Université Ferhat ABBAS Sétif 1

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

FACULTÉ DES SCIENCES

Département de Physique

Faculty of Sciences

MÉMOIRE DE MASTER

Filière : Physique

Spécialité : Physique Médicale et Radioprotection

La modélisation d'une protonthérapie à l'échelle cellulaire

Présenté par :
Houssem HEMICI

Sous la direction de :
Pr. Z. CHAOUI
Pr. A. DIB

Membres du Jury :

Mme/M. Chaoui Z.	Pr.	Univ. Sétif 1	*Encadreur*
Mme/M. Dib A.	Pr.	USTO-MB Oran	*Co-Encadreur*
Mme/M. Belafrites A.	Pr.	Univ. Jijel	*Examinateur*
Mme/M. Betka A.	Dr.	Univ. Sétif 1	*Examinateur*

Année Universitaire : 2025 – 2026

Résumé — Abstract — ملخص

Résumé (Français)

Ce mémoire de master porte sur la modélisation multi-échelle d'une protonthérapie couplée à des nanoparticules d'or (AuNPs) utilisées comme agents radiosensibilisants, appliquée au traitement du mélanome uvéal. En combinant trois outils de simulation Monte Carlo — Geant4 (TestEm7), Geant4-DNA (CHEM6, ProgDamage) et PHITS — l'étude explore les effets radiobiologiques depuis l'échelle macroscopique (profil de dose, pic de Bragg étalé/SOBP) jusqu'à l'échelle nanoscopique (radiolyse de l'eau, cassures de l'ADN). Les résultats montrent une augmentation de la dose délivrée à la tumeur de 23,7 % (DER = 1,237) en présence d'AuNPs, ainsi qu'un effet biphasique sur les cassures double-brin de l'ADN : un effet de blindage protecteur à basse énergie et une radiosensibilisation par cascade Auger à plus haute énergie. La comparaison des codes Monte Carlo révèle une bonne convergence (< 5 %) dans l'eau pure, avec des écarts plus marqués (~10 %) en présence de nanoparticules d'or.

Mots-clés : Protonthérapie, nanoparticules d'or, radiosensibilisation, Geant4-DNA, PHITS, pic de Bragg, cassures de l'ADN, mélanome uvéal.

Abstract (English)

This master's thesis investigates the multi-scale modeling of proton therapy coupled with gold nanoparticles (AuNPs) as radiosensitizing agents, applied to the treatment of uveal melanoma. By combining three Monte Carlo simulation tools — Geant4 (TestEm7), Geant4-DNA (CHEM6, ProgDamage) and PHITS — the study explores radiobiological effects from the macroscopic scale (dose profile, spread-out Bragg peak) down to the nanoscopic scale (water radiolysis, DNA strand breaks). Results show a 23.7 % increase in tumor dose (DER = 1.237) in the presence of AuNPs, along with a biphasic effect on DNA double-strand breaks: a protective shielding effect at low proton energy and Auger-cascade radiosensitization at higher energy. Comparison of the Monte Carlo codes reveals good agreement (< 5 %) in pure water, with larger discrepancies (~10 %) in the presence of gold nanoparticles.

Keywords: Proton therapy, gold nanoparticles, radiosensitization, Geant4-DNA, PHITS, Bragg peak, DNA damage, uveal melanoma.

ملخص (العربية)

تتناول هذه المذكرة النمذجة متعددة المقاييس للعلاج بالبروتونات المقترن بالجسيمات النانوية الذهبية (AuNPs) كعوامل محسّسة للإشعاع، وذلك في إطار علاج ورم ميلانوما العنبية. من خلال الجمع بين ثلاثة أدوات محاكاة مونت كارلو — Geant4 (TestEm7)، وGeant4-DNA (CHEM6, ProgDamage)، وPHITS — تستكشف الدراسة التأثيرات الإشعاعية الحيوية بدءًا من المقياس العياني (منحنى الجرعة، ذروة براغ الممتدة) وصولًا إلى المقياس النانوي (تحلل الماء إشعاعيًا، كسور الحمض النووي). أظهرت النتائج زيادة في الجرعة الموصلة إلى الورم بنسبة 23.7% (معامل تضخيم الجرعة = 1.237) بوجود الجسيمات النانوية الذهبية، إضافة إلى تأثير ثنائي الطور على الكسور المزدوجة للحمض النووي: تأثير حماية عند الطاقات المنخفضة، وتحسيس إشعاعي عبر تأثير أوجيه عند الطاقات الأعلى. وتُظهر مقارنة أكواد مونت كارلو توافقًا جيدًا (أقل من 5%) في الماء النقي، مع فروقات أكبر (نحو 10%) بوجود الجسيمات الذهبية.

الكلمات المفتاحية: العلاج بالبروتونات، الجسيمات النانوية الذهبية، التحسيس الإشعاعي، Geant4-DNA، PHITS، ذروة براغ، تلف الحمض النووي، ميلانوما العنبية.

Table des matières

Liste des Abréviations vii

Chapitre 1 — Radiobiologie et Physique des Rayonnements

Introduction 2
1.1 Classification des Thérapies 2
1.1.1 La Radiothérapie par Photons 2
1.1.2 La Protonthérapie 2
1.1.3 Comparaison Photons / Protonthérapie 3
1.1.4 La Thérapie par Ions Carbone 4
1.1.5 La Curiethérapie 4
1.2 Interactions Physiques des Rayonnements avec la Matière 4
1.2.1 Interactions des Photons 4
1.2.2 Interactions entre Électrons 7
1.2.3 Interactions entre Protons 8
1.3 Grandeurs Dosimétriques 9
1.3.1 Dose Absorbée 9
1.3.2 Le Kerma 9
1.3.3 Le Transfert d'Énergie Linéique (LET/TLE) 9
1.4 Effets Biologiques des Rayonnements 10
1.4.1 Composants Cellulaires 10
1.4.2 Cycle Cellulaire et Radiosensibilité 10
1.4.3 Radiosensibilité Cellulaire 11
1.5 Radiobiologie 11
1.5.1 Action Directe et Indirecte des Rayonnements 11
1.5.2 Radiolyse de l'Eau 12
1.5.3 Dommages à l'ADN 13
1.6 Spectre et Classification des Dommages à l'ADN 14
1.6.1 Nomenclature et Hiérarchie des Lésions 14

Chapitre 2 — Protonthérapie et Radiosensibilisation par les Nanoparticules d'Or

2.1 Introduction 17
2.2 Optimisation Dosimétrique : L'avantage balistique des Protons 18
2.2.1 Le profil de dépôt d'énergie et la théorie de Bethe-Bloch 19
2.2.2 La couverture tumorale et le SOBP 20
2.2.3 EBR et TLE 21
2.3 Introduction à la Nanomédecine en Radiothérapie 21
2.3.1 Le concept de ciblage tumoral : effet EPR 21
2.3.2 Types de nanoparticules thérapeutiques 23
2.3.3 Le choix stratégique des AuNPs 24
2.4 Effet des Nanoparticules d'Or couplées à la Protonthérapie 24
2.4.1 Amplification physique confinée : électrons Auger 24
2.4.2 Surproduction de la Radiolyse locale et ROS 25
2.4.3 Dépendance aux paramètres de simulation 26
2.5 Conclusion du Chapitre 27

Chapitre 3 — Matériels et Programmes de Simulation

3.1 Introduction 29
3.2 La Méthode de Monte Carlo 29
3.3 Geant4 31

3.4 PHITS32
3.5 MCDS33
3.6 Comparaison des Codes et Stratégie d'Utilisation35
3.7 Conclusion36

Chapitre 4 — Résultats et Discussion : Modélisation Multi-échelle

4.1 Contexte et Objectifs38
4.2 Géométrie et Configuration de la Simulation Geant440
4.3 Résultats Macroscopiques : Dosimétrie du Globe Oculaire46
4.4 Résultats Cellulaires : Radiolyse de l'Eau (Geant4-DNA CHEM6)50
4.5 Résultats Nanoscopiques : Cassures d'ADN55
4.6 Discussion et Comparaison des Codes Monte Carlo61
4.7 Synthèse Multi-échelle et Conclusions64

Références Bibliographiques

Bibliographie66