Simulation et résultats

I. Description de la géométrie :

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

• Description de la source

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

• Description de collimateur

Un collimateur de cuivre 63 Cu (ρ = 8.94 g/cm³) avec une forme rectangulaire et une épaisseur d=2cm.

• Description de filtre d'aluminium

Ce filtre d'aluminium caractérisé par une densité massique ρ = 2.7 g/cm³ est situé à une distance de 1cm de la source. Il prend une forme conique avec un grand diamètre r₁= 1.5 cm et un petit diamètre r₂= 0.8 cm.

• Description de blindage PMMA

C'est une matière polymère de densité massique ρ =1.19 g/cm³ utilisée comme blindage pour objectif de réduire la pénétration des rayonnements ionisants en dehors du dispositif au but de protéger l'utilisateur. D'après la base des données PHITS, les constituants de PMMA sont :

Composants	pourcentage atomique (%)
Н	0.5333
С	0.3333
0	0.1334

Tableau 6: les pourcentages atomiques des composantes PMMA

• Description de la cible

La cible est définie comme une solution aqueuse de volume total V=1cm³ qui contient un mélange de 10% d'ADN plasmidique (ρ =1,407 g/cm³) et 90 % d'eau (ρ =1g/cm³). L'ADN plasmidique PUC19 se caractérise par 2686 Pb et une masse atomique de 1,77×10⁶ Da .

Eléments	Pourcentage atomique (%)
С	0.2335329341
Н	0.4371257485
Ν	0.0898203593
0	0.2155688623
Р	0.0239520958

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

II. Simulation et résultats

À l'aide du code PHITS de simulation Monte Carlo, plusieurs paramètres physiques peuvent être déduits. Dans la présente expérience, on a limité le choix pour calculer la variation de la dose déposée par les électrons secondaires générés à la suite de l'interaction des photons X avec la matière pour des énergies différentes (0.04, 0.05, 0.1, 0.5, 0.1 MeV) dans un intervalle allant de la source jusqu'à la cible, afin de trouver une énergie capable à atteindre la cible d'ADN dans les limites de notre géométrie. Nous rappelons que les électrons secondaires traversent les molécules d'air en premier temps puis un filtre d'aluminium, jusqu'à il arrive à rencontrer un milieu aqueux contient de l'ADN.

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

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



Figure 15: Géométrie en deux dimensions

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

• Pour E=0,04 MeV :

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

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



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

• Pour E= 0,05 MeV :

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

Tableau 9: tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour E=0,05 MeV



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

• Pour E=0,1 MeV :

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

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



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

• Pour **E=0,5MeV** :

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

Tableau 11: tableau représente la variation de dose en fonction de Z pour E=0,5MeV



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

• Pour E=1 MeV :

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

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



Figure 20: courbe de variation de dose en fonction de Z pour une énergie1MeV

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



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

III. Interprétation des résultats

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

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

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

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

Conclusion et perspectives

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

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

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

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

Bibliographie

[1] Fergane, N. (2007). Dosimétrie absolue des faisceaux de photons et d'électrons de haute énergie utilisés en radiothérapie.

[2] Dance, D. R., Christofides, S., Maidment, A. D. A., McLean, I. D., & Ng, K. H. (2014). Diagnostic radiology physics. International Atomic Energy Agency.

[3] Pellion, D. (2008). Modélisation, fabrication et évaluation des photodiodes à avalanche polarisées en mode Geiger pour la détection du photon unique dans les applications Astrophysiques (Doctoral dissertation).

[4] Attix, F. H. (2008). Introduction to radiological physics and radiation dosimetry. John Wiley & Sons.

[5] Kouadri-Mostefaoui, A. E. K. (2009). Dosimétrie absolue de faisceaux de photons à l'aide d'une chambre à extrapolation (Doctoral dissertation).

[6] Podgorsak, E. B. (2005). Radiation oncology physics. Vienna: International Atomic Energy Agency, 123-271.

[7] Bailey, D. L., & Humm, J. L. (2014). Nuclear medicine physics: a handbook for teachers and students. Iaea.

[8] Nicol, S. (2010). Étude et construction d'un tomographe TEP/TDM pour petits animaux, combinant modules phoswich à scintillateurs et détecteur à pixels hybrides (Doctoral dissertation).

[9] Powsner, R. A., & Powsner, E. R. (2008). *Essential nuclear medicine physics*. John Wiley & Sons.

[10] Turner, J. E. (1995). Atoms, radiation, and radiation protection. John Wiley & Sons.

[11] Khan, F. M., & Gibbons, J. P. (2014). Khan's the physics of radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins.

[12] Alpen, E. L. (1997). Radiation biophysics. Academic press.

[13] Pouthier, T. (2006). Mise en évidence de cassures double brin de l'ADN induites par irradiation de kératinocytes humains en microfaisceau alpha (Doctoral dissertation).

[14] Boudaiffa, B. (2000). Effets des electrons secondaires sur l'ADN.

[15] Gillard, N. (2005). Effets des radiations ionisantes sur des complexes ADNprotéine (Doctoral dissertation).

[16] Fulford, J. (2000). Quantification of complex DNA damage by ionising radiation: an experimental and theoretical approach (Doctoral dissertation).

[17] Ahmed, S. N. (2007). Physics and engineering of radiation detection. Academic Press.

[18] Evans, R. D. (1955). The atomic nucleus.

[19] Ounoughi, N. (2013).Dosimétrie d'un faisceau de rayons X ultra-mous par chambre d'ionisation à parois d'air en vue de l'étude des dégâts produit sur l'ADN (Thèse de doctorat)

[20] BENLAKHDAR, F. Etude de l'effet des nanomatériaux sur l'absorption des rayonnements dans un tissu biologique (Doctoral dissertation, Université Mohamed Boudiaf des Sciences et de la Technologie-Mohamed Boudiaf d'Oran).

[21] Lekadir, H. (2010). Etude théorique des processus ionisants induits par impact d'ions sur des molécules d'intérêt biologique : application au développement d'une simulation Monte Carlo de suivi de protons dans la matière biologique (Doctoral dissertation, Université Paul Verlaine-Metz).

[22] Noureddine, A. M. (2008). Metrology of ionizing radiations and environmental measurements ; Metrologie des rayonnements ionisants et mesures environnementales.

[23] IAEA, I. (2010). Radiation biology: a handbook for teachers and students. *Vienna, Austria : IAEA*.

[24] CHAMPION, C. Interaction des ondes et des particules avec la matière biologique. La Physique pour la Santé : du diagnostic à la thérapie, 1. 3 : Podgorsak, E. B. (2005). Radiation oncology physics. Vienna: International Atomic Energy Agency, 123-271.

[25] Garnier, N. (2018). Simulation d'un accélérateur linéaire d'électrons à l'aide du code Monte-Carlo PENELOPE : métrologie des traitements stéréotaxiques par cônes et évaluation de l'algorithme eMC (Doctoral dissertation).

[26] Sugier, A., Lecomte, J. F., & Nénot, J. C. (2007). Les recommandations 2007 de la Commission internationale de protection radiologique. Revue générale nucléaire, (4), 90-95.

[27] Dos Santos, M. (2013). Modélisation de la topologie des dépôts d'énergie créés par un rayonnement ionisant à l'échelle nanométrique dans les noyaux cellulaires et relation avec les événements précoces radio-induits (Doctoral dissertation, Université Sciences et Technologies-Bordeaux I).

[28] ICRP. (1991). ICRP publication 60: 1990 recommandations of the International Commission on Radiological Protection (No. 60). Elsevier Heath Sciences.

[29] Waigh, T. A. (2007). Applied biophysics: a molecular approach for physical scientists. John Wiley & Sons.

[**30**] Pray, L. (2008). Discovery of DNA structure and function: Watson and Crick. Nature Education, 1(1).

[**31**] Leite, S. (2017). Effets des rayonnements ionisants sur des biomolécules en solution : vers une caractérisation des dommages à l'échelle moléculaire (Doctoral dissertation).

[32] Behmand, B. (2015). *Radiosensibilisation de L'ADN Aux Électrons Hydratés Par Les Adduits de Cisplatine Et Leur Détachement* (Doctoral dissertation, Université de Sherbrooke).

[33] Chiker, S. (2015). Rôle de la protéine Cdk5 en réponse aux dommages de l'ADN : implications dans les points de contrôle S et G2/M (Doctoral dissertation).

[34] Barendsen, G. W. (1994). The relationships between RBE and LET for different types of lethal damage in mammalian cells: biophysical and molecular mechanisms. Radiation research, 139(3), 257-270.

[**35**] Parker, N., Schneegurt, M., Tu, A. T., Forster, B. M., & Lister, P. (2018). Microbiology: OpenStax

[36] Clark, D. P. (2009). Molecular biology: academic cell update edition. Academic Press

[37] Lin-Chao, S., Chen, W. T., & Wong, T. T. (1992). High copy number of the pUC plasmid results from a Rom/Rop-suppressible point mutation in RNA II. Molecular microbiology, 6(22), 3385-3393.

[**38**] Stephenson, F. H. (2010). Calculations for Molecular Biology and Biotechnology: A Guide to Mathematics in the Laboratory. Academic Press.

[**39**] Fromm, M., & Boulanouar, O. (2016). Low energy electrons and ultra-soft X-rays irradiation of plasmid DNA. Technical innovations. Radiation Physics and Chemistry, 128, 44-53

[40] Raeside, D. E. (1976). Monte Carlo principles and applications. Physics in Medicine & Biology, *21*(2), 181.

[41] Andreo, P. (1991). Monte Carlo techniques in medical radiation physics. Physics in Medicine & Biology, *36*(7), 861.

[42] Badel, J. N. (2009). Simulation par methodes Monte Carlo de la dosimetrie par imagerie portale numerique dans le cadre du controle du traitement en radiotherapie

[43] Maqbool, M. (Ed.). (2017). An introduction to medical physics. Springer.

[44] Amato, E., Lizio, D., & Baldari, S. (2013). Applications of the Monte Carlo method in medical physics. In Medical Physics. Nova Science Publishers, Inc.

[45] Raychaudhuri, S. (2008, December). Introduction to Monte Carlo simulation. In 2008 winter simulation conference (pp. 91-100). IEEE.

[46] S. Dziri "Etudes expérimentales et simulations Monte Carlo en spectrométrie gamma: Correction des êtes de cascade et de matrice pour des mesures environnementales" Thèse REFERENCES 68 de doctorat, Université de Strasbourg, 2013.

[47] Zaidi, H., & Sgouros, G. (2002). Therapeutic applications of Monte Carlo calculations in nuclear medicine. CRC Press.

[48] Badel, J. N. (2009). Simulation par methodes Monte Carlo de la dosimétrie par imagerie portale numerique dans le cadre du controle du traitement en radiotherapie.

[49] Berger, M. J. (1963). Monte Carlo calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles. Methods in Computational Physics., 135.

[50] Nachab, A. (2003). Etudes expérimentales et modélisations Monte Carlo de l'autoabsorption gamma et de la dosimétrie active par capteurs CMOS (Doctoral dissertation).

[51] Sheikh-Bagheri, D., Kawrakow, I., Walters, B., & Rogers, D. W. O. (2006). Monte Carlo simulations: efficiency improvement techniques and statistical considerations. Integrating new technologies into the clinic: Monte Carlo and image-guided radiation therapy,

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[63] User's Manuel PHITS Ver 3.20

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

Résumé

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

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

Abstract

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

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

ملخص

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

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