانوية؛ يتم انشاء هذه الأخيرة بعد تفاعل حزمة من الفوتونات السينية الأولية مع وسيط يتكون من جزيئات الهواء ثم مرشح الالمنيوم، في النهاية يوجد الهدف (محلول الحمض النووي)؛ تابعنا تطور الطاقة المترسبة على طول عمق الاختراق من المصدر الى الهدف يتم هذا العمل باستخدام برنامج محاكاة مونتني كارلو PHITS.

**الكلمات المفتاحية :** PHITS ، مونت كارلو ، الأشعة السينية ، الإلكترونات الثانوية ، بلازميد الحمض النووي .