Modélisation et validation expérimentale de l'interaction rayonnement-milieu cellulaire dans le cadre de la radiothérapie par photoactivation d'éléments lourds

R. Delorme, Mathieu Agelou, Hélène Elleaume, Christophe Champion

▶ **To cite this version:**

R. Delorme, Mathieu Agelou, Hélène Elleaume, Christophe Champion. Modélisation et validation expérimentale de l'interaction rayonnement-milieu cellulaire dans le cadre de la radiothérapie par photoactivation d'éléments lourds. 50èmes journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale (JS-SFPM 2011), Jun 2011, Nantes, France. , 27 (Supplément 1), pp.S1-S26, 2011, Physica Medica, Vol. 27, Supplément 1, Pages S1-S26 (June 2011). cea-02562090

HAL Id: cea-02562090

https://cea.hal.science/cea-02562090

Submitted on 5 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Modélisation et validation expérimentale de l'interaction rayonnement-milieu cellulaire dans le cadre de la radiothérapie par photoactivation d'éléments lourds

Rachel Delorme[1]

Mathieu Agelou[1], **Hélène Elleaume**[3], **Christophe Champion**[2]

[1]CEA, LIST, Laboratoire Modélisation, Simulation et Systèmes, F-91191 Gif-Sur-Yvette, [2]Laboratoire de Physique Moléculaire et des Collisions, Université Paul Verlaine de Metz , [3]INSERM U836 / European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) ID17, Grenoble.

Contact : rachel.delorme@cea.fr

Contexte

❖ Problématique : certaines tumeurs résistantes comme les gliomes de haut grade sont encore incurables avec les moyens actuels de traitements et nécessitent un ciblage plus spécifique des cellules cancéreuses.

❖ Principe: La radiothérapie par photoactivation d'éléments lourds combine l'injection d'éléments de Z élevé (I, Au, Gd) dans le volume tumoral avec une irradiation RX de qualité diagnostique permettant d'augmenter la dose déposée localement.

❖ Traitement prometteur: des études *in vivo* ont mis en évidence un facteur d'augmentation de survie très important en présence de nanoparticules d'or (NPo) [1, 2].

❖ Limitation: les processus physiques et les dommages radiobiologiques dus à la présence de ces éléments sont mal connus et ne peuvent être expliqués à partir de calculs de dose macroscopiques [3, 4].

Objectifs

❖ Simulations avec un code Monte-Carlo de l'interaction des RX avec un milieu composé de nanoparticules (NP) d'or ou de gadolinium à une échelle micrométrique:

- Caractérisation des spectres en électrons émis par les NP.
- Etude de la dose dans une géométrie cellulaire.

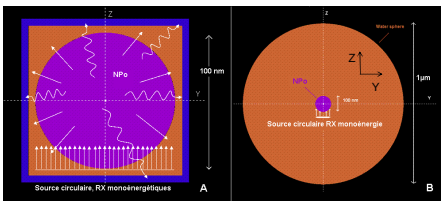
❖ Expériences *in vitro* réalisées en présence ou non d'éléments lourds (ESRF).

❖ Comparaison des résultats pour faire ressortir des corrélations entre un phénomène physique et un impact biologique.

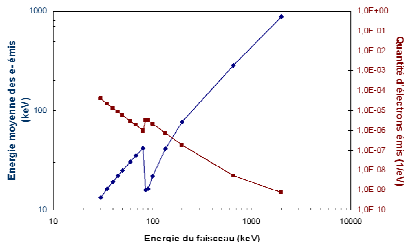
Résultats de simulation

❖ Caractérisation de l'effet des nanoparticules d'or (NPo) en fonction de leur diamètre et de l'énergie d'irradiation :

A) Géométrie pour l'étude des spectres d'électrons (détecteur virtuel orange) et photons (détecteur virtuel bleu) émis par la sphère (remplie alternativement d'eau ou d'or, violet) sous irradiation.
B) Géométrie pour l'étude de dose, NPo au centre d'une sphère d'eau de 1µm.

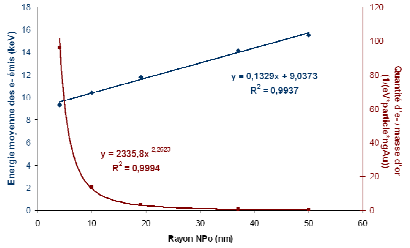


- Etude des spectres en électrons :



Augmentation de l'énergie moyenne des électrons secondaires produits avec décrochement après la raie K (80,7 keV).
→ Optimisation de l'énergie du faisceau en fonction du ciblage des NPo.

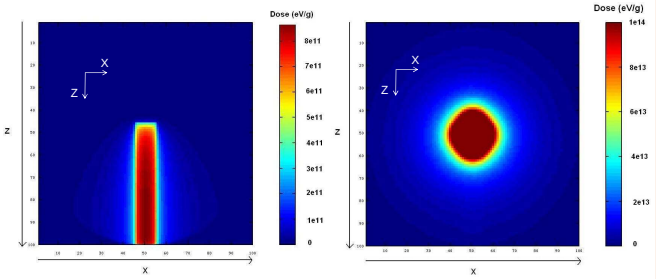
Énergie moyenne et quantité d'électrons émis en fonction de l'énergie du faisceau incident avec une NPo de 50nm de rayon



Augmentation de l'énergie moyenne du spectre et diminution de la quantité avec le rayon de la NPo.
→ Auto-absorption des électrons de basse énergie (< quelques keV).

Énergie moyenne et quantité d'électrons émis en fonction du rayon des NPo avec un faisceau de 85 keV

- Etude de la dose à 1 µm autour de la NPo :

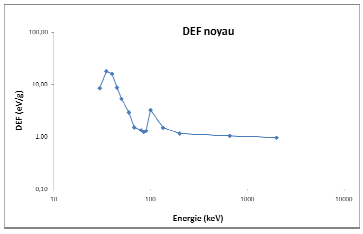


Dose déposée dans le plan XZ sans NPo

Dose déposée dans le plan XZ avec une NPo (R=50nm)

La dose due à la présence de la NPo est dominée par les électrons de basse énergie émis de façon quasi isotropique (malgré la direction du faisceau).
→ La NPo agit comme un diffuseur « isotropique » de la dose à une échelle inférieure au micromètre.

❖ Calcul de dose à une échelle cellulaire :



Un facteur d'augmentation de dose au noyau peut être calculé dans une configuration représentant une cellule de 10 µm entourée d'un milieu avec ou sans or à 10 mg/ml.
→ un facteur de 3,4 est obtenu juste après la raie K de l'or, à 85 keV.

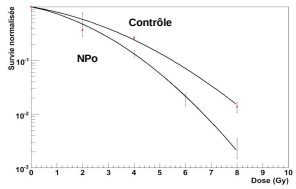
Facteur d'augmentation de la dose au noyau de l'or à 10mg/ml par rapport à l'eau

Expériences

❖ Expériences *in vitro* réalisées sur la ligne médicale ID17 de l'ESRF:

- Etude sur cellules de gliomes de rats (F98) en fonction de l'énergie d'irradiation , de la dose et de l'internalisation des nanoparticules dans les cellules.
- Premières expériences avec des nanoparticules d'or de 2 nm de diamètre (Décembre 2010):
- Deuxième série d'expériences avec des nanoparticules de gadolinium (Mai 2011) :

→ en cours d'analyse.



Survie cellulaire en fonction de la dose , irradiation à 50keV

Bibliographie

1. Hainfeld et al. (2004). *The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice*. Phys. Med. Biol. 49 N309–315
2. Hainfeld et al. (2010). *Gold nanoparticles enhance the radiation therapy of a murine squamous cell carcinoma*. Phys. Med. Biol. 55 (2010) 3045–3059
3. Cho et al. (2005). *Estimation of tumour dose enhancement due to gold nanoparticles during typical radiation treatments: a preliminary Monte Carlo study*. Phys. in Med. and biol. Vol 50 p N163-N173.
4. Zhang et al (2009). *Quantifying tumor-selective radiation dose enhancements using gold nanoparticles: a monte carlo simulation study.* Biomed Microdevices 11:925–933