#### **REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE** MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE **SCIENTIFIOUE 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 **LEMOUARI** Sabah

## **BAZINE Zoubeyda**

## Intitulé

Etude de l'influence des photons X sur l'ADN plasmidique en phase aqueuse par Simulation Monte-Carlo

Soutenue le : 26/10/2020 devant le jury :

Président A. Belafrites Rapporteur M. Souici **Examinateurs** N. Ben Miçia

Prof. Université de Jijel M.C.B. Université de Jijel M.A.B. Université de Jijel

### Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier **Dieu** le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

On présente nos premiers remerciements à notre encadreur Monsieur " Souici Mounir", maître de conférence l'université de Jijel pour nous avoir permis de réaliser ce travail de recherche, pour tout le temps qu'il nous a consacré et pour avoir assuré avec intérêt la direction et le suivi de ce travail.

Nos remerciements les plus sincères sont également adressés aux membres de jury, Monsieur **Abdelfettah Belafrites** et Madame Ben Miçia Nedjwaqui nous ont honorés en acceptant d'examineret d'évaluer ce modeste travail.

On présente nos gratitudes les plus sincères à M. Jidjani Ahmad pour leurs conseils et orientations envers le code MCNP.

Nos plus vifs remerciements à tous les enseignants du département de physique et plus particulièrement aux enseignants de la filière **Physique des rayonnements**.

A nos chers amis de la promotion pour leurs soutien et encouragements, surtout bousana **sakina**.

<u>f</u>nfin, nous remercions toute personne ayant participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

## Dédicace

# Le dédie ce travail à mes très chers parents

Pour seur sacrifice et seurs encouragements, et qui grâce à eux j'ai pu continuer mes études.

La fleur de ma vie : ma mère **« Messouda »** pour sa tendresse et sa gentillesse, à mon adorable père **« Ahmed »** pour sa sympathie, Merci pour votre compréhension, et votre soutien permanent. Merci d'avoir

toujours été Sà.

A mes très chers frère et sœurs :

Nassima et son mari Adel et leurs enfants Louay et Siraj et Amira

Hanane et son mari Rabah et Ieurs enfants

Nadira et son fiancé Mon chère jumeau Nassraddine

Mon frère Ramzi

A Mon fiancé : Ayyoub boulakroune

Merci de m'avoir encouragé et soutenu

Pour réalise ce mémoire.

A toute ma famille, A mes chères amies :

Chiker Haroun, Karima, Sakina, Nahla, **Amon binôme** : Sabah

Dédicace

Je dédie ce travail à mes très chers parents

Pour seur sacrifice et seurs encouragements, et qui grâce à eux j'ai pu continuer mes études.

La fleur de ma vie : ma mère**« aldjia »** pour sa tendresse et sa gentillesse, à mon adorable père **« Abde Alaziz »** pour sa sympathie, Merci pour votre compréhension, et votre soutien permanent. Merci d'avoir

toujours été Sà.

A mes très chers frère et sœurs :

Nassima et Yassmine et Hanane leurs

AbdeArazak et Mohamed et Bilal et AbdeAlkarime et Fouad

**A Mon fiancé** : Ammar

Merci de m'avoir encouragé et soutenu

Pour réalise ce mémoire.

A touto ma famille, A mes chères amies :

Karima, Widade, Ferial, Amira, Linda.

**A mon binôme** : Zoubeyda.

Table des matières

## Table de matière

Remerciement	
Dédicace	
Table de matière	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction Générale 1	
Chapitre I : Généralités sur les rayonnements	
I.1. Les radiations	
I.1.1. Généralités sur les radiations	
I.1.1.1. Définition du rayonnement (radiation)	
I.1.1.2. Les type des rayonnements	
I.1.1.3. Classification des rayonnements 4	
I.1.1.4. Sources des rayonnements et exposition	1
I.1.1.5. Le spectre et classification des rayonnements électromagnétiques7	
I.2.Rayon X	
I.2.1. Historique RX	
I.2.2. Définition des rayons X	
I.2.3. Mode de production	
I.2.3.1. Processus physique	
I.2.3.2. Tube à RX	)
I.3. Les interactions photon-matière	
I.3.1. Section efficace d'interaction12	2
I.3.2. Processus d'interaction	3
I.3.3. Importance relative des différentes interactions	5
I.3.4. Atténuation des photons	5
I.3.4.1. Atténuation dans le vide16	;
I.3.4.2. Atténuation par interaction16	;
I.4. Grandeurs et unités en dosimétrie et radioprotection	3
I.4.1. Grandeurs physiques	3

I.4.1.1. Les grandeurs radiométriques	19
I.4.1.1.1. Le champ de rayonnement	19
I.4.1.1.2. Flux de particules	19
I.4.1.1.3. Flux en énergie	19
I.4.1.1.4. Fluence particulaire	20
I.4.1.1.5. Débit de fluence particulaire	20
I.4.1.1.6. Fluence énergétique	20
I.4.1.1.7. Débit de fluence énergétique	20
I.4.1.2. Les grandeurs dosimétriques	20
I.4.1.2.1. Energie déposée	20
I.4.1.2.2. Dose absorbée	21
I.4.1.2.3. Débit de dose absorbée	21
I.4.1.2.4. L'exposition	21
I. 4.1.2.5. Débit d'exposition	21
I.4.2. Grandeurs de protection	21
I.4.2.1. La dose absorbée à l'organe	22
I.4.2.2. Dose équivalente	22
I.4.2.3. Dose efficace	22
I.5.Qualité des rayonnements en radiobiologie	24
I.5.1. Transfert linéique d'énergie	24
I.5.2. L'Efficacité Biologique Relative	25
I.6.Les effets biologiques des rayonnements ionisants	25
I.6.1. Les effets moléculaires	25
I.6.1.1. Les effets directs	26
I.6.1.2. Les effets indirects	26
I.6.1.3. Mécanisme de la radiolyse de l'eau	26

# Chapitre II : Effets des rayonnements ionisants sur l'ADN

II.1. Pourquoi l'ADN intéresse t'il les physiciens ?	31
II.2. Notion de la radiobiologie	31
II.3. Systèmes étudié	31
II.3.1. Les acides nucléiques	31
II.3.1.1. Historique	32
II.3.1.2. Acide désoxyribonucléique	32
II.3.1.3 Structure et Composition chimique	34
II.3.1.4. Propriétés essentielles des chaines d'ADN	34
II.3.1.5. Polymorphisme	36
II.3.2. Les acides aminés	36
II.3.2.1. Définition et structure	36
II.3.2.2. Classification des acides aminés	37
II.4. Type des dommages radio-induit	38
II.4.1. Les cassures de brins d'ADN	39
II.4.1. Les cassures de brins d'ADN II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides	39 39
<ul><li>II.4.1. Les cassures de brins d'ADN</li><li>II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides</li><li>II.4.3. La destruction des sucres</li></ul>	39 39 39
<ul> <li>II.4.1. Les cassures de brins d'ADN</li> <li>II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides</li> <li>II.4.3. La destruction des sucres</li> <li>II.4.4. Les pontages et formation de dimères</li> </ul>	39 39 39 40
<ul> <li>II.4.1. Les cassures de brins d'ADN</li> <li>II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides</li> <li>II.4.3. La destruction des sucres</li> <li>II.4.4. Les pontages et formation de dimères</li> <li>II.4.5. Les dommages multiples localisés</li> </ul>	39 39 39 40 40
<ul> <li>II.4.1. Les cassures de brins d'ADN</li> <li>II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides</li> <li>II.4.3. La destruction des sucres</li> <li>II.4.4. Les pontages et formation de dimères</li> <li>II.4.5. Les dommages multiples localisés</li> <li>II.5. L'DNA au laboratoire</li> </ul>	39 39 39 40 40 40
<ul> <li>II.4.1. Les cassures de brins d'ADN</li> <li>II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides</li> <li>II.4.3. La destruction des sucres</li> <li>II.4.4. Les pontages et formation de dimères</li> <li>II.4.5. Les dommages multiples localisés</li> <li>II.5. L'DNA au laboratoire</li> <li>II.5.1. Les plasmides</li> </ul>	39 39 39 40 40 40 40
<ul> <li>II.4.1. Les cassures de brins d'ADN</li> <li>II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides</li> <li>II.4.3. La destruction des sucres</li> <li>II.4.4. Les pontages et formation de dimères</li> <li>II.4.5. Les dommages multiples localisés</li> <li>II.5. L'DNA au laboratoire</li> <li>II.5.1. Les plasmides</li> <li>II.5.2. Les plasmides bactériens</li> </ul>	39 39 40 40 40 40 41
<ul> <li>II.4.1. Les cassures de brins d'ADN</li> <li>II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides</li> <li>II.4.3. La destruction des sucres</li> <li>II.4.4. Les pontages et formation de dimères</li> <li>II.4.5. Les dommages multiples localisés</li> <li>II.5. L'DNA au laboratoire</li> <li>II.5.1. Les plasmides</li> <li>II.5.2. Les plasmides bactériens</li> <li>II.5.2.1. Les bactéries</li> </ul>	39 39 40 40 40 40 41 41
<ul> <li>II.4.1. Les cassures de brins d'ADN</li> <li>II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides</li> <li>II.4.3. La destruction des sucres</li> <li>II.4.4. Les pontages et formation de dimères</li> <li>II.4.5. Les dommages multiples localisés</li> <li>II.5. L'DNA au laboratoire</li> <li>II.5.1. Les plasmides</li> <li>II.5.2. Les plasmides bactériens</li> <li>II.5.2.1. Les bactéries</li> <li>II.5.2.2. L'appareil nucléaire des bactéries</li> </ul>	39 39 40 40 40 41 41 41
<ul> <li>II.4.1. Les cassures de brins d'ADN</li> <li>II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides</li> <li>II.4.3. La destruction des sucres</li> <li>II.4.4. Les pontages et formation de dimères</li> <li>II.4.5. Les dommages multiples localisés</li> <li>II.5. L'DNA au laboratoire</li> <li>II.5.1. Les plasmides</li> <li>II.5.2. Les plasmides bactériens</li> <li>II.5.2.1. Les bactéries</li> <li>II.5.2.2. L'appareil nucléaire des bactéries</li> <li>II.5.2.3. L'ADN extra-chromosomique</li> </ul>	39 39 40 40 40 41 41 41 41
<ul> <li>II.4.1. Les cassures de brins d'ADN</li> <li>II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides</li> <li>II.4.3. La destruction des sucres</li> <li>II.4.4. Les pontages et formation de dimères</li> <li>II.4.5. Les dommages multiples localisés</li> <li>II.5. L'DNA au laboratoire</li> <li>II.5.1. Les plasmides</li> <li>II.5.2. Les plasmides bactériens</li> <li>II.5.2.1. Les bactéries</li> <li>II.5.2.2. L'appareil nucléaire des bactéries</li> <li>II.5.2.4. Exemple d'une souche bactérie la plus étudiée</li> </ul>	39 39 40 40 40 41 41 41 41 41

Chapitre III : Simulation Monte-Carlo de l'irradiation de l'ADN plasmidique
en solution aqueuse

III.1-méthodes Monte Carlo
III.1.1-Généralité
III.1.2-Histoire de la méthode Monte Carlo
III.1.3-Principe de la simulation MC
III.1.4-Modélisation par la méthode Monte Carlo
III.1.5-Estimation des incertitudes
III.1.6-Efficacité d'une simulation MC
III.1.7-Intérêt du code de simulation Monte Carlo
III.1.8-Les différents codes de simulations Monte Carlo
III.1.9-Simulation Monte Carlo par le code MCNP
III.1.9.1-Choix du code MCNP
III.1.9.2-Utilisation de MCNPX
III.1.9.3-Structure du fichier MCNP5
III.1.9.4-Définition de la géométrie dans MCNP
III.1.9.5-Données physiques
III.2 Modélisation de l'irradiation des échantillons d'ADN plasmidique en phase aqueuse
III.2.1- La source d'irradiation
III.2.2-Modélisation de l'échantillon et le porte échantillon
III.3 Simulation et résultats
III.3.1- Simulation de l'irradiation des échantillons d'ADN en solution aqueuse57
III.3.2-Simulation de l'irradiation de l'échantillon ADN-acide aminé en solution aqueuse
III.4- Interprétation des résultats
Conclusion générale et perspectives71
Bibliographie
Résumé.

## Liste des figures

## Chapitre I :

Figure (I.1) : Rayonnement électromagnétique.	. 4
Figure (I.2) : Principe de l'émission d'un photon lors d'une transition entre deux niveaux	С
énergétiques	. 4
Figure (1.3) : Classification des rayonnements	. 5
Figure (I.4) : Classement des ondes électromagnétiques par longueur d'onde, fréquence et	t
énergie du photon	. 7
Figure (I.5) : La Radio de la main de röntgen (A) et la radio de la main du sa femme Anna-	-
bertha (B).	. 8
Figure (I.6) : Phénomène d'ionisation	. 9
Figure (I.7) : phénomène désexcitation.	10
Figure (I.8) : Tube A Rayon X	10
Figure (I.9) : Phénomène de fluorescence	11
Figure(1.10) : Rayonnement de freinage et Spectre d'émission d'un tube à rayon X	. 12
Figure (I.11) : Principe de l'absorption photoélectrique	.13
Figure (I.12) : Principe de diffusion Compton.	14
Figure (I.13) : Principe de matérialisation	. 15
Figure(I.14): Domaine de prédominance en fonction du numéro atomique Z de la cible et	t
de du photon incident E (hv)	15
Figure (I.15) : Illustration des interactions d'un faisceau de photons dans un matériau	.16
Figure (I.16) : Courbe d'atténuation des rayonnements électromagnétique dans la matière	. 18
Figure (I.17) : système de coordonnées pour l'émission d'une source étendue ponctuelle	. 19
Figure (I.18) : Relation entre les doses absorbées, équivalentes et efficaces	23
Figure (I.19) : Représentation spatiale du faible TLE versus le fort TLE	25
Figure (I.20) : Dommage direct et indirect d'ADN.	. 26
Figure (I.21) : Schéma réactionnel de la radiolyse de l'eau	. 29
Chapitre II :	
Figure (II.1) : Les types des acides nucléiques	32
Figure (II.2) : la structure de double hélice de l'ADN.	33
Figure (II.3) : Représentation d'une molécule de l'ADN montrant la double hélice et	t
illustration de la constitution d'un chromosome	. 33
Figure (II.4) : Représentation schématique de la composition chimique d'un nucléotide	. 34

Figure (II.5) : Les bases nucléiques de l'ADN	4
Figure (II.6) : Structure en double hélice de l'ADN	5
Figure (II.7) : Les liaisons hydrogène (H) entre les Pb	5
Figure (II.8) : Conformations canoniques de l'ADN	6
Figure (II.9) : Structure d'un acide aminé (Leite 2018)	7
Figure (II.10) : Représentation de la formation de la liaison peptidique. La formation de	
Cette liaison produit une molécule d'eau, en solution	7
Figure (II.11) : Les vingt acides aminés usuels	8
Figure (II.12) : Représentation schématique des effets directs et indirects des rayonnements	
ionisant sur l'ADN, ainsi que les différents dommages radio-induits produits	9
Figure (II.13) : Cellule bactérienne contient l'ADN plasmidique et l'ADN chromosomique 4	2
Figure (II.14) : E. coli sous microscope	2
Figure (II.15) : Observation expérimentale des modifications induites sur l'ADN en solution	
aqueuse par des rayons X en utilisant la technique de relaxation de plasmide. Irradiation	
avec une dose de 150 Gy	3
Chapitre III :	
Figure (III.1) : Schéma de principe des méthodes MC	6
Figure (III.2) : Diagramme du fonctionnement d'une simulation Monte Carlo	7
Figure (III.3) : Structure du fichier d'entrée MCNP5.	1
Figure (III.4) : Vue en 3D du porte échantillon modélisée avec MCNP5	5
Figure (III.5) : Vue en 3D de l'échantillon modélisée avec MCNP5	6
Figure (III.6) : Vue en 3D du porte échantillon et l'échantillon modélisée avec MCNP5 50	6
Figure (III.7) : Vue en 2D de la géométrie modélisée avec MCNP5:(1) l'air, (2) le porte –	
échantillon et (3) l'échantillon	6
Figure (III.8) : Vue en 3D des voxels de l'échantillon modélisée avec MCNP5	7
Figure (III.9) : Vue en 3D des sous voxels de l'échantillon dans une épaisseur de 0.02 cm à	
partir de la surface modélisée avec MCNP5	7
Figure (III.10) : Evolution de la dose absorbée dans la masse d'échantillon liquide (ADN+	
eau) en fonction de la profondeur à partir de la surface pour l'énergie de 1.5 KeV 59	9
Figure (III.11) : l'évolution de la dose absorbée en fonction de la profondeur pour	
l'énergie de 8 KeV	1
Figure (III.12) : l'évolution de la dose absorbée en fonction de la profondeur pour l'énergie	
de 8.04 KeV	2

Figure (III.13) : l'évolution de la dose absorbée en fonction de profondeur pour l'énergie de
8.9 KeV
Figure (III.14) : Evolution de la dose absorbée dans le complexe ADN – Arg en solution
aqueuse en fonction de la profondeur à partir de la surface pour l'énergie de 1.5 KeV 65
Figure (III.15) : l'évolution de la dose absorbée en fonction de profondeur dans le complexe
ADN- Arg pour l'énergie de 8 KeV 66
Figure (III.16) : l'évolution de la dose absorbée en fonction de profondeur dans le complexe
ADN- Arg pour l'énergie de 8.04 KeV67
Figure (III.17) : l'évolution de la dose absorbée en fonction de la profondeur dans le
complexe ADN- Arg pour l'énergie de 8.9KeV

## Liste des tableaux

## Chapitre I :

Tableau (I.1) : différentes valeurs de facteurs de pondérations pour différents types de	
Rayonnements	22
Tableau (I.2) : Facteurs de pondération tissulaires	23
Tableau (I.3) : les limites de doses recommandées par l'ICRP	24

## Chapitre II :

Tableau	(II.1):	L'analyse	chimique	de	l'appareil	nucléaire	des	bactéries	(Service	de	
bactériol	logie 200	03)					•••••			41	!
Tableau	(II.2): C	hiffres cond	cernant la	baci	térie E. coli	(Service d	e bac	tériologie	2003)	42	?

## Chapitre III :

Tableau (III.1) : Bibliothèque des cartes des surfaces reconnues par MCNP
Table (III.2): Présentation des différents tallies du code MCNPX et leurs unités associées 54
Tableau(III.3) : Energie incidente par les rayons X ultra-mous (1.5 KeV, Al $K_{\alpha}$ ) et la dose
absorbée dans l'échantillon liquide (ADN plasmidique +l'eau), obtenue à l'aide du code
<i>MCNP5</i>
Tableau (III.4) : la dose absorbée dans chaque voxels de 0.02 cm d'épaisseur, obtenue à
l'aide du code MCNP5
Tableau (III.5) : la dose absorbée dans les voxels et les sous voxels dans l'échantillon
liquide (ADN plasmidique + L'eau) irradiée pour l'énergie incidente de 1.5 KeV 58
Tableau (III.6) : La dose absorbée dans le volume total irradiée (ADN plasmidique +l'eau)
pour l'énergie de 8KeV, obtenue par le code MCNP5 60
Tableau (III.7) : la dose absorbée dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie incident
de 8 KeV, obtenue par MCNP5 60
Tableau (III.8) : La dose absorbée dans le volume total irradiée (ADN plasmidique +l'eau)
pour l'énergie de 8.04 KeV, obtenue par le code MCNP561
Tableau (III.9) : la dose absorbée dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie incident
<i>de</i> 8.04 <i>KeV</i>

Tableau (III.10) : La dose absorbée dans le volume total irradiée (ADN plasmidique +l'eau)
pour l'énergie de 8.9 KeV, obtenue par le code MCNP562
Tableau (III.11) : la dose absorbée dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie
incidente de 8.9KeV
Tableau (III.12) : la dose absorbée dans le volume total irradiée (ADN- Arginine) pour
l'énergie incident des RX de 1.5 KeV63
Tableau (III.13) : la dose absorbée dans chaque voxels de 0.02 cm d'épaisseur, dans le
complexe ADN – Arg, obtenue à l'aide du code MCNP5 pour l'énergie de 1.5 KeV 64
Tableau (III.14) : la dose absorbée dans les voxels et les sous voxels de Le complexe ADN –
Arg pour l'énergie incident de 1.5 KeV
Tableau (III.15) : La dose absorbée dans le volume total irradiée du complexe ADN- Arg
pour l'énergie de 8KeV, obtient par le code MCNP566
Tableau (III.16) : la dose absorbée dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie
incident de 8 KeV, obtient par MCNP5
Tableau (III.17) : La dose absorbée dans le volume total irradiée du complexe ADN- Arg
pour l'énergie de 8.04 KeV, obtient par le code MCNP567
Tableau (III.18) : la dose absorbée dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie
incident de 8.04 KeV, obtient par MCNP567
Tableau (III.19) : La dose absorbée dans le volume total irradiée du complexe ADN- Arg
pour l'énergie de 8.9 KeV, obtenue par le code MCNP5 68
Tableau (III.20) : la dose absorbée dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie
incidente de 8.9 KeV, obtenue par MCNP5

# Introduction Générale

Depuis plusieurs de dizaines d'année et peu de temps après la découverte des rayons X par William Röntgen en décembre 1895 et de la radioactivité par Henri Becquerel en mars 1896, née une volonté d'une pression de comprendre les modes d'actions, les processus d'interaction et les effets des rayonnements ionisants sur la matière biologique. Dans la poursuite de l'investigation autour de la corrélation entre les rayonnements ionisants et la matière vivante, émerge une approche interdisciplinaire qui étudie les effets physiques et biologiques des rayonnements sur le vivant qu'il s'appelle la radiobiologie, cette dernier est basé sur deux objectifs principaux et potentiellement contradictoires : le traitement à travers leur efficacité à éradiquer les cellules cancéreuses, et la radioprotection pour mieux définir l'impact des différents types de rayonnements sur l'homme et protéger les travailleurs ainsi que le public. La radiobiologie faire progresser et contribuer à alimenter les connaissances fondamentales; préciser les risques de pathologies liés à l'exposition aux rayonnements et permettre à terme un établissement plus rationnel des normes de radioprotection de la population qui sont mettre par la Commission internationale de Protection Radiologique (CIPR) à définir différents seuils d'exposition maximale par an pour les travailleurs et pour le public.

La compréhension des processus physiques intimes qui sont à l'origine de l'effet létal des rayonnements ionisants mérite une attention particulière des chercheurs ; dans le but d'améliorer la maîtrise de ces rayonnements en tant qu'outil thérapeutique, ainsi qu'une meilleure estimation des risques liés aux radiations et d'un intérêt capital pour l'optimisation de la radiothérapie. L'interaction physique initiale constitue l'événement initiateur d'une longue séquence d'événements chimiques puis biologiques qui peuvent entraîner une modification du patrimoine génétique ou encore la mort de la cellule.

Cependant, la compréhension des mécanismes d'action des rayonnements ionisants sur la matière biologique et le comportement de cette dernière qui soumise à irradiation à l'échelle nanométrique (l'ADN) notamment lors de l'exposition à de faibles doses demeure un problème majeur pour la communauté scientifique des physiciens et des biologistes. Qu'il soit de nature électromagnétique, électronique ou ionique car les effets de phénomènes biologiques masqués à fortes doses peuvent devenir prépondérants à plus faibles doses. Un rayonnement induit dans la matière des dépôts d'énergie intenses et extrêmement localisés sur des dimensions typiques de l'ADN (~nm). Ces dépôts à l'échelle du nanomètre ont des conséquences biologiques à l'échelle microscopique puis à l'échelle macroscopique, doivent être maîtrisées en applications thérapeutiques et en radiothérapie.

Les mécanismes initiateurs des dommages radio-induits sur l'ADN a été un grand challenge des chercheurs depuis plusieurs dizaines d'années, pour optimiser le traitement de la radiothérapie. Au plan expérimental, les expérimentateurs ont été adopté deux approches distingue pour élucider les mécanismes d'endommagement d'ADN : les expériences *in vivo* et les expériences *in vitro*. Ces expériences restent limitées dans leurs résultats qui sont insuffisante pour appliquer en clinique. En recherche, l'estimation des dommages à l'ADN par simulation Monte-Carlo reste la voie la plus développée. C'est cette dernière qui nous intéresse dans ce notre travaille.

Les codes Monte-Carlo (MCNP) calculent la dose déposée dans les milieux, en simulant individuellement le transport de chaque particule, depuis son point d'émission jusqu'à son absorption complète dans le milieu afin de construire un modèle. Notre modèle réalisé par MCNP permet de simuler une expérience numérique d'irradiation par des rayons X ultras-mous de la raie $K_{\alpha}Al$ , et les rayons X des raies  $K_{\alpha}Cu$ ,  $K_{\alpha 1}Cu$ et  $K_{\beta}Cu$  qui génèrent dans le milieu des photoélectrons et des électrons Auger qui déposent leur énergie à l'échelle nanométrique. Notre travail consiste à irradier deux systèmes biomoléculaires en solution aqueuse, le premier est l'ADN plasmidique (pUC21) et le deuxième est des complexes [ADN-acide aminé].

Ce mémoire s'articulera autour de trois axes principaux qui s'organisent de la façon suivante :

- Le premier chapitre commence par les différents notions et concepts relatifs à l'interaction des rayonnements avec la matière.
- Le deuxième chapitre présente les concepts physiques et biologiques liés à cette étude.
- Le troisième chapitre présente également la méthode Monte-Carlo et le code MCNP en particulier qui est utilisé pour simuler le modèle de notre étude, d'une part et présente d'autre part les résultats obtenus par simulation suivies leurs interprétations.

Au final, la conclusion générale et les perspectives clôtureront cette étude afin de mettre en lumière l'apport de ce travail au domaine de la radiobiologie.

# **Chapitre I**

# Généralités sur les

rayonnements

#### Introduction

L'étude de l'interaction des rayonnements avec la matière a été en grande partie réalisée au vingtième siècle et trouve son origine dans la découverte de la radioactivité par Henri Becquerel. La matière et les radiations ionisants quel que soit leurs aspects sont deux concepts liés entres eux, car lorsqu'un rayonnement ionisant électromagnétique ou corpusculaire, directement ou indirectement ionisant pénètre dans la matière, inerte ou vivante, il peut interagir avec les électrons des atomes de cette matière selon son énergie qui elle peut être suffisante pour l'ionisation (arrachement des électrons) des atomes de la matière. En effet le dépôt d'énergie dans cette dernière, qui conduit à des effets biologiques différés sur la matière vivante.

Nous allons aborder dans ce chapitre, une revue sommaire sur les radiations et un peu plus en détails sur les rayons X et leurs interactions avec la matière. Ensuite, dans la seconde partie on s'intéresse à la dosimétrie ainsi qu'aux effets biologiques des rayonnements.

#### I.1. Les radiations

#### I.1.1. Généralités sur les radiations

#### I.1.1.1. Définition du rayonnement (radiation)

Un rayonnement dans la physique est la propagation de l'énergie dans l'espace, vide ou matériel. Cette énergie, qui est dite « énergie rayonnée » ou « énergie radiante », trouver sous forme soit d'ondes électromagnétiques (photon), soit de particules massives (rayonnement corpusculaire) (Farah 2010).

#### I.1.1.2. Les type des rayonnements

#### A. Rayonnement électromagnétique

Un rayonnement électromagnétique est un phénomène caractérise par un flux de particules dépourvues de masse, les photons, associés à une onde, l'onde électromagnétique. On peut également définit le rayonnement électromagnétique comme suit : la propagation d'un champ magnétique ( $\vec{B}$ ) et d'un champ électrique ( $\vec{E}$ ) ( $\vec{B}$  et  $\vec{E}$  sont perpendiculaires) en ligne droite à partir d'une même source constituée par une ou plusieurs charges en mouvement alternatif, comme représente le figure (I.1) (Boukabcha 2010).Le rayonnement électromagnétique trouve son origine (Ounoughi 2015) :

- Lors d'une transition électronique entre deux états d'énergie d'un atome.
- Lors du freinage d'une particule chargée au voisinage du noyau de l'atome dans la matière.
- Lors de la transition d'un nucléon entre les états d'énergie du noyau $(\Upsilon)$ .



*Figure(I.1)*: *Rayonnement électromagnétique* (https://geobiologievivianeaubrycorvisier.wordpress.com).



*Figure (I.2) : Principe de l'émission d'un photon lors d'une transition entre deux niveaux énergétiques (Ounoughi 2015).* 

#### **B.** Rayonnement corpusculaire

Ce type de rayonnement est formé par des particules massives. Des faisceaux de ces rayonnements peuvent êtres produits par :

- Substances radioactives.
- Accélérateur de particules.
- Réacteurs nucléaires (Ounoughi 2015).

#### I.1.1.3.Classification des rayonnements

#### A. Les rayonnements ionisants

On dit qu'un rayonnement est ionisant lorsque l'énergie est suffisante pour arracher un électron aux atomes du milieu absorbant et les transformer en ions positifs. L'atome le plus facile à ionisé est le potassium, avec une énergie d'ionisation de 4,3. L'énergie de liaison des électrons les moins liés des atomes de la matière vivante (H, C, N, O) est 12,4 *eV*. Les rayonnements pouvant classifier selon leur façon de produire des ionisations dans la matière, en utilisant leur propre pouvoir (radiations directement ionisants) ou par l'intermédiaire de particules chargées (radiation indirectement ionisants) (Kuban 2013):

#### Les rayonnements directement ionisants

Ces rayonnements sont des particules chargées qui délivrent leur énergie d'une façon directe à la matière, grâce aux forces coulombiennes. Les transferts d'énergie dépendent des particules et de leur énergie, qui trouve sous forme de deux types : les particules chargées lourdes (proton, deuton, alpha, ions lourds) et les Particules chargées légères (électrons)(Ounoughi 2015).

#### Les rayonnements indirectement ionisants

Ces rayonnements sont électriquement neutres (non chargées), susceptibles de transférer une fraction ou la totalité de leur énergie en une seule interaction à des particules Chargées. Ensuite ces particules secondaires ou annexes ionisent le milieu. Les rayonnements qui sont participes dans ce cas sont Les rayonnements électromagnétiques (X et  $\gamma$ ) et les neutrons (Ounoughi 2015).

#### **B.** Les rayonnements non ionisants

Ce sont des rayonnements dont l'énergie est insuffisante pour ioniser les atomes, ce sont les électromagnétiques qui sont leurs énergie inferieur de 12.4 eV (Onde radio, Ultra-violet, Visible, infra rouge, Micro-onde) (Kuban 2013).



Figure (I.3): Classification des rayonnements (Ounoughi 2015).

#### I.1.1.4. Sources des rayonnements et expositions

Tous les êtres vivants sont exposés quotidiennement à des rayonnements ionisants d'origine naturelle ou humaine (artificielles).

#### I.1.1.4.1.Source naturelle de rayonnements

Les êtres humains vivent d'une façon continue dans l'ambiance de la radioactivité naturelle. Les sources naturelles de rayonnements ionisants sont (Huber Gresser 2004):

#### A. Le rayonnement cosmique

Il provient de l'espace et augmente rapidement avec l'altitude, représente environ 8.5% de l'irradiation naturelle. Les rayonnements cosmiques sont constitués par des photons et diverses particules d'une très grande énergie (exemple : photon) avec une proportion d'environ 90%, de noyaux d'hélium avec une proportion d'environ 9% et le reste comprend des noyaux de divers éléments plus lourds (Huber Gresser 2004).

#### **B.** Le rayonnement tellurique

Ce rayonnement provenant de la fonction de la terre dont L'écorce terrestre contient des atomes radioactifs qui sont la source d'une radioactivité naturelle (thorium-232, uranium-235, uranium-238 et leurs descendants). Selon la nature des roches composant le sous-sol, nous sommes donc plus ou moins exposés aux rayonnements telluriques.

Ce rayonnement est plus important dans les régions granitiques. Les rayonnements telluriques sont essentiellement dus aux substances radioactive contenues dans la terre (lithosphère), l'eau (hydrosphère) et dans l'air (atmosphère) (Huber Gresser 2004).

#### I.1.1.4.2. Sources artificielles de rayonnements

#### A. L'exposition médicale

L'utilisation des rayonnements dans la sphère médicale représente la plus grande part de l'exposition artificielle de la population. Les différentes utilisations médicales des rayonnements sont représentées par les procédures diagnostiques et thérapeutiques, en médecine nucléaire, en radiodiagnostic et en radiothérapie.

Parmi les rayonnements utilisés en médecine dans un diagnostic et /ou thérapie sont (Boukabcha 2010) :

- Les rayons X en radiologie et en radiothérapie.
- Les rayonnements particulaires : les neutrons, protons et particules lourdes en radiothérapie externe,  $\alpha$  et  $\beta$  en radiothérapie interne.
- Les faisceaux d'électrons produits par les accélérateurs linéaires de particules en radiothérapie.

Les rayonnements Υ émis par certains radionucléides en radiothérapie interne (<sup>131</sup>I, <sup>32</sup>P, <sup>153m</sup>Sm, <sup>89</sup>Sr) et radiothérapie externe (<sup>60</sup>Co) et en médecine nucléaire (<sup>131</sup>I, <sup>99m</sup>Tc).

#### B. Les essais nucléaires et l'industrie

Le rayonnement a plusieurs applications industrielles, allant du centrales nucléaires utilisent de l'uranium pour déclencher la réaction en chaîne qui produira la vapeur nécessaire afin d'actionner les turbines pour la production d'électricité à la production des radio-isotopes (par réacteur nucléaire ou par cyclotron) jusqu'à la radiographie industrielle (utilisant des sources d'iridium-192 ou de Cobalt-60). Les accidents au niveau des centrales nucléaires constituent une autre source artificielle d'exposition de la population. Un des plus célèbres accidents est le récent accident de Tchernobyl. Survenu le 26 avril 1986(Boukabcha 2010).

#### I.1.1.5. Le spectre et classification des rayonnements électromagnétiques

Le spectre électromagnétique (Figure I.4) représente la répartition des ondes électromagnétiques en fonction de leur longueur d'onde, de leur fréquence ou bien encore de leur énergie (Kuban 2013).



Figure (I.4) : Classement des ondes électromagnétiques par longueur d'onde, fréquence et énergie du photon (Ounoughi 2015).

#### I.2.Rayon X

#### I.2.1. Historique RX

Ce rayonnement a été découvert Le 8 novembre 1895 par le physicien allemand Wilhelm Conrad Röntgen, il remarque pour la première fois l'apparition d'un autre rayonnement, inconnu, capable d'imprimer une plaque photographique lors de la mise sous tension d'un tube de Crookes. Il lui donne le nom habituel de l'inconnue en mathématiques, X et soupçonne qu'il est issu de l'interaction du faisceau cathodique avec une cible métallique (anode). Plus tard, Roentgen s'aperçoit que ces rayons inconnus sont capables de traverser le corps humain et il réalise les premiers clichés radiographiques de l'histoire :

- La radio de sa propre main le 22 novembre 1895(figure I.5.A).
- La radio la plus connue, la main de sa femme Anna-bertha le 22 décembre 1895(figure I.5.B).



Figure (I.5) : La Radio de la main de röntgen (A) et la radio de la main du sa femme Annabertha (B) (https://fr.wikipedia.org).

Après, W.C. Roentgen décrit quatre propriétés caractérisent les rayons X :

- Ces rayons sont absorbés par la matière.
- Ces rayons sont diffusés dans la matière.
- Ces rayons impressionnent une plaque photographique.
- Ces rayons déchargent « des corps chargés électriquement ».

Ces découvertes sont publiées à la communauté scientifique le 28 décembre 1895 et en 1901, Roentgen est félicité en lui attribuant le premier prix Nobel (de physique) de l'histoire (Dillenseger 2009).

#### I.2.2. Définition des rayons X

Les rayons X sont des radiations électromagnétiques. Dont la longueur d'onde est comprise entre  $10^{-8}$ m et  $10^{-11}$ m. Les rayons de longueur d'onde proches de la plage des rayonnements ultraviolets dans le spectre électromagnétique, sont connus sous le nom de rayons X mous. Les rayons de longueur d'onde plus courte, proches de la plage des rayons gamma, sont appelés rayons X durs (Radioactivité) .L'énergie E et la longueur d'onde  $\lambda$  du rayonnement sont lies par :

 $E=h. (C/\lambda)$ ; h étant la constante de Planck et C la vitesse de la lumière dans le vide. Lorsque la longueur d'onde du rayon X est minimale, son énergie est maximale. Les rayons de longueur d'onde plus courte, proches de la plage des rayons gamma dans le spectre électromagnétique,

sont appelés rayons X durs (Radioactivité) et Les rayons X de longueur d'onde proches de la plage des rayonnements ultraviolets, sont nommés des rayons X mous (Baakek 2008).

#### I.2.3. Mode de production

Les rayons X peuvent être obtenus à partir de processus physique ou par tube à RX.

#### I.2.3.1. Processus physique

#### I.2.3.1.1. Transition électronique dans les couches atomiques internes

#### A. Excitation des couches internes des atomes

Les rayons X et les électrons interagissent de manière prépondérante avec les électrons des atomes constituant le milieu traversé. Les électrons atomiques concernés sont les électrons des couches internes de l'atome. Si l'énergie transférée par l'électron ou le photon incident est exactement égale à la différence entre les énergies de liaison de 2 couches électroniques de l'atome cible, un électron de cet atome saute sur une couche moins liée et il y a une excitation, c'est-à-dire l'énergie incidente servir à augmenter l'énergie potentielle des atomes de la matière en les faisant passer de l'état fondamental à un état excité. Pour ioniser l'atome au niveau X (avec X = K, L1, L2, ...) autrement dit pour éjecter un électron du niveau X d'un atome vers l'extérieur, il est nécessaire de fournir une énergie W<sub>X</sub> caractéristique de ce niveau dans l'atome en question. La seule condition est que l'énergie incidente E<sub>0</sub> soit supérieure à W<sub>X</sub>. Pour chaque atome ionisé, un électron orbital correspondant est éjecté avec une énergie cinétique E<sub>c</sub>, différence entre l'énergie perdue par le rayonnement incident et l'énergie potentielleW<sub>x</sub>.Laprobabilité d'ionisation est maximale lorsque la fréquence incidente  $v_0$  est juste supérieure à la fréquence d'ionisation  $v_x = W_X/h$  (Ou  $\lambda_0$  juste inférieure à la longueur d'onde d'ionisation  $\lambda_x = hc/W_X$ ). Si le rayonnement incident est électromagnétique (rayons X) (Figure I.6.a), l'électron éjecté est appelé photoélectron et si le rayonnement incident est électronique (Figure I.6.b) l'électron éjecté est appelé électron secondaire (Gravereau 2012).



Figure (1.6) : Phénomène d'ionisation (<u>https://www.memoireonline.com</u>).

#### **B.** Désexcitation

La désexcitation atomique est le passage d'un atome d'un niveau d'énergie supérieur X (l'état instable) à un niveau d'énergie inferieur Y pour revenir à son état fondamental. L'état excité est instable, sa durée de vie est très faible (de l'ordre de  $10^{-16}$  s). Cette désexcitation se fait de manière spontanée et est accompagnée d'une énergie  $\Delta W = W_X - W_Y$  est ainsi libérée, en particulier sous forme de rayonnement X caractéristique :

Ce rayonnement est appelé "rayonnement X primaire" si le rayonnement incident est corpusculaire (Figure I.7.a). C'est le cas des électrons dans les tubes utilisés comme sources de RX et si le rayonnement incident est lui-même un rayonnement électromagnétique (Figure I.7.b) On parle de" rayonnement X secondaire" ou de" fluorescence" (Gravereau 2012).



*Figure (I.7) : phénomène désexcitation (https://www.memoireonline.com)* 

#### I.2.3.2. Tube à RX :

Les tubes à rayons X sont des dispositifs permettant de produire des rayons X. Historiquement, le premier tube à rayons X fut inventé par William Crookes, il est encore appelé tube à décharge, tube à gaz ou tube à cathode froide, fut amélioré par William Coolidge en 1913,Le tube de Coolidge, encore appelé tube à cathode chaude, est le tube le plus largement utilisé. Les tubes à anode tournante sont une amélioration des tubes de Coolidge permettant d'avoir des intensités de rayons X importantes. Dont le principe général est le même que pour les tubes toujours employés de nos jours (figure I.8) (Bonin et Atlani 2007).



Figure (I.8): Tube A Rayon X (Bonin et Atlani 2007).

#### A. Principe de fonctionnement

Le tube de rayon X se compose d'un canon à électron et d'un bloc du métal, placés dans une chambre sous vide poussé. Le canon est un filament chauffé par un courant électrique qui libère des électrons par effet thermique. Une haute tension appliquée entre le canon qui sert de cathode et l'anode (bloc du métal), accélère les électrons. Ces derniers entrent en collision avec la cible que constitue le métal de l'anode. Alors les rayons X émis par le bombardement de l'anode s'échappent du tube par une fenêtre grâce aux deux mécanismes distincts (Benlakhdar 2018) :

#### A.1. La fluorescence (X caractéristique)

Ce mécanisme mettre en jeu le nuage électronique d'atome : lorsque un électron incident entre en collision avec un électron atomique des couches inférieures, ce dernier expulse et laisse une lacune, il suivie par un phénomène de réarrangement électronique, un électron d'une couche supérieur prennent ca place, durant cette changement un photon X d'énergie caractéristique de transition est émis (Figure I.9). Le réarrangement se fait avec plusieurs électrons donc plusieurs photons de fluorescence seront émis avec des énergies bien définie et caractéristiques des couches électroniques de l'atome, créant ainsi un spectre de raies. Ce dernier est caractéristique du métal qui constitue la cible (anticathode) (Benlakhdar 2018).



Figure (I.9) : Phénomène de fluorescence (Dillenseger 2009).

#### A.2. Le rayonnement de freinage (Bremsstrahlung)

Ce phénomène mettre en jeu le voisinage du noyau atomique : lorsque un électron passe à proximité d'un noyau de l'atome de la cible il est attiré par le champ électromagnétique du noyau (interactions coulombienne), qu'il incurve son trajectoire initiale et il y a un ralentissement de cet électron jusqu'à où son énergie diminuer qu'est émise sous la forme d'un rayonnement dit rayonnement de freinage (Benlakhdar 2018).



*Figure(I.10)*: *Rayonnement de freinage et Spectre d'émission d'un tube à rayon X.* (http://hebergement.u-psud.fr)

#### I.3. Les interactions photon-matière

#### I.3.1. Section efficace d'interaction

La section efficace d'interaction est la probabilité qu'une interaction d'un type déterminé entre une particule incidente et une particule cible aura lieu. Elle prendre le symbole  $\sigma$ , son unité est le barn (10<sup>-24</sup> cm<sup>-1</sup>).La section efficace est proportionnelle au taux d'interaction. Elle dépend de la nature de la particule cible et de l'énergie de la particule incidente.

S'il y a plusieurs types d'interaction élémentaire alors la section efficace totale (microscopique) s'écrit  $\sigma_{tot}$  (Ounoughi 2015):

$$\sigma_{tot} = \sum_{i} \sigma_{i} \tag{I.1}$$

Où :  $\sigma_i$  est la section efficace de l'interaction de type i.

La section efficace macroscopique  $\sigma_{ma}$  (unité  $cm^{-1}$ ) caractérise l'interaction d'un nombre de particules et un système de particule cible.

$$\sigma_{ma} = N_a \sigma \tag{I.2}$$

 $N_a$  est le nombre de particule du système par $cm^3$ .

$$\sigma_{ma}(tot) = \sum_{i} \sigma_{ma}(i) \tag{I.3}$$

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

Si le système de particule cible est un mélange de particules différentes, alors la section efficace d'une interaction est :

$$\sigma_{ma} = \sum_{i} f_i \, \sigma_{ma}(i) \tag{I.4}$$

Où :  $f_i$  est la fraction massique de l'état i ;  $f_i = \frac{m_i}{m_T}$ 

#### I.3.2. Processus d'interaction

Lorsqu'on étudie comment un photon incident interagit avec la matière, on distingue deux cas principaux (Ounoughi 2015).

Interaction photon-électron (le plus souvent) :

- Le photon transmet toute son énergie à un électron et disparaît : effet photo-électrique.

- Le photon transmet une partie de son énergie et diffuser : effet-Compton.

Le photon est dévié, sans perte d'énergie, par un électron : diffusion Thomson Rayleigh.
 Interactions photon-noyau (rarement) :

- Matérialisation.

#### I.3.2.1. L'effet photoélectrique

L'effet photoélectrique est le mécanisme d'absorption totale de l'énergie de photon incident par les électrons des couches internes d'un atome ayant une énergie suffisante pour ioniser la matière ,Cette énergie qu' est supérieur ou égale à l'énergie de liaison transférée à un électron qui est expulsé de sa couche électronique et emporte l'excédent d'énergie sous forme d'énergie cinétique, finalement cette dernier absorbée par le milieu.

$$E_{Cin} = hv - E_l \tag{I.5}$$

L'atome se retrouve sous forme ionisé, et cette ionisation (primaire) est suivie d'un réarrangement électronique de l'atome : en résulte l'émission d'un autre photon (rayon de fluorescence) ou l'expulsion d'un électron d'une couche encore plus périphérique : l'électron-Auger (Ghammraoui 2012).



Figure (1.11) : Principe de l'absorption photoélectrique (Benlakhdar 2018).

#### I.3.2.2. La diffusion Compton :

Le photon interagit avec un électron d'une couche externe de l'atome et ne disparait pas, il est diffusé avec un changement de son énergie (diffusion inélastique) et transférer une partie de celle-ci sous forme d'énergie cinétique à l'électron (Ghammraoui 2012).



Figure (I.12) : Principe de diffusion Compton (Ounoughi 2015).

L'énergie du photon diffusé est donnée par :

$$E' = \frac{E}{1 + \varepsilon(1 - \cos\theta)} ; \quad \varepsilon = \frac{E}{E_0} , E_0 = 511 \, KeV \qquad (I.6)$$

L'énergie de l'électron Compton est donnée par :

$$E_c = E \frac{2\varepsilon}{1 - 2\varepsilon + (1 + \varepsilon)^2 \tan \varphi^2}$$
(1.7)

La relation entre les angles de diffusion est donnée par :

$$\cot \varphi = (1+\varepsilon) \tan \frac{\theta}{2} \tag{I.8}$$

#### I.3.2.3. La production de paires

Lorsqu'un photon passe au voisinage du noyau, où règne un champ électrique intense .ce photon matérialisé sous forme d'un électron et d'un positron. La création d'un pair  $(e^-/e^+)$ présente un seuil en énergie égale à 2 × 0,511 MeV, correspondant à leurs masses. Le positron crée dans la matière va ralentit par suite de collisions. Lorsqu'il est suffisamment lent, le positon rencontre un électron du milieu et les deux particules s'annihilent en émettant deux photons d'énergie 0,511 MeV de chacun et de direction opposée (Ghammraoui 2012).



Figure (1.13) : Principe de matérialisation (http://www.nucleide.org).

#### I.3.2.4. La diffusion Rayleigh

C'est la diffusion du photon incident par l'atome sans perte d'énergie au milieu traversé (diffusion élastique) autrement dit l'onde conserve la même longueur d'onde. (Ghammraoui 2012).

#### I.3.3.Importance relative des différentes interactions

Lorsque les photons traversant le milieu d'interaction, tous les effets sont possibles avec une probabilité différente. L'importance relative de l'effet photon électrique, la diffusion Compton et la création de paires dépend de l'énergie du photon incident *hv* et du nombre atomique Z du milieu traverser. La figure(I.14) présente les régions de E et Z dans la quelle chaque interaction prédomine. les courbes qui séparent ces région déterminent le lieu où deux processus ont la même probabilité ou section efficace, la position de ces courbes entre les domaines énergétiques dépendent de la matière traversée .On remarquent que l'effet photoélectrique est prédominant aux basses énergies, la création de pair prédominante aux hautes énergies tandis que la diffusion Compton prédominante aux énergies moyennes .pour les matériaux de petit Z la région de la prédominance la plus large est l'effet Compton ,cette région diminue graduellement avec l'augmentation de Z(Ounoughi 2015).



*Figure(I.14):* Domaine de prédominance en fonction du numéro atomique Z de la cible et de du photon incident E (hv) (Ounoughi 2015).

La section efficace d'interaction sera écris :

$$\sigma_{tot} = \sigma_{ph} + \sigma_C + \sigma_R + \sigma_M \tag{1.9}$$

 $\sigma_{ph}$ ,  $\sigma_C et \sigma_R$ ,  $\sigma_M$  Sont respectivement les sections efficaces d'interaction photoélectrique, Compton, Rayleigh et de matérialisation (Ounoughi 2015).

#### I.3.4. Atténuation des photons

#### I.3.4.1. Atténuation dans le vide

Dans le vide, les photos se propagent sans interaction, donc en ligne droite à partir de la source. La loi géométrique d'atténuation des photons dans le vide provienne à la divergence du faisceau de photon dans l'espace qui émise à partir d'une source ponctuelle, elle porte le nom de «la loi de l'inverse du carré de la distance ». Ce dernier est donnée par :

$$I = \frac{I_0}{d^2}$$
 (I.10)

Où  $I_0$  est l'intensité du faisceau à une distance unité prise comme référence et I l'intensité du faisceau à la distance *d* de la source (Boukabcha 2010).

#### I.3.4.2. Atténuation par interaction

Dans l'étude de l'atténuation des rayonnements électromagnétiques par la matière, on suppose que le faisceau est monoénergétique et mono directionnel.

Soit un faisceau étroit des photons *N* monoénergétique incident normalement sur un bloc matériel homogène (cible)(figure I.15).



#### Figure (I.15) : Illustration des interactions d'un faisceau de photons dans un matériau.

Le nombre de photons dN atténués par unité de longueur dx est proportionnel à la fois au nombre de photons incidents N et à dx et on peut écrire :

$$dN = -\mu N \, dx \tag{I.11}$$

La loi d'atténuation globale s'obtient en résolvant cette équation différentielle simple, soit :

$$N(x) = N_0 \exp(-\mu x)$$
 (I.12)

Où N(0): représente le nombre de photon incidents frappant l'écran d'épaisseur x.

N(x) : est le nombre de photons présents après la traversée de l'épaisseur x (photon transmis).

 $\mu$ : est appelé coefficient linéique d'atténuation, dépend de l'énergie du rayonnement incident et de la nature chimique du milieu traversé (le numéro atomique Z), de la densité (ou masse

volumique  $\rho$ , mesurée en g/cm3).son unité est le cm<sup>-1</sup> si x est exprimé en cm (Bonin Et Atlani 2007).

Avec µ coefficient d'atténuation total défini par :

$$\mu = n \sigma_{\text{tot}} \tag{I.13}$$

Où  $n = N_A \rho/M$ ,  $N_A$  nombre d'Avogadro,  $\rho$  la densité et M la masse molaire (Nachab2003).

D'autre part, si on caractérise le milieu par son coefficient d'atténuation massique  $\frac{\mu}{2}$ , on a :

$$N = N_0 e^{\frac{-\mu}{\rho} \times X}$$
(I.14)

Où  $\frac{\mu}{\rho}$  est- en cm<sup>2</sup>.g<sup>-1</sup> et dans ces conditions  $X = \rho x$  s'exprime en g.cm<sup>-2</sup>.On dit que l'on exprime l'épaisseur en masse surfacique. Ce choix permet de déterminer l'atténuation sans avoir l'obligation de connaitre la nature et l'état physique du matériau traversé.

Par ailleurs, il est possible de décomposer le coefficient d'atténuation massique totale en trois termes :

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{\tau}{\rho} + \frac{\sigma}{\rho} + \frac{\pi}{\rho} \tag{I.15}$$

Où  $\frac{\tau}{\rho}$  est le coefficient massique d'atténuation par effet photoélectrique,  $\frac{\sigma}{\rho}$  est le coefficient massique d'atténuation par l'effet Compton et  $\frac{\pi}{\rho}$  est le coefficient massique d'atténuation par effet de matérialisation (Boukabcha 2010).

Si le matériau traversé est composé de plusieurs éléments, la loi des mélanges permet d'écrire l'atténuation massique du matériau,  $\frac{\mu(E)}{\rho}$  exprimée en cm<sup>2</sup>/g, comme :

$$\left(\frac{\mu(E)}{\rho}\right)^{Composé} = \sum_{i=1}^{Nelément} \omega_i \cdot \frac{\mu(E, \rho_i, Z_i)}{\rho_i} avec \omega_i = \frac{m_i}{M} \qquad (I.16)$$

Où  $\omega_i$ sont les fractions massiques de chaque élément dans le matériau composé et  $N_{éléments}$  le nombre d'éléments contenus dans le matériau composé (Iulia Potop 2014).

#### A. La couche de demi-atténuation

Il existe une notion très utile en radioprotection, nommée la (CDA). Celle-ci représente l'épaisseur de matériau nécessaire à l'atténuation de 50% du rayonnement initial, soit (Bonin et Atlani 2007) :

$$N(CDA) = N_0/2 = N_0 \exp(-\mu \times CDA) \qquad (I. 17)$$
$$\Rightarrow CDA = \ln 2/\mu$$

(I.18)

On peut donc également écrire la loi d'atténuation en fonction du nombre n CDA traversées :

 $N (n CDA) = \frac{N_0}{2^n}$ 



*Figure (I.16) : Courbe d'atténuation des rayonnements électromagnétique dans la matière (Arbi 2007).* 

#### **B.** Libre parcours moyen R

Le libre parcours moyen R des photons correspond à une épaisseur atténuant 37% des photons incidents. Il est égal à l'inverse du coefficient linéique d'atténuation (Bonin et Atlani 2007) :

$$R = \frac{1}{\mu} = \frac{CDA}{\ln 2} = 1.44 \text{ CDA}$$
(I. 19)

#### I.4. Grandeurs et unités en dosimétrie et radioprotection

La dosimétrie est définit comme l'énergie reçue par unité de masse, grâce à l'exposition aux rayonnements ionisants .Elle peut être réalisées par plusieurs méthodes et techniques.

#### I.4.1.Grandeurs physiques

Une grandeur physique est une caractéristique d'un objet que l'on peut mesurer, ou même calculer .on cité parmi ces grandeurs (*www.rpcirkus.org*):

- L'énergie.
- L'intensité d'émission.
- L'activité.
- Le taux d'émission.
- Les grandeurs radiométriques servant à caractériser le champ de rayonnement.
- Les grandeurs dosimétriques servant à caractériser l'effet « physique » des rayonnements sur la matière en termes d'énergie transférée ou de dépôt d'énergie.

#### I.4.1.1.Les grandeurs radiométriques

#### I.4.1.1.1.Le champ de rayonnement

Pour déterminer, Le champ de rayonnement en un point P de l'espace, il faut connaître les caractéristiques physiques, géométriques et temporelles de ce rayonnement.

Le champ de rayonnement est caractérisé par une fonction mathématique à 4 variables :

 $\phi_{u}(r, u, E, t)$ 

r : vecteur de position

- u : vecteur de propagation
- E : énergie du rayonnement

t : temps

La fonction  $\phi_u$  représente le nombre de particules se propageant en un point P de l'espace de coordonnées r, dans la direction u, dans un angle solide d $\Omega$  autour de u avec une énergie E à l'instant t.

Cette fonction s'appelle la distribution angulaire de la fluence.



*Figure (I.17) : Système de coordonnées pour l'émission d'une source étendue ponctuelle (www.rpcirkus.org).* 

#### I.4.1.1.2.Flux de particules

Le flux de particules  $\dot{N}$  est définit comme le nombre de particules dN émises, transférées ou reçues par unité de temps dt, il exprimé en s<sup>-1</sup>(Youbba 2014):

$$\dot{N} = \frac{dN}{dt}$$
(I.20)

#### I.4.1.1.3.Flux en énergie

Le flux d'énergie rayonnante È est l'énergie dE rayonnante ou radiante émise, transférée ou reçue pendant un intervalle de temps dt, il exprimé en Watt (W) (Youbba 2014):

$$E^{\cdot} = \frac{\mathrm{d}E}{\mathrm{d}t} \tag{I.21}$$
#### I.4.1.1.4. Fluence particulaire

La fluence  $\Phi$  d'un faisceau de particule en un point P est le nombre de particules dN traversant une unité de surface. Elle exprime en nombre de particules.m<sup>-2</sup>. L'utilisation ici d'une sphère dans la définition permet de ne pas tenir compte de l'angle d'incidence des particules au point P (Moignier 2014).

$$\Phi(\text{part} \cdot m^{-2}) = \frac{\mathrm{dN}}{\mathrm{da}} \tag{I.22}$$

#### I.4.1.1.5.Débit de fluence particulaire

Le débit de fluence ou le flux ( $\dot{\Phi}$ ), est la fluence par unité de temps, il exprime par particule /m<sup>2</sup>.s.

$$\dot{\Phi} = \frac{d\Phi}{dt} \tag{I.23}$$

Le dédit de fluence de particules dépend de la durée totale de l'irradiation (Souici 2016).

#### I.4.1.1.6.Fluence énergétique

On définit la fluence énergétique (F) comme le rapport de la somme des énergies transportés par les particules dN à la surface dS.elle est exprimé en J/m<sup>2</sup> (Souici 2016).

$$F = \frac{dE}{dS}$$
(I.24)

#### I.4.1.1.7. Débit de fluence énergétique

Est la fluence énergétique par unité de temps, il exprime en  $J/m^2$ .s.

$$\dot{F} = \frac{dF}{dt}$$
(I.25)

#### I.4.1.2.Les grandeurs dosimétriques

Ce sont des grandeurs macroscopiques, elles sont indispensables pour la corrélation entre les mesures physiques et les effets des irradiations dans un milieu (Farah 2010).

## I.4.1.2.1.Energie déposée

L'énergie déposée est définit comme la somme de tous les dépôts d'énergie dans un volume :

$$\varepsilon = \sum_{i}^{n} \varepsilon_{i} \tag{I.26}$$

 $O \hat{u} \epsilon_i$ , est le dépôt d'énergie consécutif à une interaction.

$$\varepsilon = \varepsilon_{\rm in} + \varepsilon_{\rm out} + \Sigma Q$$
 (I.27)

 $O\hat{u}\epsilon_{in}$  est l'énergie incidente de la particule ionisante,  $\epsilon_{out}$  est la somme de toutes les énergies sortant de l'interaction sous forme de particules ionisantes, et Q est la modification de l'énergie de masse du noyau et de toutes les particules impliquées dans l'interaction.

Son unité est le joule (J) (Youbba 2014).

#### I.4.1.2.2.Dose absorbée

La dose absorbée est définie comme la moyenne de la distribution d'énergie déposée par le rayonnement ionisant dans un volume de matière de masse dm, Elle est applicable avec les rayonnements directement et indirectement ionisants. Cette grandeur physique est la grandeur de base de la protection radiologique.

$$D = \frac{d\overline{\epsilon}}{dm}$$
(I.28)

Son unité est le joule par kilogramme (J. kg<sup>-1</sup>) ou le gray (Gy) ou 1 Gy = 1 J. kg<sup>-1</sup> (Youbba 2014).

#### I.4.1.2.3.Débit de dose absorbée

Le débit de dose absorbée, DEst la dose absorbée par unité de temps, il exprime en J. kg<sup>-1</sup>.s<sup>-1</sup> (Farah 2010).

$$\dot{\mathbf{D}} = \frac{dD}{dt} \tag{I.29}$$

#### I.4.1.2.4.L'exposition

L'exposition est la somme des charges électrique de tous les ions du même signe produit par une irradiation dans un certain volume de masse .Il est définie seulement pour les photons X et gamma dans l'air :

$$X = \frac{dQ}{dm} \quad (C.kg^{-1}) \tag{1.30}$$

Enceins unité utilisée est le Roentgen : 1Roentgen = 2.58 10-4 C/kg (Ounoughi 2015).

#### I.4.1.2.5. Débit d'exposition

Le débit d'exposition  $\dot{x}$  est l'exposition par unité de temps, il exprime en(R / h) ou (C .Kg<sup>-1</sup>. s<sup>-1</sup>).

$$\dot{X} = \frac{dX}{dt}$$
(I.31)

#### I.4.2.Grandeurs de protection

Les grandeurs de protection, elles sont définies à partir des doses absorbées moyennées aux organes et à l'aide de facteurs de pondération. Ces grandeurs sont la dose équivalente dans un organe ou tissu et la dose efficace.

#### I.4.2.1.La dose absorbée à l'organe

La dose absorbée moyenne dans un tissu spécifique ou un organe D<sub>T</sub> est donné par :

$$D_{T} = \frac{1}{m_{T}} \int_{m_{T}} Ddm = \frac{1}{m_{T}} \int_{m_{T}} \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} dm \qquad (I.32)$$

Où m<sub>T</sub> est la masse de tissu ou organe et  $D = d\overline{\epsilon}/dm$  est la dose absorbée dans l'élément de masse dm (Christophe 2006).

#### I.4.2.2.Dose équivalente

C'est la grandeur de protection dans un organe ou un tissu, elle est symboliser par  $H_T$  et définit comme la dose reçue par le tissu T à cause de l'exposition à un rayonnement R ayant délivré à ce tissu une dose $D_{T,R}$ . Elle donner par :

$$H_T = \sum_R W_R \cdot D_{T,R} \tag{I.33}$$

Où  $D_{T,R}$  est la dose moyenne absorbée dans un organe ou un tissu T, du fait d'un rayonnement de type R et  $W_R$  le facteur de pondération radiologique qui dépend du type et de l'énergie du rayonnement R (Youbba 2014).

Nature	Types d'énergie	Facteur de pondération W <sub>r</sub>	
Photons	$\forall E$	1	
Electrons et muons	∀E	1	
Neutrons	< 15KeV	5	
	10 KeV - 100 KeV	10	
	100 KeV -2 MeV	20	
	2MeV -20 MeV	10	
	> 20 MeV	5	
Protons	> 20~MeV	5	
Alpha, Fragments de fission, Noyaux lourds	∀E	20	

**Tableau(I.1)**: Différentes valeurs de facteurs de pondérations pour différents types deRayonnements (Benlakhdar 2018).

## I.4.2.3.Dose efficace

La dose efficace E est la somme des doses équivalentes reçues au niveau de tous les organes ou tissus exposés, Son unité en Sv. Elle caractérisé par le facteur de pondération WT, tenant compte de la radiosensibilité propre du tissu ou de l'organe considéré :

$$\mathbf{E} = \sum_{T} W_{T} \cdot H_{T} = \sum_{T} W_{T} \cdot \sum_{R} W_{R} \cdot \mathbf{D}_{T,R}$$
(I.34)

Tissu ou organe	WT CIPR 103	
Gonades	0,08	
Moelle osseuse	0,12	
Colon	0,12	
Poumon	0,12	
Estomac	0,12	
Vessie	0,04	
Sein	0,12	
Foie	0,04	
Œsophage	0,04	
Thyroïde	0,04	
Peau	0,01	
Surface des os	0,01	
Autres tissus ou organes	0,12	
TOTAL	1	

Où WT est facteur de pondération tissulaire de l'organe (Youbba 2014).

Tableau (1.2) : Facteurs de pondération tissulaires (Subreville 2019).



Figure (I.18) : Relation entre les doses absorbées, équivalentes et efficaces (Dziri 2014).

Grandeur de protection	Limites de dose	
(domaine d'application)	Activités professionnelles	Public
Dose efficace	100 mSv sur une période de 5 ans	1 mSv par an
Dose équivalente annuelle		
- au cristallin - à la peau - aux mains et aux pieds	150 mSv 500 mSv 500 mSv	15 mSv 50 mSv

Les limites de doses recommandées par l'ICRP sont les suivantes :

Tableau (1.3) : les limites de doses recommandées par l'ICRP (www.rpcirkus.org).

## I.5. Qualité des rayonnements en radiobiologie

## I.5.1. Transfert linéique d'énergie

Le Transfert linéique d'énergie (TLE) représente l'énergie transférée dans le milieu par unité de longueur du parcours des particules, son unité le (KeV/µm), il donner par la relation:

$$TLE = dE/dl$$
(I.35)

dE est l'énergie moyenne perdue par la particule.

Dl est la distance parcourue par la particule.

Selon le type de rayonnement, il y a deux grandes familles de TLE : faible et fort TLE. Plus le TLE est grand, plus le pouvoir et la densité d'ionisation sont élevés et le parcours réduit. Les rayonnements  $\alpha$  (TLE = 20-300 KeV/µm) et les neutrons ont un TLE élevé. A l'inverse, les rayonnements à TLE faible sont peu ionisants avec une faible densité d'ionisation, puisqu'ils produisent peu d'événements sur un parcours long (TLE= 0,2 KeV/µm). Les rayonnements à particules  $\beta$ , ainsi que les rayonnements  $\gamma$  et X, ont un TLE plus faible (Figure 1.19) (Noblet 2014).



*Figure (I.19) : Représentation spatiale du faible TLE versus le fort TLE (Subreville 2019).* I.5.2.L'Efficacité Biologique Relative

L'efficacité biologique relative (EBR) est une mesure qui sert à comparer l'effet biologique de deux rayonnements. Elle est définit comme le rapport de la dose du rayonnement de référence  $(D_{ref})$  et de la dose  $(D_{test})$  du rayonnement étudié. L'EBR d'un rayonnement est définie par le rapport :

$$EBR = \frac{D_{ref}}{D_{test}} \tag{I.36}$$

Où:  $D_{ref}$  est la dose d'un rayonnement référence pour un effet biologique donné et  $D_{test}$  est la dose du rayonnement étudié pour atteindre le même effet biologique. L'EBR dépend de multiples facteurs, par exemple : la nature et l'énergie du rayonnement, la dose absorbée, le système biologique étudié, les conditions d'irradiation (débit de dose), l'environnement (oxygénation) et la valeur de transfert d'énergie linéaire (TEL) (Pham 2014).

### I.6.Les effets biologiques des rayonnements ionisants

Un rayonnement ionisant peut ioniser la manière par l'interaction avec les électrons des atomes qui constituant les molécules du milieu traverse. Ces altérations des molécules vont avoir des conséquences au niveau cellulaire puis tissulaire et par conséquence des effets sur la santé.

#### I.6.1.Les effets moléculaires

Dans l'organisme vivant il existe deux molécules plus affecter par les rayonnements ionisant : la molécule d'eau (H<sub>2</sub>O), parce qu'elle est représentée la portion majeure (70% du poids du corps) et la molécule d'ADN, parce qu'elle est la cible privilège des rayonnements dans notre cellules. La décomposition de la molécule d'eau sous l'effet des rayonnements ionisants est ellemême de nature à provoquer des altérations de l'ADN par l'intermédiaire de molécules très réactives (radicaux libres).Les dommages au niveau de l'ADN peuvent être produits suivants deux voies: les dommages directs et les dommages indirects (http://ao.um5.ac.ma, Servagi-Vernat 2014).

## I.6.1.1.Les effets directs

Dans ce type, le rayonnement interagit de façon directe avec l'AND. Les atomes de cette structure critique peuvent s'ioniser ou être excités à partir d'une interaction de photons avec leurs électrons en conduisant à une chaine d'évènements physiques et chimiques qui conduisent à un dommage sur le tissu biologique irradié (Bencheikh 2017).

## I.6.1.2. Les effets indirects

Dans ce cas, le rayonnement interagit avec les molécules d'eau de la cellule pour produire des radicaux libres. Ces dernier issus de la radiolyse de l'eau, peuvent s'attaquer l'AND de la cellule et entraînent des perturbations fonctionnelles qui peuvent aboutir soit à la mort cellulaire, soit à des mutations en fonction de la réponse adoptée par la cellule (Spasic 2012, Bencheikh 2017).



Figure (I.20) : Dommage direct et indirect d'ADN (<u>http://ao.um5.ac.ma</u>).

# I.6.1.3.Mécanisme de la radiolyse de l'eau

Pendant l'irradiation de l'AND avec son environnement (l'eau), il se produit une séquence d'évènements dans une intervalle de temps très court, cette séquence se produit en trois phases, la phase physique, physico-chimique et la phase chimique, illustrés dans la figure (1.21).

• Étape physique (t= $0 a 10^{-15}s$ ) :

Lorsque de l'eau est irradiée par des rayonnements ionisants, la première étape, quelle que soit la nature du rayonnement, est l'ionisation. L'excitation directe des molécules d'eau, composées chacune de deux atomes d'hydrogène H et d'un atome d'oxygène O, est un processus mineur comparé à l'ionisation. On obtient les réactions suivantes (Pham 2014) :

Ionisation :

rayonnement + 
$$H_2 O \rightarrow H_2 O^+ + e^-$$
 (I.37)

rayonnement + 
$$H_2 0 \rightarrow 0 H^+ + \dot{H} + e^-$$
 (I.38)

rayonnement +  $H_2 O \rightarrow H^+ + O \dot{H} + e^-(I.39)$ 

Excitation :

rayonnement +  $H_2 O \rightarrow H_2 O^*$  (I.40)

Tous les électrons (initiaux ou créés par ionisation) sont ralentis par ionisations et excitations successives jusqu'à ce qu'ils possèdent une énergie inférieure au seuil d'excitation électronique de l'eau liquide (autour de 8,2 eV). Ce sont alors des électrons de sous-excitation  $e^{-}_{se}$ .

▶ Étape physico-chimique (entre $10^{-15} s < t < 10^{-12} s$ ):

Après l'étape physique, les produits radiolytiques créés  $(H_2O^*, H_2O^{+}, e^{-}_{se})$  vont setransformer en espèces plus stables. C'est la phase de décomposition radicalaire de l'eau avec la formation de radicaux hautement réactifs  $(OH^{+}, H^{+}, e^{-}_{aq})$  aux temps inférieurs à  $10^{-12}$  s.

Molécules ionisées :

$$H_2 0^{+} + H_2 0 \rightarrow 0 H^{+} + H_3 0^{+}$$
 (I.41)

$$OH^+ + H_2 0 \to 0 + H_3 0^+$$
 (I.42)

$$O + H_2 O \to H_2 O_2 \tag{I.43}$$

$$H^+ + H_2 \mathcal{O} \to H_3 \mathcal{O}^+ \tag{I.44}$$

Molécules excitées :

$$\mathrm{H}_2\mathrm{O}^* \to \mathrm{OH}^{-} + \mathrm{O}^{-} \tag{I.45}$$

$$H_2 0^* \to H_2 0 \tag{I.46}$$

$$H_2 0^* \to H_2 0^+ + e^-$$
 (I.47)

L'électron de sous-excitation ( $e_{se}$ )perd son énergie progressivement par désexcitations vibrationnelles et rotationnelles jusqu'à l'énergie de thermalisation (électron thermiquee<sub>th</sub> *de* 0,025 eV à20°*C*) en des temps de l'ordre de10<sup>-13</sup>s. Il peut également subir un attachement dissociatif. L'électron thermalisé ( $e_{th}$ ) se stabilise ensuite dans un entourage de molécules d'eau en électron hydraté ou aqueux ( $e_{aq}$ ).

$$e^- \rightarrow e^-_{se} \rightarrow e^-_{th} \rightarrow e^-_{aq}$$
 (I.48)

Quelques électrons thermiques ne s'échappent pas de l'attraction électrostatique de l'ion parent positif. L'électron thermique neutralise l'ion parent en donnant une molécule d'eau excitée qui se dissocie en radicaux H', OH' (Pham 2014) :

$$e^{-}_{th} + H_2 0^{\cdot +} \to H_2 0^* \to 0 H^{\cdot} + H^{\cdot}$$
 (I.49)

 $\blacktriangleright$  Étape chimique (entre  $10^{-12}$ s à  $10^{-6}$  s) :

Les espèces radiolytiques diffusent dans la solution à partir de leur lieu de formation. Elles réagissent entre elles ou avec des solutés présents dans le milieu. Les réactions sont les suivantes :

Réaction de recombinaison (phase chimique homogène) : les radicaux locaux conduisent
 à la formation d'eau, d'ions OH<sup>-</sup> et à l'apparition de produits moléculaires tels que
 H<sub>2</sub>et H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> :

$$e^{-}_{aq} + e^{-}_{aq} + 2H_2 O \rightarrow H_2 + 2 OH^-$$
 (I.50)

$$e_{aq}^{-} + H + H_2 O \rightarrow H_2 + O H^{-}$$
 (I.51)

$$e^{-}_{aq} + OH^{\cdot} \rightarrow OH^{-}$$
 (I.52)

$$e^{-}_{aq} + H^{+} \to H^{\cdot} \tag{I.53}$$

$$\mathrm{H}^{\cdot} + \mathrm{H}^{\cdot} \to \mathrm{H}_{2} \tag{I.54}$$

$$H' + OH' \to H_2O \tag{I.55}$$

$$OH' + OH' \to H_2 O_2 \tag{I.56}$$

 Réactions radicaux-produits moléculaires (phase chimique hétérogène): ces réactions concurrencent les réactions de recombinaison dès que la concentration des produits moléculaires n'est plus négligeable devant celle des radicaux formés par le rayonnement :

$$e^{-}_{aq} + H_2 O_2 \rightarrow OH^{\cdot} + OH^{-} \tag{I.57}$$

$$H' + H_2 O_2 \to OH' + H_2 O$$
 (I.58)

$$OH' + H_2 O_2 \to H' + H_2 O \tag{I.59}$$

$$OH + H_2 O_2 \rightarrow HO_2 + H_2 O \tag{I.60}$$

Au bilan, la radiolyse de l'eau peut s'écrire :

Rayonnement  $+ H_2O \rightarrow e_{aq}^-, H^-, OH^-, HO_2^-, H_2^-, H_2O_2, H_3O^+, OH^-$  (I.61)

Ce sont les produits primaires de la radiolyse.  $HO_2$  est un radical formé dans la phase chimique hétérogène mais son mécanisme de formation est toujours mal établi (Pham 2014).



Figure (I.21) : Schéma réactionnel de la radiolyse de l'eau (Francis Crumiere 2012).

# **Chapitre II**

# Effets des rayonnements

# ionisants sur l'ADN

# II.1. Pourquoi l'ADN intéresse t'il les physiciens ... ?

Support de l'information génétique propre à chaque organisme vivant, assurant leur fonctionnement et leur développement, l'ADN est la molécule centrale de la vie, la vérité qui faisant l'ADN un objet d'étude fascinant pour les biologistes. Par ailleurs cette molécule intéresse également les biochimistes et aussi les physiciens depuis Watson et Crick publient sa structure moléculaire en double hélice et par conséquence l'émergence d'une problématique sur la corrélation entre la structure et la fonction biologique de cette molécule.

Il est bien évident que la stabilité ou bien la structure statique de la molécule biologique ADN n'est pas suffisante pour expliquer leur fonctions .pour cela il faut étudier les interactions de la molécule d'ADN avec son environnement (les rayonnements ionisants), dans ce cadre les physiciens ayant une contribution intéressante (Sanrey 2008).

## II.2. Notion de la radiobiologie

La radiobiologie est une science étude les effets physique et biologique des rayonnements sur le vivant à partir de décrire et de comprendre les modes et les mécanismes d'action, les processus d'interactions des rayonnements ionisants au niveau moléculaire, cellulaire et tissulaire. Ses principes appliquées dans l'utilisation thérapeutique des radiations ionisantes mais elle permettra surtout de fixer des limites et de déterminer des normes dans le grand domaine de la radioprotection (Moerschel 2009).

## II.3.Systèmes étudiés

#### II.3.1. Les acides nucléiques

Il existe deux grandes catégories d'acides nucléiques : les acides désoxyribonucléiques (ADN) et les acides ribonucléiques (ARN) (Figure II.1). Les premiers sont essentiellement localisés dans le noyau des cellules et les seconds dans le cytoplasme cellulaire. Les acides nucléiques (ADN et ARN) sont des macromolécules composés de sous-unités appelées nucléotides. Dans notre étude on s'intéresse par le premier type, les acides désoxyribonucléiques (ADN) (Boukabcha 2010).



Figure (II.1) : Les types de l'acide nucléiques (https://fr).

## II.3.1.1.Historique

En 1865 : G. Mendel découvre les principaux mécanismes de transmissions des caractères héréditaires.

En 1871 : F. Miescher découvre la nucléine, substance non protéique riche en phosphore mais dépourvu de soufre.

En 1880 : Le terme de « chromatine » est proposé par A. Flemming.

En 1928 : Les travaux de P. Levee conduisent à l'identification et la caractérisation des quatre nucléotides, unités de base de l'ADN.

En 1944 : O. Avery, C. MacLeod et M. MacCarty démontrent que l'ADN est le support de l'information génétique.

1949 : E. Chargaff observe que la chromatine comporte autant d'adénines que de thymines et de guanines que de cytosines.

En 1953→Les clichés de diffraction des rayons X de l'ADN obtenus par R. Franklin et M. Wilkins mettent en lumière la structure en double hélice de la biomolécule.

Entre 1953-1966 : J. Watson et F. Crick publient la structure moléculaire de l'ADN telle que nous la connaissons aujourd'hui.

En 1966 : R. Holley et ses collègues « crackent » le code génétique.

En 1990 : Le séquençage du génome humain commence.

En 2001 : La séquence complète du génome humain est publiée (Gines 2006).

# II.3.1.2. Acide désoxyribonucléique

« ADN » c'est l'acronyme de « Acide Désoxyribonucléique », est une macromolécule ubiquitaire, propre à tous les organismes vivants, elle est le support de l'information génétique, autrement dit responsable à la forme et aux fonctions internes des organismes. La continuité de chaque espèce vivante est assurée par la structure statique et la fidélité de transmission de l'information génétique portée par l'ADN, par ailleurs ce dernier peut se modifier au cours du temps, à cause des agents endogènes et d'autres exogènes et par conséquence l'évolution des espèces (Gines2006) (Le Bihan 2009).

## A. Définition

L'ADN est un polymère extrêmement complexe, soit du point de vue morphologique ou physiologique, l'ADN présente une structure en double hélice d'un diamètre de 2 nm, d'un pas de 3,4 nm comprend 10 paires de bases azotées (Figure II.2).Toutes les cellules somatiques d'un organisme ont un ADN de même composition et la composition en bases de l'ADN est caractéristique de chaque espèce (Boissière 2004).



Figure (II.2) : la structure de double hélice de l'ADN (Chennouf 2011).

## B-L'ADN est organisé en chromosome

Dans les noyaux, La double hélice n'existe jamais libre, elle est enroulée autour des molécules s'appelé «histones», petites protéines en quantité à peu près égale à celle de l'ADN, cet ensemble constituant les nucléosomes. Ce complexe ADN-protéines(les nucléosomes) compactés sous forme de fibres appelées aussi chromatine. Ce dernier est condensé en chromosomes Figure (II.3) (TRAN 2012).



*Figure (II.3)* : *Représentation d'une molécule de l'ADN montrant la double hélice et illustration de la constitution d'un chromosome* (Leite 2018).

## **II.3.1.3.-Structure et Composition chimique**

L'ADN est constitué de quatre nucléotides qui sont répétés de façon non aléatoire, donnant ainsi la séquence nucléotidique, pour cela on parle souvent de poly nucléotide pour caractériser un brin d'ADN. Les nucléotides sont constitués de trois éléments liés covalentes entre elles Figure (II.4) :

- Un groupement phosphate (en orange dans la Figure (II.4)), il est responsable de la charge négative de l'ADN.
- ▶ Un sucre ou désoxyribose (en bleu dans la Figure (II.4)).
- Une base nucléique (en vert dans la Figure (II.4)) (Le Bihan 2009).



*Figure (II.4) : Représentation schématique de la composition chimique d'un nucléotide (https://slideplayer.fr)* 

La composition de l'ADN en bases nucléiques est de nombre de quatre, deux bases puriques, l'adénine (A) et la guanine(G), et deux bases pyrimidiques, la cytosine (C) et la Thymine (T) comme le montre la Figure (II.5) (Le Bihan 2009).



Figure (II.5) : Les bases nucléiques de l'ADN (https://socratic.org).

## II.3.1.4. Propriétés essentielles des chaines d'ADN

La molécule de l'ADN est formée de deux chaînes (brins) de nucléotides qu'ont trois propriétés essentielles (Chennouf 2011) :

- Les deux chaînes de l'ADN présentent dans l'espace une configuration hélicoïdale : Elles s'enroulent autour d'un axe en formant une double hélice droite(FigureII.2), (Figure II.6).
- Elles sont antiparallèles : les deux brins de nucléotides sont parallèles mais dans des directions opposées (de 5' vers 3') (Figure II.2).
- Elles sont complémentaires : les bases des deux brins ne pouvant pas s'apparier n'importe comment, les deux bases C et T, dites bases pyrimidiques, forment de petite brique alors que les deux bases A et G, dites bases puriques, forment de grandes briques. On ne peut associer qu'une petite brique- une pyrimidine - avec une grande brique – une purine : l'association de deux purines prendrait trop de place et deux pyrimidines seraient trop éloignées pour former un barreau - une liaison stable -. Les couples autorisés sont A-T et C-G (Les Pb constituant chaque barreau ont la même taille, une pyrimidine associe à une purine) (Figure II.6).



Figure (II.6) : Structure en double hélice de l'ADN (https://babel.cegep-ste-foy.qc.ca).



Figure (II.7) : Les liaisons hydrogène (H) entre les Pb (Chennouf 2011).

#### **II.3.1.5.** Polymorphisme

La double-hélice d'ADN peut adopter trois conformations principales et stables (A, B, Z) comme représente *Figure (II.8)*.Chaque conformation possède leurs caractéristiques, parmi eux, nous allons citer (Chennouf 2011) (Chandor-Proust 2008) :

La forme A, plus compacte, possède une hélice de type droite, d'un diamètre de 26 Å et d'un pas de 28 Å comprend 11 paires de bases azotées. Le Degré d'inclinaison des bases par rapport au plan perpendiculaire à l'axe est $20^{\circ}$ .

**La forme B**est une hélice de type droite, d'un diamètre de 20  $\dot{A}$ . Le Pas de l'hélice est de 34  $\dot{A}$  et nombre de paires par pas est 10, l'angle d'inclinaison des bases par rapport au plan perpendiculaire à l'axe de l'hélice est 6°

La forme Z (en Zigzag), cette conformation est observée est observée sur les portions d'ADN riches en cytosine et en guanine, leur hélice est gauche, sa diamètre est 18 Å, d'un pas de 45 Å comprend 12 Pb azotées. Le Degré d'inclinaison des bases par rapport au plan perpendiculaire à l'axe est 7°.



*Figure (II.8)* : Conformations canoniques de l'ADN (https://microbenotes.com).

#### II.3.2. Les acides aminés

Le but de notre étude est d'obtenir des informations sur l'effet des rayons X sur l'ADN et complexe ADN-acide aminé. Il est donc nécessaire d'irradier la molécule d'ADN avec son environnement chimique, afin d'obtenir des données pertinentes d'un point de vue biologique. Cet environnement est représenté en grande partie par de l'eau, mais d'autres molécules sont présentes, comme les protéines, dont les constituants de base sont les acides aminés (Leite 2018).

#### II.3.2.1. Définition et structure

Un acide aminé, est une molécule organique constituant l'unité de structure des protéines. Chaque molécule d'acide aminé constitue d'un groupe acide du type carboxylique (COOH), une fonction aminée (NH<sub>2</sub>) et une chaine latérale (un radical) (Figure II .9), qui

varie d'un acide aminé à un autre. Ils peuvent exister sous forme libre ou s'enchainer les uns aux autres, chaque groupe carboxyle d'un acide aminé est lié à la fonction aminée du suivant par une liaison dite peptidique pour former des chaines appelées peptides (Figure II.10).Plusieurs centaines de ces peptides peuvent s'enchainer à leur tour par des liaisons peptidiques pour former une molécule de protéine (Boukabcha 2010).



Figure (II.9) : Structure d'un acide aminé (Leite 2018).



*Figure(II.10)* : *Représentation de la formation de la liaison peptidique. La formation de Cette liaison produit une molécule d'eau, en solution* (Leite 2018).

## II.3.2.2. Classification des acides aminés

Dans l'état naturel, il existe seulement 20 acides aminés (Figure II.11) qui sont indispensable pour former toutes les protéines humaines. On distingue trois classes d'acides aminés (Cousin 2014):

- Les acides aminés essentiels ou indispensables : proviennent d'une source exogène alimentaire (L'alimentation est la seule source d'apport) et ne peuvent être synthétisés de novo par l'organisme par manque d'enzyme de synthèse. Ils sont au nombre de huit : l'isoleucine, la leucine, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la thréonine, le tryptophane et la valine.
- Les acides aminés non-essentiels : sont des acides aminés dues d'une source endogène avec la synthèse de novo des protéines, autrement dit sont des acides aminés synthétisés dans l'organisme et dont l'apport ne dépend pas uniquement de

l'alimentation. Il s'agit de : l'alanine, l'arginine, l'asparagine, l'aspartate, la cystéine, la glutamine, le glutamate, la glycine, l'histidine, la proline, la sérine, et la tyrosine.

Deux acides aminés, l'histidine et l'arginine, sont dits semi-essentiels car seuls les nourrissons ont besoin d'un apport exogène (on les trouve dans le lait maternel).



*Figure (II.11)* : Les vingt acides aminés usuels (http://biochimiedesproteines.espaceweb.usherbrooke.ca).

## II.4. Type des dommages radio-induit

Les dommages radio-induits de la molécule d'ADN peut les classer sous les termes: effets direct et effets indirect, les premiers dues au rayonnement ionisant lui-même et les second proéminent de les radicaux libres produits par la radiolyse de l'eau .Des expériences ont permis de montrer que les radicaux libres sont responsables avec un portion de 60-70% des dommages d'ADN produits lors d'une irradiation et les restes dues au effets direct (30- 40%) celle-ci peut également inclure des effets indirect, car lorsque les molécules d'eau, qui entourent d'une manière proximale la double hélice d'ADN, sont ionisées, les radicaux libres générées vont produire des dommages sur l'ADN quasi instantanément. Ces dommages sont (Vaurijoux 2016):



*Figure (II.12)* : Représentation schématique des effets directs et indirects des rayonnements ionisant sur l'ADN, ainsi que les différents dommages radio-induits produits (Leite 2018).

#### II.4.1. Les cassures de brins d'ADN

#### II.4.1.1. Les cassures simples brins (CSB)

La plupart des ruptures simples chaînes de l'AND(CSB) radio-induits sont produits par les radicaux *OH*<sup>•</sup> qui attaquentla liaison base-désoxyribose. Cette attaque est suivie de réarrangements qui aboutissent à la rupture de la liaison phosphodiester (Huguet 2010).

#### **II.4.1.2.** Les cassures doubles brins(CDB)

Dans la majorité des cas, la cassure double-brin ou la rupture des deux chaînes d'ADN à des sites distants de quelques nucléotides est formée par les radicaux produits lors du dépôt d'énergie par une particule. Une CDB est dite homologue si elle se produit au niveau de la même paire de bases, hétérologue dans le cas contraire. Les CDB hétérologues sont les plus fréquentes .La possibilité de formation d'une CDB dans l'AND par conjonction de CSB produites le long de deux trajectoires d'électrons distinctes est inférieure à 10<sup>-8</sup>(Huguet 2010).

#### II.4.2. Les altérations des bases des nucléotides

Les radiations ionisantes interagissent avec les bases de l'ADN et peuvent former des bases oxydées. Ces modifications de bases résultent essentiellement de l'attaque par les radicaux hydroxyles. Les bases pyrimidiques sont plus radio-sensibles que les bases puriques. Les radicaux hydroxyles agissent au niveau du cycle aromatique des pyrimidines (thymine et cytosine). Les radiations ionisantes sont aussi susceptibles de créer des sites abasiques résultant de l'élimination radio-induite d'une base normale (Nosel 2013).

#### II.4.3. La destruction des sucres

L'altération du 2-désoxyribose par les radicaux hydroxyles peut provoquer la libération de sucre avec une formation de cassures simple brin. L'attaque du désoxyribose en réponse aux

radiations ionisantes, reste un phénomène rare (0.2 à 0.3 altérations pour10 cassures simples brins radio induites) On peut mesurer le nombre d'altérations du désoxyribose par méthodes chromatographiques (Nosel 2013).

#### II.4.4. Les pontages et formation de dimères

Les autres lésions possibles sont :

- Les pontages dans l'hélice : pontages intra chaînes (liaison entre 2 parties d'une même chaîne) ; pontages inter chaînes (liaison entre les 2 chaînes) ; pontages entre molécules d'ADN et protéines. Ces derniers se forment par liaison covalente de protéines à l'ADN. C'est le cas par exemple des histones.
- La formation de dimères : deux bases adjacentes d'une même chaîne se lient par des liaisons de covalence. Ce type de lésion peut interrompre la réplication de l'ADN à leur niveau (Pham 2014) (Huguet 2010).

#### II.4.5. Les dommages multiples localisés

Lorsqu'un rayonnement ionisant traverse une molécule d'ADN, une combinaison de deux ou plusieurs dommages sur une courte distance (1-4 nm) forme un site à dommages multiples (ou MDS pour Multiple Damaged Site). Les lésions impliquées dans ces dommages complexes peuvent être des bases oxydées, des sites abasiques et des cassures simples brin, le type de lésions retrouvées dans les MDS dépendant fortement de l'environnement (Gillard 2005).

## II.5. L'DNA au laboratoire

#### **II.5.1.** Les plasmides

Dans la recherche en radiobiologie on utilise souvent les plasmides. Le terme de plasmide a été créé en 1952 par Le derberg pour désigner tout élément génétique cytoplasmique. Les plasmides sont des molécules d'ADN extra chromosomiques capables de se répliquer et de contrôler leur réplication de façon autonome. Ces molécules sont généralement circulaires, parfois linéaires. Le nombre de copie par cellule est fixe pour un plasmide donné mais peut varier d'un à plusieurs centaines en fonction du type de plasmide. Leur taille est également extrêmement variable. Les plus petits ne sont composés que de quelques centaines de paires de bases et ne codent aucune protéine. A l'inverse, les mégaplasmides ont des tailles de génomes comparables à celles des chromosomes bactériens. Parmi eux, se trouvent les grands plasmides symbiotiques tels le pNGR234b (2,4 Mpb) (Breton 2009).

## II.5.2. Les plasmides bactériens

## II.5.2.1. Les bactéries

Les bactéries sont des êtres unicellulaires qui possèdent les éléments essentiels à la vie cellulaire. Leur taille varie de 1 à 10 microns ( $\mu$ m). Elles ne sont donc visibles qu'au microscope optique ( $\times 10^3$ ) ou au microscope électronique ( $\times 10^6$ ). Elles peuvent être désintégrées par divers procédés physiques et chimiques, ce qui permet d'étudier les constituants bactériens ainsi libérés (Service de bactériologie 2003).

## II.5.2.2. L'appareil nucléaire des bactéries

Les bactéries possèdent un appareil nucléaire constitué d'acide désoxyribonucléique (ADN) qui est le support de l'information génétique. L'ADN chromosomique est constitué d'une double hélice d'ADN circulaire. Cette double hélice est pelotonnée, surenroulée dans le cytoplasme. Le chromosome bactérien a près de 1 mm de long (1000 fois la longueur de la bactérie) et 3 à 5 nanomètres de large (Service de bactériologie 2003).

Analyse chimique	Pourcentage(%)
ADN(le chromosome)	80%
ARN	10%
Protéines	10%

 Tableau (II.1) : L'analyse chimique de l'appareil nucléaire des bactéries (Service de bactériologie 2003).

## II.5.2.3. L'ADN extra-chromosomique

A côté du chromosome, support de l'hérédité, la bactérie peut contenir des éléments génétiques (ADN) de petite taille (0,5 à 5 % du chromosome bactérien), extrachromosomiques. Ces éléments, appelés plasmides (Service de bactériologie 2003).



*Figure (II.13)* : Cellule bactérienne contient l'ADN plasmidique et l'ADN chromosomique (http://www.ecosociosystemes.fr).

## II.5.2.4. Exemple d'une souche bactérie la plus étudiée

Escherichia coli (E. coli) est une bactérie appartenant à la famille des Enterobactericeae. Elle fut découverte en 1885 par Théodore Escherich. On trouve *E. coli* de façon commensale dans la flore intestinale et fécale, tant chez les humains que chez certains animaux. *E. coli* peut non seulement être une bactérie commensale, mais aussi un pathogène (Maris 2016).

Après sa découverte, elle est devenue un organisme de laboratoire populaire, le laboratoire de biologie, de chimie, et même de physique dont ses plasmides sont les plus étudiés. Quelques chiffres concernant une *Escherichia coli* sont apportés sur le tableau (II.) :



Figure (II.14) : E. coli sous microscope(https://fr.dreamstime.com).

Poids d'une cellule : 10 <sup>-12</sup> g
Eau: 70 %
Poids sec d'une cellule : $3 \times 10^{-13}$ g

Tableau (II.2): Chiffres concernant la bactérie E. coli (Service de bactériologie 2003).

# II.6. Technique de relaxation de plasmide

La technique de relaxation de plasmide impliquant l'ADN plasmidique surenroulé dont l'intérêt est d'étudier les cassures simples et doubles brins. Cette technique efficace est la plus répondu dans les études de la radiosensibilité de l'ADN qui réagit avec deux manières différent comme représente (Figure II.15) (Souici 2016) :

- La relaxation : l'ADN surenroulé se transforme vers la forme relâchée circulaire, à cause d'une cassure simple brin sous l'action d'un rayonnement ionisant.
- Linéarisation : l'ADN surenroulé passe à la forme linéaire à cause d'une cassure double brin qui induit par le rayonnement ionisant.



*Figure (II.15) : Observation expérimentale des modifications induites sur l'ADN en solution aqueuse par des rayons X en utilisant la technique de relaxation de plasmide. Irradiation avec une dose de 150 Gy.* 

Forme I : ADN surenroulé (non endommagé) ; Forme II : ADN circulaire (cassure simple brin) ; Forme III : ADN linéaire (cassure double brin) (Souici 2016).

# Chapitre III

# Simulation Monte-Carlo de l'irradiation de l'ADN plasmidique en solution aqueuse

## **III.1. Méthodes Monte Carlo**

#### III.1.1. Généralité

Les méthodes de simulation Monte Carlo peuvent être vues comme des méthodes d'approximation, même s'il s'agit d'approximations au sens statistique du terme. Il n'y a pas un consensus absolu sur une définition précise de ce qu'est une technique de type Monte Carlo, mais la description la plus habituelle consiste à dire que les méthodes de ce type se caractérisent par l'utilisation du hasard pour résoudre des problèmes centrés sur un calcul. Elles sont en général applicables à des problèmes de type numérique, ou bien à des problèmes de nature elle-même probabiliste.

Les méthodes de Monte-Carlo utilisent des nombres pseudo aléatoires (générés par un algorithme) pour simuler des phénomènes comportant une ou plusieurs variables aléatoires. Le nom provient du célèbre casino de Monte-Carlo. On considère une simulation de Monte-Carlo élémentaire, visant à évaluer l'espérance et la variance d'une variable aléatoire en générant un grand nombre d'échantillons qui suivent la même loi de probabilité que la variable aléatoire.

D'une manière générale, la technique Monte Carlo (MC) est une méthode statistique utilisée pour réaliser des intégrations numériques. De nos jours, la technique a été développée et nommée ainsi à la fin de la deuxième guerre mondiale dans le cadre des travaux sur les armes nucléaires. Cependant, la méthode MC demeure la meilleure en précision dans la simulation numérique, et la modélisation de transports des rayonnements. Elle a pour avantage de décrire avec exactitude les effets d'atténuations et de diffusion des dispositifs de collimation des rayonnements (Benlakhdar 2018).

#### III.1.2. Histoire de la méthode Monte Carlo

Historiquement, la première utilisation connue d'une méthode basée sur l'échantillonnage aléatoire remonte au 18ème siècle. L'émergence de la méthode monte Carlo est attribué à StanislawUlam, mathématicien d'origine polonaise qui travaille avec John Von Neumann sur le projet Manhattan relatif à la fabrication de la bombe atomique nucléaire pendant la deuxième guerre mondiale (Benlakhdar 2018). Les travaux de ce projet consistaient à faire une modélisation des trajectoires des neutrons et des rayons gamma par une explosion nucléaire. Ce n'est qu'en 1946, Ulam proposa la méthode de monte Carlo et il a profité de l'apparition de l'ordinateur très puissant et de la collaboration de Von Neumann et Métropolies Nicolas pour le développent des algorithmes imprésentables de monte dont l'exécution permet de rendre le problème non aléatoire en forme stochastique pouvant être traité par un échantillonnage statique facilement. En 1976, Réside fut l'auteur de l'application de la méthode monte Carlo en physique médicale. Dans son ouvrage il décomposait la méthode de monte Carlo en trois parties essentielles à savoir : les méthodes d'échantillonnages (égalité des fonctions de dispersion), génération des nombres aléatoires (échantillonnage des fonctions de probabilités) et enfin la réduction de la variance (efficacité des calculs). Les premières applications de cette méthode en physique médicales ont porté sur l'efficacité de la détection des caméras des rayons gamma et sur le calcul de la distribution de la dose dans le patient subissant un examen en médecine nucléaire.

#### **III.1.3.** Principe de la simulation MC

Les méthodes dites de Monte Carlo se basent sur une modélisation microscopique aboutissant à une simulation en 3 dimensions : on parle de la probabilité d'occurrence de chaque interaction (appelée aussi "événement"). Les trajectoires des particules sont simulées individuellement à partir d'une série de nombres aléatoires et de sections efficaces chargés de reproduire le phénomène physique. La solution est tirée de la moyenne statistique des grandeurs obtenues à partir de la simulation d'un grand nombre de particules primaires (appelées aussi "histoires").

Pour simuler les histoires des particules, il est nécessaire de posséder un modèle de diffusion constitué principalement d'un ensemble de sections efficaces différentielles (SED) qui déterminent les distributions de probabilité des variables aléatoires représentant une trajectoire :

- > Le libre parcours moyen entre deux événements.
- ➤ Le type d'interaction.
- ➢ L'énergie perdue et la déflexion angulaire subie au cours de l'interaction.

Une fois que ces distributions de probabilité sont connues, les histoires peuvent être générées en utilisant des méthodes d'échantillonnage adaptées. Après la simulation d'un grand nombre d'histoires, l'information voulue est tirée de la moyenne statistique des grandeurs obtenues, affectées d'incertitudes statistiques (Thiam 2007).



Figure (III.1) : Schéma de principe des méthodes MC

#### III.1.4. Modélisation par la méthode Monte Carlo

Cette approche relativement récente, permet de simuler " l'histoire " d'une particule individuelle dans un milieu atténuateur, en tenant compte du caractère probabiliste des différents processus physiques pouvant être rencontrés lors de sa traversée. Cet historique prend en compte les éventuelles particules secondaires et s'arrête dès lors que l'énergie de la particule est en dessous d'un niveau seuil ou atteint une zone de réjection. La méthode de Monte Carlo peut se décomposer en différentes étapes (Nachab 2003). :

• construire un processus statistique que l'on appelle jeu,

• attribuer un score numérique à une certaine réalisation du jeu,

• calculer une moyenne de ces scores et une dispersion statistique (écart-type) permettant d'estimer la précision des résultats.

Dans le cadre du transport des particules ou de photons, l'utilisation d'une méthode de Monte Carlo pour estimer des quantités physiques telles que le flux, le taux de réaction ou le facteur de multiplication repose sur la simulation de la traçabilité de ces particules dans la matière.





Une histoire commence par la naissance de la particule (émission à partir d'une source) et se termine par sa mort (absorption ou fuite). La figure II-2 représente un organigramme simplifié de la construction d'une histoire (Nachab 2003).

#### **III.1.5.** Estimation des incertitudes

L'incertitude est un paramètre associé au résultat qui caractérise la dispersion des valeurs numériques qui peuvent être raisonnablement attribuées au mesurant de (grandeur d'intérêt). Elle comprend en général deux composantes A et B qui diffèrent par la façon de les évaluer et sont toutes les deux basées sur des distributions de probabilité :

- Incertitudes dites « statistiques » de type A : elles concernent toutes les techniques d'évaluation basées sur un procédé statistique prenant en compte la dispersion observée lors de la répétition du procédé de mesure (analyse de variance, étude de répétabilité et de reproductibilité) Les incertitudes de type A sont inhérentes au calcul de type MC, elles entachent inévitablement les résultats (BenHdech 2011).
- Incertitudes dite « systématiques » (non statique) : ces incertitudes sont liées aux paramètres de la simulation (choix de section efficace, nombres pseudo-aléatoires générés,...) (Dziri 2013).

#### III.1.6. Efficacité d'une simulation MC

L'efficacité  $\varepsilon$  d'une simulation permet de comparer les performances de deux méthodes différentes et d'estimer le gain de temps apporté par une méthode pour obtenir une variance donnée (ou à l'inverse, estimer la réduction de l'incertitude statistique associée à la grandeur simulée pour un temps de calcul donné). Elle s'écrit (B. HABIB, 2009) :

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

Où  $\sigma^2$  représente la variance sur l'estimation et T le temps de calcul.

#### III.1.7. Intérêt du code de simulation Monte Carlo

L'intérêt de la méthode Monte Carlo réside dans sa capacité de traiter avec simplicité des problèmes de propagation en géométrie à trois dimensions (3D). Au plan physique, elle permet une description aussi exacte que possible de l'interaction rayonnement matière (généralement l'interaction particule-matière). Ces propriétés qui en font une méthode de référence à la quelle peuvent se comparer les méthodes déterministes pour valider leurs hypothèses, approximations et modèles. La méthode Monte Carlo présente l'avantage de modéliser au mieux la réalité du transport des particules et les énergies déposées dans le milieu traversé (Ben Cheikh 2017).

## III.1.8. Les différents codes de simulations Monte Carlo

Actuellement, il existe de nombreux codes de simulation MC qui ont été développés pour les besoins de la physique médicale, la médecine nucléaire et la dosimétrie interne. Leur efficacité dépend fortement du générateur des nombres aléatoires. Les plus répandus dans le domaine de physique médicale sont : EGS, MCNPX, PENELOPE et GEANT4. Une description succincte de chacun de ces codes est décrite dans les paragraphes suivants (Benlakhdar 2018).

#### **III.1.8.1. EGS**

(Electron Gamma Shower) est un code de calcul Monte Carlo développé dans les années 60 au sein de SLAC (Centre de l'accélérateur linéaire de Stanford) par HH Nagel, afin de simuler le transport du couple électron-photon dans un cylindre de plomb. Historiquement, le code EGS est considéré le premier code utilisé en métrologie des rayonnements ionisants dès les années 1980 (Benlakhdare 2018).

#### III.1.8.2. GEANT (GeometryANd Tracking)

A été développé par la communauté de physique des hautes énergies au CERN (Centre Européen pour la Recherche Nucléaire) depuis plus de 25 ans et existe actuellement en deux versions : GEANT3 et GEANT4. GEANT3, codé en Fortran 77, a été utilisé pendant de très nombreuses années par les physiciens des hautes énergies à travers le monde, et n'a cessé d'être amélioré grâce à l'interaction des utilisateurs avec les équipes de développement. GEANT3 est actuellement considéré comme un standard en physique des hautes énergies et a déjà été utilisé en physique médicale (Dziri 2013).

#### **III.1.8.3. PENELOPE**

PENELOPE Le code de Monte-Carlo PENELOPE, acronyme de "PENetration andEnergyLoss of Positrons and Electrons" (les photons ayant été introduits plus tard), a été développé à l'Université de Physique de Barcelone au début des années 90 [Baro, 1993 ; Baro et al ; 1995 ; Salvat et al ; 1996 ; Sempau, 1995]. PENELOPE simule les cascades électron-photon pour un domaine d'énergie allant de 1 KeV (100 eV pour les électrons et positrons) à quelques centaines de MeV dans des matériaux de base dont le numéro atomique est compris entre 1 (hydrogène) et 98 (californium) mais aussi les matériaux composés. PENELOPE est constitué d'un ensemble de sous-programmes écrits en FORTRAN 77 chargés de la partie physique de la simulation. Le programme utilisateur PENDOSES contrôle la géométrie et l'évolution des trajectoires, stocke les valeurs des grandeurs générées par le modèle de diffusion contenu dans PENELOPE. Le code PENELOPE se présente comme un code encore "intact" et homogène, permettant de mieux maîtriser les éventuelles modifications apportées à la version de base. L'emploi de fichiers auxiliaires gérant toute la partie géométrie, matériau et paramètres d'entrée, ainsi que son homogénéité permet une utilisation rapide (Thiam 2007).

#### **III.1.8.4. MCNP**

(Monte Carlo N Particles) est un code très fréquent dans le domaine de la physique nucléaire, carrément lié au projet Manhattan. Au début des années 1990, le transport des électrons a été ajouté. A la même date, une version étendue du code, connue sous le nom de MCNPX, a été crée. C'est un code qui suit les particules neutres et les électrons. Au départ, il ne modélisait pas le transport des particules chargées sauf les particules neutres : les neutrons et photons. Il diminue les temps de calcul des simulations et peut également tester la convergence mathématique du résultat obtenu. Une recompilation pour chaque cas à traiter n'est pas obligée comme dans le code EGS. MCNPX, est une version étendue du code, s'étendant dans plusieurs domaines : la physique des particules, les caractéristiques des sources modélisées et des paramètres de sortie. MCNPX est un code d'usage universel, incluant une géométrie 3D, un transport de particules continues en énergie, des sources variées et une interface graphique (Benlakhdar 2018).

## **III.1.9. Simulation Monte Carlo par le code MCNP**

### III.1.9.1. Choix du code MCNP

Nous avons choisi MCNP pour les raisons suivantes :

- Son efficacité dans le transport des photons et des électrons
- La possibilité de calculer des grilles de doses virtuelles qui répondent aux besoins de ce travail (que nous d'développerons plus tard).
- Sa simplicité d'utilisation qui ne nécessite pas la connaissance d'un langage informatique mais seulement le formalisme d'écriture d'un script.
- La gratuité de sa version 5 qui a été utilisée pour les calculs présentés dans ce travail
- Enfin parce qu'il était le code dont nous avions la meilleure connaissance aux débuts de ces travaux.

#### **III.1.9.2.** Utilisation de MCNPX

Le principe de fonctionnement consiste donc à ce que l'utilisateur définisse un fichier de données, décrivant les paramètres fondamentaux du problème à traiter. Ces paramètres sont :

- La définition de la géométrie du dispositif à simuler.
- La description des matériaux, notamment leur composition en terme des éléments simples, ainsi que le choix des sections efficaces les mieux adaptées à ces matériaux.
- La sélection des sections efficaces associées aux différents noyaux atomiques considérés.
- La nature des particules à transporter.

- La définition des sources de particules en termes de spectre d'émission, volume d'émission, loi d'émission angulaire.
- Les définitions des observables désirées (fluence, flux, dépôt d'énergie) par l'utilisation d'estimateurs ("tallies").
- Des paramètres additionnels utilisés pour améliorer l'efficacité de la simulation, (FRANCIS 2007).

Dans notre travail, nous allons utiliser le code MCNP - version MCNP5.

## III.1.9.3. Structure du fichier MCNP5

Le fichier d'entrée contient des informations concernant la description des matériaux, sections efficaces, localisation et caractéristique de la source, les réponses qu'on souhaite et la technique de réduction de variance pour optimiser les calculs. Le fichier d'entrée est composé de trois blocs séparés par une ligne vide (Blanc) (Dziri 2013)

	📑 Input File				
С	lose Save Update Edit				
	Déffinition des cellules				
	·····				
	(ligne vide)				
	Déffinition des surface				
	(ligne vide)				
	Donnée physique(source,énergie,tallies,matériaux,NPS)				
	·····				

## Figure (III.3): Structure du fichier d'entrée MCNP5.

## III.1.9.4. Définition de la géométrie dans MCNP

La définition de la géométrie utilise une décomposition en cellules de milieu homogène, limitées par des surfaces prédéfinies et codées au moyen d'une syntaxe spéciale (Francis2007).

## III.1.9.4.1. Définition des cellules

Ce sont des boîtes constituant la géométrie à simuler. Elles se constituent des différents paramètres que sont : les numéros de cellule et de matériau attribués par l'utilisateur, la densité de matériau, les numéros des surfaces désignant la cellule avec les signes adéquats et les importances pour chaque particule. Les cellules sont définies verticalement et se déclarent de la manière suivante : J m d géom.params

Avec :

J : le numéro de la cellule,

m : le numéro du matériau,

d : la densité du matériau, en g/cm3 si négative ou en atome/cm3,

geom: des surfaces définissant la cellule associée aux différents opérateurs (espace, et #)

params : spécification optionnelle utilisant des mots clés comme IMP, Vol...(Youba2014).

# III.1.9.4.2. Définition des surfaces

Même si la définition des surfaces intervient après la définition des cellules dans le programme, il nous semble plus logique d'en parler avant, puisque la définition des cellules fait intervenir les surfaces que nous avons définies. Le programme possède dans son code les équations d'un grand nombre de surfaces. Pour en définir une, on entre la formulation suivante (Nachab 2003) : N type paras

Avec :

N : est un nombre compris entre 1 et 99999 désignant le numéro de la surface

Type : le type de surface, l'abréviation d'une surface reconnue par le programme.

Paras : les paramètres, rayon, coordonnées ...

Mnemonic	$\mathbf{Type}$	Description	Equation	Card Entries
Р	Plane	General	Ax + By + Cz - D = 0	ABCD
PX		Normal to X-axis	x - D = 0	D
PY		Normal to Y-axis	y - D = 0	D
PZ	Ļ	Normal to Z-axis	z - D = 0	D
SO	Sphere	Centered at Origin	$x^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
S		General	$(x-\bar{x})^2 + (y-\bar{y})^2 + (z-\bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ R$
SX		Centered on X-axis	$(x - \bar{x})^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} R$
SY		Centered on Y-axis	$x^2 + (y - \bar{y})^2 + z^2 - R^2 = 0$	$\bar{y} R$
SZ	4	Centered on Z-axis	$x^{2} + y^{2} + (z - \overline{z})^{2} - R^{2} = 0$	$\overline{z} R$
C/X	Cylinder	Parallel to X-axis	$(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{y} \bar{z} R$
C/Y		Parallel to Y-axis	$(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \ \bar{z} \ R$
C/Z		Parallel to Z-axis	$(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \bar{y} R$
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	<b>↓</b>	On Z-axis	$x^2 + y^2 - R^2 = 0$	R
K/X	Cone	Parallel to X-axis	$\sqrt{(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2} - t(x - \bar{x}) = 0$	$ar{x}\ ar{y}\ ar{z}\ t^2\ \pm 1$
K/Y		Parallel to Y-axis	$\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2} - t(y - \bar{y}) = 0$	$ar{x} \ ar{y} \ ar{z} \ t^2 \ \pm 1$
K/Z		Parallel to Z-axis	$\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2} - t(z - \bar{z}) = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ t^2 \ \pm 1$
KX		On X-axis	$\sqrt{y^2 + z^2} - t(x - \bar{x}) = 0$	$\bar{x} t^2 \pm 1$
KY		On Y-axis	$\sqrt{x^2 + z^2} - t(y - \bar{y}) = 0$	$\bar{y} t^2 \pm 1$
KZ	Ļ	On Z-axis	$\sqrt{x^2 + y^2} - t(z - \overline{z}) = 0$	$\overline{z} t^2 \pm 1$
				±1 used only for 1 sheet cone
SQ	Ellipsoid	Axes parallel to	$A(x - \bar{x})^2 + B(y - \bar{y})^2 + C(z - \bar{z})^2$	A B C D E
	Hyperboloid	X-, Y-, or Z-axis	$+2D(x - \overline{x}) + 2E(y - \overline{y})$	$F \ G \ \bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z}$
	Paraboloid		$+2F(z - \bar{z}) + G = 0$	
GQ	Cylinder	Axes not parallel	$Ax^2 + By^2 + Cz^2 + Dxy + Eyz$	A B C D E
	Cone	to X-, Y-, or Z-	+Fzx + Gx + Hy + Jz + K = 0	F G H J K
	Ellipsoid	axis		
	Hyperboloid			
	Paraboloid			
TX	Elliptical or	$(x - \bar{x})^2 / B^2 + (\sqrt{2})^2$	$\sqrt{(y-\bar{y})^2 + (z-\bar{z})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ A \ B \ C$
	circular torus.			
TY	Axis is	$(y - \bar{y})^2 / B^2 + (\sqrt{y})^2 +$	$\sqrt{(x-\bar{x})^2 + (z-\bar{z})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ A \ B \ C$
	Parallel to			
ΤZ	X-,Y-, or Z-axis	$(z - \bar{z})^2/B^2 + (\sqrt{2})^2$	$\sqrt{(x-\bar{x})^2+(y-\bar{y})^2}-A)^2/C^2-1=0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ A \ B \ C$
ХҮΖ	Р	Surfaces det	ined by points See pages 3-16 a	nd 3-18

Tableau (III.1) : Bibliothèque	des cartes des surfaces reconnues	par MCNP (Nachab 2003).
III.1.9.5. Données physiques		

Ce bloc permet de fournir les spécifications des problèmes physiques autres que la géométrie. En effet, il y est décrit les propriétés physiques des matériaux et y est précisé la source de rayonnement et le résultat attendu (Youba2014).

#### III.1.9.5.1. Définition des sources

Une carte essentielle est celle qui définit la source : il s'agit de la carte (*SDEF*). Elle a la formulation suivante : *SDEF* source variable spécification ... Il existe de nombreux paramètres pour définir la source ; nous n'en citerons que quelques-uns en guise d'exemples :

- ERG : définit l'énergie de la source, en MeV.
- POS : donne le point de référence du centre de la source,
- *RAD* : définit le rayon de la source.
- AXS définit l'axe de la source. X, Y et Z donnent les coordonnées x y et z de la source (Nachab 2003).

### III.1.9.5.2. Définition des estimateurs

Les estimateurs « tallies » dans MCNP sont prédéterminés et permettent d'estimer des observables pour des détecteurs ponctuels, des surfaces, ou bien des volumes. Il y a huit estimateurs principaux qui sont résumés dans la table suivante (Francis 2007) :

Tally	Description	Unités F	Unités*F
F1	Nombre de particules traversant une surface	-	MeV
F2	Fluence de particules à travers une surface	1/cm <sup>2</sup>	MeV/cm <sup>2</sup>
F4	Fluence de particules dans une cellule	1/cm <sup>2</sup>	MeV/cm <sup>2</sup>
F5	Fluence de particules en un point détecteur	1/cm <sup>2</sup>	MeV/cm <sup>2</sup>
F6	Energie déposée par unité de masse	MeV/g	jerks/g
<b>F</b> 7	Energie de fission déposée à travers une cellule	MeV/g	MeV
F8	Energie déposée	événements	MeV

 Table (III.2) : Présentation des différents tallies du code MCNPX et leurs unités associées (Youbba 2014).

#### III.1.9.5.3. Définitions des matériaux

Les cartes de cette section précisent les compositions isotopiques des matériaux auxquels un numéro a déjà été attribué dans les cellules. Les matériaux se déclarent comme suit (Youbba 2014) :

## Mn ZAID<sub>1</sub> fraction<sub>1</sub> ZAID<sub>2</sub> fraction<sub>2</sub>... ZAID<sub>i</sub> fractioni

Avec :

- ZAIDi indique l'élément utilisé et il est décomposé en ZZZAAA.nnx.
- Z est le numéro atomique de l'élément considéré.
- A sa masse atomique.

- n la librairie des sections efficaces.
- x la classe de la donnée.

La fraction représente la composition élémentaire du constituant dans le matériau.

# III.2. Modélisation de l'irradiation des échantillons d'ADN plasmidique en phase aqueuse III.2.1. La source d'irradiation

L'irradiation de l'ADN plasmidique en phase aqueuse est réalisé par simulation Monte-Carlo en utilisant une source ponctuelle des rayons X ultra-mous (1.5 KeV, Al  $K_{\alpha}$ ) etles rayons X (8 KeV, Cu  $K_{\alpha}$ ), (8.04 KeV, Cu  $K_{\alpha 1}$ ) et (8.9 KeV, Cu  $K_{\beta}$ ), directionnelle dans un angle de 0.73 radian à partir du point source c'est à dire la cible.

Dans notre simulation, la source des rayons X est considérée comme ponctuelle située à 10 mm de la surface de l'échantillon.

## III.2.2. Modélisation de l'échantillon et le porte échantillon

Le porte échantillon utilisé pour l'irradiation d'échantillon ADN plasmidique et le complexe ADN-Arg en solution aqueuse est un cylindre en verre (masse volumique de 2.53 g/cm<sup>3</sup>), de 20 mm de diamètre et de 5 mm d'hauteur dans lequel est situé un trou de forme cylindrique de 8 mm de diamètre et 2 mm d'hauteur (Figure III.4).



Figure (III.4) : Vue en 3D du porte échantillon modélisée avec MCNP5.

Le premier échantillon qui nous allons irradiées est (L'ADN plasmidique- l'eau ultrapure). Le type d'ADN plasmidique utiliser est le pUC21 qui contient 3266 paires de bases avec un poids moléculaire  $2.13 \times 10^6$  Daltonset une masse volumique de 1.4074 g/cm<sup>3</sup> (souici 2016) et d'un volume de 50µl, mélangé avec 50 µl d'eau. Le deuxième échantillon irradié est le complexe ADN- acide aminé en solution aqueuse avec un volume de 33.333 µl pour chaque composant (ADN, Arg, eau). Pour chaque échantillon le volume total irradié est de 100 µl (Figure III.5).


Figure (III.5) : Vue en 3D de l'échantillon modélisée avec MCNP5.



Figure (III.6) : Vue en 3D du porte échantillon et l'échantillon modélisée avec MCNP5.



**Figure (III.7) :** *Vue en 2D de la géométrie modélisée avec MCNP5:(1) l'air, (2) le porte – échantillon et (3) l'échantillon.* 

Afin de suivre l'évolution de l'influence des rayons X sur les échantillons d'ADN, nous allons divisés le volume total de 100  $\mu$ l en volumes élémentaire (voxels), comme le montre la figure (III.8).



Figure (III.8) : Vue en 3D des voxels de l'échantillon modélisée avec MCNP5.



Figure (III.9) : Vue en 3D des sous voxels de l'échantillon dans une épaisseur de 0.02 cm à partir de la surface modélisée avec MCNP5.

## **III.3. Simulation et résultats**

Dans notre étude, nous allons simulés l'irradiation de deux échantillon en phase aqueux, l'ADN plasmidique et le complexe ADN–Arg exposés aux rayons X d'énergies 1.5 KeV, 8 KeV, 8.04 KeV et 8.09 KeV qui sont générées respectivement par la cible d'aluminium et de cuivre, avec un nombre d'événements égal à 10<sup>8</sup> photon. Pour estimer l'influence des rayons X sur notre échantillon nous allons évaluer la dose absorbée à travers le calcul de l'énergie déposée par MCNP5 en utilisant le tallie F8. Les résultats obtenus sont reportés dans les tableaux cidessous.

# III.3.1. Simulation de l'irradiation des échantillons d'ADN en solution aqueuse

→ Irradiation par des rayons X ultra-mous (1.5 KeV,  $AlK_{\alpha}$ ) :

Energie incident	La dose absorbée× 10 <sup>-18</sup>	$\Delta D \times 10^{-28}$	La profondeur
(Mev)	(Gy /particule)	(Gy /particule)	(cm)
0.0015	5.138	4.276	0.2

**Tableau**(**III.3**) : Energie incidente par les rayons X ultra-mous (1.5 KeV, Al  $K_{\alpha}$ ) et la dose absorbée dans l'échantillon liquide (ADN plasmidique +l'eau), obtenue à l'aide du code MCNP5.

Nous allons procéder à une autre méthode pour déterminer la dose absorbée par l'échantillon. Nous allons diviser notre volume de 0.2 cm d'épaisseur en 10 volumes élémentaires (voxels) de 0.02 cm d'épaisseur comme représente le tableau ci-dessous :

Numéro des	La dose absorbée	$\Delta D \times 10^{-28}$	La profondeur
Voxels	$\times$ 10 <sup>-18</sup> (Gy/particule)	(Gy /particule)	(cm)/
3	5.138	4.276	0.02
4	0	0	0.04
5	0	0	0.06
6	0	0	0.08
7	0	0	0.1
8	0	0	0.12
9	0	0	0.14
10	0	0	0.16
11	0	0	0.18
12	0	0	0.2

**Tableau** (III.4) : la dose absorbée dans chaque voxels de 0.02 cm d'épaisseur, obtenue à l'aide du code MCNP5.

Dans la division de solution précédente on obtient la dose seulement dans le premier voxel, cette résultat ne permet pas de suivre l'évolution de la dose absorbée, pour cela nous allons diviser le premier voxel de 0.02 cm d'épaisseur en 29 sous voxels, les dix premier de 0.0001 cm d'épaisseur et les 19 voxels qui restent en 0.001cm d'épaisseur à partir de la surface de solution irradiée. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau suivant :

Numéro	Numéro des	La dose absorbée×	$\Delta D \times 10^{-28}$	profondeur
des	sous voxels	10 <sup>-19</sup> (Gy/particule)	(Gy /particule)	
voxels				
3	3	6.401	1.5092	0.0001
	4	5.401	1.3865	0.0002
	5	4.601	1.2793	0.0003
	6	3.773	1.1548	0.0004
	7	3.801	1.1628	0.0005
	8	4.200	1.2222	0.0006
	9	3.001	1.0330	0.0007
	10	2.000	0.8434	0.0008
	11	3.599	1.1313	0.0009
	12	1.000	0. 5964	0.001
	13	10.19	1.903	0.002
	14	2.801	0.998	0.003
	15	0.400	0.377	0.004
	16	0.200	0.266	0.005
	17	0	0	0.006
	18	0	0	0.007

	19	0	0	0.008
	20	0	0	0.009
	21	0	0	0.01
	22	0	0	0.011
	23	0	0	0.012
	24	0	0	0.013
	25	0	0	0.014
	26	0	0	0.015
	27	0	0	0.016
	28	0	0	0.017
	29	0	0	0.018
	30	0	0	0.019
	31	0	0	0.02
4	32	0	0	0.04
5	33	0	0	0.06
6	34	0	0	0.08
7	35	0	0	0.1
8	36	0	0	0.12
9	37	0	0	0.14
10	38	0	0	0.16
11	39	0	0	0.18
12	40	0	0	0.2

**Tableau (III.5) :** la dose absorbée dans les voxels et les sous voxels dans l'échantillon liquide (ADN plasmidique + L'eau) irradiée pour l'énergie incidente de 1.5 KeV.



*Figure* (III.10) : *Evolution de la dose absorbée dans la masse d'échantillon liquide (ADN+ eau) en fonction de la profondeur à partir de la surface pour l'énergie de 1.5 KeV.* 

Firadiation par les rayons X du cuivre (8 KeV,  $CuK_{\alpha}$ ; 8.04 KeV,  $CuK_{\alpha 1}$ ; 8.9 KeV,  $CuK_{\beta}$ ) :

Dans cette simulation d'irradiation d'ADN plasmidique en phase aqueuse, on utilise les raies de cuivre K $\alpha$ , K $\alpha$ 1, K $\beta$  dont l'énergie est respectivement 8 KeV, 8.04 KeV et 8.9 KeV, d'une part pour irradier le volume de 100  $\mu$ l et de 0.2 cm d'épaisseur et d'autre part nous divisons ce dernier en des voxels (volumes élémentaires) pour étudier l'évolution de la dose absorbée dans l'échantillon liquide. Les résultats obtenus à l'aide du code MCNP5 sont présentés dans les tableaux ci-dessous :

Pour  $K_{\alpha} = 8 KeV$ 

Energie incident	La dose absorbée	$\Delta D \times 10^{-27}$	La profondeur
(Mev)	$\times 10^{-16}$ (Gy/particule)	(Gy /particule)	(cm)
0.008	1.356	4.79	0.2

**Tableau** (III.6) : La dose absorbée dans le volume total irradiée (ADN plasmidique +l'eau) pour l'énergie de 8KeV, obtenue par le code MCNP5.

Le tableau suivant représente les valeurs de la dose absorbée après la division de volume total en des volumes élémentaires (voxels) :

Numéro des voxels	La dose absorbée	$\Delta D \times 10^{-27}$	La profondeur (cm)	
	×	(Gy /particule)		
	$10^{-17}$ (Gy/particule)			
3	4.880	2.629	0.02	
4	2.167	2.003	0.04	
5	1.678	1.770	0.06	
6	1.342	1.580	0.08	
7	0.9321	1.3176	0.1	
8	0.7015	1.1432	0.12	
9	0.6922	1.1354	0.14	
10	0.3876	0. 8488	0.16	
11	0.4602	0.9255	0.18	
12	0.3658	0.8244	0.2	

*Tableau* (III.7) : la dose absorbée dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie incident de 8 KeV, obtenue par MCNP5.



*Figure* (III.11) : l'évolution de la dose absorbée en fonction de la profondeur pour l'énergie de 8 KeV.

Pour  $K_{\alpha 1} = 8.04 \text{ KeV}$ 

Energie incident (Mev)	La dose absorbée $\times 10^{-16}$ (Gy/particule)	$\Delta D \times 10^{-27}$ (Gy /particule)	La profondeur (cm)
0.00804	1.342	4.80	0.2

**Tableau** (**III.8**) : La dose absorbée dans le volume total irradiée (ADN plasmidique +l'eau) pour l'énergie de 8.04 KeV, obtenue par le code MCNP5.

Le tableau suivant représente les valeurs de la dose absorbée après la division de volume total en des volumes élémentaires (voxels) :

Nombre des voxels	La dose absorbée	$\Delta D \times 10^{-26}$	La profondeur
	$\times 10^{-17}$ (Gy/particule)	(Gy /particule)	(cm)
3	4.772	0.2609	0.02
4	2.187	0.2015	0.04
5	1.622	0.1743	0.06
6	1.338	0.1583	0.08
7	0.8940	1.321	0.1
8	0.7046	0.1148	0.12
9	0.6845	0.132	0.14
10	0.4107	0.08763	0.16
11	0.4836	0.09513	0.18
12	0.3890	0.08529	$0\overline{2}$

*Tableau* (III.9) : la dose absorbée dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie incident de 8.04 KeV.



**Figure (III.12) :** l'évolution de la dose absorbée en fonction de la profondeur pour l'énergie de 8.04 KeV.

Pour  $K_{\beta} = 8.9 \text{ KeV}$ 

Energie incident (Mev)	La dose absorbée $\times 10^{-16}$ (Gy/particule)	$\Delta D \times 10^{-27}$ (Gy /particule)	La profondeur (cm)
0.0089	1.295	4.99	0.2

**Tableau** (**III.10**) : La dose absorbée dans le volume total irradiée (ADN plasmidique +l'eau) pour l'énergie de 8.9 KeV, obtenue par le code MCNP5.

Le tableau suivant représente les valeurs de la dose absorbée après la division de volume total en des volumes élémentaires (voxels) :

Nombre des voxels	La dose absorbée	$\Delta D \times 10^{-27}$	La profondeur (cm)
	×	(Gy /particule)	
	$10^{-17}$ (Gy/particule)		
3	3.713	2.411	0.02
4	1.928	1.993	0.04
5	1.436	1.720	0.06
6	1.392	1.693	0.08
7	1.126	1.524	0.1
8	0.8927	1.356	0.12
9	0.5586	1.074	0.14
10	0.7207	1.221	0.16
11	0.5473	1.064	0.18
12	0.4879	1.004	0.2

*Tableau* (III.11) : la dose absorbée dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie incidente de 8.9KeV.



**Figure (III.13) :** l'évolution de la dose absorbée en fonction de profondeur pour l'énergie de 8.9 KeV.

# **III.3.2.** Simulation de l'irradiation de l'échantillon ADN-acide aminé en solution aqueuse

$\triangleright$	Irradiation p	oar des	rayons X	K ultra-mous	(1.5	KeV,	$AlK_{\alpha}$ )	:
------------------	---------------	---------	----------	--------------	------	------	------------------	---

Energie incident (Mev)	La dose absorbée $\times$ $10^{-18}$ (Gy/particule)	$\Delta D \times 10^{-18}$ (Gy /particule)	La profondeur (cm)
0.0015	5.138	4.389	0.2

*Tableau* (III.12): la dose absorbée dans le volume total irradiée (ADN- Arginine) pour l'énergie incident des RX de 1.5 KeV.

Nous allons procéder à une autre méthode pour déterminer l'évolution de la dose absorbée par la masse de l'échantillon liquide. Nous allons diviser notre solution de 0.2 cm d'épaisseur en des volumes élémentaires (des voxels) chacun d'eux de 0.02 cm d'épaisseur comme représente le tableau ci-dessous.

Numéro des voxels	La dose absorbée	$\Delta D \times 10^{-28}$	La profondeur (cm)
	×	(Gy /particule)	
	$10^{-18}$ (Gy/particule)		
3	5.138	4.389	0.02
4	0	0	0.04
5	0	0	0.06
6	0	0	0.08
7	0	0	0.1
8	0	0	0.12
9	0	0	0.14
10	0	0	0.16
11	0	0	0.18
12	0	0	0.2

**Tableau (III.13) :** la dose absorbé dans chaque voxels de 0.02 cm d'épaisseur, dans le complexeADN – Arg, obtenue à l'aide du code MCNP5 pour l'énergie de 1.5 KeV.

Dans la division de solution précédente on obtient la dose seulement dans le premier voxel, cette résultat ne permet pas de suivre l'évolution de la dose absorbée, pour cela nous allons diviser le premier voxel de 0.02 cm d'épaisseur, on faire 29 sous voxels, les dix premier de 0.0001 cm d'épaisseur et les 19 voxels qui restent en 0.001cm d'épaisseur à partir de la surface de solution irradiée. Les résultats obtenus dans le tableau suivant :

Numéro des	Numéro des	La dose	$\Delta D \times 10^{-28}$	La profondeur (cm)
Voxels	sous voxels	absorbée $\times 10^{-19}$	(Gy /particule)	
		(Gy/particule)		
3	3	6.161	1.540	0.0001
	4	5.545	1.461	0.0002
	5	4.313	1.288	0.0003
	6	3.874	1.217	0.0004
	7	3.697	1.216	0.0005
	8	4.312	1.288	0.0006
	9	3.286	1.124	0.0007
	10	2.259	0.9325	0.0008
	11	3.900	1.224	0.0009
	12	1.027	0.6288	0.001
	13	10.678	2.028	0.002
	14	2.875	1.052	0.003
	15	0.616	0.487	0.004
	16	0.205	0.280	0.005
	17	0	0	0.006
	18	0	0	0.007
	19	0	0	0.008
	20	0	0	0.009

	21	0	0	0.01
	22	0	0	0.011
	23	0	0	0.012
	24	0	0	0.013
	25	0	0	0.014
	26	0	0	0.015
	27	0	0	0.016
	28	0	0	0.017
	29	0	0	0.018
	30	0	0	0.019
	31	0	0	0.02
4	32	0	0	0.04
5	33	0	0	0.06
6	34	0	0	0.08
7	35	0	0	0.1
8	36	0	0	0.12
9	37	0	0	0.14
10	38	0	0	0.16
11	39	0	0	0.18
12	40	0	0	0.2

**Tableau (III.14) :** la dose absorbé dans les voxels et les sous voxels de Le complexe ADN – Arg pour l'énergie incident de 1.5 KeV.



*Figure* (III.14): *Evolution de la dose absorbée dans le complexe ADN – Arg en solution aqueuse en fonction de la profondeur à partir de la surface pour l'énergie de 1.5 KeV.* 

Firadiation par les rayons X du cuivre (8 KeV,  $CuK_{\alpha}$ ; 8.04 KeV,  $CuK_{\alpha 1}$ ; 8.9 KeV,  $CuK_{\beta}$ ) :

Pour  $K_{\alpha} = 8 KeV$ 

Energie incident	La dose absorbée	$\Delta D \times 10^{-27}$	La profondeur
(Mev)	×	(Gy/particule)	(cm)
	10 <sup>-16</sup> (Gy/particule)		
0.008	1.352	4.979	0.2

**Tableau (III.15) :** La dose absorbée dans le volume total irradiée du complexe ADN- Arg pour l'énergie de 8KeV, obtient par le code MCNP5.

Le tableau suivant représente les valeurs de la dose absorbée après la division de volume total en des volumes élémentaires (voxels) :

Numéro des voxels	La dose absorbée×	$\Delta D \times 10^{-27}$	La profondeur (cm)
	$10^{-17}$ (Gy/particule)	(Gy /particule)	
3	4.626	2.634	0.02
4	2.077	2.030	0.04
5	1.604	1.798	0.06
6	1.356	1.654	0.08
7	1.010	1.425	0.1
8	0.7624	1.239	0.12
9	0.6795	1.171	0.14
10	0.4733	0.9753	0.16
11	0.5264	0.1029	0.18
12	0.4087	0.9076	0.2

*Tableau* (III.16) : la dose absorbée dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie incidente de 8 KeV, obtient par MCNP5.



*Figure* (III.15) : l'évolution de la dose absorbée en fonction de profondeur dans le complexe ADN- Arg pour l'énergie de 8 KeV.

Pour  $K_{\alpha 1} = 8.04 \ KeV$ 

Energie incident	La dose absorbée	$\Delta D \times 10^{-27}$	La profondeur
(Mev)	$\times 10^{-16}$ (G/particule)	(Gy /particule)	(cm)
0.00804	1.339	4.968	0.2

**Tableau (III.17) :** *La dose absorbée dans le volume total irradiée du complexe ADN- Arg pour l'énergie de 8.04 KeV, obtient par le code MCNP5.* 

Le tableau suivant représente les valeurs de la dose absorbée après la division de volume total en des volumes élémentaires (voxels) :

Nombre des voxels	La dose absorbée	$\Delta D \times 10^{-26}$	La profondeur
	×	(Gy /particule)	(cm)
	$10^{-17}$ (Gy/particule)		
3	4.528	0.2616	0.02
4	2.098	2.048	0.04
5	1.568	0.1781	0.06
6	1.383	0.1673	0.08
7	1.001	0.1421	0.1
8	0.7479	0.1228	0.12
9	0.6608	0.1158	0.14
10	0.4760	0.09808	0.16
11	0.5187	0.1025	0.18
12	0.4214	0.09237	0.2

*Tableau* (III.18) : la dose absorbée dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie incidente de 8.04 KeV, obtient par MCNP5.



*Figure* (III.16) : l'évolution de la dose absorbée en fonction de profondeur dans le complexe ADN- Arg pour l'énergie de 8.04 KeV.

Pour  $K_{\beta} = 8.9 \text{ KeV}$ 

Energie incident (Mev)	La dose absorbée ×	$\Delta D \times 10^{-27}$ (Gy /particule)	La profondeur (cm)
	$10^{-16}$ (Gy/particule)		
0.0089	1.277	5.140	0.2

**Tableau (III.19) :** La dose absorbée dans le volume total irradiée du complexe ADN- Arg pour l'énergie de 8.9 KeV, obtenue par le code MCNP5.

Le tableau suivant représente les valeurs de la dose absorbée après la division de volume total en des volumes élémentaires (voxels) :

Nombre des voxels	La dose absorbée	$\Delta D \times 10^{-27}$	La profondeur (cm)
	×	(Gy /particule)	
	$10^{-17}$ (Gy/particule)		
3	3.559	2.431	0.02
4	1.874	2.037	0.04
5	1.388	0.0928	0.06
6	1.320	1.763	0.08
7	1.01	1.500	0.1
8	0.9080	1.450	0.12
9	0.5381	1.097	0.14
10	0.6918	1.242	0.16
11	0.5860	1.145	0.18
12	0.5367	1.094	0.2

**Tableau** (III.20) : la dose absorbé dans les voxels avec la profondeur pour l'énergie incidente de 8.9 KeV, obtenue par MCNP5.



*Figure* (III.17) : l'évolution de la dose absorbée en fonction de la profondeur dans le complexe ADN- Arg pour l'énergie de 8.9KeV.

## **III.4. Interprétation des résultats**

A partir des tracés de la dose absorbée en fonction de la profondeur des échantillon d'ADN plasmidique en solution aqueuse (ADN plasmidique (pUC21) et le complexe ADN- Arg) irradiés par les rayons X, qui sont obtenus à l'aide du code MCNP5 pour les énergie 1.5 KeV de l'aluminium et 8 KeV,8.04 KeV et 8.9 KeV du cuivre, en remarque que les courbes décroisent exponentiellement en fonction de l'épaisseur : pour l'aluminium on observe que la valeur maximal de la dose absorbée attient pour 0.0001 cm d'épaisseur à partir de la surface irradiée, après la dose absorbée subit une chute rapide et s'annule pour 0.005 cm d'épaisseur. Avec le cuivre, pour les trois énergies on remarque que la valeur maximale de la dose absorbée atteint en 0.02 cm d'épaisseur qui décroit lentement jusqu'à 0.2 cm d'épaisseur. D'autre part en remarque que les erreurs sur la dose absorbée sont négligeables, cela est dû au nombre d'histoire qui relativement grand.

A partir des deux remarques on peut dire que les rayons X ultra-mous (1.5 KeV,  $AlK_{\alpha}$ ) incidents sont fortement atténués dans la surface de la solution, par conséquent la dose absorbée décroit au fur et au mesure que l'épaisseur de l'échantillon irradiée augmente. Autrement dit, ces photons sont atténués dans les premiers micromètres à partir de la surface de l'échantillon.

Ce résultat qui pose en fait un problème dans les études utilisant des rayonnements à basse énergie, notamment avec les rayons X ultra-mous (ici 1,5 keV,  $AlK_{\alpha}$ ) est lié à l'atténuation rapide du rayonnement dans la solution (avec nos rayons X, le libre parcours moyen d'un photon est de 7 µm) (Freyer et al. 1989). Ce problème a été signalé dans l'étude de Watanabe et ses collaborateurs (Watanabe et al. 1995), qui indique que les rayons X possédant une énergie inférieure à 4 keV ont une très faible profondeur de pénétration dans l'eau (<100  $\mu$ m), est définie comme étant la profondeur donnant (1/e) de l'intensité incidente, ce qui reste toujours très inférieur à l'épaisseur désirée. Cela signifie queles photons incidents sont entièrement absorbés à la surface de l'échantillon de 2 mm d'épaisseur. Cela indique que nos résultats de calcule par MCNP5 sont en très bon accord avec les résultats expérimentaux.

On constate que les dommages radio-induit des rayons X ultra-mous (1.5 KeV,  $AlK_{\alpha}$ ) sur l'ADN plasmidique en solution aqueuse sont confinés à la surface de l'échantillon.

A noter que le problème d'atténuation des rayons X ultra-mous est résolu expérimentalement, par l'agitation de la solution pendant l'irradiation (Watanabe et al. 1995) (Souici 2016).

Pour les énergies supérieures à 4 keV ce problème ne se pose plus, ce qui est indiqué par les résultats de la simulation de l'irradiation des échantillons d'ADN plasmidique en solutions aqueuse par les énergies 8KeV, 8.04KeV et 8.9 KeV du cuivre.

En revanche, les résultats de l'irradiation des échantillons (complexe ADN-Arg) en solution aqueuse par les photons des énergies de 1.5 KeV, 8 KeV, 8.04 KeV et 8.9 KeV sont analogues aux résultats obtenus pour les échantillons d'ADN plasmidique en solution aqueuse. Cependant, l'influence de l'arginine sur l'ADN plasmidique en solution aqueuse est déterminée expérimentalement par l'évaluation taux de cassures simple et double brin.

# Conclusion et perspectives

Au cours de notre travail, l'objectif principal était de construire un modèle de l'irradiation par des rayons X des solutions aqueuses d'ADN plasmidique et des complexes ADN-acide aminé par le code MCNP5.

Dans un premier temps, avons modélisé d'irradiation qui se compose de la source, le porte échantillon et l'échantillon (ADN plasmidique (pUC21) en solution aqueuse) et le complexe ADN-Arg en solution aqueuse). Ensuite, nous avons suivi à l'aide du MCNP5 l'évolution de la dose absorbée dans les échantillons irradiés par des rayons X avec les énergies suivant : 1.5 KeV, 8.00KeV, 8.04KeV et 8.9KeV dont le nombre d'histoire est de 10<sup>8.</sup>

Les courbes de l'évolution de la dose absorbée en fonction de la profondeur des échantillons ont une tendance exponentielle décroissante. Cette décroissance qui il est rapide pour les rayons X d'énergie de 1.5 KeV (ultra-mous) et lente pour les énergies 8.00KeV, 8.04KeV, 8.9KeV. Cela indique que l'énergie des rayons X ultra-mous dans une solution de 100 µl est déposée uniquement dans la surface de la solution à cause de leur faible pénétration dans l'eau, ce qui n'est pas enregistré avec les autres énergies du cuivre, et leurs effets sur l'ADN plasmidique seront sur tout le volume irradié, par contre avec les rayons X ultra-mous qui possède un faible libre parcours moyen cet effet reste en surface. Les résultats obtenus par ce modèle sont en bon accord avec les résultats obtenus par l'expérience.

Le résultat obtenu permet d'ouvrir d'autres perspectives, en particulier est de quantifier les cassures simples et double brin par MCNP, d'irradier autres échantillons, et augmenter d'avantage le nombre d'histoire pour affiner les statistiques.

# Bibliographie

#### **Bibliographie**

**Arbi M** (2007) caractérisation d'un nouveau capteur de rayonnement Gamma a base de verre, Mémoire de mastère, université du 7 novembre à Carthage.

**Boukabcha M (2010)** Etude Des Effets Des Radiations Sur Les Systèmes Vivants. Mémoire De Magister, Université d'Oran.

**Baakek T** (2008) Segmentation trois dimensions (3d) des images médicales. Thèse de magister, Université Abou BekrBelkaïd – Tlemcen.

**Bonin J Et Atlani R (2007)** Rayonnements Ionisants : Principes Physiques A La Médecine Nucléaire, Paris.

**Benlakhdar F** (2018) Etude De L'effet Des Nanomatériaux Sur L'absorption Des Rayonnements Dans Un Tissu Biologique. Thèse De Doctorat, Université Mohamed Boudiaf –Oran.

**Bouilhol G (2013)** Incertitudes Et Mouvement Dans Le Traitement Des Tumeurs Pulmonaires : De La Radiothérapie A L'hadronthérapie. Thèse De Doctorat, L'Institut National Des Sciences Appliquées De Lyon.

**Bencheik M** (2017) Simulation Monte Carlo d'un accélérateur linéaire pour l'optimisation de la dosimétrie en radiothérapie, thèse de doctorat, université Sidimohamed Benabdellah Fes.

**Berthelot V (2014)** Biochimie analytique de complexes de réparation de l'ADN : élaboration d'un système analytique intégré. Thèse de doctorat, Université paris-sud.

**Breton M (2009)** Les Plasmides pSci de spiroplasma citri GII3 : caractérisation fonctionnelle et rôle dans la transmission par l'insecte vecteur. Thèse de doctorat, Université Bordeaux 2.

**Boissière A (2004)** Contribution « k » à l'effet biologique des rayonnements ionisants Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie.

**B. HABIB** (2009) « Etude numérique et expérimentale d'un système de planification de traitement pour la radiothérapie intégrant un calcul Monte Carlo-application aux hétérogénéités et petits faisceaux » Thèse de doctorat de l'université de paris-sudll.

**Chandor-Proust** A (2008) Réparation de l'ADN par une protéine « Radical-SAM » Etude de la Spore Photoproduct Lyase. Thèse De Doctorat, Université Joseph Fourier.

**Christian C** (2010) L'installation Radiologique En Cabinet Dentaire : Choix Et Performances. Thèse De Doctorat, Université Henri Poincare-Nancy I.

72

**Colnot J (2019)** Risques De Complications Associés A La Radiothérapie Externe : Etude Comparative Des Doses Délivrées Aux Tissus Sains Par Les Techniques Avancées De Radiothérapie. Thèse De Doctorat, Université Paris-Saclay.

**Noblet C** (**2014**). Calcul tridimensionnel de la dose absorbée par simulation Monte Carlo GATE pour la radiothérapie guidée par l'image dédiée au petit animal, thèse de doctorat, université de Nantes Angers Le Mans.

**Subreville C (2019).** Apport de la dosimétrie personnalisée dans l'adaptation de la posologie d'une radiothérapie interne sélective : étude rétrospective des patients traités par microsphères marquées à l'yttrium-90, thèse de doctorat, Université de Bordeaux.

**Furstoss C (2006).** Conception et développement d'un fantôme anthropomorphe équipe de détecteurs dans le but d'évaluer la dose efficace a un poste de travail : étude de faisabilité, thèse de doctorat, l'université PARIS XI ORSAY.

**Moignier C** (2014). Dosimétrie des faisceaux de photons de petites dimensions utilisés en radiothérapie stéréotaxique Détermination des données dosimétriques de base et évaluation des systèmes de planification de traitement, thèse de doctorat, université PARIS-SUD.

**Chennouf F (2011)** L'influence de la chaleur sur l'ADN. Pour obtenir le diplôme de magister en physique. Université Mentouri Constantine.

Housset C, Raisonnier A (2009) cours de Biologie Moléculaire. Université Pierre et Marie Curie.

**Cousin A (2014)** Quantification des acides aminés à chaîne ramifiée sur tache de sang séché par spectrométrie de masse tandem couplée à une chromatographie liquide haute performance intérêt dans le suivi de la leucinose. Thèse de doctorat, Université Bordeaux 2.

**Cheick O -T (2007)** « Dosimétrie en radiothérapie et curiethérapie par simulation Monte-Carlo GATE sur grille informatique » Thèse de doctorat, Université Blaise Pasca-Clermont-Ferrand II.

**Dillenseger J.-P, Moerschel E, Zorn.C** (2009) guide des technologies de l'imagerie médicale et de la radiographie, quand la théorie éclaire la pratique  $2^e$  édition, Elsevier Masson, Page : de 54 à 59.

**Dziri S (2013)** Etudes expérimentales et simulations Monte Carlo en spectrométrie : Correction des effets de cascade et de matrice pour des mesures environnementales. Thèse de doctorat, Université de Strasbourg Cites. **Julien D** (2009). Réalisation d'un mannequin anthropomorphe pourvu de détecteurs afin d'évaluer la dose efficace aux postes de travail soumis à des champs photoniques : étude expérimentale, thèse de doctorat, université PARIS-SUD 11.

**Douaoudi H (2019)** Extraction de l'ADN à partir de sang de mouton. Mémoire de master, Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.

**Dany A-L (2001)** causes et conséquences de la radiorésistance des végétaux. Formation de lésions de bases de l'ADN, et activité de réparation de l'une d'entre elles, la 8-oxo-7,8-dihydroguanine chez arabidopsisthaliana. Thèse de doctorat Université Joseph Fourier.

**Edouard M (2010)** Dosimétrie Pour La Radiothérapie Stéréotaxique Par Rayonnement Synchrotron : D'une Vision Macroscopique Aux Considérations Microscopiques Des Dépôts D'énergie. Thèse De Doctorat, Université De Grenoble.

**Spasic E (2012).** Dosimétrie in vivo intracavitaire basée sur La Luminescence Stimulée Optiquement De l'Al2O3:C dédiée à la curiethérapie, thèse de doctorat, Université de Lorraine.

**Farah kh (2010)** *é*tudes spectroscopiques des verres irradient application en dosimétrie nucléaire. Thèse de doctorat, université de monastir.

**Ziad F** (2007). Simulations Monte-Carlo et étude microdosimétriques pour des irradiations cellulaires à faibles doses en neutrons de 14 MeV, thèse de doctorat, université Blaise Pascal.

**Crumiere** (2012). Études de l'effet de TEL lors de la radiolyse de l'eau : rendements radiolytiques de l'hydrogène moléculaire, thèse de doctorat, université

**Freneau A (2018)** Etude Comparative Des Effets Moléculaires Et Cellulaires Induits Par Des Rayonnements X De Différentes Energies. Thèse De Doctorat, Université Paris-Saclay.

**Ghammraoui B (2012)** Etude d'un système d'identification de matériaux par diffraction de rayons X à partir d'acquisitions spectrométriques multi pixels. Thèse de doctorat, École doctorale, Électronique, Électrotechnique et Automatique de Lyon.

**Gravereau P (2012)**, Introduction A La Pratique De La Diffraction Des Rayons X Par Les Poudres. Université Bordeaux 1.

**Gines G** (2006) Nanostructures d'ADN supportées sur billes magnétiques : de nouveaux outils senseurs des systèmes de réparation de l'ADN. Thèse de doctorat, l'université de Grenoble.

**Gillard N (2005)** Effets des radiations ionisantes sur des complexes ADN-protéine. Thèse de doctorat, Université d'Orléans.

Haton C (2005) Effets des rayonnements ionisants sur la structure et la fonction de la cellule épithéliale intestinale. Thèse de doctorat, Université Paris VI.

**Huguet F** (2010) Etude de l'altération de la réponse aux radiations ionisantes par deux inhibiteurs de tyrosine kinase : le STI571 (GLIVEC®) et le BIBW 2992. Thèse de doctorat, Université Paris Descartes.

**Huber Gresser V(2004)** pathologie professionnelle liée aux rayonnements ionisants: à propos de 7 observations .thèse de doctorat, université Henri Poincare Nancy 1.

Housset, A. Raisonnier (2009) cours de Biologie Moléculaire. Université Pierre et Marie Curie.

Iulia Potop A (2014) Imagerie par rayons X résolue en énergie : méthodes de

décomposition en base de matériaux adaptées à des détecteurs spectrométriques. Thèse de doctorat, École Doctorale Électronique, Électrotechnique et Automatique de Lyon.

**Institut Curie** (**1999**) les effets des rayonnements sur la cellule vivante. Centre national de la recherche scientifique, Villejuif.

**Kuban N (2013)** les ondes électromagnétiques : innocuité ou réel danger pour la sante. Thèse de doctorat, université de Lorraine.

Le Roy M (2011) Etude De Références Dosimétriques Nationales En Radiothérapie Externe - Application Aux Irradiations Conformationnelles. Thèse De Doctorat, Université De Nice-Sophia Antipolis - UFR Sciences.

**Le Bihan Y-V (2009)** Etude structurale et fonctionnelle de la reconnaissance et de la métabolisation de lésions puriques et pyrimidiques dans l'ADN par la formamidopyrimidine-ADN glycosylase. Thèse de doctorat, l'université d'Orléans.

Leite S-D (2018) Effets des rayonnements ionisants sur des biomolécules en solution vers une caractérisation des dommages à l'échelle moléculaire. Thèse de doctorat, Université Paris 13.

**Maris S (2016)** Caractérisation de souches d'Escherichia coli pathogènes urinaires provenant de Guadeloupe : portrait de la diversité des facteurs de virulence présents. Mémoire pour grade de maîtresse science, Université du Québec.

**Milia J (2005)** Implication de rob dans les mécanismes cellulaires de réponse aux rayonnements ionisants. Thèse de doctorat, Université Toulouse III - Paul Sabatier.

**Nosel I (2013)** Quantification chez l'homme et à l'échelle du génome des modifications d'expression génique induites par de faibles doses de rayonnement ionisant. Thèse de doctorat, Université de Versailles.

Nachab A (2003). Etudes expérimentales et modélisations Monte Carlo de l'autoabsorption gamma et de la dosimétrie active par capteurs CMOS, thèse de doctorat, université Louis Pasteur - Strasbourg I, France et Université Chouaïb DoukkaliEl Jadida, Maroc.

Ounoughi N (2015) Cours d'instrumentation, Université De Jijel.

**Pham Q (2014)** Couplage et validation de l'extension GeantA-DNA dans la plateforme de simulation Monte Carlo GATE pour l'irradiation de molécules d'ADN dans un environnement de grille de calcul. Thèses de doctorat, Université Blaise Pascal Clermont-Ferrand II.

Rachedi M (2013) Optimisation Du Développement D'une Alimentation De Puissance Pour Les Tubes A Rayons X. Thèse De Doctorat, Université d'Oran.

**Souici M (2016)** Etude des dommages radio-induit par les protons et les rayons Ultramous dans l'ADN à l'état solide et en phase aqueuse. Thèse de doctorat, Université de Jijel.

**Servagi-Vernat S (2014).** Etude dosimétrique et évaluation de fonctions objectives développées en radiothérapie externe : application à la validation d'une nouvelle technique en radiothérapie, thèse de doctorat, l'Université de Franche Comté.

**Sanrey M (2008).** Dynamique non linéaire : des molécules triatomiques a l'ADN. Thèse de docteur, Université Joseph Fourier - Grenoble I.

**Saad L (2013)** Caractérisation moléculaire de la forme résistante de la leucémie lymphocytaire chronique (LLC) : rôle fonctionnel de la nouvelle forme phosphorylée de Ku70. Thèse de doctorat, Université Paris Descartes.

**Service de bactériologie** (2003) cours de Bactériologie. Université Pierre et Marie Curie. **Talal A –H (2017)** La Mesure Et La Modélisation Des Faisceaux De Photons De Petite Taille Pour L'IMRT Et La Radiochirurgie. Thèse De Doctorat, Université Toulouse III Paul Sabatier (UT3 Paul Sabatier).

**TRAN N-H (2012)** Extension et validation de l'outil geant4 dans le cadre du projet geant4-DNA pour la prédiction des dommages biologiques radio induits à l'échelle cellulaire. Thèse de doctorat, l'université bordeaux1.

Vaurijoux A (2016) Etude des conséquences génétiques et épigénétiques consécutives à la signalisation persistante des dommages radio-induits de l'ADN. Thèse de doctorat, Université Paris-Saclay.

**BenHdech Y (2011)** « contrôle de qualité dosimétrique des systèmes de planification des traitements par radiothérapie externe à l'aide d'objet-Tests Numérique calcules par simulation Monte Carlo » Université de Nantes.

**Youbba O (2014)** Etude expérimentale et modélisation Monte Carlo des grandeurs opérationnelles en métrologie des rayonnements ionisants : application à la dosimétrie neutrons par radio photoluminescence. Thèse de doctorat, Université de Strasbourg.

**Zarate J** (2015) Avènement Et Evolution De La Radiologie En Odontologie De La Fin Du XIXe Siècle A Aujourd'hui. Thèse De Doctorat, Université De Lorraine.

### Les Site web :

https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/dosimetrie\_document\_CERMEP\_.pdf http://www.rpcirkus.org/images/pdf/DOC-FO/DOC-FO-

11\_1\_Initiation\_a\_la\_dosimetrie.pdf

http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/1735/M0182014.pdf?sequence=1 &isAll

https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/\_Public/49/107/49107629.pdf

https://www.semanticscholar.org/paper/A-F-6-0-0-1-0-20-07-Simulations-et-

m%C3%A9thodes-Carlo-Rubino/a169d1c4ee5d8581071692432a98690878ad1fd1

https://geobiologievivianeaubrycorvisier.wordpress.com/ma

pratique/definitions/electromagnetisme/

https://fr.wikipedia.org/wiki/Rayon\_X

https://www.memoireonline.com/11/11/4954/Dosimetrie-des-photons-de-hauteenergie.html

https://www.memoireonline.com/11/11/4954/Dosimetrie-des-photons-de-hauteenergie.html

http://hebergement.u-psud.fr/l3papp/wp-content/uploads/2016/01/TP1-L3-2015.pdf http://www.nucleide.org/Gamma\_spectro/interactions.htm https://fr.vecteezy.com/art-vectoriel/88822-adn-et-vecteurs-d-arn

https://slideplayer.fr/slide/1213262/3/images/4/Nucl%C3%A9otide+Phosphate+Base+Sucr e.jpg https://socratic.org/questions/what-are-the-nitrogen-bases-in-a-dna-molecule https://babel.cegep-ste-

foy.qc.ca/profs/gbourbonnais/pascal/nya/genetique/notesadn/adn4.htm

https://microbenotes.com/different-forms-of-dna-b-form-a-form-z-form/

http://biochimiedesproteines.espaceweb.usherbrooke.ca/1a.html

http://www.ecosociosystemes.fr/cellule\_bacterienne.html

https://fr.dreamstime.com/illustration/e-coli-sous-microscope.html

#### Résumé

Dans cette étude, nous avons simulés par MCNP5 l'irradiation par les rayons X des solutions aqueuses d'ADN plasmidique (pUC21) en présence et en absence d'acide aminé (arginine). La simulation du dispositif expérimental (source, porte échantillon, ADN plasmidique) permette d'évaluer l'énergie déposée en fonction de l'épaisseur des échantillons irradiés par des rayons X d'énergies suivantes : 1.5KeV ,8.00keV, 8.04 KeV ,8.9 KeV. L'énergie de 1.5 keV est atténuée rapidement en surface, ce qui n'est pas le cas pour les autres énergies. L'influence des rayons X ultra-mous de 1.5 keV sur les deux échantillons est confinée en surface, par contre avec les énergies supérieures à 4 keV cette influence est répondue en volume. Les résultats obtenus par simulation sont conformes avec les résultats expérimentaux.

#### Abstract

In this study, we simulated by MCNP5 the X-ray irradiation of aqueous solutions of plasmid DNA (pUC21) in the presence and absence of an amino acid (arginine). The simulation of the experimental device (source, sample holder, plasmid DNA) makes it possible to evaluate the energy deposited as a function of the thickness of the samples irradiated by X-rays of the following energies: 1.5KeV, 8.00keV, 8.04 KeV, 8.9KeV. The energy of 1.5 keV is rapidly attenuated at the surface, which is not the case for the other energies. The influence of the 1.5 keV ultra-soft X-rays on the two samples is confined to the surface, but with energies above 4 keV this influence is responded to in volume. The results obtained by simulation are consistent with the experimental results.

#### ملخص

في هذه الدراسة، قمنا بمحاكاة MCNP5 بالأشعة السينية للمحاليل المائية ADN البلازميدي(pUC21)في وجود وغياب الأحماض الأمينية (أرجينين). تتيح محاكاة التركيب التجريبي (المصدر، حامل العينة، البلازميدي(ADN) تقييم الطاقة المودعة بدلالة سمك العينات المشععة بواسطة الأشعة السينية للطاقات التالية: ADN، هدلالة المودعة بدلالة سمك العينات المشععة بواسطة الأشعة السينية للطاقات التالية: ADN، هدلالة المودعة بدلالة سمك العينات المشععة بواسطة الأشعة السينية للطاقات التالية: ADN، معامل العينة، البلازميدي (ADN، يتم محاكاة التركيب التجريبي (المصدر، حامل العينة، البلازميدي (ADN، يتم الطاقة المودعة بدلالة سمك العينات المشععة بواسطة الأشعة السينية للطاقات التالية: ADN، معامل العينة، البلازميدي (ADN، يتم تخفيف طاقة 1.5 kev)، تتيح محاكاة الأشعة السينية الطاقات الأخرى. يقتصر تأثير الأشعة السينية جد منخفضة الطاقة تخفيف طاقة 2.5 kev المعالية السلح، ومن ناحية أخرى مع طاقات ألأحرى. يقتصر تأثير الأشعة السينية جد منخفضة الطاقة الحفيف الحاقي 1.5 kev) العينتين على السطح، ومن ناحية أخرى مع طاقات أكبر من Kev 2.5 kev على الحجم. تتوافق النتائج التي تم الحول عليها عن طريق المحاكة معلى السلح، ومن ناحية أخرى مع طاقات أكبر من Kev 2.5 مين التأثير في الحجم. تتوافق النتائج التي تم الحصول عليها عن طريق المحاكاة مع النتائج التريبية. وهدالاتفاق جيد، ومن ثم التحقق والتأكيد على صحة نموذج التركيب الحصول عليها عن طريق المحاكاة مع النتائج التجريبية. وهدالاتفاق جيد، ومن ثم التحقق والتأكيد على صحة نموذج التركيب الحصول عليها عن طريق المحاكاة مع النتائج التجريبية. وهدالاتفاق جيد، ومن ثم التحقق والتأكيد على صحة نموذج التركيب الحصول عليها المشكل تحت برنامجMCNP