

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Université Saâd DAHLAB-Blida 1  
Faculté des Sciences  
Département de Physique



*Laboratoire de Physique Théorique et Interactions Rayonnement-Matière  
(LPTHIRM)*

## Mémoire de Master

*présenté l'université Saâd DAHLAB-Blida 1  
pour l'obtention du diplôme de master en :*

PHYSIQUE DES RAYONNEMENTS

# CALCUL D'ABSORPTION DOSIMÉTRIQUE D'UNE TUMEUR CÉRÉBRAL EN PRÉSENCE DES NANOPARTICULES MÉTALLIQUES LORS D'UNE RADIOTHÉRAPIE

*présentées par :*

Loribi Ilhem  
Bakhti Zahra

soutenu en Juillet 2023 devant le jury composé de :

MME. S. OUIR	MCB	U. S. D.-Blida 1	Présidente
MR. M. S. M. OULD MOHAMED	MCA	U. S. D.-Blida 1	Encadreur
MR. S. A. A. DIB	Professeur	USTO.-Oran	Co-encadreur
MR. M. LOAUS	MCB	U. S. D.-Blida 1	Examineur

*Blida 2023*

# Table des matières

<b>Résumé</b>	<b>1</b>
<b>Abstract</b>	<b>2</b>
<b>Introduction Générale</b>	<b>3</b>
<b>1 Généralités sur la diagnostique et traitement du cancer</b>	<b>6</b>
1.1 Le cancer en Algérie	6
1.2 La cellule	7
1.2.1 Structure de l'ADN	9
1.2.2 Les processus abouti à la formation d'une cellule cancéreuse	9
1.3 Diagnostique de cancer	11
1.3.1 La biopsie	12
1.3.2 L'endoscopie	12
1.3.3 Le scanner	12
1.3.4 L'Imagerie par Résonance Magnétique(IRM)	13
1.3.5 L'échographie	14
1.3.6 Le tomographie d'émission par positons (TEP)	14
1.3.7 La scintigraphie	15
1.4 Traitement de cancer	16
1.4.1 La chirurgie	16
1.4.2 La chimiothérapie	17
1.4.3 L'hormonothérapie	17
1.4.4 La radiothérapie	17
1.5 Tumeur du cerveau	18
1.6 Interaction rayonnement-matière	20
1.6.1 Interaction particules chargées matière	20
1.6.1.1 Interaction électron-matière	20
1.6.1.2 Interaction proton-matière	20
1.6.2 Interactions particules neutres matière	21
1.6.2.1 Interaction des photons avec la matière	21
1.7 Grandeurs et unité dosimétrique	23

1.7.1	La dosimétrie . . . . .	23
1.7.1.1	Notions de dose . . . . .	24
<b>2</b>	<b>Code Monte Carlo Geant4</b>	<b>26</b>
2.1	Méthode Monte Carlo . . . . .	26
2.1.1	Principe de la Monte-Carlo du transport des particules dans la matière	27
2.1.1.1	Simulation Monte-Carlo de l'interaction photon - matière . .	27
2.2	Geant4 . . . . .	29
2.2.1	Architecture du code Geant4 . . . . .	30
2.2.2	Les particules et Les processus physiques sous Geant4 . . . . .	30
2.2.3	Utilisation de Geant4 . . . . .	32
<b>3</b>	<b>Résultats et discussion</b>	<b>36</b>
3.1	La géométrie et composition de la tête humaine . . . . .	38
3.2	Modèles et processus physiques . . . . .	38
3.3	Résultats et discussion . . . . .	39
	<b>Conclusion Générale</b>	<b>44</b>

# Table des figures

1.1	Les cancer les plus fréquentes chez l'homme et femme en Algérie 2015 . . . . .	8
1.2	Structure générale d'une cellule . . . . .	8
1.3	Illustration de la structure de l'ADN . . . . .	10
1.4	Les étapes de la carcinogenèse[5]. . . . .	11
1.5	Illustration d'un scanner. Source(Centre d'imagerie médicale Koléa) . . . . .	13
1.6	Technique de l'Imagerie par Résonance Magnétique[6] . . . . .	14
1.7	Technique de l'échographie . . . . .	15
1.8	Principe de la tomographie par émission de positons[8] . . . . .	16
1.9	Les trois principaux types d'interaction des photons avec la matière[11] . . . . .	21
1.10	Illustration de l'effet photo-électrique[12] . . . . .	22
1.11	Illustration de l'effet Compton . . . . .	22
1.12	Illustration de production de paire[12] . . . . .	23
2.1	Illustration de la simulation de l'interaction photon-matière par Monte Carlo . . . . .	28
2.2	Organigramme de l'architecture de Geant4 . . . . .	31
2.3	Structure générale d'une simulation dans Geant4 . . . . .	35
3.1	Interaction des rayonnements X avec les nanoparticules d'or. Cette interaction conduit à une augmentation de la production d'électrons secondaires et d'espèces réactives de l'oxygène. Ces éléments, à leur tour, entraînent une augmentation des lésions radio-induites au niveau de l'ADN.[23] . . . . .	37
3.2	Illustration graphique par le code Geant4 de l'interaction Rayon X - Tumeur . . . . .	39
3.3	Variation de la dose absorbée dans la tumeur (localisée dans le cerveau) en fonction de l'énergie primaires des rayons X pour différents types de nanoparticules avec une concentration de 1%. . . . .	41
3.4	Variation de la dose absorbée dans la tumeur (localisée dans le cerveau) en fonction de l'énergie primaires des rayons X pour différents types de nanoparticules avec une concentration de 2%. . . . .	42
3.5	Histogrammes des dose absorbées en présences des nanoparticules comparées au dose absorbée par la tumeur sans la présences des nanoparticules . . . . .	43
3.6	Variation de la dose absorbée dans la tumeur (localisée dans le cerveau) en fonction du numéro atomique Z. . . . .	43

# Liste des tableaux

1.1	Facteurs de pondération de rayonnements des différents types de radiation en fonction de leurs énergies[13]. . . . .	24
1.2	Facteurs de pondération tissulaire[15] . . . . .	25
3.1	Compositions chimiques, densités des matériaux utilisés dans notre étude [24].	38

## ملخص

تشهد السنوات الأخيرة تطورا ملحوظا في تقنيات وطرق علاج السرطان بشتى أنواعه ومن بين هذه التقنيات نجد الجمع بين العلاج الإشعاعي واستخدام الجسيمات النانومترية. تساهم هذه التقنية بشكل فعال في كشف وعلاج الأمراض المرتبطة بالسرطان. الهدف الرئيسي لدراستنا هو معرفة تأثير الجسيمات النانومترية مثل الذهب والفضة والنحاس والجرمانيوم والسيليكون على المساعدة في امتصاص الأشعة السينية من طرف ورم موجود في المخ وهذا باستخدام الكود محاكاة مونت كارلو Geant4.

تظهر نتائجنا أن جسيمات الذهب تساهم بشكل كبير في زيادة امتصاص الورم للأشعة السينية بنسبة تصل إلى 14.33% وهذا بوجود تركيز 1% من الجسيمات الذهب النانومترية وتصل إلى حدود جزيئات في الورم، وتصل إلى 30.91% لوجود تركيز 2% من الجسيمات الذهب النانومترية مما يساهم في تدمير الخلايا السرطانية بشكل فعال علاوة على ذلك، لاحظنا أن طاقة الأشعة السينية المثالية تتراوح بين 20 و 110 كيلو إلكترون فولت.

# Résumé

Les progrès actuels dans le domaine du traitement du cancer connaissent une croissance remarquable, et parmi ces progrès se trouve la combinaison de la radiothérapie avec l'utilisation de nanoparticules. Ce domaine émergent présente un potentiel considérable dans la détection et le traitement des pathologies liées au cancer. L'objectif principal de notre étude était de voir l'effet des nanoparticules telles que l'or, l'argent, le cuivre, le germanium et le silicium injectées dans une tumeur cérébrale exposée aux rayons X, en utilisant le code de simulation Monte Carlo Geant4. Nos résultats démontrent que l'or permet d'augmenter l'absorption de dose dans la tumeur jusqu'à 14.33% pour une concentration de 1% de nanoparticules dans la tumeur, et jusqu'à 30.91% pour une concentration de 2% de nanoparticules. De plus, nous avons observé que l'énergie optimale des rayons X se situe entre 20 et 110 keV.

# Abstract

Current advancements in cancer treatment are experiencing remarkable growth, and among these advancements is the combination of radiotherapy with the use of nanoparticles. This emerging field holds significant potential in the detection and treatment of cancer-related pathologies. The primary objective of our study was to examine the effect of nanoparticles, such as gold, silver, copper, germanium, and silicon, when injected into a brain tumor exposed to X-ray radiation, using the Monte Carlo simulation code Geant4. Our results demonstrate that gold can increase dose absorption in the tumor by up to 14.33% for a nanoparticle concentration of 1% within the tumor, and up to 30.91% for a nanoparticle concentration of 2% . Furthermore, we observed that the optimal X-ray energy range is between 20 and 110 keV.



# Introduction générale

Le cancer est une maladie complexe caractérisée par une croissance cellulaire anormale et incontrôlée dans le corps. Il existe de nombreux types de cancer, chacun ayant ses propres caractéristiques et comportements distincts. Les cellules cancéreuses ont la capacité de se développer et de se propager à d'autres parties du corps, envahissant les tissus sains et perturbant le fonctionnement normal des organes. Les causes du cancer sont variées et peuvent inclure des facteurs génétiques, des mutations de l'ADN, des expositions environnementales, ainsi que des habitudes de vie néfastes comme le tabagisme et une alimentation inadéquate. Les symptômes du cancer varient en fonction du type et du stade de la maladie, mais peuvent inclure une perte de poids inexplicée, une fatigue persistante, des douleurs, des saignements anormaux et des changements dans les habitudes du corps. Le cancer représente un défi majeur pour la santé mondiale, nécessitant des efforts de prévention, de dépistage précoce, de traitements efficaces et de recherche continue afin de réduire son impact sur la société et d'améliorer la qualité de vie des personnes touchées. Le traitement du cancer englobe différentes méthodes thérapeutiques adaptées au type de cancer, à son stade et aux besoins individuels de chaque patient. Parmi les principales approches figurent la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'immunothérapie, la thérapie ciblée et l'hormonothérapie. Ces techniques sont utilisées de manière ciblée pour éliminer les cellules cancéreuses, réduire leur croissance ou empêcher leur propagation. Le choix du traitement dépend de nombreux facteurs et vise à contrôler la maladie, prolonger la survie et améliorer la qualité de vie des patients.

---

La radiothérapie est une des techniques les plus fréquemment utilisées dans la lutte contre le cancer. Elle repose sur l'utilisation de rayonnements ionisants à haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses et réduire la taille des tumeurs. La radiothérapie peut être administrée de différentes façons, telles que la radiothérapie externe, où la source de rayonnement est située à l'extérieur du corps et dirigée vers la zone tumorale, ou la curiethérapie, où des matériaux radioactifs sont placés directement dans la tumeur ou à proximité. L'objectif de la radiothérapie est d'administrer une dose de rayonnement précise à la tumeur tout en minimisant les dommages aux tissus sains environnants. Malheureusement, lors de la radiothérapie, les cellules normales peuvent également être affectées, en plus des cellules cancéreuses. Ainsi, afin de réduire les effets secondaires indésirables, il est essentiel de planifier attentivement le traitement.

La nanotechnologie joue un rôle essentiel dans l'amélioration de l'efficacité de la radiothérapie en permettant une augmentation ciblée de la dose de radiation au niveau local. Une approche prometteuse consiste à utiliser des nanoparticules à numéro atomique élevé, telles que les nanoparticules d'or (AuNPs)[1, 2, 3], qui ont la capacité d'absorber efficacement les rayons X. Grâce à l'effet de perméabilité et de rétention amélioré, les AuNPs peuvent s'accumuler préférentiellement dans les tumeurs, permettant ainsi une délivrance plus précise de la radiation directement au site de la tumeur. En intégrant les AuNPs dans le traitement par radiothérapie, il devient possible d'augmenter la dose de radiation délivrée aux cellules cancéreuses tout en réduisant les dommages causés aux tissus sains environnants. Cette approche ciblée améliore l'efficacité de la radiothérapie et réduit les effets secondaires indésirables, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives dans le traitement des cancers. La nanotechnologie ouvre donc des voies innovantes pour améliorer les résultats cliniques de la radiothérapie en utilisant des particules à numéro atomique élevé afin d'accroître la dose de radiation au niveau local.

Dans ce contexte, nous présentons dans ce mémoire une étude numérique utilisant le code Monte-Carlo pour examiner l'effet des nanoparticules (Or, Argent, Cuivre, Silicium et Germanium) sur l'amélioration de l'efficacité de la radiothérapie.

---

Le manuscrit est scindé en trois chapitres.

- Le premier chapitre de ce mémoire fournit un aperçu du cancer, de son diagnostic et des techniques de traitement. Ensuite, il rappelle les différents modes d'interaction physique des différentes particules avec la matière.
- Le deuxième chapitre présente le code de simulation Monte Carlo Geant4.
- Le dernier chapitre se focalise sur l'exploration numérique de l'impact des nanoparticules sur l'amélioration de l'efficacité de la radiothérapie en utilisant des techniques de simulation Monte Carlo.
- Enfin notre manuscrit sera achevé par une conclusion générale qui résume notre étude.

# Généralités sur la diagnostique et traitement du cancer

## 1.1 Le cancer en Algérie

Le cancer occupe une place prépondérante en tant que principale cause de décès à l'échelle mondiale, et la lutte contre cette maladie est devenue une préoccupation sociétale majeure. Dans le domaine de la santé, le cancer représente un phénomène unique et complexe. Grâce à des investigations approfondies dans ce domaine d'étude, notre compréhension de cette pathologie ne cesse de s'améliorer. Le nombre de personnes touchées par le cancer continue d'augmenter de manière régulière.

En 2012, on a recensé un total de 14.1 millions de nouveaux cas de cancer, avec 8.2 millions de décès signalés pour la même période. Les pays en développement ont été particulièrement touchés, représentant jusqu'à 70 % de ces cas. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), ces chiffres devraient encore augmenter d'ici 2030. Bien que la mortalité diminue progressivement grâce aux avancées scientifiques permettant une meilleure prise en charge des patients, aucun pays n'a encore réussi à inverser significativement la tendance de cette maladie.

En Algérie, les données médicales internationalement reconnues confirment cette ten-

dance. Actuellement, près de 24 000 décès sont enregistrés chaque année liés au cancer. Ce nombre s'explique en partie par l'évolution rapide de la démographie et de l'épidémiologie dans notre pays, ainsi que par un développement socio-économique rapide qui a profondément transformé le mode de vie de nos concitoyens. Depuis son indépendance, l'Algérie a déployé d'énormes efforts pour promouvoir et protéger la santé de sa population, notamment dans le contexte de la lutte contre le cancer. En ce qui concerne les ressources, l'Algérie a investi de manière significative dans la lutte contre le cancer, en allouant des fonds importants pour les infrastructures, les équipements et les ressources humaines.

Parmi les hommes, les cancers les plus courants sont ceux du poumon (représentant environ 15 % des cancers masculins), du colon-rectum, de la prostate et de l'estomac. Ensemble, ces types de cancer représentent 52.5 % de tous les cancers chez les hommes. Il est important de noter que le cancer de la prostate connaît une augmentation rapide depuis les années 2000, tout comme les cancers digestifs, en particulier les cancers colorectaux.

Chez les femmes, les cancers les plus fréquents sont ceux du sein, du colon-rectum, de la thyroïde, du col de l'utérus et de l'ovaire. Ces types de cancer représentent 68.2 % de tous les cancers chez les femmes. Les cancers du sein (40.45%) et du col de l'utérus (12.5%) constituent ensemble 52.95% de tous les cancers chez les femmes. La figure 1.1 illustre les cancer les plus fréquente chez l'homme et femme en Algérie 2015

## 1.2 La cellule

La cellule (figure 1.2), élément constitutif fondamental de tout organisme vivant, est la plus petite unité d'un corps. Le corps humain est composé de milliards de cellules. Typiquement, une cellule est composée d'un cytoplasme entouré d'une membrane, avec un noyau contenant des chromosomes (un être humain adulte en possède 23 paires). L'ADN présent dans ces chromosomes joue un rôle essentiel dans l'hérédité, servant de fondement à la transmission des caractères génétiques.

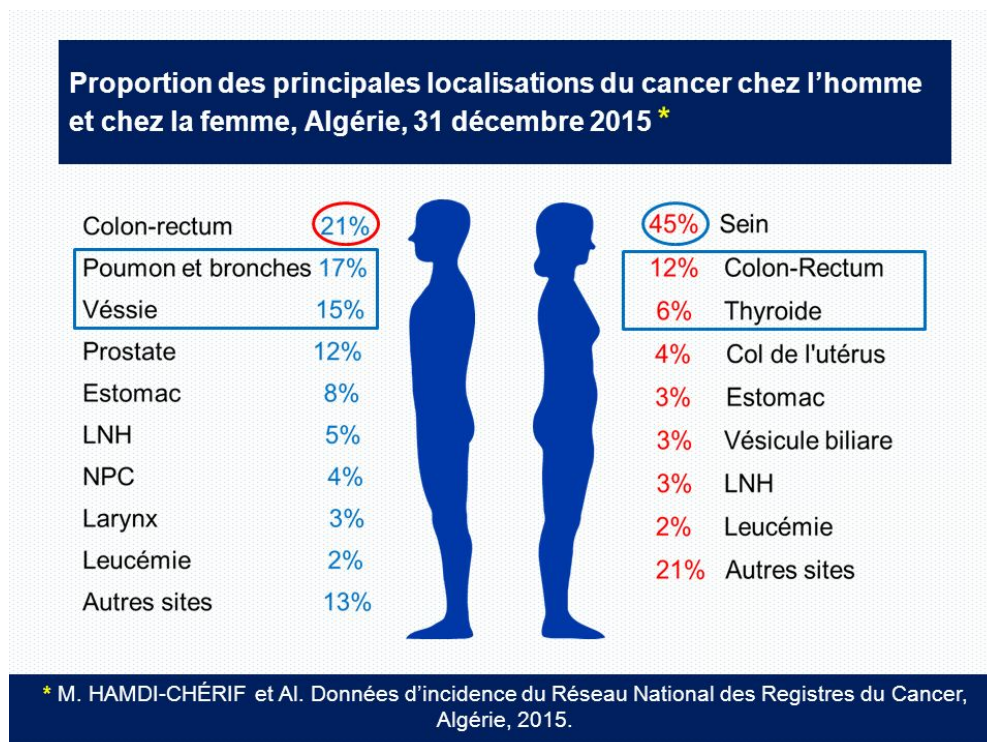


FIGURE 1.1 – Les cancer les plus fréquentes chez l'homme et femme en Algérie 2015

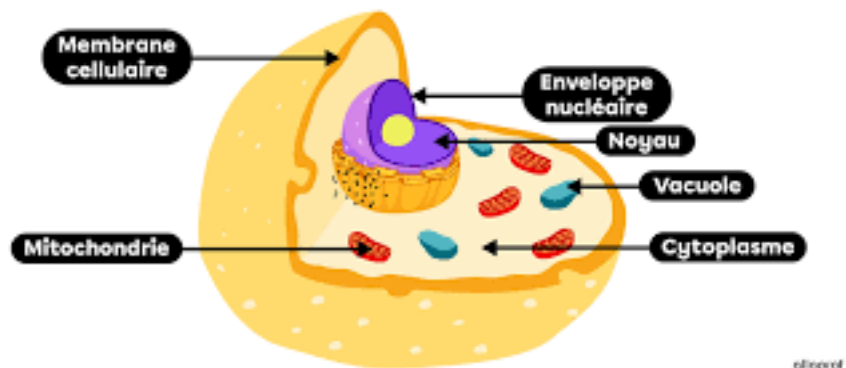


FIGURE 1.2 – Structure générale d'une cellule

### 1.2.1 Structure de l'ADN

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est une macromolécule constituée d'une séquence de molécules plus petites, appelées bases. Il s'agit d'une structure en double hélice, formée par l'enroulement de deux brins complémentaires (figure 1.4[4]). L'ADN est composé de quatre types de bases nucléotidiques : l'adénine (A), la cytosine (C), la guanine (G) et la thymine (T). Ces bases sont organisées de manière spécifique, et leur séquence détermine l'information génétique contenue dans l'ADN. L'ADN est principalement localisé dans le noyau des cellules, mais il peut également être présent dans les mitochondries, qui sont des organites cellulaires impliqués dans la production d'énergie. L'ADN contient l'information génétique qui est transmise d'une génération à l'autre et qui détermine les caractères héréditaires d'un individu. Cette information est utilisée par la cellule pour synthétiser des protéines, qui jouent un rôle essentiel dans de nombreux processus biologiques. L'étude de l'ADN, en utilisant notamment des techniques de séquençage, a révolutionné les domaines de la biologie, de la médecine et de la recherche génétique. Elle permet une meilleure compréhension des mécanismes de l'hérédité, le diagnostic de maladies génétiques, l'identification de marqueurs génétiques et le développement de nouvelles thérapies ciblées.

### 1.2.2 Les processus abouti à la formation d'une cellule cancéreuse

En règle générale, un organe biologique renouvelle ses cellules par mitose, où une cellule mère donne naissance à une cellule fille dont l'ADN est identique. Cela crée un clone cellulaire. Cependant, il arrive parfois, lors de la mitose, que des perturbations génotoxiques se produisent, entraînant des dommages à l'ADN de la cellule. Dans la plupart des cas, cette cellule sera réparée ou éliminée par un processus appelé apoptose (mort cellulaire programmée), et la cellule poursuivra son développement normal. Cependant, une cellule peut devenir immortelle à la suite de mutations répétées, lui permettant d'ignorer les signaux du corps qui appellent à son autodestruction. De plus, elle peut acquérir la capacité de proliférer de manière incontrôlée, se divisant continuellement sans la régulation du corps. Cela la rend différente des autres cellules et la détourne de son objectif initial. Ces cellules cancéreuses continueront de se développer et formeront une masse cellulaire connue sous le nom de tumeur. En réponse,

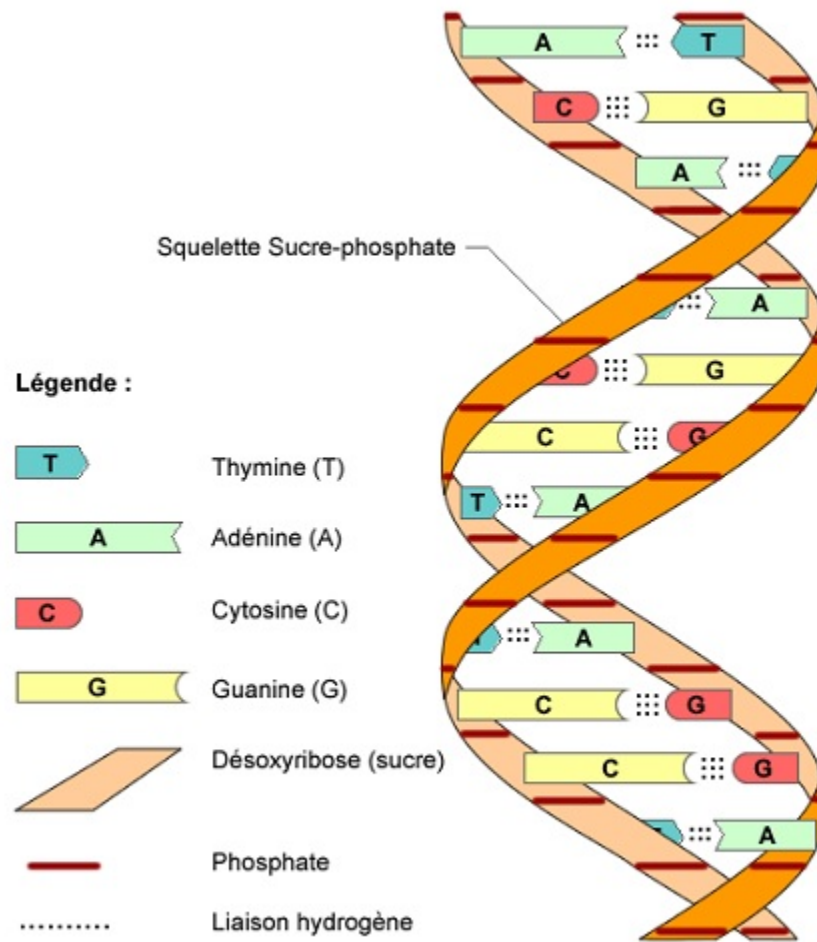


FIGURE 1.3 – Illustration de la structure de l'ADN



le corps développera des vaisseaux sanguins pour fournir les nutriments nécessaires à la croissance de la tumeur de manière anarchique. De plus, les cellules cancéreuses ont la capacité de pénétrer dans la circulation sanguine et de se propager dans tout le corps, formant de nouvelles tumeurs appelées métastases.

La maladie connue sous le nom de cancer est le résultat d'une régulation anormale d'une

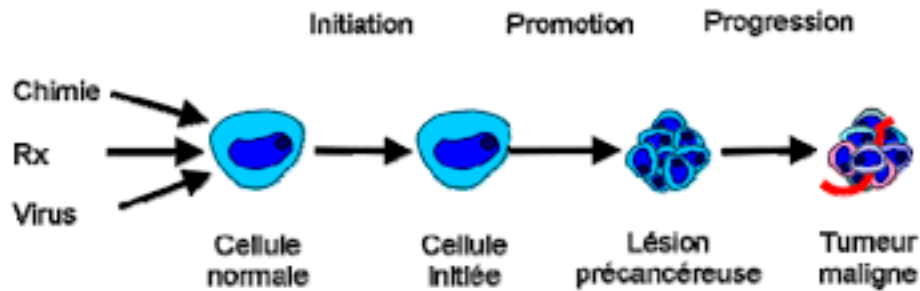


FIGURE 1.4 – Les étapes de la carcinogenèse[5].

seule cellule du corps, qui se manifeste initialement par des altérations de l'ADN d'une cellule saine. En conséquence, cette cellule porteuse d'un allèle anormal continue à se développer de manière incontrôlée, perturbant la formation d'un tissu sain et fonctionnel. Chaque cellule est indépendante, ayant son propre cycle de vie comprenant naissance, multiplication et mort, mais elle reste toujours en harmonie avec les besoins du corps. Dans de rares cas, lorsque des cellules deviennent déviées et se multiplient de manière excessive, cela conduit à la formation d'une tumeur, entraînant une augmentation du volume de l'organe affecté et perturbant son fonctionnement normal.

## 1.3 Diagnostique de cancer

Le diagnostic du cancer est un processus essentiel pour identifier la présence de cette maladie et évaluer son stade et son étendue. Il existe plusieurs méthodes de diagnostic utilisées, allant des examens médicaux classiques aux techniques d'imagerie avancées et aux analyses de laboratoire :

### 1.3.1 La biopsie

La biopsie est une procédure largement utilisée dans le processus de diagnostic du cancer. Son principe repose sur la collecte d'un échantillon de tissu suspect ou anormal, qui sera ensuite examiné minutieusement au microscope par un pathologiste. Cette étape revêt une importance cruciale car elle permet de confirmer la présence de cellules cancéreuses et de déterminer le type spécifique de cancer. La biopsie peut être réalisée de différentes manières, adaptées en fonction de la localisation du tissu à prélever. Elle peut aller d'une simple utilisation d'une aiguille fine dans le cas des biopsies à l'aiguille, à des procédures plus invasives nécessitant une intervention chirurgicale. Les résultats de la biopsie donnent des informations précieuses qui permettent d'établir un diagnostic précis et d'orienter le choix du traitement le plus approprié pour le malade.

### 1.3.2 L'endoscopie

L'endoscopie est une procédure médicale couramment utilisée pour le diagnostic du cancer. Elle permet une visualisation directe et détaillée des cavités internes et des canaux des organes. L'endoscope, un dispositif muni d'une petite caméra et parfois de pinces pour les biopsies, est introduit dans le corps à travers les voies naturelles ou par de petites incisions. Grâce à un système d'éclairage intégré, les médecins peuvent examiner de près les tissus suspects et prélever des échantillons pour une analyse plus approfondie. Cette technique d'endoscopie joue un rôle essentiel dans le dépistage précoce et la détection précise du cancer, ce qui permet de mettre en place rapidement un plan de traitement adapté.

### 1.3.3 Le scanner

La tomographie par ordinateur (scanner) est une méthode d'imagerie médicale largement utilisée dans le diagnostic du cancer. Son principe est basé sur l'utilisation de rayons X pour créer des images en coupe détaillées de l'intérieur du corps. Lors d'un scanner (voir figure 1.5), le patient est allongé sur une table qui se déplace lentement à travers un anneau en forme de donut contenant le scanner. Pendant ce processus, un faisceau de rayons X traverse le corps et est détecté par des capteurs, donnant ainsi des images transversales précises des

organes et des tissus. Les scanners modernes sont capables de générer des images en haute résolution, permettant aux médecins de détecter les anomalies, les tumeurs et les métastases cancéreuses. Grâce à cette technique non invasive, les professionnels de la santé peuvent poser un diagnostic précoce, évaluer l'étendue de la maladie et élaborer un plan de traitement adapté pour les patients atteints de cancer.



FIGURE 1.5 – Illustration d'un scanner. Source(Centre d'imagerie médicale Koléa)

### 1.3.4 L'Imagerie par Résonance Magnétique(IRM)

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) (voir figure 1.6)est une méthode d'imagerie médicale totalement indolore qui permet d'obtenir des images en coupes de l'organisme. Contrairement au scanner qui utilise des rayons X, l'IRM utilise l'interaction entre les champs magnétiques du corps et de l'appareil, qui est équipé d'aimants puissants. Grâce à l'IRM, il est possible d'obtenir des images de haute qualité, offrant une vision précise en deux ou trois dimensions et sous différents angles. Cette technique permet de visualiser tous les tissus du corps et peut être utilisée pour explorer l'ensemble de l'organisme. De plus en plus courante, l'IRM joue un rôle essentiel dans le diagnostic et le suivi des patients atteints de cancer.

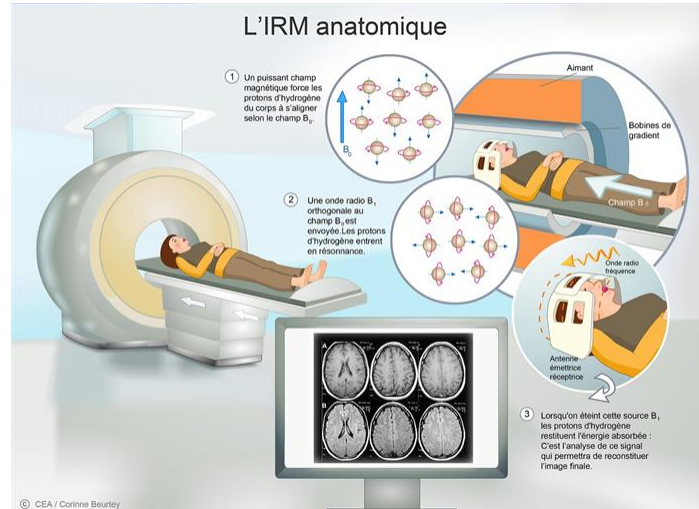


FIGURE 1.6 – Technique de l’Imagerie par Résonance Magnétique[6]

### 1.3.5 L’échographie

L’échographie est une méthode d’imagerie médicale largement utilisée dans le domaine du diagnostic du cancer. Elle repose sur l’utilisation d’ondes sonores à haute fréquence pour générer des images en temps réel des organes et des tissus internes. Lors d’une échographie, un gel est appliqué sur la peau, puis une sonde appelée transducteur est délicatement déplacée sur la zone à examiner. Le transducteur émet des ondes sonores qui rebondissent sur les structures internes, créant ainsi des images en direct qui sont affichées sur un écran. Grâce à l’échographie, il est possible de visualiser les tumeurs, d’évaluer leur taille, leur forme et leur localisation, ainsi que de détecter d’autres anomalies éventuelles.

### 1.3.6 Le tomographie d’émission par positons (TEP)

La tomographie par émission de positons (TEP), également connue sous le nom de tomographie par émission de positons (PET en anglais PET en anglais pour *positron emission tomography*), est une technique d’imagerie fonctionnelle quantitative et dynamique utilisée principalement en médecine nucléaire et dans des contextes expérimentaux. Le principe fondamental de la TEP repose sur l’utilisation de traceurs radioactifs marqués avec un isotope émetteur de positons (un rayonnement  $\beta^+$ ) et de caméras spécialisées. Les images obtenues permettent une représentation tridimensionnelle, in vivo et non invasive, de la distribution



FIGURE 1.7 – Technique de l'échographie

du signal radioactif à travers l'organisme. Ainsi, il est possible de suivre la concentration volumétrique de la radioactivité ainsi que la cinétique tissulaire du traceur radioactif au fil du temps. L'imagerie TEP requiert une logistique relativement complexe et l'implication de plusieurs professionnels spécialisés [7].

### 1.3.7 La scintigraphie

Cette technique permet de visualiser le fonctionnement d'un organe. Le processus se déroule en deux étapes : tout d'abord, un traceur, un produit faiblement radioactif, est injecté au patient. Ce traceur est spécifiquement choisi pour sa capacité à se fixer sur l'organe que l'on souhaite étudier. Ensuite, une caméra associée à un ordinateur enregistre les rayonnements émis par le traceur. Cela permet d'obtenir une cartographie précise de l'organe à explorer, qui peut être reproduite à différents moments pour suivre son évolution au fil du temps.

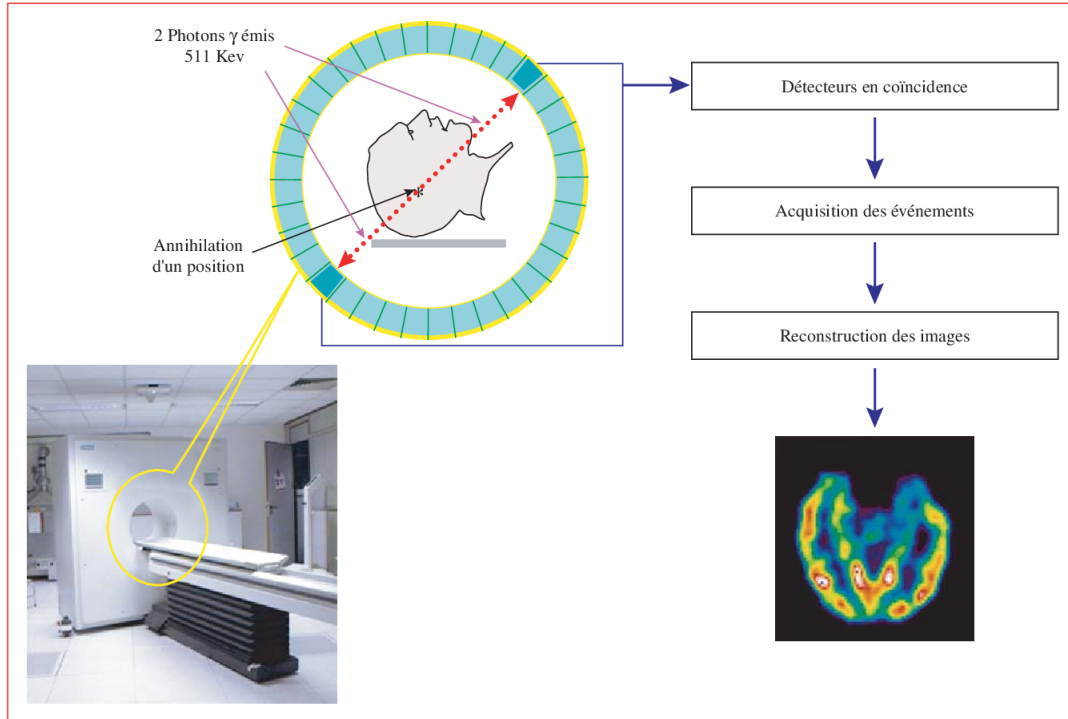


Figure 1 Principe de la tomographie par émission de positons : la détection d'un photon  $\gamma$  en coïncidence.

FIGURE 1.8 – Principe de la tomographie par émission de positons[8]

## 1.4 Traitement de cancer

Le traitement du cancer regroupe une variété d'approches médicales visant à éliminer les cellules cancéreuses et à prévenir leur propagation. Les choix de traitement dépendent du type de cancer, de son stade, de la localisation de la tumeur et des caractéristiques individuelles du patient. Les principaux types de traitement incluent la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'immunothérapie et la thérapie ciblée

### 1.4.1 La chirurgie

La chirurgie est la méthode de traitement la plus couramment utilisée dans la lutte contre le cancer. Elle offre les meilleures perspectives de guérison pour de nombreux types de cancer, en particulier lorsqu'ils n'ont pas encore métastasé vers d'autres parties du corps. Cependant, pour les tumeurs malignes à un stade avancé, la chirurgie peut ne pas être aussi efficace. Malgré cela, la chirurgie demeure une arme essentielle dans la lutte contre le cancer

et continuera à jouer un rôle crucial dans les stratégies de traitement.

### 1.4.2 La chimiothérapie

La chimiothérapie, également connue sous le nom de chimio, est un traitement contre le cancer qui utilise des médicaments. Son objectif est d'éliminer les cellules cancéreuses où qu'elles se trouvent dans le corps, y compris celles qui n'ont pas été détectées par les examens d'imagerie. La chimiothérapie agit en les détruisant directement ou en les empêchant de se multiplier. Il existe une vaste gamme de médicaments de chimiothérapie qui sont généralement combinés entre eux. Leur objectif est de détruire directement les cellules cancéreuses ou de les empêcher de se multiplier. La sélection des médicaments est adaptée à chaque situation, car chaque type de cancer est unique et nécessite un traitement approprié.

### 1.4.3 L'hormonothérapie

Certains cancers, tels que ceux du sein et de la prostate, sont sensibles à la stimulation hormonale, ce qui favorise leur multiplication. Dans le cadre de l'hormonothérapie, l'objectif est de bloquer l'action des hormones dans l'organisme afin d'empêcher leur influence sur la croissance du cancer. L'hormonothérapie agit en entravant les récepteurs hormonaux présents sur les cellules cancéreuses ou en réduisant les niveaux d'hormones dans l'organisme. Cette approche peut être réalisée en administrant des médicaments qui inhibent la production d'hormones ou en utilisant des agents qui bloquent les récepteurs hormonaux. Selon la nature et le stade du cancer, l'hormonothérapie peut être utilisée seule ou en combinaison avec d'autres traitements tels que la chirurgie, la radiothérapie ou la chimiothérapie.

### 1.4.4 La radiothérapie

La radiothérapie est une méthode de traitement largement employée dans la lutte contre le cancer. Elle se fonde sur l'utilisation des rayonnements ionisants de haute énergie afin d'éliminer les cellules cancéreuses ou de freiner leur développement. La radiothérapie peut être administrée de différentes manières, telles que l'irradiation externe ou l'implantation de sources radioactives à l'intérieur du corps. L'objectif de la radiothérapie est de cibler

spécifiquement les cellules cancéreuses tout en minimisant les dommages causés aux tissus sains environnants. Elle est souvent utilisée en combinaison avec d'autres traitements tels que la chirurgie ou la chimiothérapie pour améliorer les résultats globaux. La radiothérapie peut être utilisée à des fins curatives pour éliminer la tumeur ou à des fins palliatives pour réduire les symptômes et améliorer la qualité de vie des patients atteints de cancer avancé. La planification précise de la radiothérapie, en tenant compte de la taille, de la forme et de l'emplacement de la tumeur, ainsi que des caractéristiques individuelles du patient, est essentielle pour assurer une efficacité maximale et minimiser les effets secondaires.

**Dans cette étude, notre intérêt se porte principalement sur l'utilisation de la radiothérapie en présence des nanoparticules métalliques comme technique de traitement pour les tumeurs cérébrale.** Cette technique repose sur l'injection de nanoparticules de métal dans les tumeurs, afin d'améliorer l'effet de la radiothérapie. Le mécanisme d'action de ces agents radiosensibilisants repose sur la présence d'atomes avec un numéro atomique ( $Z$ ) élevé permettant un dépôt de dose plus important dans la tumeur lors de l'irradiation[9]. Avant d'entrer dans le vif du sujet (voir Chapitre 3), nous jugeons qu'il est nécessaire de commencer par présenter tout d'abord des généralités sur les tumeurs cérébrales, puis en second lieu, les notions de base de l'interaction entre le rayonnement et la matière et les grandeurs et unité dosimétrique. Cela nous permettra de mieux comprendre le fonctionnement de la radiothérapie.

## 1.5 Tumeur du cerveau

Une tumeur du cerveau est une croissance anormale de cellules qui se forme dans le cerveau. Elle peut être soit bénigne (non cancéreuse) soit maligne (cancéreuse). Les tumeurs cérébrales peuvent se développer à partir des cellules du cerveau lui-même (tumeurs primaires) ou se propager au cerveau à partir d'autres parties du corps (tumeurs métastatiques). Les symptômes d'une tumeur cérébrale peuvent varier en fonction de sa taille, de sa localisation et de sa nature (bénigne ou maligne). Ils peuvent inclure des maux de tête, des troubles de la vision, des problèmes de coordination, des convulsions et des changements dans les



fonctions mentales et cognitives. Les tumeurs du cerveau peuvent surgir dans différentes parties de cet organe, telles que les hémisphères cérébraux, le cervelet, le tronc cérébral, l'hypophyse, etc. Elles se développent à l'intérieur du crâne et sont appelées des tumeurs *primitives* ou *primaires*. Les formes les plus courantes de tumeurs cérébrales primitives sont les suivantes[10] :

- Les gliomes (58%), principalement : astrocytomes, glioblastomes, oligodendrogliomes, épendymomes.
- Les méningiomes (20%)
- Les adénomes de l'hypophyse (14%)
- Les neurinomes (7%)
- Les médulloblastomes Les lymphomes

Les métastases cérébrales, en revanche, sont des tumeurs *secondaires* qui se forment à partir d'un cancer situé dans une autre partie du corps, comme le sein, les poumons, etc. Le traitement des métastases dépend des traitements précédemment administrés pour le cancer initial. Il existe une grande variété de tumeurs cérébrales, qui sont distinguées en fonction de trois caractéristiques principales[10] :

1. Leur localisation dans le cerveau : Le cerveau est divisé en plusieurs zones qui contrôlent différentes fonctions telles que le langage, l'équilibre du corps, la mémoire, etc. Une tumeur peut provoquer des symptômes très variés selon la zone où elle se développe.
2. Leur type : Les tumeurs ont des comportements différents. Certaines se développent plus rapidement que d'autres ou ont un risque accru de récurrence, par exemple.
3. Leur degré d'agressivité : Plus la tumeur se développe rapidement, plus elle est considérée comme agressive. Les tumeurs cérébrales sont classées en différents grades selon leur degré d'agressivité. On parle de *bas grade* pour les tumeurs moins agressives et de *haut grade* pour les tumeurs qui se développent plus rapidement et sont plus invasives.

## 1.6 Interaction rayonnement-matière

### 1.6.1 Interaction particules chargées matière

#### 1.6.1.1 Interaction électron-matière

Les électrons sont des particules atomiques légères qui portent une charge négative. Lorsqu'ils se déplacent à travers un matériau, ils transfèrent principalement leur énergie aux électrons atomiques de l'environnement par des processus d'ionisation et d'excitation. Lorsqu'un électron se déplace à une vitesse proche de celle de la lumière, appelée état ultra-relativiste, et qu'il pénètre dans le champ électrique du noyau atomique, il subit une décélération importante, ce qui entraîne une perte d'énergie sous forme de rayonnement. Ce phénomène est connu sous le nom de rayonnement de freinage, ou *bremstrahlung*.

#### 1.6.1.2 Interaction proton-matière

Le proton peut provoquer des réactions nucléaires avec les atomes cibles en raison de sa nature hadronique soumis à l'interaction forte. De plus, en raison de sa charge électrique positive, il est également soumis à l'interaction électromagnétique. Les principales formes d'interaction des protons avec la matière comprennent les suivantes :

1. Interactions élastiques avec les électrons : se produisent à des énergies extrêmement basses
2. Interactions inélastiques avec les électrons : la perte d'énergie du proton est principalement causée par des interactions inélastiques avec les électrons, ce qui peut entraîner l'excitation ou l'ionisation des atomes.
3. Interaction élastiques avec les noyaux entraînent une déviation du proton incident, mais contribuent peu à la perte d'énergie totale dans le matériau cible.
4. Interaction inélastique avec les noyaux : provoquent une grande déviation du proton incident, conduisant à l'émission de rayonnement de freinage. Ces interactions nucléaires deviennent plus importantes à mesure que l'énergie des protons augmente, car elles peuvent entraîner la création de neutrons, de particules alpha et d'autres protons dans un phénomène appelé cascade hadronique.

## 1.6.2 Interactions particules neutres matière

### 1.6.2.1 Interaction des photons avec la matière

L'interaction des photons avec la matière est régie par trois mécanismes fondamentaux : l'effet photoélectrique, la diffusion Compton et la création de paires. En plus de ces trois modes, on observe également les diffusions de Rayleigh et de Thomson, qui impliquent des électrons liés et libres respectivement. La figure 1.9 illustre les gammes d'énergie correspondant à chaque type d'interaction entre le photon incident et la cible.

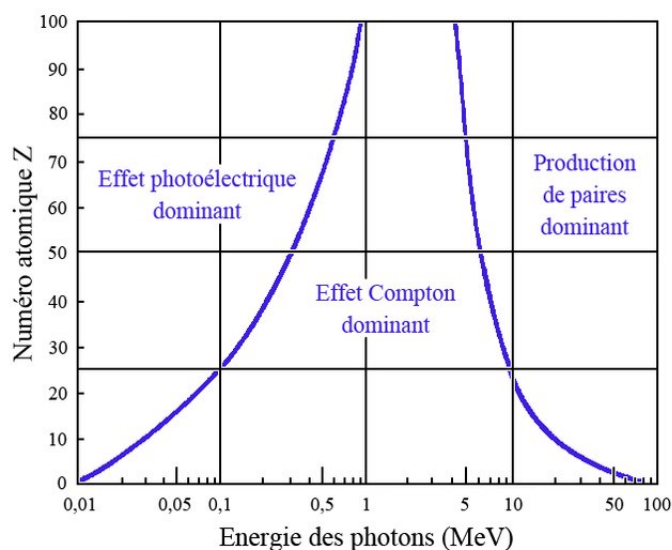


FIGURE 1.9 – Les trois principaux types d'interaction des photons avec la matière[11]

- **Effet photo-électrique** : Dans ce mécanisme, un seul électron atomique de la substance traversée absorbe toute l'énergie du rayonnement incident (voir la figure 1.10). L'énergie cinétique de l'électron éjecté est déterminée par la formule suivante :

$$E_{e^-} = h\nu - E_l \quad (1.1)$$

où  $E_l$  représente l'énergie de liaison de l'électron atomique et  $h\nu$  est l'énergie du photon incident.

- **Effet Compton** : L'effet Compton, également connu sous le nom de diffusion Compton, se produit lorsque un photon entre en collision avec un électron faiblement lié. Au lieu

d'être complètement absorbé, le photon est converti en une forme d'énergie réduite avec un changement d'angle, tandis que l'électron cible est dispersé avec un angle différent (voir figure 1.11).

- **Production de paires** : Dans ce type d'interaction, le photon incident se transforme en une paire de particules, un positron et un électron, après l'interaction. La plus basse énergie requise pour que cette création de paires se produise est de 1.022 MeV. En dessous de cette valeur, il est énergétiquement impossible de réaliser cet effet. Ce mécanisme est illustré dans la figure 1.12.

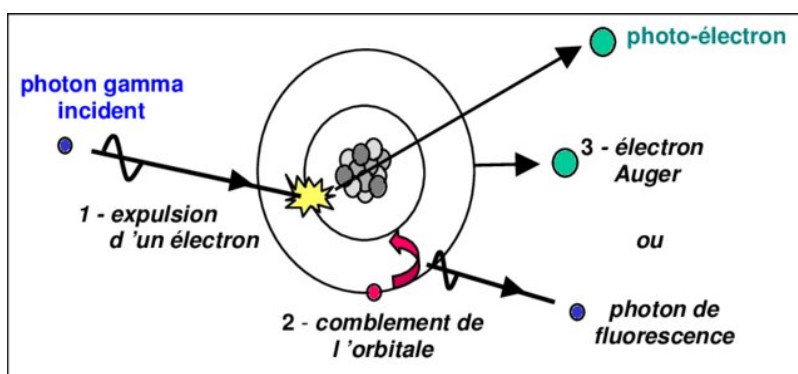


FIGURE 1.10 – Illustration de l'effet photo-électrique[12]

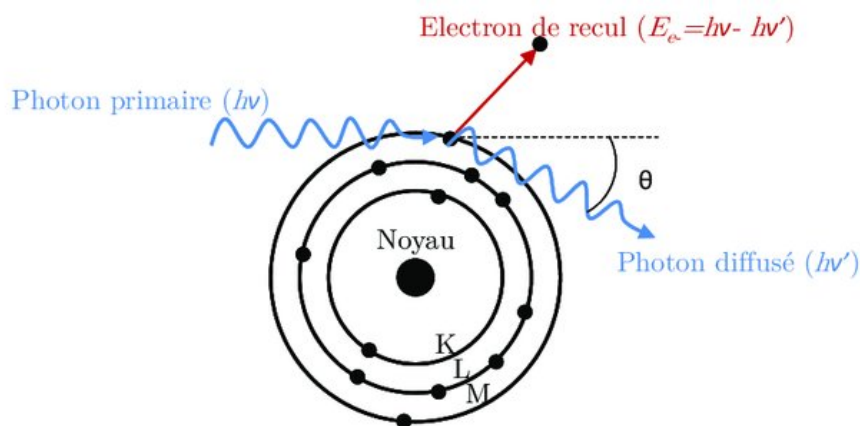


FIGURE 1.11 – Illustration de l'effet Compton

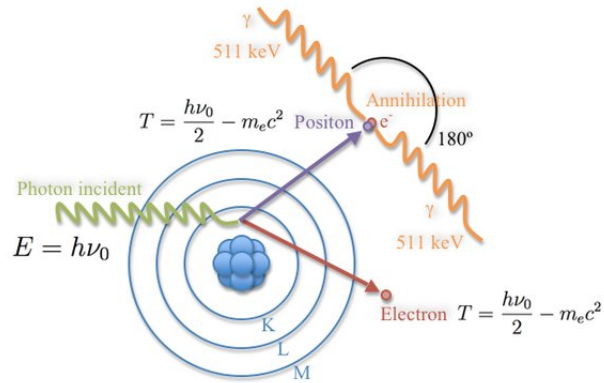


FIGURE 1.12 – Illustration de production de paire[12]

## 1.7 Grandeurs et unité dosimétrique

L'objectif principal de la radiothérapie est de délivrer une dose élevée de rayonnement à la tumeur tout en préservant les tissus sains adjacents. Ainsi, le succès du traitement repose sur la précision du calcul de la dose administrée au patient et de l'irradiation effectuée. Pour atteindre cet objectif, il est essentiel de prendre en considération toutes les caractéristiques pertinentes, telles que la taille, la localisation et la sensibilité de la tumeur, ainsi que les propriétés anatomiques et physiologiques des tissus environnants. De plus, une planification minutieuse du traitement, l'utilisation de techniques de pointe telles que l'imagerie médicale et la simulation, ainsi qu'une surveillance régulière du patient pendant le traitement sont des éléments cruciaux pour garantir l'efficacité et la sécurité de la radiothérapie.

### 1.7.1 La dosimétrie

La dosimétrie est un domaine de la physique qui se consacre à l'étude et à la mesure de la quantité de rayonnement absorbée par des matériaux ou des organismes vivants. Son importance est primordiale dans plusieurs domaines, notamment la radioprotection, la médecine nucléaire et l'industrie nucléaire. Les grandeurs dosimétriques permettent de mesurer de manière précise le rayonnement ionisant et d'évaluer son impact sur la matière biologique. Les grandeurs dosimétriques sont utilisées pour quantifier le rayonnement ionisant et évaluer son effet sur la matière biologique.

1.7.1.1 Notions de dose

- **Dose absorbée** : Quantité d'énergie déposée localement par unité de masse de matière  $\Delta m$  :

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} \tag{1.2}$$

L'unité SI de dose absorbée est de 1 J/kg et son nom est le gray (Gy).

- **Dose équivalente** : La dose équivalente ( $H$ ), utilisée en physique nucléaire et en radioprotection, est une mesure de l'effet d'une exposition aux rayonnements ionisants, tels que ceux émis par une source radioactive, sur les tissus biologiques. Elle est définie comme la dose absorbée, c'est-à-dire l'énergie reçue par unité de masse, ajustée par un facteur de pondération sans dimension qui prend en compte la dangerosité relative du rayonnement concerné. la dose équivalente  $H$  est donnée par [14] :

$$H = \sum_R w_R D_R \tag{1.3}$$

où les  $w_R$  sont les facteurs de pondération des rayonnements,  $D_R$  sont les dose délivrées par différents types de rayonnements. L'unité de dose équivalente est le sievert (Sv), qui équivaut à un joule par kilogramme (J/kg). Le tableau 1.1 regroupe toutes les valeurs du facteur de pondération  $w_R$  fixées par le comité international de radioprotection.

Type de particule	Énergie	$w_R$
Photon	toutes	1
Électron	toutes	1
Neutrons	< 10 keV	entre 2.5 et 3
	10 keV à 100 keV	entre 3 et 10
	100 keV à 2 MeV	entre 10 et 17.5
	> 20 MeV	entre 7 et 2.5
Proton	> Toutes	2
$\alpha$ et ions lourds	toutes	20

TABLE 1.1 – Facteurs de pondération de rayonnements des différents types de radiation en fonction de leurs énergies[13].

- **Dose efficace** : La dose efficace  $E$  est égale à la somme des doses équivalentes

pondérées par un facteur lié à la sensibilité aux rayonnements des organes ou tissus concernés,  $w_T$ [14] :

$$E = \sum_T W_T \sum_R w_R D_{TR} \quad (1.4)$$

Les facteurs de pondération tissulaire de chaque organe sont regroupés dans le tableau 1.2.

Organes Tissu	$W_T$
Gonade	0.20
Moelle	0.12
Colon	0.12
Poumon	0.12
Estomac	0.12
Vessie	0.05
Sein	0.05
Foie	0.05
Esophage	0.05
Thyroïde	0.01
Peau	0.01
Os	0.05
Reste	0.05

TABLE 1.2 – Facteurs de pondération tissulaire[15]

# Code Monte Carlo Geant4

## 2.1 Méthode Monte Carlo

Les méthodes Monte Carlo tirent leur nom de la célèbre ville de jeux de hasard, Monte Carlo, en référence à leur utilisation de nombres aléatoires. Ces méthodes sont largement utilisées dans de nombreux domaines scientifiques pour résoudre des problèmes complexes à l'aide de simulations stochastiques. L'histoire des méthodes Monte Carlo remonte aux années 1940, lorsque des scientifiques, notamment Stanislaw Ulam et John von Neumann, ont commencé à développer des approches probabilistes pour résoudre des problèmes mathématiques complexes. Pendant la seconde guerre mondiale, les scientifiques ont travaillé sur des problèmes liés aux réactions en chaîne nucléaires et ont utilisé des simulations Monte Carlo pour calculer les probabilités de diffusion des neutrons.

Les méthodes Monte Carlo sont largement utilisées pour traiter l'interaction rayonnement-matière. Ces méthodes permettent de simuler le passage de particules ou de rayonnements à travers la matière en utilisant des techniques de calcul stochastique basées sur la génération de **nombres aléatoires**. En utilisant des modèles physiques appropriés, les simulations Monte Carlo permettent de prédire les interactions et les effets produits par le rayonnement lorsqu'il traverse différents matériaux. Elles sont utilisées dans de nombreux domaines tels que la radioprotection, la radiothérapie, l'imagerie médicale, la physique nucléaire. Grâce à leur capacité à prendre en compte des interactions complexes et à fournir des résultats statistiquement précis, les méthodes Monte Carlo sont des outils essentiels pour étudier et comprendre



les interactions rayonnement-matière.

### 2.1.1 Principe de la Monte-Carlo du transport des particules dans la matière

La précision des résultats fournis par les codes Monte Carlo dépend du réalisme des données d'entrée, qui, dans le cas du transport des particules, sont les sections efficaces d'interaction rayonnement-matière. Les sections efficaces sont liées aux lois de probabilité d'interaction du rayonnement dans la matière.

Le processus débute par la sélection d'une particule initiale avec ses propriétés telles que sa position, son énergie et sa direction. À chaque étape de la simulation, une distance de parcours aléatoire est générée en utilisant les sections efficaces d'interaction appropriées. Cette distance est utilisée pour déterminer si la particule interagit avec la matière ou non. Lorsqu'une interaction se produit, le type de processus physique est déterminé en fonction des sections efficaces. Parmi les processus possibles, on peut citer la diffusion, l'absorption, la création de particules secondaires, et bien d'autres encore. Les caractéristiques de l'interaction, telles que l'énergie déposée et les angles de déviation, sont calculées en utilisant les lois de probabilité appropriées. La simulation se poursuit jusqu'à ce que la particule atteigne une condition de fin prédéfinie, comme l'atteinte d'un seuil d'énergie spécifique ou sa sortie de la région d'intérêt. Tout au long du processus, de nombreux événements aléatoires sont générés, garantissant ainsi l'obtention de résultats statistiquement précis et la reproduction des phénomènes d'interaction entre les particules et la matière. Dans le but de clarifier les concepts, nous proposons ci-dessous un exemple qui met en lumière le transport d'un photon à travers un milieu homogène.

#### 2.1.1.1 Simulation Monte-Carlo de l'interaction photon - matière

La figure 2.1 illustre la simulation d'une interaction photon-matière à l'aide de la méthode Monte Carlo. Le photon interagit avec la cible caractérisée par une masse volumique  $\rho$  et une masse molaire  $A$  à travers différents processus. Chaque interaction est caractérisée par une

section efficace spécifique  $\sigma_i$  :

- Effet photoélectrique ( $\sigma_{ph}$ )
- Diffusion Compton ( $\sigma_c$ )
- Diffusion Rayleigh ( $\sigma_R$ )
- Production des paires ( $\sigma_{pp}$ )

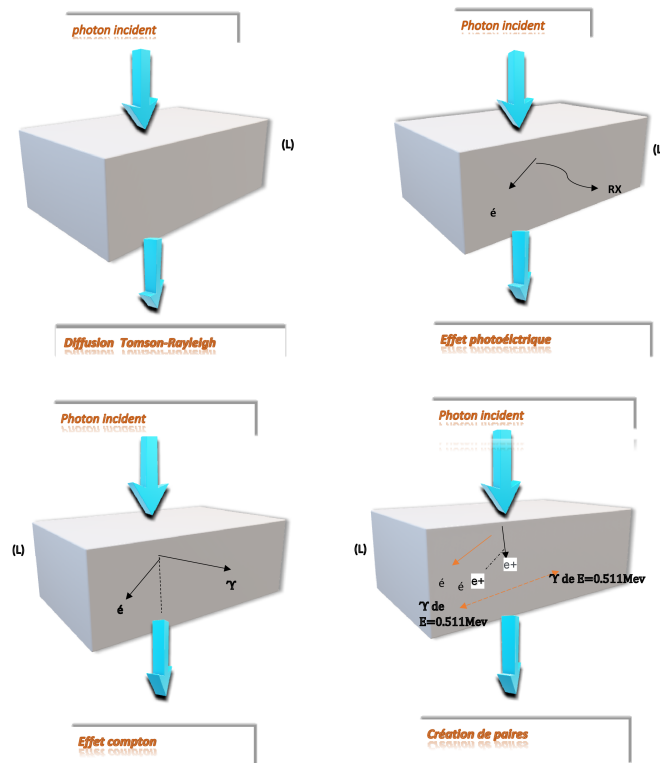


FIGURE 2.1 – Illustration de la simulation de l'interaction photon-matière par Monte Carlo

Le processus d'interaction des photons avec le détecteur est déterminé en générant aléatoirement un nombre compris entre 0 et 1, selon la méthode suivante[16] : Si la distance parcourue par un photon sélectionné au hasard est supérieure à l'épaisseur de la cible ( $L$ ), le photon n'interagit pas et est considéré comme étant mort ou en fuite, donc sa trajectoire n'est pas suivie. Cependant, si cette distance est inférieure à l'épaisseur du détecteur, le photon interagit, ce qui permet de suivre son parcours jusqu'à son absorption (mort). Dans ce cas, le type

d'interaction est choisi en fonction des conditions suivantes : la section efficace totale  $\sigma_{tot}$  est la somme des sections efficaces des différents processus d'interaction :

$$\sigma_{tot} = \sigma_{ph} + \sigma_c + \sigma_R + \sigma_{pp} \quad (2.1)$$

Soit  $x$  un nombre tiré aléatoirement entre  $[0,1]$  :

L'effet photoélectrique est sélectionné si :

$$0 < X < \frac{\sigma_{ph}}{\sigma_{tot}} \quad (2.2)$$

La diffusion Compton est choisie :

$$\frac{\sigma_{ph}}{\sigma_{tot}} < X < \frac{\sigma_{ph} + \sigma_c}{\sigma_{tot}} \quad (2.3)$$

La diffusion Rayleigh est sélectionné :

$$\frac{\sigma_{ph} + \sigma_c}{\sigma_{tot}} < X < \frac{\sigma_{ph} + \sigma_c + \sigma_R}{\sigma_{tot}} \quad (2.4)$$

On sélectionne la création de paire si :

$$\frac{\sigma_{ph} + \sigma_c + \sigma_R}{\sigma_{tot}} < X < \frac{\sigma_{ph} + \sigma_c + \sigma_R + \sigma_{cp}}{\sigma_{tot}} \quad (2.5)$$

## 2.2 Geant4

Geant4 (Le nom GEANT4 est un acronyme pour GEometry ANd Tracking) [17] est un ensemble de classes écrit en C++, qui permet de simuler le passage de particules dans la matière grâce à un calcul Monte Carlo. Geant4 offre aux utilisateurs une vaste gamme de fonctionnalités incluant la création de géométries, le suivi des particules et la simulation de leurs interactions avec la matière. Pour ce faire, de nombreux processus physiques peuvent être simulés pour une large gamme de particules, de matériaux et d'éléments, avec des énergies allant de 250 eV à plusieurs TeV. L'un de ses principaux atouts est son implémentation dans

un langage orienté objet, ce qui confère une grande flexibilité au développement et permet la décomposition du système en sous-systèmes indépendants. Geant4 est actuellement utilisé dans des plusieurs domaines tels que la physique des particules, étude de des interactions des rayons cosmiques avec l’atmosphère terrestre[18], physique nucléaire[19], spectrométrie gamma[20], la conception d’accélérateurs de particules et la physique médicale.

### 2.2.1 Architecture du code Geant4

Geant4 propose un ensemble de modules dédiés à la simulation d’un détecteur. Ces modules sont organisés selon la structure illustrée dans la figure 2.2. Les modules situés en bas de l’organigramme sont utilisés par les modules situés en haut de la hiérarchie, et ils constituent les fondements du code Geant4. Chaque module de Geant4 remplit un rôle spécifique et défini[17][21]. À titre d’exemple :

- Global : ce module est responsable de la gestion du système d’unités, des constantes numériques et des générateurs de nombres aléatoires.
- Gemotry : permet de décrire une structure géométrique et de faire se déplacer une particule à l’intérieur de celle-ci.
- Visualisation : permet la visualisation de la géométrie du détecteur, des trajectoires des particules, de leurs interactions avec le détecteur, ainsi que l’affichage de texte. Son but est d’aider l’utilisateur à préparer et exécuter la simulation du détecteur en fournissant une représentation visuelle des différentes composantes et interactions.
- Processus : ce module permet de gérer les implémentations des modèles d’interactions physiques
- Tracking : gère l’appel des processus physique tout au long des différents steps qui constituent la trajectoire des particules

### 2.2.2 Les particules et Les processus physiques sous Geant4

Il existe plus d’une centaine de particules disponibles dans Geant4, réparties en six grandes catégories : les leptons, les mésons, les baryons, les bosons, les particules à durée de vie courte,

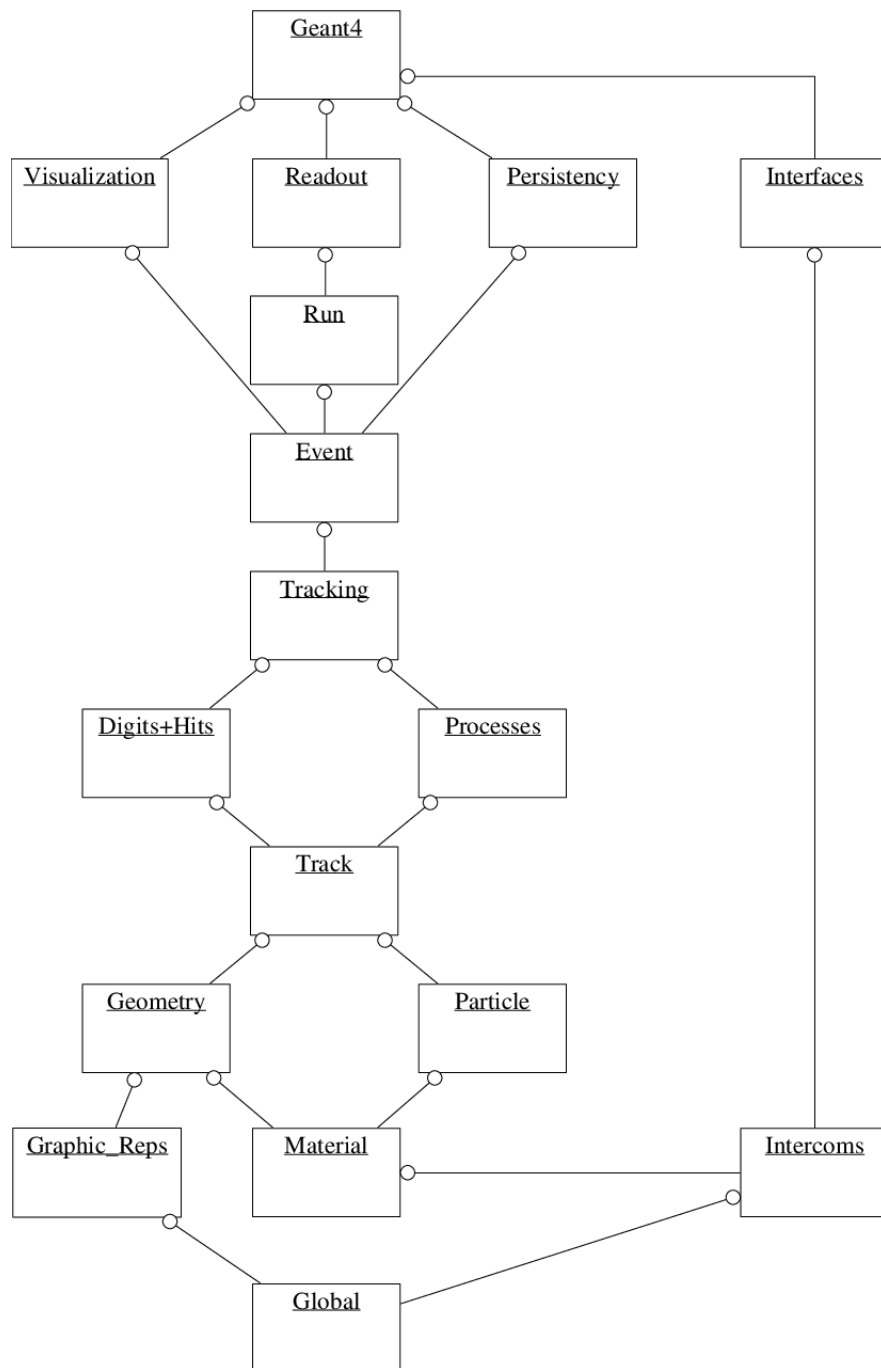


FIGURE 2.2 – Organigramme de l'architecture de Geant4

et les noyaux. Les processus physiques jouent un rôle crucial dans Geant4 pour modéliser l'interaction des particules avec la matière. Geant4 offre une large gamme de processus physiques prédéfinis, tels que l'ionisation, la diffusion élastique et inélastique, la capture neutronique, la désintégration radioactive, la création de paires électron-positron, et bien d'autres encore. Ces processus sont classés en sept catégories principales : électromagnétiques, hadroniques, transport, optiques ; désintégration, paramétrisation et photolepton-hadron. Dans notre simulation (voir Chapitre 3) nous utiliserons les processus électromagnétiques. Dans cette catégorie nous trouvons :

- **Les processus électromagnétiques standard** : dans Geant4 couvrent une large gamme d'énergies, allant de 1 keV à quelques TeV. Ils englobent différents phénomènes, tels que la création de paires (avec un seuil de production de 1,022 MeV), l'effet photoélectrique (qui reste significatif jusqu'à 100 keV) et l'effet Compton (qui est significatif de 100 keV jusqu'à 1 MeV). Ces processus permettent de modéliser de manière précise les interactions électromagnétiques entre les particules et la matière dans cette plage d'énergie.
- **Les processus électromagnétiques basse énergie** : s'étendent sur une plage d'énergie allant de 250 eV à quelques TeV. Ils comprennent les mêmes processus mentionnés précédemment, tels que la création de paires, l'effet photoélectrique et l'effet Compton, auxquels s'ajoutent des processus supplémentaires. Ces processus supplémentaires incluent la diffusion Rayleigh, la phosphorescence, la fluorescence et la diffusion Compton polarisée. Ils permettent de prendre en compte des phénomènes spécifiques à basse énergie et d'améliorer la modélisation des interactions électromagnétiques entre les particules et la matière. Ces processus sont essentiels pour reproduire de manière précise les effets observés dans des conditions de basse énergie dans les simulations réalisées avec Geant4.

### 2.2.3 Utilisation de Geant4

L'utilisation pratique du code Geant4 nécessite la définition au minimum de trois classes (voir figure 2.3[22]) :

1. **G4VUserDetectorConstruction** : dans cette classe l'utilisateur doit définir les matériaux et éléments chimiques à l'aide des classes `G4Element` et `G4Material`, le volume solide (la forme et les dimensions de la cible), le volume logique (attribuer des propriétés physiques au volume solide tel que le champ magnétique ou bien le champ électrique) et le volume physique (l'emplacement de la cible). L'exemple suivant décrit un détecteur NaI de forme cylindrique de rayon  $R = 15.5\text{mm}$  et de hauteur  $19\text{mm}$  placé dans la position de coordonnées  $(0,0,0)$

```
G4Material* NaI = new G4Material("NaI", density= 3.7*g/cm3, 3);
NaI->AddElement(Na,0.495);
NaI->AddElement(I,0.495);
NaI->AddElement(Tl,0.01);

G4Tubs* NaI_tube=new G4Tubs("NaI-tube1",0,15.5*mm,9.5*mm, 0, 360*deg);
G4LogicalVolume* NaI_log= new G4LogicalVolume(NaI_tube1, NaI, "NaI-log");
G4VPhysicalVolume* NaI_phys=new G4PVPlacement(0,G4ThreeVector(0,0,0),NaI_log,
"NaI_phys",world_log,false,0);
```

2. **G4VUserPhysicsList** : dans cette classe, l'utilisateur est chargé de définir les processus et les mécanismes physiques utilisés lors de la simulation. Il est important de souligner que dans Geant4, aucune particule ni aucun processus physique n'est préalablement défini. Ainsi, il revient à l'utilisateur de spécifier les particules nécessaires et de leur attribuer les processus physiques correspondants. Cette opération est réalisée à l'aide des modules Particules et Processus de Geant4. Parmi les processus physiques existant dans Geant4, on trouve les processus électromagnétiques standard et les processus électromagnétiques basse énergie.
3. **G4VUserPrimaryGeneratorAction** : dans cette classe, l'utilisateur doit fournir les informations requises sur les particules incidentes qu'il souhaite simuler, telles que leur type, leur énergie primaire (mono-énergétique ou poly-énergétique), leur direction et leur source. La source peut être simplement ponctuelle ou avoir des formes géométriques

complexes. Sa position peut être fixe à un endroit précis ou variable au cours de la simulation. À titre d'exemple, pour définir une source de 1000 neutrons ayant une énergie primaire de 14 MeV, se déplaçant le long de l'axe des Z, on écrit :

```
G4int n_particle = 1000;
particleGun= new G4ParticleGun(n_particle);
G4ParticleTable* particleTable = G4ParticleTable::GetParticleTable();
G4String particleName;
G4ParticleDefinition* particle =
particleTable->FindParticle(particleName="neutron");
particleGun->SetParticleDefinition(particle);
particleGun->SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(0.,0.,1.));
particleGun->SetParticleEnergy(14*MeV);
particleGun->SetParticlePosition(G4ThreeVector(0.,0.,0*cm));
```



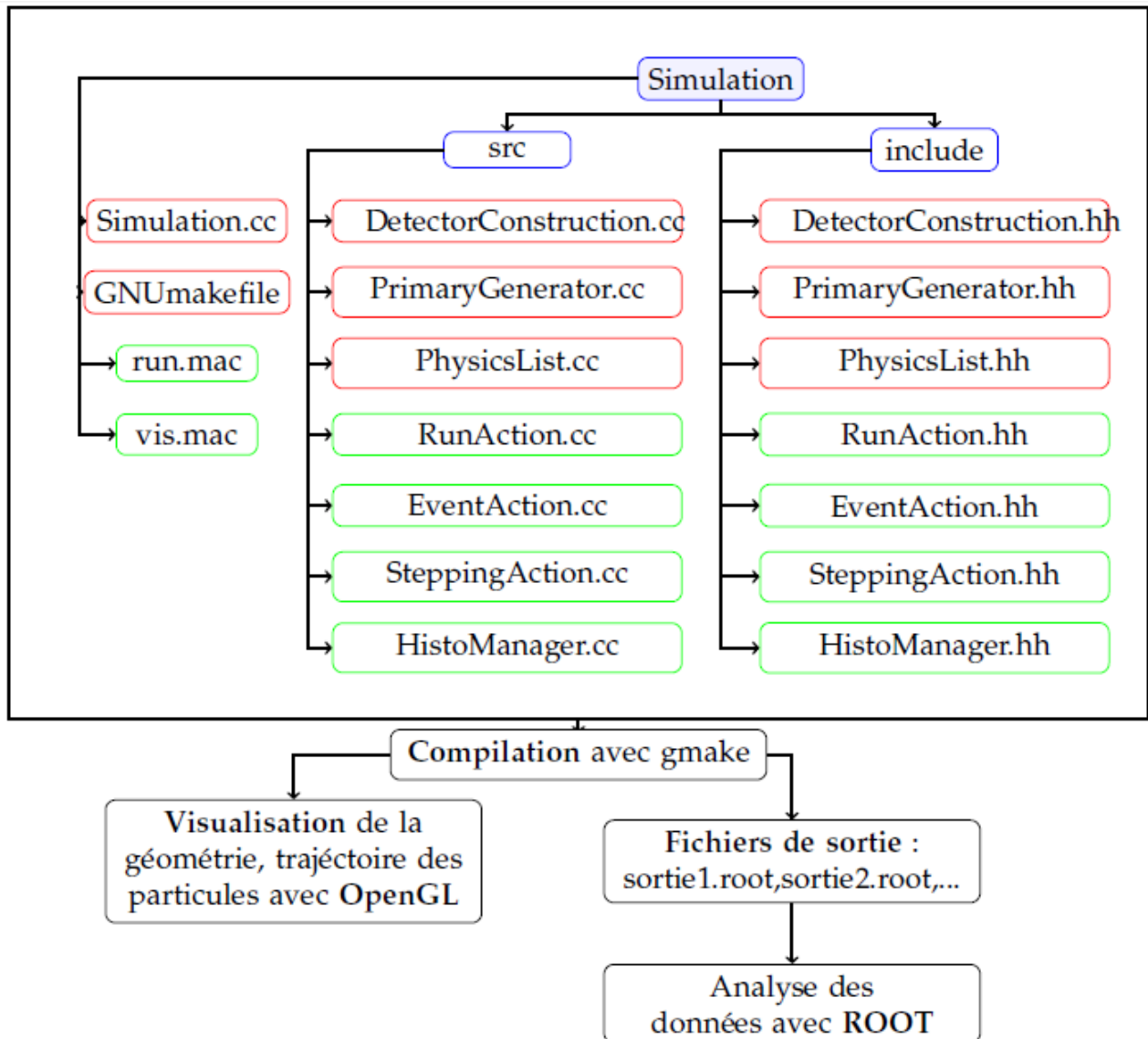


FIGURE 2.3 – Structure générale d’une simulation dans Geant4

## Résultats et discussion

Les nanotechnologies ont ouvert un vaste champ d'applications dans divers domaines, notamment en médecine. Les avancées en termes de soins, de reconstruction et d'innovations pharmaceutiques offrent des perspectives spectaculaires. L'application des nanotechnologies dans le domaine médical est en train de révolutionner la pratique des soins médicaux à l'échelle mondiale. La principale raison de cette révolution réside dans la taille des outils construits, qui permettent d'appréhender, de diagnostiquer et de combattre la maladie avec une précision et une efficacité sans précédent.

La radiothérapie consiste à utiliser des rayonnements ionisants pour cibler la tumeur, soit à partir d'un faisceau externe (radiothérapie externe), soit à l'aide d'une source radioactive placée à l'intérieur du corps (curiethérapie). Son objectif est de détruire les cellules cancéreuses et d'empêcher leur multiplication. Les rayonnements utilisés en radiothérapie peuvent être de nature électromagnétique (comme les photons X ou  $\gamma$ ) ou particulaire (tels que les électrons, les protons, les particules alpha, les ions lourds, etc.). Étant donné que la radiothérapie n'est pas sélective envers le tissu tumoral, il est nécessaire de limiter la dose de rayonnements administrée aux patients afin d'éviter toute toxicité indésirable sur les tissus sains environnants. Par conséquent, dans la pratique clinique, le traitement par rayons X est appliqué localement grâce à l'utilisation de collimateurs qui concentrent les faisceaux de photons sur la zone tumorale. De plus, les doses totales d'irradiation maximales sont fractionnées dans le temps (à travers plusieurs séances) et dans l'espace (en utilisant plusieurs faisceaux). En raison de leur numéro atomique élevé ( $Z = 79$ ) et de leur densité électronique correspon-

---

dante, les atomes d'or ont une capacité d'absorption élevée des rayons X (voir figure 3.1) par rapport aux atomes constituant la matière organique, tels que le carbone ( $Z = 6$ ), l'hydrogène ( $Z = 1$ ), l'oxygène ( $Z = 8$ ) et l'azote ( $Z = 7$ ). **L'utilisation de nanoparticules d'or en radiothérapie** repose principalement sur l'exploitation de cette différence d'absorption. En effet, les métaux lourds facilitent le transfert d'énergie (également appelé dépôt de dose) des radiations vers le milieu biologique, car ils augmentent la probabilité d'initier des cascades d'ionisation des molécules intracellulaires responsables des dommages cellulaires[23].

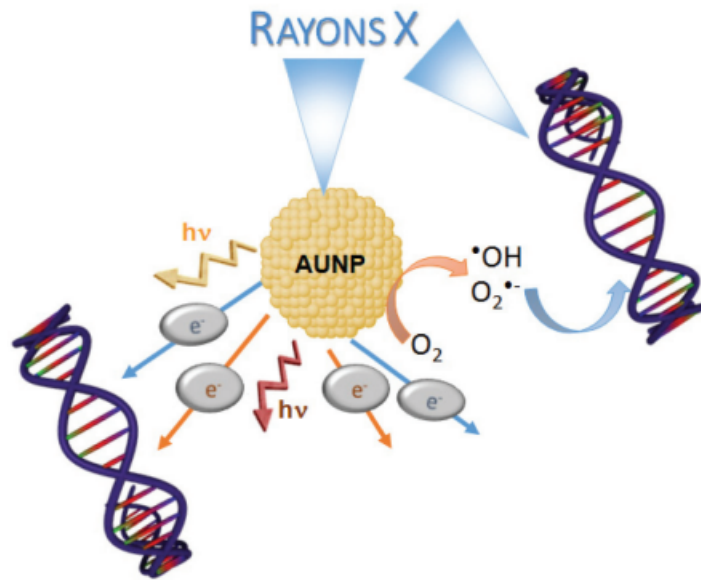


FIGURE 3.1 – Interaction des rayonnements X avec les nanoparticules d'or. Cette interaction conduit à une augmentation de la production d'électrons secondaires et d'espèces réactives de l'oxygène. Ces éléments, à leur tour, entraînent une augmentation des lésions radio-induites au niveau de l'ADN.[23]

Dans ce chapitre, nous proposons une étude numérique de l'effet de l'irradiation de nanoparticules (Or, Argent, Cuivre, Silicium et Germanium) par des photons X sur l'amélioration de la dose absorbé au niveau d'une tumeur cérébrale, en utilisant le code Monte-Carlo Geant4.

### 3.1 La géométrie et composition de la tête humaine

La structure de la tête humaine est principalement composée d'un squelette d'une épaisseur de 0.8 cm, suivi de la matière cérébrale. Ensuite, un tissu mou d'une épaisseur de 0.2 cm recouvre le squelette. La tumeur est positionnée au centre de la tête. Les compositions chimiques et les densités du squelette, du cerveau, des tissus mous et de la tumeur sont extraites de la base de données GEANT4 comme suit :

```
G4Material* G4_BRAIN_ICRP = G4Material::GetMaterial("G4_BRAIN_ICRP");
```

Le tableau 3.1[24] illustre les compositions chimiques et les densités du squelette, du cerveau, des tissus mous.

<i>Matériaux et densités</i>	<i>Compositions chimiques</i>
<b><i>Tissu mou (0.9869 g cm<sup>-3</sup>)</i></b>	H(10.47%); C(23.02%); N(2.34%); O(63.21%); Na(0.1%); Mg(0.015%); P(0.24%); S(0.22%); Cl(0.14%); K(0.2%); Fe(0.0063%);
<b><i>Squelette (1.4862 g cm<sup>-3</sup>)</i></b>	H(7.04%); C(22.79%); N(3.87%); O(48.56%); Na(0.32%); Mg(0.11%); P(6.94%); S(0.17%); Cl(0.14%); K(0.15%); Ca(9.91%); Fe(0.008%);
<b><i>Cerveau (1.040 g cm<sup>-3</sup>)</i></b>	H(10.70%); C(14.50%); N(2.20%); O(71.20%); Na(0.20%); P(0.40%); S(0.20%); Cl(0.30%); K(0.30%)
<b><i>Tumeur (1.256 g cm<sup>-3</sup>)</i></b>	H(10.70%); C(14.50%); N(2.20%); O(71.20%); Na(0.20%); P(0.40%); S(0.20%); Cl(0.30%); K(0.30%);

TABLE 3.1 – Compositions chimiques, densités des matériaux utilisés dans notre étude [24].

### 3.2 Modèles et processus physiques

Pour qu'une simulation Geant4 soit réussie, il est essentiel de faire des choix appropriés en ce qui concerne les modèles et les processus physiques à utiliser. Dans cet étude nous avons implémenté au niveau de la liste physique (PhysicsList) les processus physiques de modèle

*Livermore* (son domaine de validité s'étend de 250 eV à 100 GeV) pour décrire les différentes interactions entre les particules primaires (rayons X) et secondaires avec les composantes chimiques de la tête humaines et les nanoparticule :

```
#include "G4EmLivermorePhysics.hh"
EMPhysics = new G4EmLivermorePhysics();
```

### 3.3 Résultats et discussion

Une fois notre géométrie définie comme illustrée dans la figure 3.2, nous avons procédé à l'irradiation de la tumeur située au centre de la tête en utilisant un faisceau de rayons X. L'énergie de ce faisceau variait de 20 keV à 200 keV. Il est important de rappeler que l'objectif de cette étude est d'examiner l'effet de l'insertion de nanoparticules sur l'amélioration de la dose absorbée au niveau d'une tumeur.

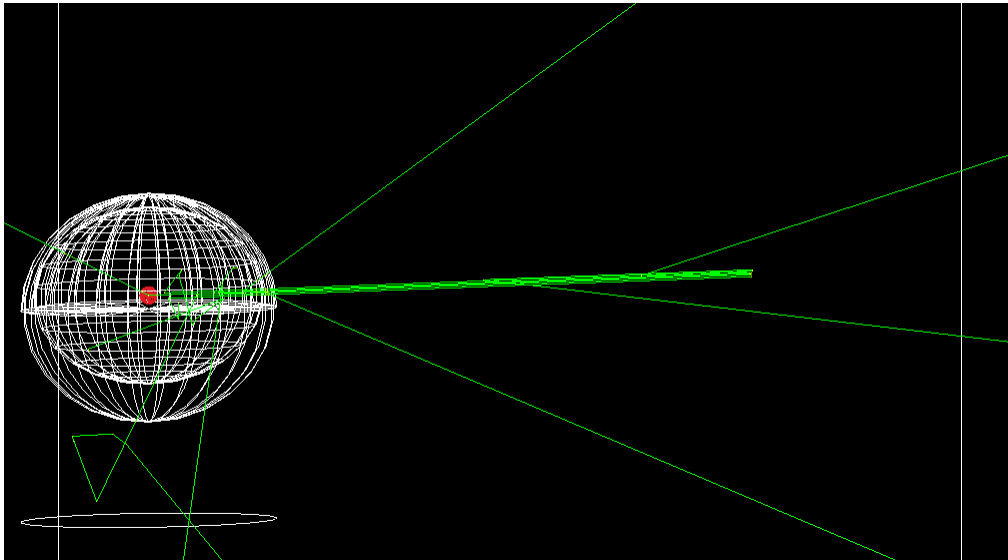
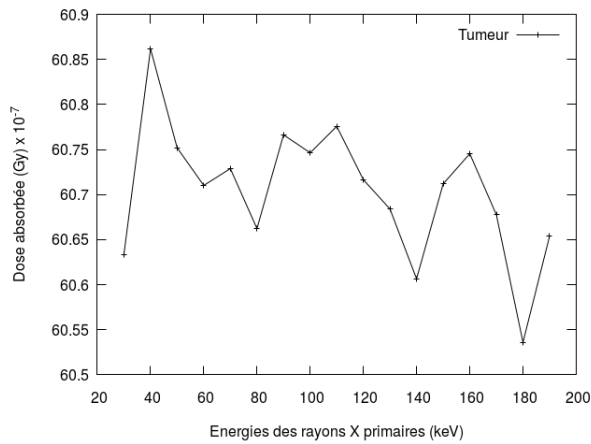


FIGURE 3.2 – Illustration graphique par le code Geant4 de l'interaction Rayon X - Tumeur

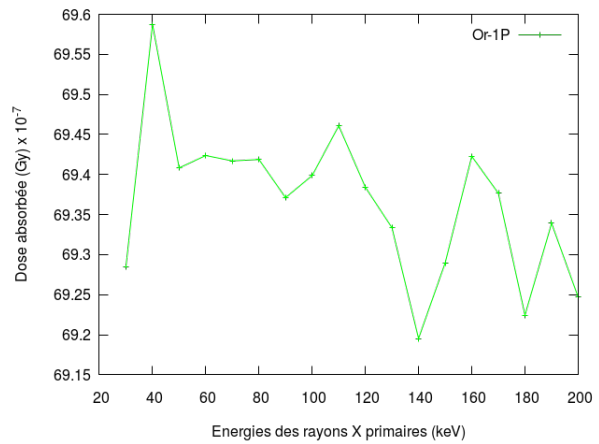
Les figures 3.3 et 3.4 illustrent les doses absorbées par la tumeur (localisée dans le cerveau) en fonction de l'énergie primaire des rayons X, en présence et en absence de différents types de nanoparticules dans la tumeur, avec des concentrations de 1% et 2%. Nos résultats démontrent que la présence de nanoparticules dans la tumeur entraîne une augmentation de

la dose absorbée. Toutes les courbes présentent des pics d'énergie autour de 40 keV. De plus, nous avons observé qu'une augmentation de la concentration de ces nanoparticules entraîne une augmentation significative de la dose absorbée. Nous avons également noté qu'avec une concentration de 1% de nanoparticules dans la tumeur, la dose absorbée augmente respectivement de 0.41%, 3.36%, 2.59%, 7.01% et 14.33% pour le silicium, le cuivre, le germanium, l'argent et l'or respectivement. Lorsque la concentration de nanoparticules est de 2 % la dose absorbée augmente respectivement de 0.83%, 6.85%, 5.27%, 14.51% et 30.91% pour le silicium, le cuivre, le germanium, l'argent et l'or (voir figure 3.5). La figure 3.6 confirme [24, 25] les résultats de précédentes études qui démontrent que la dose absorbée augmente à mesure que le nombre atomique  $Z$  augmente.

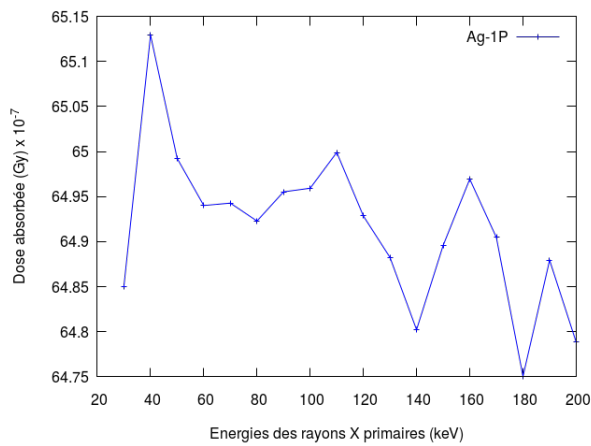
Les résultats obtenus précédemment peuvent être expliqués de la manière suivante : Lorsque les rayons X traversent une tumeur contenant une nanoparticule, en particulier avec un numéro atomique élevé comme l'or, ces rayons X ont une probabilité d'absorption plus élevée que les atomes légers qui constituent les cellules cancéreuses. Cela signifie que les rayons X interagissent directement avec ces nanoparticules. Cette absorption est principalement due à l'effet photoélectrique, ce qui entraîne la création de photoélectrons à haute énergie provenant des couches atomiques profondes avec une forte énergie de liaison. Ces photoélectrons créent des lacunes dans ces couches profondes, ce qui rend l'atome très instable. L'atome atteindra un état de stabilité grâce à une réaction en chaîne connue sous le nom de cascade Auger, qui se compose de l'émission d'électrons par effet Auger et de l'émission de photons par fluorescence. Ces particules (photons et électrons) seront émises à des énergies plus basses que le photon initial, ce qui signifie qu'elles libéreront leur énergie dans l'environnement proche de la nanoparticule. En conséquence, une quantité d'énergie sera déposée de manière très localisée, permettant ainsi de détruire de manière plus précise les cellules cancéreuses. Les électrons secondaires qui se forment à partir des nanoparticules déposent leur énergie



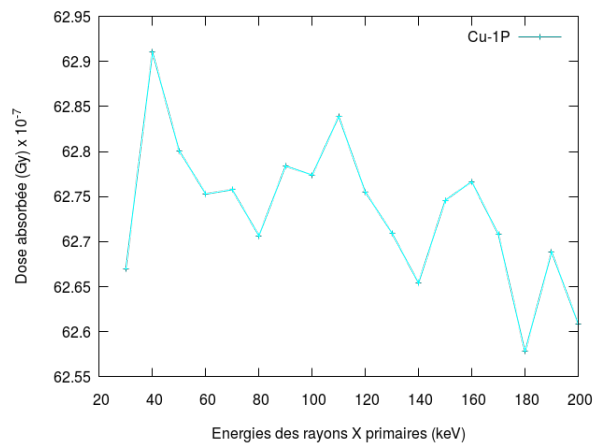
(a) Tumeur-Seule



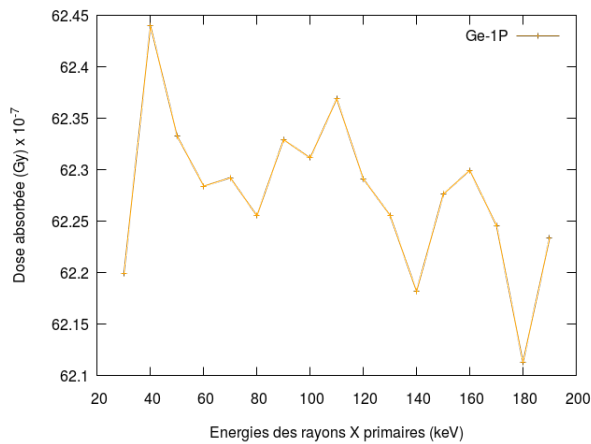
(b) 1 % d'or



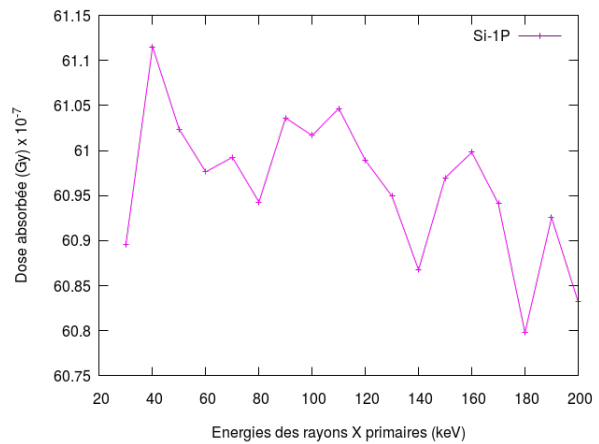
(c) 1 % d'argent



(d) 1 % de cuivre

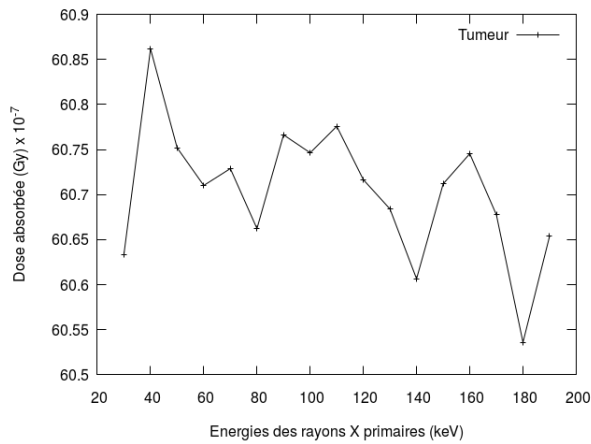


(e) 1 % de germanium

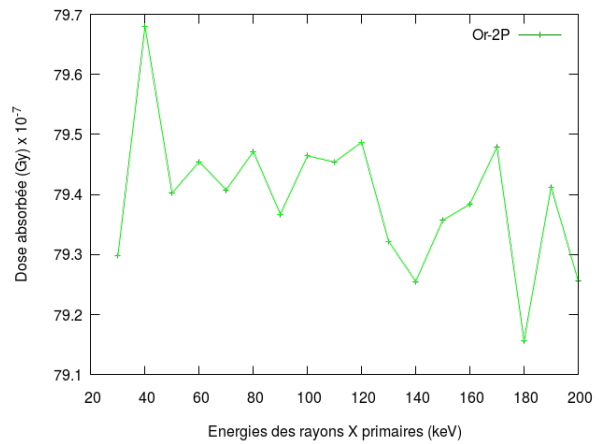


(f) 1 % de silicium

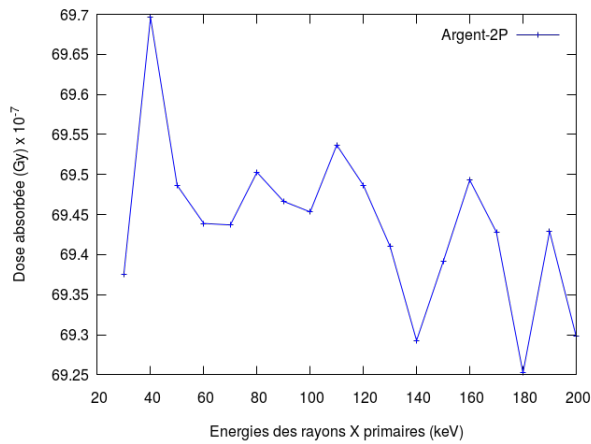
FIGURE 3.3 – Variation de la dose absorbée dans la tumeur (localisée dans le cerveau) en fonction de l'énergie primaires des rayons X pour différents types de nanoparticules avec une concentration de 1%.



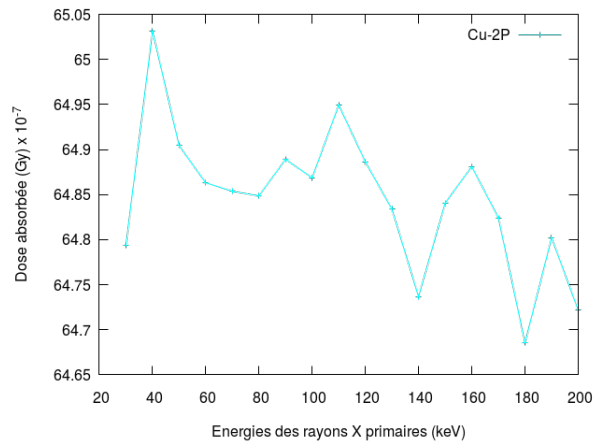
(a) Tumeur-Seule



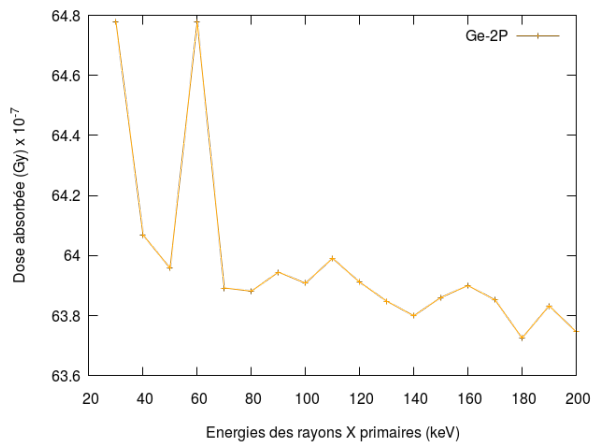
(b) 2 % d'or



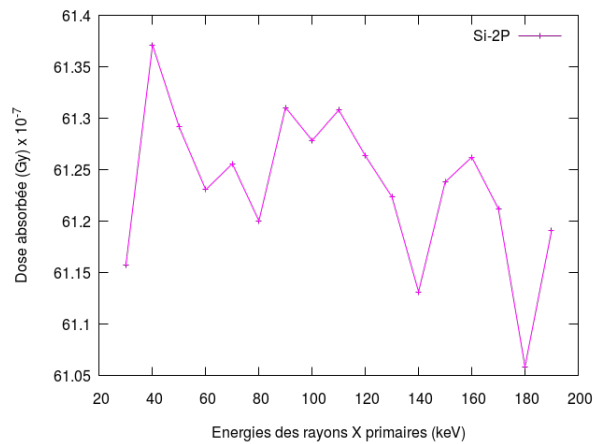
(c) 2 % d'argent



(d) 2 % de cuivre



(e) 2 % de germanium



(f) 2 % de silicium

FIGURE 3.4 – Variation de la dose absorbée dans la tumeur (localisée dans le cerveau) en fonction de l'énergie primaires des rayons X pour différents types de nanoparticules avec une concentration de 2%.



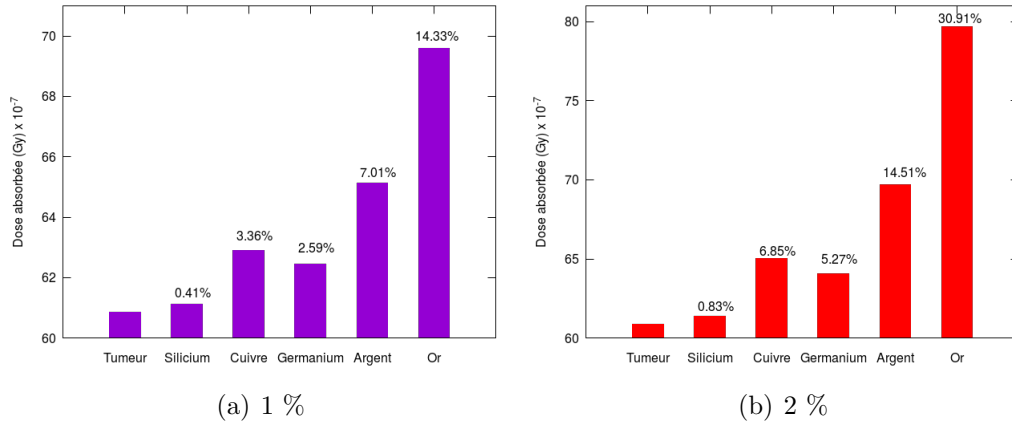


FIGURE 3.5 – Histogrammes des dose absorbées en présences des nanoparticules comparées au dose absorbée par la tumeur sans la présences des nanoparticules

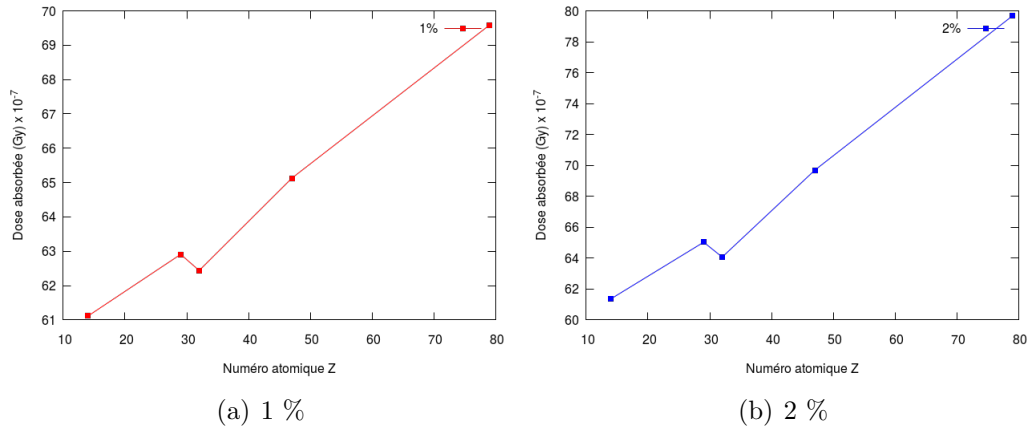


FIGURE 3.6 – Variation de la dose absorbée dans la tumeur (localisée dans le cerveau) en fonction du numéro atomique Z.

dans les environs des nanoparticules, causant ainsi des dommages biologiques à l'ADN des cellules tumorales. Ces dommages rendent difficile la réparation des brins d'ADN par les cellules tumorales.

# Conclusion Générale

L'intégration des nanoparticules dans le traitement du cancer ouvre des perspectives fascinantes dans le domaine médical. Grâce à leur taille minuscule et à leurs propriétés exceptionnelles, les nanoparticules révolutionnent actuellement les approches thérapeutiques contre le cancer en renforçant l'efficacité des traitements, en réduisant les effets secondaires indésirables et en ouvrant de nouvelles possibilités pour des thérapies personnalisées et ciblées. L'utilisation des nanoparticules dans la radiothérapie pour traiter le cancer représente une avancée prometteuse dans la lutte contre cette maladie dévastatrice. Ces nanoparticules peuvent être employées de diverses manières afin d'améliorer l'efficacité de la radiothérapie.

Dans ce travail nous avons examiné numériquement l'effet des nanoparticules (Or, argent, silicium, germanium et le cuivre ) intégrées dans une tumeur cérébrale sur l'efficacité de la radiothérapie. Pour ce faire, nous avons utilisé la version 11.0 du code de simulation Monte Carlo Geant4. Les nanoparticules sélectionnées possèdent des propriétés physiques qui leur permettent de libérer des quantités significatives d'électrons lorsqu'elles sont exposées aux rayons X. Cette capacité amplifie considérablement la dose d'énergie destructive au sein des cellules tumorales, contribuant ainsi à une amélioration substantielle de l'efficacité de la radiothérapie.

Les résultats de cette étude mettent en évidence que les nanoparticules d'or présentent le meilleur rendement, suivies des nanoparticules d'argent, en comparaison avec les autres types de nanoparticules. En revanche, les nanoparticules de silicium montrent un rendement plus faible.

Les résultats de notre étude se résument comme suit :

Durant une radiothérapie à rayon-X, la quantité de dose absorbée au niveau d'une tumeur située au centre du cerveau humain connaît une augmentation significative en présence de nanoparticules d'or. En effet, ces nanoparticules d'or augmentent l'absorption de la dose au sein de la tumeur par un facteur de trois. Nos résultats mettent en évidence l'efficacité accrue de la radiothérapie lorsqu'elle est combinée avec des nanoparticules d'or, soulignant ainsi leur potentiel dans l'amélioration du traitement. Il est également important de noter que l'énergie optimale du rayon X se situe entre 20 keV et 110 keV, avec une concentration particulière autour de 40 keV, soulignant l'importance de choisir soigneusement la plage d'énergie pour maximiser l'efficacité du traitement.

# Bibliographie

- [1] Asghar Mesbahi, A review on gold nanoparticles radiosensitization effect in radiation therapy of cancer, Reports of Practical Oncology Radiotherapy, 15, Issue 6, 176-180 (2010).
- [2] Sohyoung Her, David A. Jaffray, Christine Allen, Gold nanoparticles for applications in cancer radiotherapy : Mechanisms and recent advancements, Advanced Drug Delivery Reviews, 109, 84-1010 (2017).
- [3] Pallares R.M., Abergel R.J. Nanoparticles for targeted cancer radiotherapy. Nano Res. 13, 2887-2897 (2020).
- [4] <https://leblogdelaprofdesvt.webnode.fr/news/chapitre-2-ladn-support-de-linformation-genetique/>
- [5] <https://www.sahgeed.com/upload/files/1CICD2009/2-0ukal.pdf>
- [6] <https://www.cea.fr/comprendre/Pages/sante-sciences-du-vivant/essentiel-sur-imagerie-medicale.aspx>
- [7] D. Vodovar · J. Aboab · S. Silva · N. Tournier. Comprendre la tomographie par émission de positons (TEP) - une modalité d'imagerie pour la réanimation? Understanding Positron Emission Tomography (PET) Imaging. Méd. Intensive Réa. (2019)
- [8] Franck Semah and Carmen Tamas and André Syrota. La tomographie par émission de positons et ses applications cliniques, Sang Thrombose Vaisseaux,(2004),16 471-495
- [9] C. Verry, E. Porcel, C. Chargari, C. Rodriguez-Lafrasse, J. Balosso. Utilisation de nanoparticules comme agent radiosensibilisant en radiothérapie : où en est-on?Use

- of nanoparticles as radiosensitizing agents in radiotherapy : State of play. *Cancer/Radiothérapie* (2019), 23 917-921.
- [10] Benlakhdar Fatiha. Étude de l'effet des nanomatériaux sur l'absorption des rayonnements dans un tissu biologique. Thèse de doctorat (2018). USTO-MB
- [11] Stan NICOL. Étude et construction d'un tomographe TEP/TDM pour petits animaux, combinant modules phoswich à scintillateur et détecteur à pixels hybrides, Thèse de doctorat (2010). Université de la Méditerranée, AIX-MARSEILLE II
- [12] Delphine Lazaro. Validation de la plate-forme de simulation GATE en Tomographie d'Emission Monophotonique et application au développement d'un algorithme de reconstruction 3D complète. Thèse de doctorat (2003). Université BLAISE PASCAL
- [13] PUBLICATION 103 DE LA CIPR Recommandations 2007 de la Commission internationale de protection radiologique. Édition en langue française par Jean-Claude Nénot assisté de Jean Brenot, Dominique Laurier, Alain Rannou et Dominique Thierry
- [14] A. BIAU. Dosimétrie individuelle, grandeurs et unités, *Radioprotection*, Vol. 46, n 5, pages S15 à S21 (2011)
- [15] ICRP Publication 60 (1991) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press.
- [16] Samir Dziri. Études expérimentales et simulations Monte Carlo en spectrométrie : Correction des effets de cascade et de matrice pour des mesures environnementales. Université de Strasbourg (2013)
- [17] Agostinelli et al. Geant4 - A Simulation Toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 506, no 3 (2003) 250-303.
- [18] M. Ould Mohamed et al. Energy distribution of cosmic rays in the Earth's atmosphere and avionic area using Monte Carlo codes. *Pramana-J. Phys.* (2016) 87 : 1
- [19] Maurício Moralles, Carla C. Guimarães, Daniel A. B. Bonifácio, Emico Okuno, Hélio M. Murata, Márcio Bottaro, Mário O. Menezes, Valdir Guimarães ; Applications of the Monte Carlo method in nuclear physics using the GEANT4 toolkit. *AIP Conference Proceedings* 3 June 2009 ; 1139 (1) : 51-56.

- [20] S. Boukhalfa, M. Ould Mohamed Sidi Mohamed and R. Khelifi, Monte Carlo simulation of NaI(Tl) detector and GRAVEL deconvolution for biological, geological samples and their dosimetry evaluation, JINST 16 P09024.
- [21] Fabien COURTINE, Etalonnage d'un spectromètre gamma en vue de la mesure de la radioactivité naturelle. Mesures expérimentales et modélisation par techniques de Monte-Carlo. Thèse de doctorat (2007). Université Blaise Pascal
- [22] Ould Mohamed Mounir, Étude des Interactions des Particules Énergétiques Avec la Matière par la Méthode Monte Carlo. Thèse de doctorat (2018). USTO-MB
- [23] Sophie PINEL, Clarence CHARNAY, Jean-Olivier DURAND. L'or nanométrique : un agent thérapeutique. L'ACTUALITÉ CHIMIQUE N 425. Janvier 2018
- [24] F. Benlakhdar, A.S.A. Dib and A.H. Belbachir. Effect of nanomaterials on the absorbed dose during an X-ray exposure. Radioprotection 51(4), 279-285 (2016)
- [25] Sakshi Sehgal, Jagdeep Kumar, Nishtha, Involvement of gold and silver nanoparticles in lung cancer nanomedicines : A review, Materials Today : Proceedings, 62, 6468-6476 (2022).