

République algérienne démocratique et populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
المركز الجامعي لعين تموشنت  
Centre Universitaire Belhadj Bouchaib d'Ain-Temouchent  
Institut des Sciences  
Département des sciences de la matière



Projet de fin d'études  
Pour l'obtention du diplôme de Master en :  
Domaine : SCIENCES DE LA MATIERE  
Filière : Physique  
Spécialité : Physique des Matériaux  
Thème :

**L'effet photothermique Des Nanoparticules d'or  
dans le traitement d'une tumeur**

Soutenu le : 26/06/2023

Présentée Par :

Nougrara Mohammed Seddik

Devant le jury composé de :

Dr.NEBATTI Echergui Abdelkader	M.C.A	C.U.B.B (Ain Temouchent)	Président
Dr.BELKADI Amina	M.C.B	C.U.B.B (Ain Temouchent)	Examinatrice
Dr. BENSABA Imad Khaled	M.C.B	C.U.B.B (Ain Temouchent)	Encadrant

Année universitaire : 2022/2023

## Remerciement

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

La première personne que nous tenons à remercier est notre encadrant Mr. (Bensafa Imade Khaled), pour l'orientation, la confiance, la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'il trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné des cinq années passées à l'université. Et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

Nous tenons également à remercier :

Notre mère d'avoir toujours été une oreille attentive, merci pour ton soutien constant. Merci maman, de nous aider encore aujourd'hui tout ce que nous sommes de réussite grâce à ton amour infini pour nous

notre père pour Chaque jour, qu'il nous protèges pour nous, et nous enseigne de belles valeurs. Pour tout ce que il fais pour nous , nous voulons te dire merci papa .Te remercier d'être un aussi bon père dont nous sommes si fier

Enfin, on remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

## Dédicace

Le cœur plein de joie, nous dédons ce travail à notre famille, particulièrement à notre chère et tendre mère, qui depuis cinq ans déploie des efforts considérables pour la réussite de notre études ; à notre cher père dont les judicieux conseils ont éclairés notre chemin et notre cursus scolaire

Nous espérons que ce travail satisfera la confiance que vous avez en. Notre plus grande source d'inspiration aura été votre amour, et votre grande attention qui nous'ont cessé de nos donner le sourire et nous'ont poussé à continuer, en gardant la tête haute lorsque nous avons traversé des moments difficiles.

**Nougrara Mohammed Seddik**

# Sommaire

---

Chapitre I : Cancer (diagnostic et traitement).....	1
1. L'épidémiologie du cancer : .....	2
2. Le cancer.....	3
3. Diagnostic : .....	3
4. Traitement de cancer : .....	4
4.1 La chirurgie : .....	4
4.2 La chimiothérapie : .....	4
4.3 L'immunothérapie : .....	4
4.4 L'hormonothérapie : .....	5
4.5 La radiothérapie : .....	6
4.5.1 La radiothérapie conventionnelle : .....	7
4.5.2 La radiothérapie conformationnelle (RTC) : .....	7
4.5.3 La radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité(RCMI) : .....	8
4.5.4 La radiothérapie métabolique : .....	8
Chapitre II : Interactions Photon-matière .....	11
1. Définition : .....	12
2. Classification des rayons : .....	12
2.1 Interaction des particules alpha .....	12
2.2 Interaction de la particule bêta .....	13
2.3 Interaction du rayonnement électromagnétique .....	13
3. Les photons X : .....	13
3.1 Photons.....	13
3.2 Photon gamma .....	14
4. Interaction photon-matière : .....	14
4.1 L'effet photo-électrique : .....	15
4.2 L'effet Compton : .....	17
4.3 L'effet de création de paires : .....	18
4.4 L'effet Thomson-Rayleigh : .....	19
Chapitre III : Les Nanoparticules D'or.....	21
Introduction : .....	22
1. Les nanoparticules d'or : .....	23
2. Les particules D'or : agents de contraste pour l'imagerie X : .....	24
3. Applications des nanoparticules d'or dans le domaine médical : .....	26

# Sommaire

---

3.1 Pourquoi les nanoparticules d'or : .....	26
3.2 Nanoparticules d'or en thérapie :.....	27
3.2.1 Avantage des nanoparticules d'or dans le domaine de la radiothérapie .....	27
3.2.2 Thérapie photodynamique avec des nano particules d'or :.....	29
3.2.3 La thérapie photo-thermique plasmonique (PPT) :.....	31
4. Propriétés optiques des nanoparticules d'or : .....	31
4.1 Résonnance localisée des plasmons de surface .....	32
4.2 Absorption et diffusion optique .....	33
4.3 Section efficace plasmonique des nanoparticules d'or .....	34
5. Modèle de Drude :.....	35
5.1-Modèle de Drude-Lorentz :.....	36
5.2- Modèle de Drude à deux points critiques :.....	37
Chapitre IV : Applications (Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or).....	40
1 Méthodes analytiques :.....	42
1.1 Théorie de Mie : .....	42
1.1.1 Calcul des Coefficients de Diffusion et d'absorption de lumière .....	42
1.1.2 Propriétés optiques des nanoparticules :.....	43
1.1.3 Application dans la thérapie photothermique :.....	44
1.2 Diffusion de la chaleur dans la thérapie photothermique par des .....	45
1.2.1 Équation de diffusion de la chaleur.....	46
1.2.2 Modèle de Pennes :.....	48
Équation de transfert de chaleur de Pennes :.....	49
2- Méthodes numériques :.....	49
2.1 Méthode des éléments finis :.....	50
2.2 Méthode de Monte Carlo (GATE) :.....	51
Chapitre V : Résultats Et Analyses .....	54
1. Calcul de la section efficace des nanoparticules d'or :.....	55
2. Études en fonction de la taille des nanoparticules d'or sphériques : .....	57
Conclusion.....	58
Références Bibliographique .....	58

## Liste des Figures

---

Figure 1: Prolifération des cellules potentiellement malignes .....	1
Figure 2: Les formes de cancer les plus fréquents chez l'homme en Algérie année 2010.[1]...	2
Figure 3: Les formes de cancer les plus fréquents chez la femme en Algérie année 2010.[1] ..	3
Figure 4: Traitement général par chimiothérapie.....	4
Figure 5: L'immunothérapie dans les cancers digestifs .....	5
Figure 6: L'hormonothérapie dans le cas de cancer du sein [4].....	6
Figure 7: les types de la radiothérapie.....	7
Figure 8: L'accélérateur linéaire LINAC .....	8
Figure 9: les effets des rayons sur l'ADN [11] .....	9
Figure 10: Classification des rayonnements.....	12
Figure 11: Le diagramme de Feynman de l'échange d'un photon virtuel entre un positron et un électron.....	14
Figure 12: Les trois principaux types d'interaction des photons avec la matière .....	15
Figure 13: L'effet photo-électrique .....	16
Figure 14: Effet Compton .....	18
Figure 15: création des paires électrons positrons .....	19
Figure 16: Diffusion Rayleigh [19].....	20
Figure 17: les différents types des nanoparticules.[21].....	23
Figure 18: Représentation schématique de nanoparticule d'or .....	24
Figure 19: Ensemble d'échantillons virtuels des nanoparticules d'or détendues de différentes tailles et formes, les indices se réfèrent au nombre d'atomes [22].....	24
Figure 20: Principe de l'utilisation d'agents radiosensibilisants pour la radiothérapie. ....	26
Figure 21: L'effet des nanoparticules d'or dans la radiothérapie.....	28
Figure 22: étude de l'effet des nanoparticules d'or dans la sensibilisation des cellules et .....	28
Figure 23: schéma de la thérapie photothermique. ....	30
Figure 24: Processus de la thérapie photothermique (PTT) [32] .....	30
Figure 25: illustration schématique de la résonance plasmonique de surface localisée (A) et propriétés d'absorption et de diffusion calculées de nanoparticules d'or de différentes tailles (B). Le champ électrique de la lumière incidente induit une oscillation co.....	34
Figure 26: Fonction diélectrique de l'or mesurée expérimentalement par Johnson et Christy [35] et ajustée par les modèles de Drude et Drude-Lorentz. (a) partie réelle, (b) partie imaginaire. Extrait de [36].....	37

## Liste des Figures

---

Figure 27: Fonction diélectrique mesurée expérimentalement par Johnson et Christy comparée aux modèles de Drude-Lorentz à 4 Lorentziens et Drude à 2 points critiques. (a) Partie réelle, (b) partie imaginaire. ....	38
Figure 28: Les différents types, tailles et formes des nanoparticules.....	41
Figure 29: Les sections efficaces d’extinction, d’absorption et de diffusion en fonction de la longueur d’onde de la lumière pour des nanoparticules d’or sphériques de rayon $R=25$ nm. .	55
Figure 30: Les sections efficaces d’absorption et de diffusion en fonction de la longueur d’onde de la lumière pour des nanoparticules d’or sphériques de rayon $R=25$ nm [43].....	56
Figure 31: Les sections efficaces d’extinction (en a.u) en fonction de la longueur d’onde de la lumière pour des nanoparticules d’or sphériques de rayon $R=25$ nm. ....	56
Figure 32: Les sections efficaces d’absorption en fonction de la longueur d’onde de la lumière pour différentes tailles des nanoparticules d’or sphériques. ....	57

## Tables des abréviations :

**MeV** : Méga Électron Volt

**CDA** : Couche De demi-atténuation

**ADN** : Acide D'ésoxyribonucleique

**Z** : Numéro atomique d'un atome

**OAR** : Organe A Risque

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique

**TEP** : Tomographie par Emission de Positrons

**KeV**: Kilo Electron Volt

**GTV**: Volume tumoral macroscopique

**CTV** : Volume cible anatomique

**PTV** : Volume cible prévisionnel

**TV** : Volume Traité

**IV** : Volume Irradier

**UM** : Unité Moniteur

**Gy** : Gray

**RX** : Rayon x

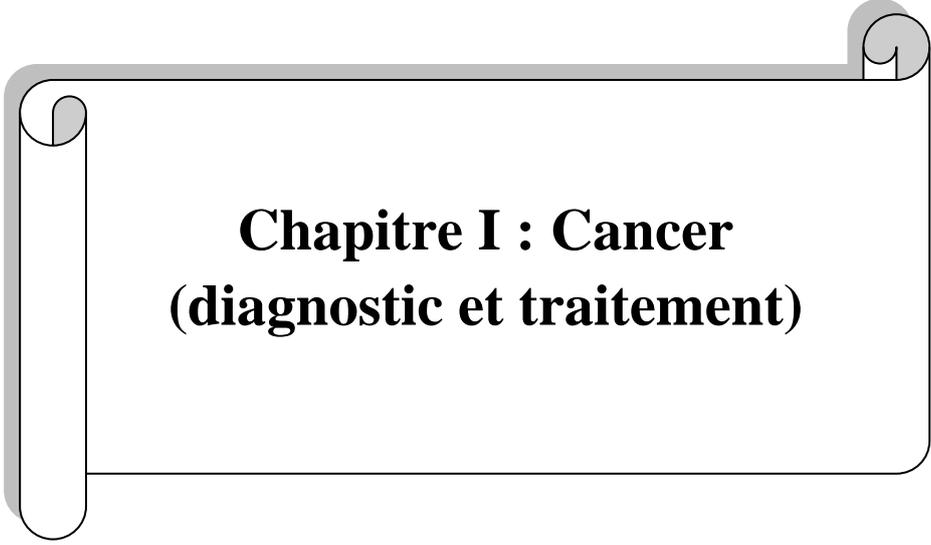
**CDA** : Couche de demi-atténuation

**PSF** : Le facteur de diffusions au pic

**FOC** : Facteur d'Ouverture de Collimation

**J** : Joule

**Geant4 ( pour geometry and tracking )** : La simulation du passage de particules à travers la matière par la méthode de Monte-Carlo.



**Chapitre I : Cancer  
(diagnostic et traitement)**

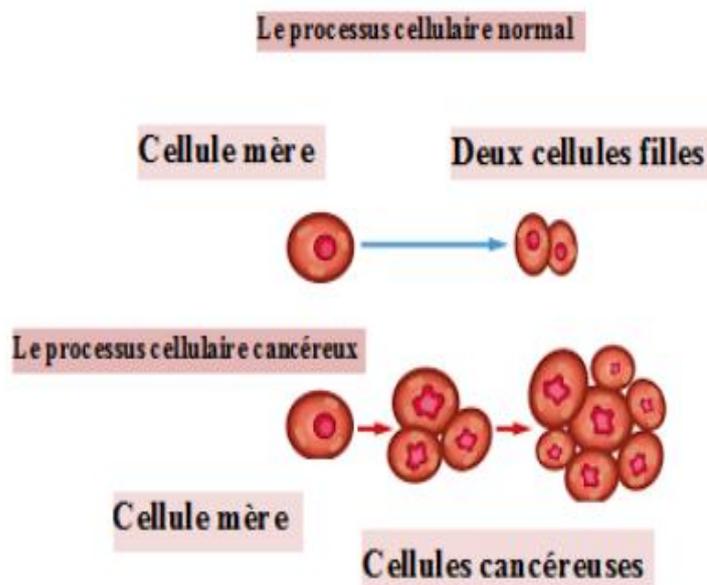
**Introduction :**

A travers le monde, le cancer est une cause valable de mort en premier degré et guérir cette maladie est un véritable dilemme de société, particulièrement dans le corps médical.

Le cancer est la deuxième cause de décès en Algérie juste derrière les maladies cardiovasculaires.

En sens ordinaire la caractérisation du cancer se fait par la prolifération cellulaire de manière désordonnée comme on le voit sur la figure, cette propagation à l'origine des altérations sur nombreux gènes par exemple observant la multiplication cellulaire mais spécifiquement sur ceux codant des divers mécanismes de sauvegarde de l'intégrité génétique au niveau de réparations cellulaires, ces modifications se produisent successivement et progressivement chacune d'entre elles renforce la suivante

ce processus peut s'étendre sur une longue durée jusqu'à certaines d'années, le développement local du cancer, soit transférer à distance de la tumeur ( les métastases) [1].



**Figure 1: Prolifération des cellules potentiellement malignes**

Le cancer est une maladie d'une particularité fonctionnalité et confidentialité de la propagation et la reproduction cellulaire anormale au sein d'un tissu de l'organisme.

### 1. L'épidémiologie du cancer :

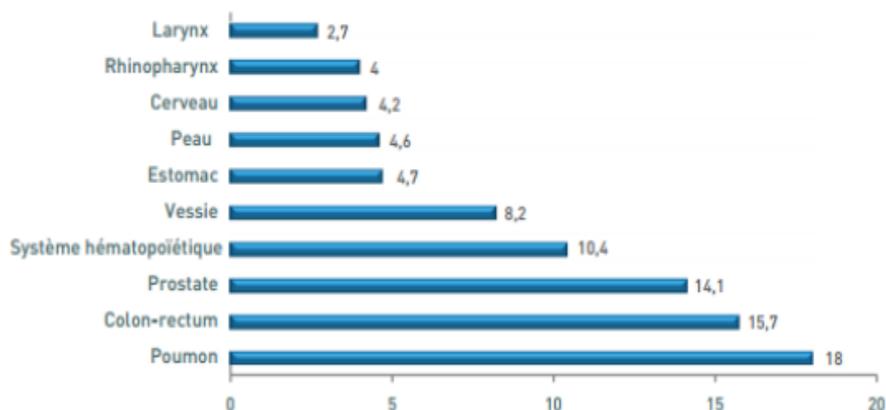
Le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) estime qu'en 2018, l'incidence mondiale du cancer avant grimpé à 18,1 millions de nouveaux cas et entraîné 9,6 millions de décès, c'est un fait qui donne à réfléchir qu'un homme sur cinq et une femme sur six dans le monde développeront un cancer au cours de leur vie, avec homme sur huit et une femme sur onze succombant à la maladie [2].

La prévalence de la maladie sur cinq ans est estimée à environ 43,8 millions.

En Algérie les statistiques sont effrayants ,45000 cas par an avec 24000 décès ces chiffres vous nous demandez de relever le défi et

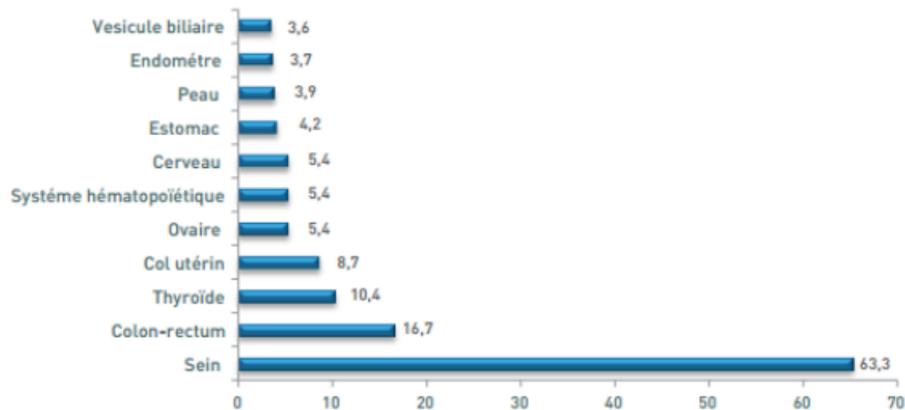
Investir dans la lutte contre cette épidémie par de grand équipement humain et infrastructure et une ressource financière.

Les cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez les hommes reliés par le tabagisme sont le cancer du poumon (14,5%), le cancer de la prostate (13,1%) et aussi que le colo-rectum (15,7%), l'estomac représente (4,7%) tout ça illustré par la figure2.



**Figure 2: Les formes du cancer les plus fréquents chez l'homme en Algérie pour l'année 2010 [1].**

Alors que chez les femmes les types de cancer constituent 68,2% du tous, le cancer du sein arrive en tête avec (42,2%), suivi du cancer du poumon (13,8%) et le cancer colorectal à (9,5%), aussi (12%) du col de l'utérus, ces statistiques pour l'année 2010 (voir figure 3).



**Figure 3: Les formes de cancer les plus fréquentes chez la femme en Algérie pour l'année 2010 [1].**

## 2. Le cancer

Une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne.

Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins agressivement et à se détacher de la tumeur elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former une autre tumeur (métastase).

## 3. Diagnostic :

Le diagnostic d'un cancer nécessite la réalisation de plusieurs examens cliniques, biologiques et d'imagerie l'ensemble de ces examens permet de proposer au patient la stratégie thérapeutique la plus adaptée à son cas.

Les examens de diagnostic du cancer ont pour objectif de confirmer la présence de la maladie chez un patient présentant des symptômes évocateurs ou un résultat positif à un test de dépistage.

Différents types d'examens peut être pratiqués : examens cliniques, biologiques, d'imagerie.

En cas de cancer avéré, ce bilan permet de caractériser le degré d'évolution et la sévérité de la maladie, toutes ces données sont nécessaires pour déterminer quel sera le meilleur traitement à proposer au malade.

#### 4. Traitement de cancer :

##### 4.1 La chirurgie :

L'effet est meilleur au stade précoce et lorsque la tumeur n'a pas métastasé.

Pendant de nombreuses années, la chirurgie tumorale a été le seul traitement anticancéreux disponible. Actuellement, cela fait partie d'un programme de thérapie.

Sa mise en œuvre nécessite des discussions collégiales pluridisciplinaires elle doit être planifiée et nécessite une connaissance perméable de la nature histologique de la tumeur [3].

##### 4.2 La chimiothérapie :

Sont les traitements médicamenteux qui ont le but de la destruction des cellules cancéreuses (la tumeur) par des mécanismes non spécifiques soit par voie orale, par voie intra veineuse, certaines sont peu toxiques. des différentes tumeurs ne sont pas sensible à la même chimiothérapie ne désigne donc pas un médicament, mais un principe de traitement qui regroupe un large éventail de médicament (Voir figure 4), [3].

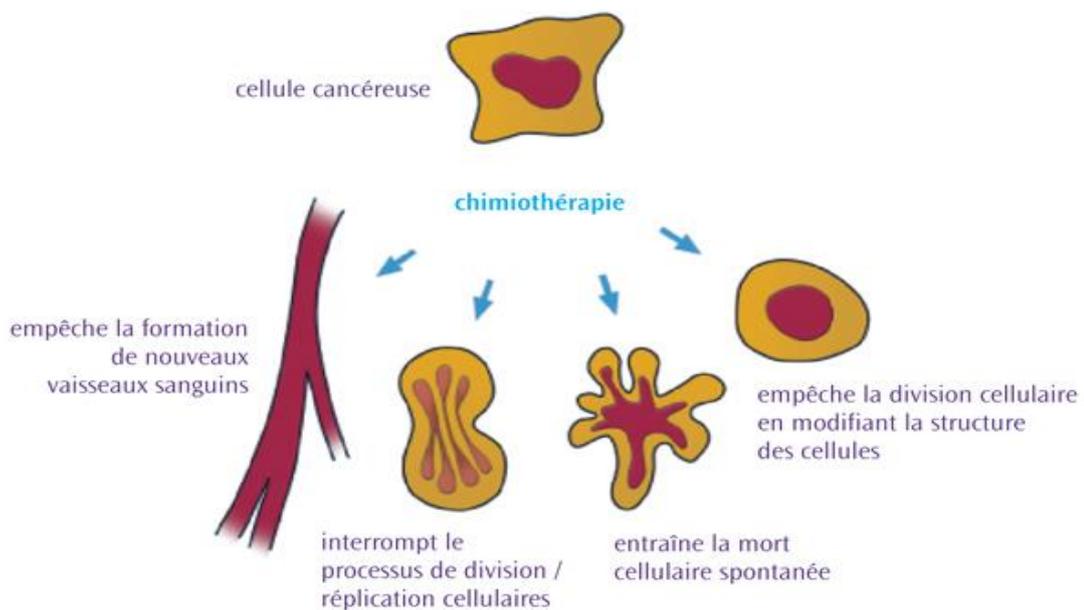
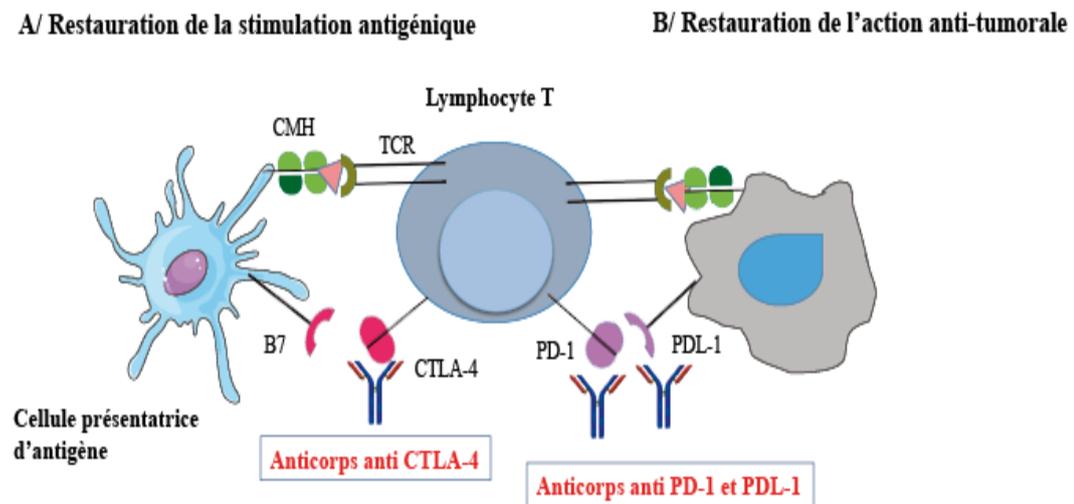


Figure 4: Traitement général par chimiothérapie.

##### 4.3 L'immunothérapie :

Agit sur le système immunitaire d'un patient pour l'aider à lutter contre sa maladie, dans le cas du cancer ; elle ne s'attaque pas directement à la tumeur ; mais stimule les cellules

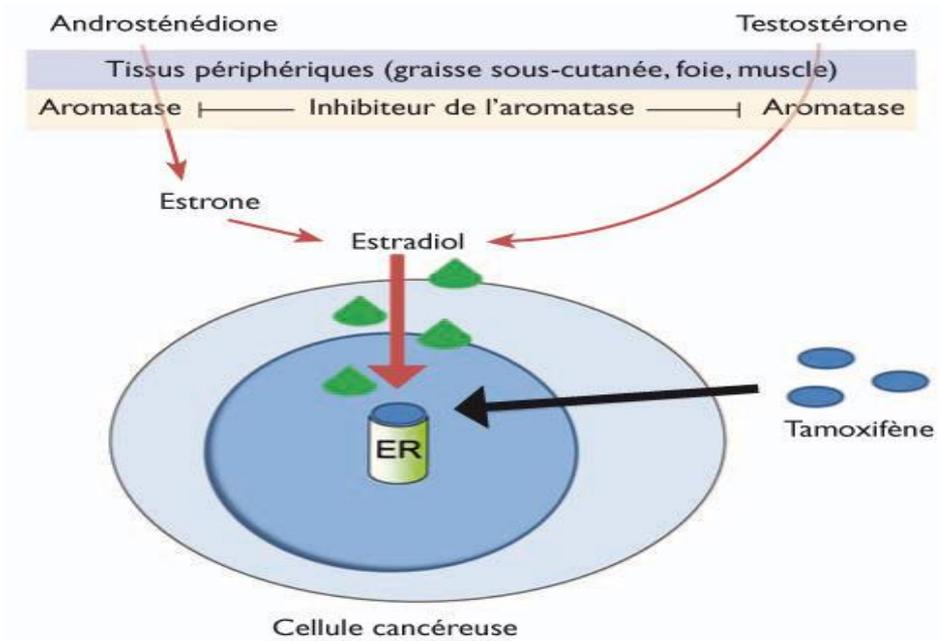
immunitaires impliquées dans la reconnaissance et la destruction des cellules cancéreuses (Voir figure 5) [3].



**Figure 5: L'immunothérapie dans les cancers digestifs**

#### 4.4 L'hormonothérapie :

Est un traitement qui ajoute, bloque ou enlève des hormones afin de ralentir ou d'interrompre la croissance de cellule cancéreuses qui ont besoin d'hormones pour se développé, cette méthode de thérapie appelée aussi suppression hormonale on traitement endocrinien, elle peut être administrée seul comme traitement principale on associée à d'autres traitements (Voir figure 6), [4].



**Figure 6: L'hormonothérapie dans le cas de cancer du sein [4]**

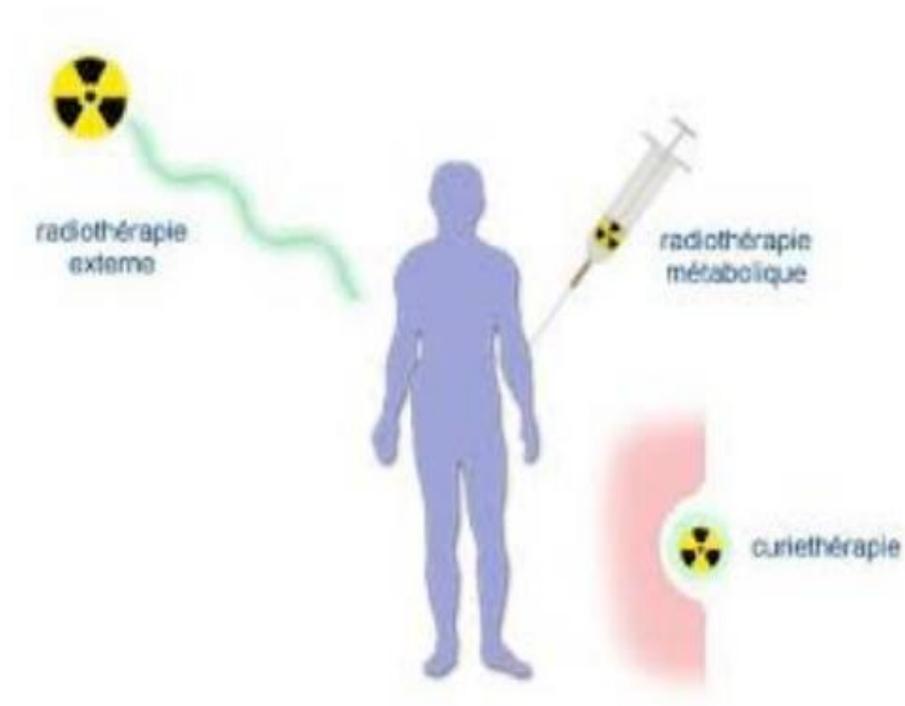
#### 4.5 La radiothérapie :

Suite à la découverte par Conrad des RX en 1895 et à la découverte de becquerel sur la radioactivité naturelle, les recherches se sont poursuivies dans cet axe jusqu'en 1930, l'équipe de l'institut de Marie Curie mène des travaux sur la fonction du dosage pour limiter les effets secondaires, et 1952 les progrès de ce traitement restent constants jusqu'aujourd'hui.

Spécifiquement on utilise les radiations ionisantes afin de lutter et détruire les tumeurs cancéreuses sans toucher les cellules et les tissus sains excentriques [5].

La radiothérapie est un traitement localisé du cancer, il s'agit d'utiliser des rayons ou bien des radiations afin de détruire les cellules cancéreuses, empêchant leur capacité à se reproduire, tout en épargnant au mieux les tissus sains et les organes avoisinants [6].

Il existe différents types de traitements de la radiothérapie, qui sont choisis en fonction de la localisation et du stade de la maladie, ainsi que des objectifs thérapeutiques spécifiques. Voici quelques-uns des types les plus courants de traitements de la radiothérapie :



**Figure 7: les types de la radiothérapie**

#### **4.5.1 La radiothérapie conventionnelle :**

Une méthode spécifique implique l'utilisation de rayon X pendant le processus d'irradiation pour éliminer une tumeur dans une zone spécifique du corps bien que tous les niveaux du corps soient irradiés, cette technique permet de délivrer une dose concentrée directement sur la tumeur cancéreuse sans trop affecter les tissus environnants [7].

La durée estimée du traitement est calculée uniquement en fonction de la profondeur de la zone cible. Généralement les champs sont créés pour être simples (rectangles, carrés) [8].

#### **4.5.2 La radiothérapie conformationnelle (RTC) :**

Radiothérapie aux cellules cancéreuse avec une plus grande précision et exactitude, conduisant à des résultats plus efficaces.

Cette technique innovante est rendue possible par les progrès récents de la technologie d'imagerie et de dosimétrie tridimensionnelle, qui permet un degré de précision plus élevé dans la mise en forme des faisceaux de rayonnement pour qu'ils se conforment à la forme de la zone ciblée, utilisant un accélérateur de particule linéaire LINAC pour produire un rayonnement X [9].(voir figure 8).

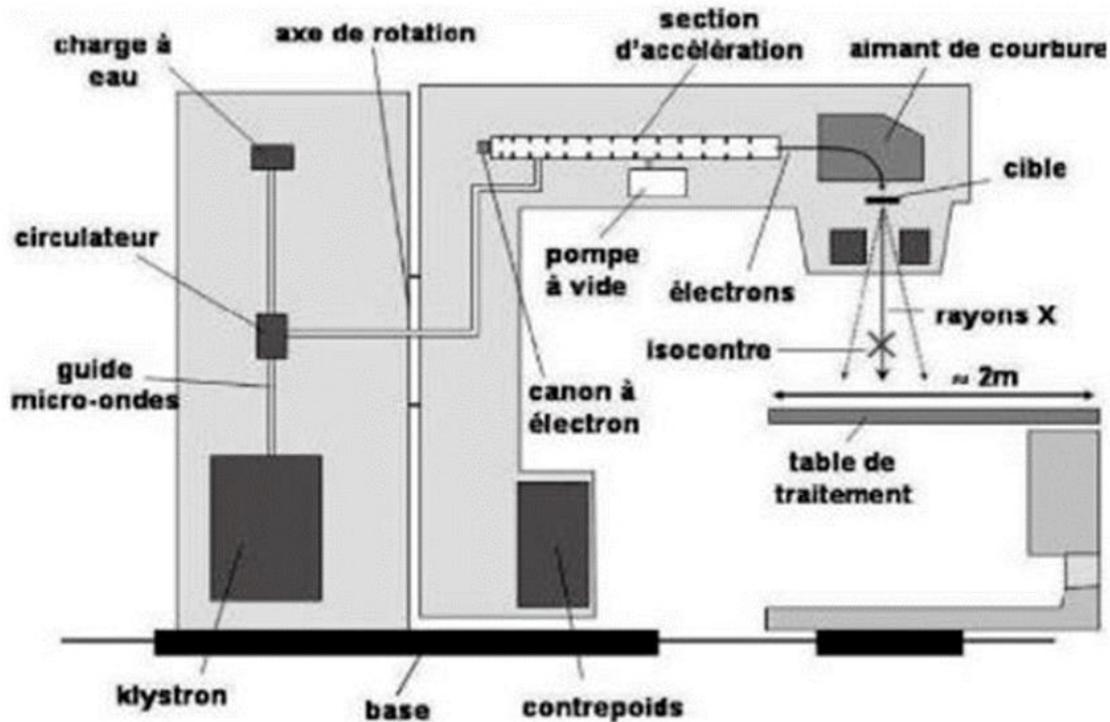


Figure 8: L'accélérateur linéaire LINAC

#### 4.5.3 La radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité(RCMI) :

Cette technique permet l'administration précise d'isodoses qui présentent des formes complexes et uniformes au volume ciblé tout en minimisant l'exposition aux organes à risque.

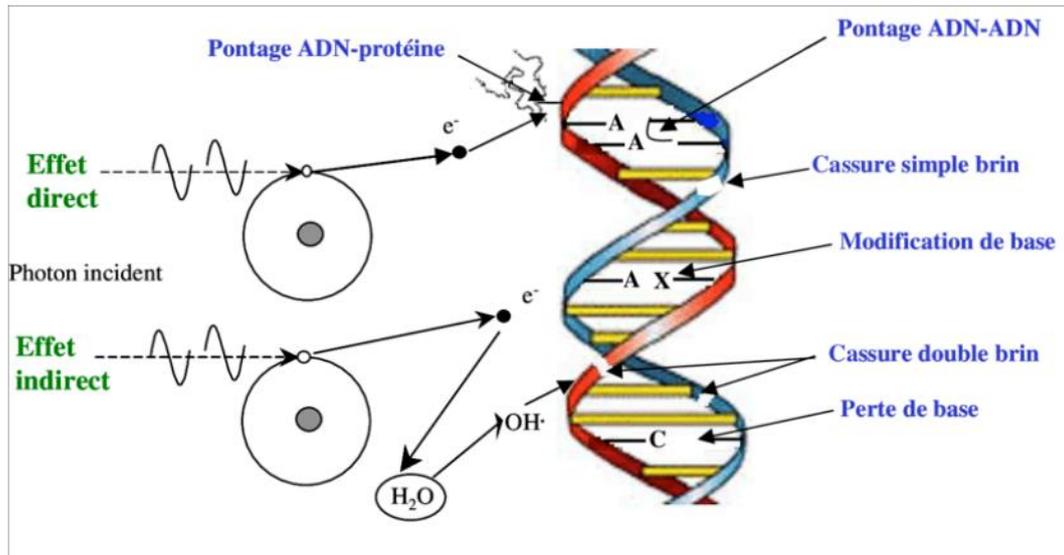
L'application de ce type dans le domaine de la pédiatrie est particulièrement remarquable car elle permet de répondre efficacement à la difficulté de traiter des volumes cibles complexes tout en tenant compte de la proximité des organes à risques [9].

#### 4.5.4 La radiothérapie métabolique :

Appelée aussi radiothérapie interne vectorisée, dans cette méthode les sources radioactives sont dirigées par voie orale (capsule) ou par injection intraveineuse, ces sources se fixent ensuite sur les cellules cancéreuses pour les détruire.

L'ADN des cellules qui se situe dans le noyau est la cible de la radiothérapie, les cellules ne peuvent plus se diviser lorsque l'ADN est abîmé cette destruction n'est pas instantanée, elle se produit quand les cellules sont déclenchées à se multiplier [10].

Lorsque les rayons sont en contact avec les cellules soit saines ou tumorales ils créent des liaisons c'est ce qui donne les effets indésirables de la radiothérapie.



**Figure 9: les effets des rayons sur l'ADN [11]**

La cellule réagit par deux processus lorsqu'elle est touchée par les rayons radioactifs :

**Effet direct :** en quelques fractions de seconde, les cellules [sont soumises sous des changements atomiques et moléculaires provoqués par le passage des rayonnements ionisants [12].

**Effet indirecte :** les réactions chimiques conduisent à la production de radicaux libres qui interagissent, ensuite avec d'autres molécules.

L'effet sur les cellules via les radicaux libres est alors indirect, la majorité des dommages se produiront par ces mécanismes.

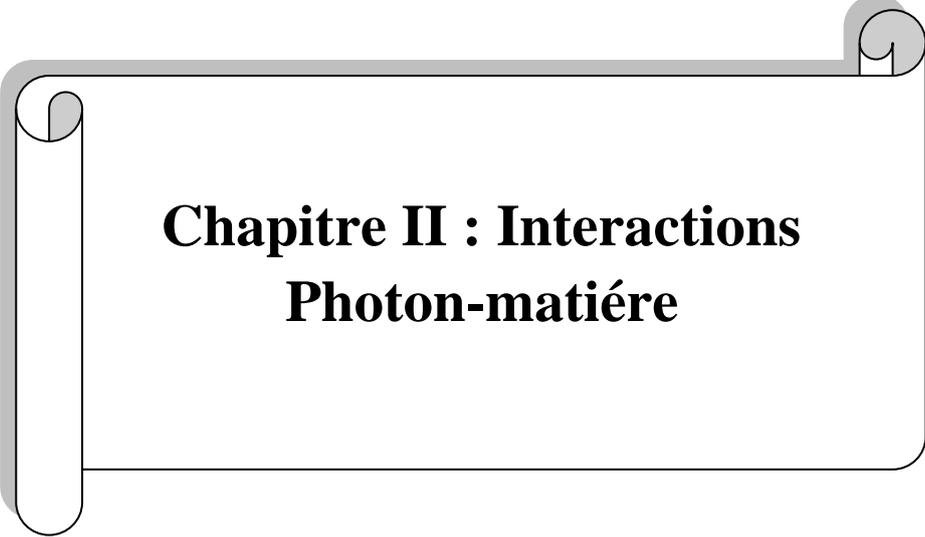
La cible principale est l'ADN des chromosomes de la cellule cancéreuse [13].

Il est nécessaire de concentrer le rayonnement sur le volume de la tumeur afin de minimiser

La toxicité pour les tissus sains et les organes adjacents, par ce que l'enjeu de tout traitement de radiothérapie est de maximiser son efficacité sur la tumeur.

**4.5.5 La radiothérapie Interne (La curiethérapie) :** la radiothérapie liée par la localisation de tumeur on utilise des sources comme (iode, césium) sont installés à l'organisme du patient sous formes de billes ou grains.

La curiethérapie est la combinaison de la radiothérapie externe, cette dernière utilise fréquemment les électrons et les photons positionnés a une distance avec le malade, la curiethérapie utilise des sources comme (iridium, Césium) [14].



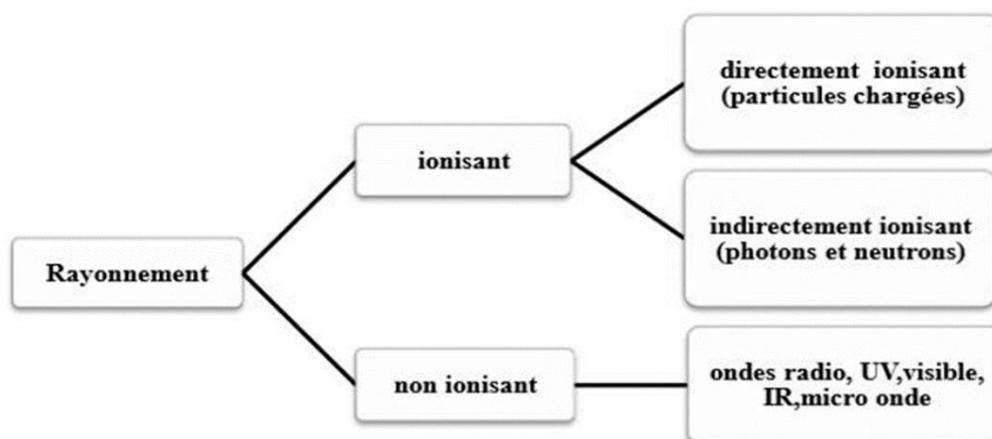
**Chapitre II : Interactions  
Photon-matière**

**1. Définition :**

L'émission ou la transmission d'énergie sous forme de particules est connue sous le nom de rayonnement, Des ondes ou des particules peuvent être générées à partir d'une source telle que des ondes électromagnétiques ou acoustiques.

**2. Classification des rayons :**

Il existe deux grandes catégories de rayonnements de point de vue des effets sur la matière, tout d'abord on considère les particules chargées qui sont considérées comme des rayonnements directement ionisants. Ou contraire les particules neutres comme les photons qui sont une énergie suffisante, sont considérées comme des rayonnements indirectement ionisants. En effet leur interaction avec la matière se fait en deux étapes, il faut tout d'abord qu'il communique l'énergie à un électron de la matière et secondairement cet électron va avoir des effets. Ce qui est commun dans les deux cas c'est la partition éventuelle de phénomène d'ionisation qui sont la manifestation principale que s'intéressera lorsque nous envisagerons les effets biologiques [15]. Voir (figure 10).



**Figure 10: Classification des rayonnements**

**2.1 Interaction des particules alpha :** La particule alpha, en raison de sa masse considérable, subit une déviation mineure, Sur la base de la trajectoire de ces particules dans l'expérience initiale, il a été déduit que le noyau d'un atome abrite un centre extrêmement dense avec une charge positive. Une enquête plus approfondie a révélé que ce centre est composé de protons et de neutrons.

**2.2 Interaction de la particule bêta :** Les particules bêta interagissent également différemment avec la matière que les particules alpha. Ils peuvent produire un rayonnement secondaire comme les rayons X. Les particules bêta sont produites dans des réactions nucléaires telles que la désintégration bêta et leurs énergies peuvent varier considérablement. Les champs électromagnétiques des noyaux provoquent la déviation des particules, ce qui fait que leur trajectoire prend un schéma en zigzag [16].

Comparées aux particules alpha, les particules bêta présentent des niveaux d'ionisation sensiblement inférieurs.

**2.3 Interaction du rayonnement électromagnétique :** L'interaction des photons de haute énergie est pour l'essentiel une interaction avec les électrons atomiques, En fonction de l'énergie du photon.

### 3. Les photons X :

Les photons X et gamma (les ultras violets), les plus énergétiques sont dans le spectre des ondes électromagnétiques, avec un aspect ondulatoire très secondaire (à l'inverse des ondes hertziennes a l'autre extrémité de spectre) en médecine gamma et X séparé par la différence d'origine.

**3.1 Photons X :** Le photon noté est le quantum d'énergie associé aux ondes électromagnétiques, les photons sont des « paquets » d'énergie élémentaires, Le photon est une particule de spin égal à 1 et de masse nulle avec une énergie qui égale :

$$E = h \times \nu$$

Avec :

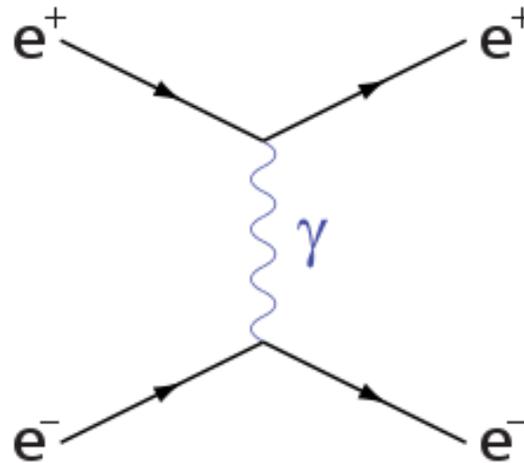
$h$  est constante de Planck ( $h \approx 6,626 \times 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$ )

$\nu$  est la fréquence (**Hz**)

$E$  est l'énergie de photon par joule (**J**)

Il est cependant possible de produire des photons un par un grâce aux processus suivants :

- Transition électronique.
- Transition nucléaire.
- Annihilation de paires particule-anti particule.



**Figure 11: Le diagramme de Feynman de l'échange d'un photon virtuel entre un positron et un électron.**

**3.2 Photon gamma** : des rayonnements indirectement ionisants, électriquement neutres tirent son origine de la désintégration nucléaire d'une substance radioactive (cobalt, césium).

En radiothérapie : gamma et X sont pris comme des corpuscules chargés d'énergie avec une masse nulle [16].

#### **4. Interaction photon-matière :**

En radiothérapie externe, on utilise des rayons X (RX) de très haute énergie entre 4 et 25 MeV, sous ces niveaux d'énergie 4 types d'interactions peuvent se produire entre les photons et la matière (figure 12)[17].

- L'effet photo-électrique.
- L'effet Compton.
- la création de paires.
- L'effet Thomson Rayleigh.

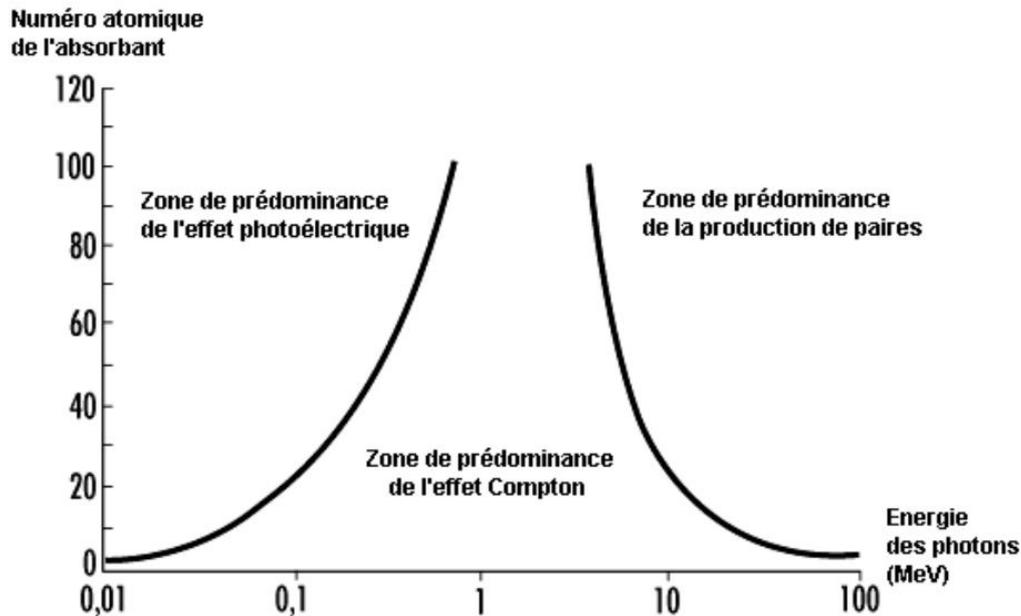


Figure 12: Les trois principaux types d'interaction des photons avec la matière

#### 4.1 L'effet photo-électrique :

L'absorption de la lumière est un phénomène complet connu sous le nom d'effet photoélectrique.

L'idée est formulée comme Lorsqu'un photon entre en contact avec un atome, leur interaction produit un résultat distinct, L'atome en question absorbe l'énergie du photon, ce qui entraîne un changement de son état. Lorsqu'un atome est excité, il entre dans un état d'énergie accrue.

Cet état est temporaire et l'atome revient finalement à son état d'origine, ancré. Ce processus de retour à l'état fondamental est réalisé en libérant un électron de ses coquilles extérieures.

L'ionisation des orbitaux est le résultat direct de leur interaction. Afin de rendre cette interaction plus accessible, son interprétation a été simplifiée pour en faciliter la compréhension. L'apparition de photoélectricité est typiquement le résultat d'une collision entre un photon possédant l'énergie  $E$  et une surface. Lorsqu'un photon est absorbé, cela est dû à l'énergie de liaison  $W$  de l'électron orbital dans un atome. L'expulsion d'un électron avec son énergie cinétique.

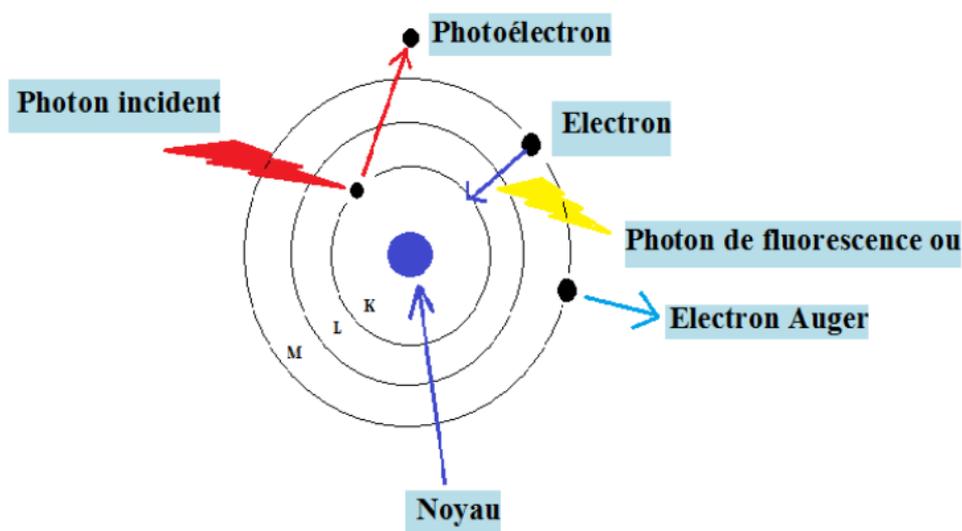
Tel que :

$$E_c = h\nu - W$$

Lorsqu'un électron est éjecté, communément appelé photoélectron, il crée un vide dans l'orbite qui peut ensuite être comblé par un autre électron. Les électrons situés dans une coque électronique externe, plus éloignée du noyau, possèdent des niveaux d'énergie plus élevés.

Typiquement, la coquille qui possède l'énergie de l'électron déplacé est celle qui présente une liaison moins forte.

Le niveau d'énergie d'une liaison est intrinsèquement inférieur à celui des photons, ce qui entraîne une descente rapide de l'électron.



**Figure 13: L'effet photo-électrique**

L'énergie libérée par la couche la plus interne équivaut à l'écart entre les énergies de liaison des deux. Lorsque les corps célestes sont considérés comme étant en orbite, on dit qu'ils tournent autour d'un objet central. Au cours de ce processus, de l'énergie est libérée et émise sous forme de particules appelées photons. L'atome peut être identifié par ses caractéristiques uniques de rayons X ou de fluorescence. Les photons de fluorescence sont déterminés par le numéro atomique  $Z$  de l'atome cible. Ces rayons à  $Z$  élevé peuvent être classés comme des rayons X ou comparés à des photons. Dans le cas de la fourniture de lumière pour le  $Z$  faible, il y a une compétition entre les photons légers.

Au lieu de générer l'émission d'un photon, l'effet Auger est un phénomène à part. Cela implique la libération d'un électron de la coque interne d'un atome, qui transfère ensuite son énergie à un autre électron dans le même atome, le libérant également. Il en résulte que

l'atome est ionisé sans production de photon. L'effet Auger a été observé dans une grande variété de matériaux, y compris les métaux, les semi-conducteurs et les isolants. Ses applications comprennent des techniques d'analyse de surface, telles que la spectroscopie électronique Auger, qui est utilisée pour déterminer la composition chimique de la surface d'un matériau.[18]

Le processus de fluorescence se produit lorsqu'un électron passe d'un niveau d'énergie  $W_2$  à  $W_1$  par un saut. A y regarder de plus près, on pourrait assister à l'expulsion d'un électron de la couche 2, propulsé à une plus grande altitude. L'énergie derrière ce phénomène est de nature cinétique. L'énergie d'un électron peut être exprimée comme  $(W_1 - W_2) - W_2$ , où  $(W_1 - W_2)$  représente la différence d'énergie. L'énergie nécessaire pour extraire un électron est représentée par le terme  $W_2$ , qui correspond aux couches électroniques 1 et 2.

#### 4.2 L'effet Compton :

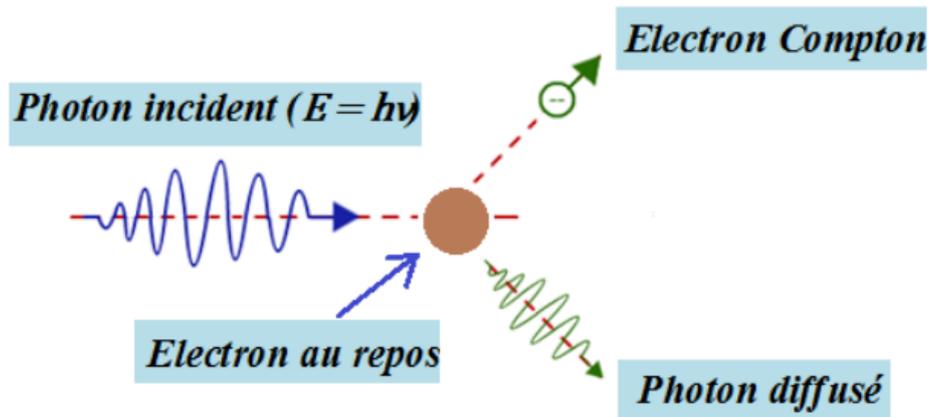
Le phénomène communément appelé l'effet Compton est l'interaction entre un électron et un photon de haute énergie est caractérisé.

L'énergie de liaison d'un atome à son noyau est minime en comparaison, ce qui le rend essentiellement libre. Lorsqu'un électron libre entre en collision avec un photon d'énergie  $E$ , le photon incident est transféré à l'électron. Ce transfert se produit lors de la collision entre les deux particules. En convertissant une partie de son énergie en énergie cinétique  $E_a$ , cette dernière est capable de céder une certaine fraction de son énergie alors que l'énergie résiduelle :

$$E_s = E - E_a$$

Une fois que le photon incident a éliminé l'énergie d'activation  $E_a$ , l'énergie restante, appelée  $E_s$ , est alors dissipée.

Lorsqu'une collision se produit, le photon impliqué dans l'incident est dévié d'un angle  $\theta$  de sa trajectoire initiale bien que la trajectoire de l'électron Compton fait un angle  $\phi$  avec la même direction (voir la figure 14).



**Figure 14: Effet Compton**

Avec :

Les énergies  $E_s$ ,  $E_a$ , et les paramètres  $\theta$ ,  $\phi$  sont liées entre elles par les relations de Compton mais diffèrent collision pour chaque valeur et paramètre.

Lorsque l'énergie  $E$  est élevée, la quasi-totalité des photons diffusés sont émis vers l'avant à l'intérieur d'un cône dont l'ouverture diminue quand  $E$  augmente, il en est de même pour les électrons qui sont en plus tous projetés au-delà du point d'interaction.

Pour les faisceaux de photons, il est usuel de définir une énergie moyenne  $E_s$  des photons diffusés et une énergie moyenne  $E_a$  des électrons Compton.

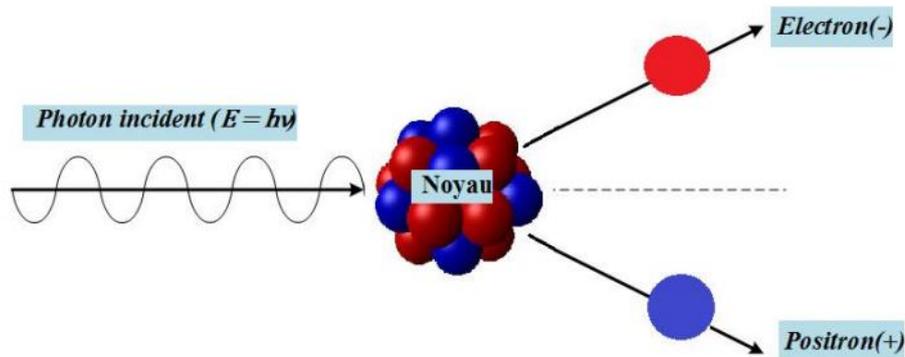
La fraction d'énergie  $E_s/E$  qui est emportée en moyenne par les photons diffusés diminue lorsque  $E$  augmente alors que simultanément la fraction d'énergie moyenne  $E_a/E$  emportée par l'électron Compton augmente avec  $E$ .

Le coefficient d'atténuation massique de l'effet Compton est indépendant du numéro atomique  $Z$  de l'atome et sa probabilité d'apparition diminue lorsque l'énergie  $E$  du photon incident augmente [18].

#### 4.3 L'effet de création de paires :

La manifestation de devenir une paire d'électrons est rendue possible. Aux énergies de photons extrêmement élevées, un phénomène particulier peut être observé. Les fondements des principes de conservation sont en jeu dans ce phénomène. La charge électrique, l'énergie et la quantité de mouvement ont d[es implications importantes. Étant donné que les photons

manquent de charge, toute paire d'électrons générée doit également être non chargée. (Voir Figure 15)[15]



**Figure 15: création des paires électrons positrons**

Après la collision initiale, un négaton, ou électron négatif, et un positron, ou électron positif, sont générés en conséquence. L'équivalent énergétique est dérivé de la formule d'Einstein qui relie la masse et l'énergie ( $E=mc^2$ ).

Le processus de matérialisation n'est viable que par rapport à la masse électronique qui équivaut à **0,511 KeV**.

Il s'ensuit qu'il existe des limites à ce processus. Il s'agit de photons d'une valeur d'énergie de 2 fois 0,511 MeV ou plus.

Pour des énergies  $E$  de photons supérieures à **1,022 MeV**, l'excès d'énergie est partagé, sous forme d'énergie cinétique, entre l'électron ( $E(e^-)$ ) et le positon ( $E(e^+)$ ), tel que :

$$E(e^-) + E(e^+) = E - 1.022$$

#### 4.4 L'effet Thomson-Rayleigh :

Le phénomène connu sous le nom d'effet Thomson-Rayleigh correspond à la déviation d'un photon sans altération de son énergie.

Lorsque le photon traverse le nuage électronique qui entoure l'atome, il subit une collision élastique. Il en résulte que le photon est dévié à un angle faible, tandis que son énergie reste inchangée. Il est important de noter que l'effet Thomson-Rayleigh n'est observable que dans les situations où le photon a une faible valeur. La probabilité d'énergie photonique diminue rapidement avec une augmentation de l'énergie. La probabilité de sa manifestation est étroitement liée à son niveau d'énergie, avec une baissenotable de la probabilité à mesure que

les niveaux d'énergie augmentent. L'effet Thomson Rayleigh de l'eau a une région d'énergie significative qui mesure en dessous de 20 keV.

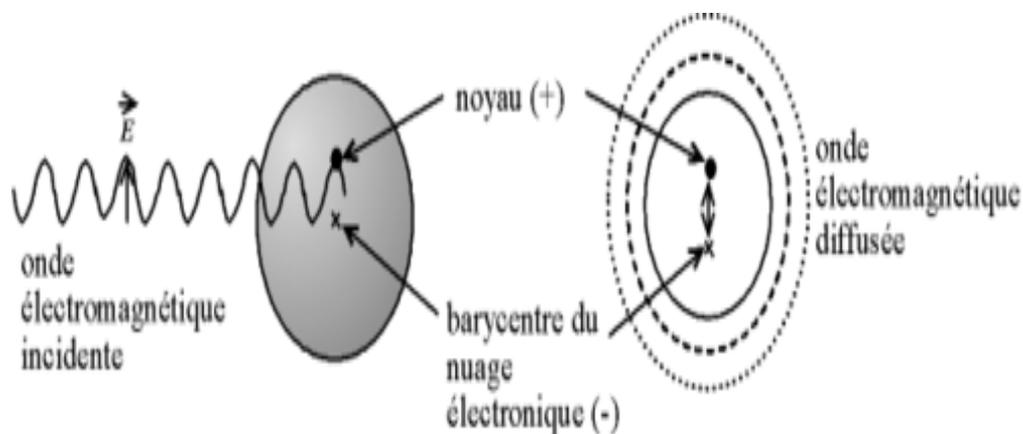
Lors de l'examen de tissus humains, l'effet Thomson-Rayleigh est d'importance mineure par rapport à d'autres types d'interactions. Son impact sur l'atténuation globale n'est que de quelques points de pourcentage. (voir figure 16 )

Au cours de ces interactions, les photons déposent leur énergie selon une procédure en deux étapes.

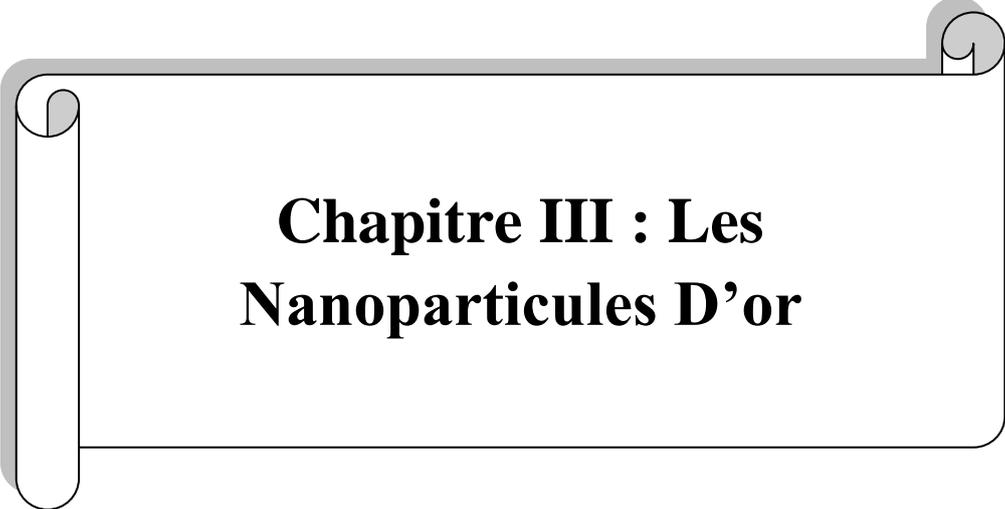
**Étape 1 :** des particules chargées, en particulier des électrons et/ou des positrons, sont libérées matière.

**Étape 2 :** les particules chargées libérées déposent de leur énergie dans le milieu par interactions coulombiennes avec les électrons périphériques des atomes du milieu.

L'atténuation d'un faisceau de photons par la matière homogène est un phénomène qui est la conséquence de plusieurs types d'interactions physiques élémentaires qui conduisent soit à un changement de direction du faisceau de photons (diffusion), soit à un transfert d'une partie de leur énergie à la matière (absorption totale ou partielle).



**Figure 16: Diffusion Rayleigh [19]**



**Chapitre III : Les  
Nanoparticules D'or**

**Introduction :**

Les nanoparticules existant dans l'environnement produisent par l'activité volcanique par exemple elles sont aussi le résultat de pollution comme le smog on les appelle alors ultra fines mais sont généralement de synthèse fabriquées soit par fractionnement de matériaux d'origine soit par agglomération d'atomes. Elles se présentent sous la forme de poudre, de gel ou de solution, c'est la taille de nanoparticules qui lui confère ses propriétés physicochimiques inédites comme la robustesse ou la transparence, inactive à l'échelle microscopique une même molécule à l'échelle nano devient très efficace.

Les nanomédicaments, en plus de l'amélioration de l'efficacité du traitement permettent aussi dans une certaine mesure d'améliorer le diagnostic, car ils peuvent apporter un élément détectable sur une zone d'intérêt comme une tumeur par exemple. Les domaines d'applications de la nanomédecine en santé sont très variés, la cancérologie est un des domaines où l'on trouve le plus d'applications du fait des possibilités de ciblage, ou vectorisation des tumeurs offertes par les nanoparticules.

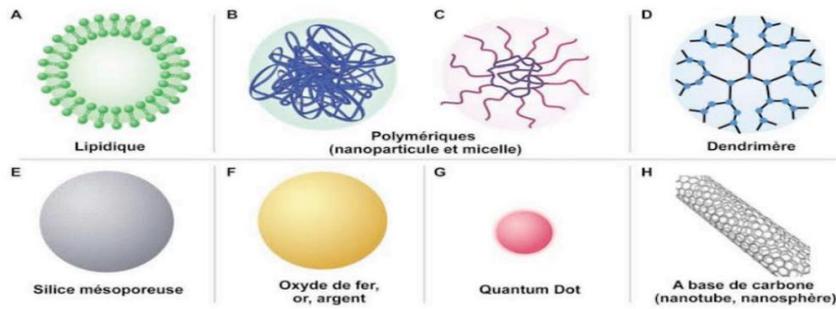
Elles sont utilisées comme transporteur de principe actif au cœur de la cellule malade évitant de traiter la cellule saine, mais la toxicité des nanoparticules absorbées en cela vont les dents par exemple et encore mal connu elles passent la barrière intestinale et se retrouvent dans le cœur, le foie ou les poumons [20].

Dans le domaine médical, les nanoparticules les plus couramment utilisées sont souvent :

**Les nanoparticules inorganiques (non-métalliques)** sont des nanoparticules biocompatibles avec une stabilité importante par rapport aux produits organiques aussi hydrophiles, tel que la silice mésoporeuse et sont un bon choix pour l'imagerie cellulaire [20].

**Les nanoparticules métalliques :** Elles possèdent des propriétés particulières en fonction du métal utilisé, (par exemple les propriétés magnétiques des nanoparticules d'oxyde de fer) [20].

**Les nanoobjets organiques :** des nanostructures d'ADN, des polymères **PLA46** et des polymères naturels [20].



**Figure 17: les différents types des nanoparticules [21].**

### 1. Les nanoparticules d'or :

Les nanoparticules d'or (NPAu) sont des particules de l'ordre nanométrique ( $1\text{nm}=10^{-9}\text{m}$ ), sont constituées d'atomes d'or emballés par des couches protectrices qui font stabiliser et empêcher leur agrégation, les nanoparticules d'or représentent des objets parfaitement adaptés non seulement par leur non-toxicité mais aussi par leur gamme de taille qui offre une bonne biocompatibilité et biodisponibilité.

Leurs possibilités d'applications sont non seulement liées aux propriétés intrinsèques de leur cœur métallique mais aussi et surtout à leurs énormes capacités de fonctionnalisation en surface par greffage de molécules soufrées (notamment biologiques). Les nombreuses méthodes de synthèses développées pour l'élaboration de nanoparticules d'or permettent tout d'abord l'accès à des particules stables et de taille adaptable en fonction de l'application sur une gamme de **2 à 200 nm**. Voir (figure 18) et (figure 19).



Figure 18: Représentation schématique de nanoparticule d'or

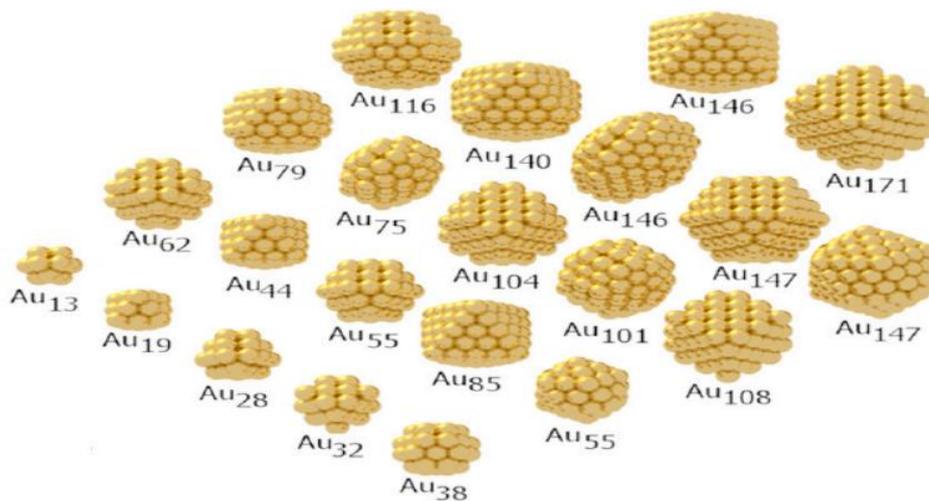


Figure 19: Ensemble d'échantillons virtuels des nanoparticules d'or détendues de différentes tailles et formes, les indices se réfèrent au nombre d'atomes [22]

## 2. Les particules D'or : agents de contraste pour l'imagerie X :

L'imagerie médicale s'appuie fortement sur l'utilisation de la technologie des rayons X, qui est devenue un outil indispensable dans le domaine. Cette technique a été découverte en 1895 et est restée la seule méthode d'imagerie médicale disponible jusqu'au milieu du XXe siècle. Ce principe est fondé sur les taux d'absorption variables des tissus corporels lorsqu'ils sont exposés à un faisceau de rayons X, généralement compris entre 25 et 150 keV.

Une fois que le faisceau a traversé le patient, il est recueilli sur un détecteur de photons ou une plaque photographique, puis soit transformé en signaux numériques, soit exposé. La tomodensitométrie à rayons X, également connue sous le nom de CT ou scanner, a complètement transformé l'imagerie par rayons X. Cette technique construit des représentations tridimensionnelles de la zone observée en reconstruisant une séquence d'images 2D obtenues à partir de la rotation du tube à rayons X [23].

Le principal avantage de cette technologie est sa capacité à fournir une résolution spatiale élevée, qui est d'environ 50  $\mu\text{m}$ . De plus, cette méthode permet la visualisation du squelette de l'organisme et facilite l'imagerie rapide de l'ensemble du spécimen.

Afin d'obtenir ce type d'imagerie, il est nécessaire d'utiliser un agent de contraste.

Parfois, le contraste devient une exigence vitale. Les agents employés pour le contraste Les examens cliniques peuvent comprendre un ou plusieurs facteurs.

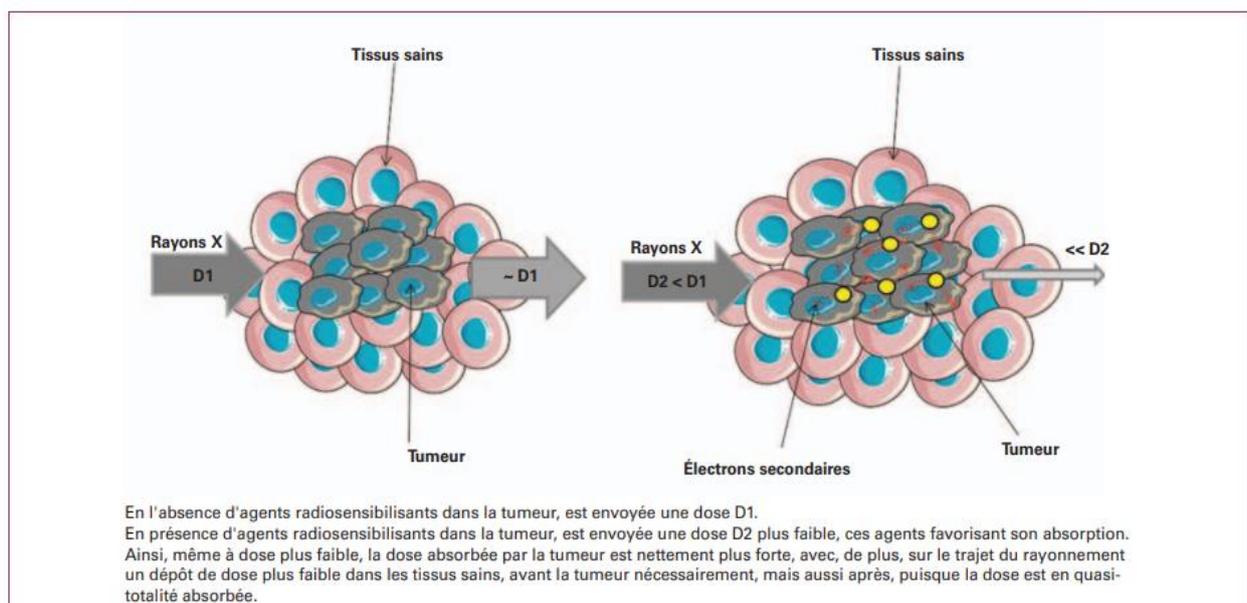
Le composé connu sous le nom de tri-iodobenzène est formé par l'inclusion de trois atomes de l'élément iode. Les molécules iodées, en raison de leur niveau atomique élevé ( $Z = 53$ ), possèdent une tendance à absorber les rayons X. Il est à noter qu'il existe des agents de contraste utilisés en imagerie par rayons X. Le numéro atomique de l'or est supérieur à celui de certains autres éléments. En raison de son numéro atomique plus élevé de 79 par rapport à 53, l'iode présente une plus grande capacité d'absorption ( $5,16 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$  contre  $1,94 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$  à 100 keV).

Le nombre d'éléments lourds présents dans les nanoparticules d'or dépasse celui des agents, et est notamment supérieur à celui de l'iode. Le contraste moléculaire est significativement plus élevé, dépassant quelques centaines (environ 410 atomes d'or pour des particules de 2,4 nm) par rapport à un contraste plus faible. Enfin, l'agent de contraste iodé contient au total dix atomes d'iode. Le comportement post-injection des nanoparticules diffère de celui des agents de contraste moléculaire [24].

En raison de leurs propriétés uniques, les nanoparticules d'or possèdent une variété d'avantages. Les agents de contraste iodés sont moins puissants que les autres options disponibles. Co, le but de ceci est d'augmenter le contraste en imagerie. Une multitude d'études in vivo ont été menées en utilisant des nanoparticules. Des particules d'or de différentes tailles (allant de 1,9 nm à 10 nm) et de chimie de surface sont disponibles. Ainsi, ils se positionnent comme un substitut aux substances qui se présentent sous forme composée.

L'application clinique des bases iodées est bien documentée dans plusieurs sources, Grâce à l'utilisation de cette technique d'imagerie, il devient possible de visualiser... Alors qu'un squelette est utile pour repérer l'emplacement des tumeurs.

L'imagerie par rayons X n'est pas toujours la méthode optimale dans le domaine de l'oncologie, en particulier pour la radiothérapie, car elle implique des rayonnements ionisants. Ce n'est donc pas une technique obligatoire. Les nanoparticules d'or peuvent être considérées comme une nouvelle forme d'agent de contraste. Son but n'est pas le diagnostic par imagerie aux rayons X, mais plutôt comme un agent thérapeutique qui peut être visualisé en raison de son accumulation dans la tumeur. L'objectif de l'utilisation de l'imagerie par rayons X est d'améliorer les procédures thérapeutiques [25]. (voir figure 20)



**Figure 20: Principe de l'utilisation d'agents radiosensibilisants pour la radiothérapie.**

### 3. Applications des nanoparticules d'or dans le domaine médical :

Les nanoparticules d'or ont suscité un intérêt croissant dans le domaine médical en raison de leurs propriétés uniques et de leurs multiples applications. En raison de leur petite taille et de leurs caractéristiques particulières, ces nanoparticules offrent de nombreuses opportunités pour le diagnostic, le traitement et la recherche biomédicale.

#### 3.1 Pourquoi les nanoparticules d'or :

Les nanoparticules d'or améliorent l'effet du rayonnement sur une grande zone de tumeur, éliminant ainsi le besoin des nanoparticules d'être livrées à toutes les cellules du tissu tumoral [26].

Les nanoparticules d'or sont assemblé de atome a quelque milles atomes de taille compris entre 1 et 100 nanomètre, alors elles peuvent être de tailles ou de formes variées (telles que des sphères cubiques, ou d'autres structures 3D) en fonction des exigences de livraison du tissu tumoral afin d'obtenir une livraison et un effet optimaux [27].

Les nanoparticules ont aussi d'autre intérêt, en effet, en interagissant avec la lumière infra-rouges elle transforme l'énergie absorbée en chaleur. Cette technique leur permet de tuer les cellules cancéreuses, sans endommager les autres [28].

### **3.2 Nanoparticules d'or en thérapie :**

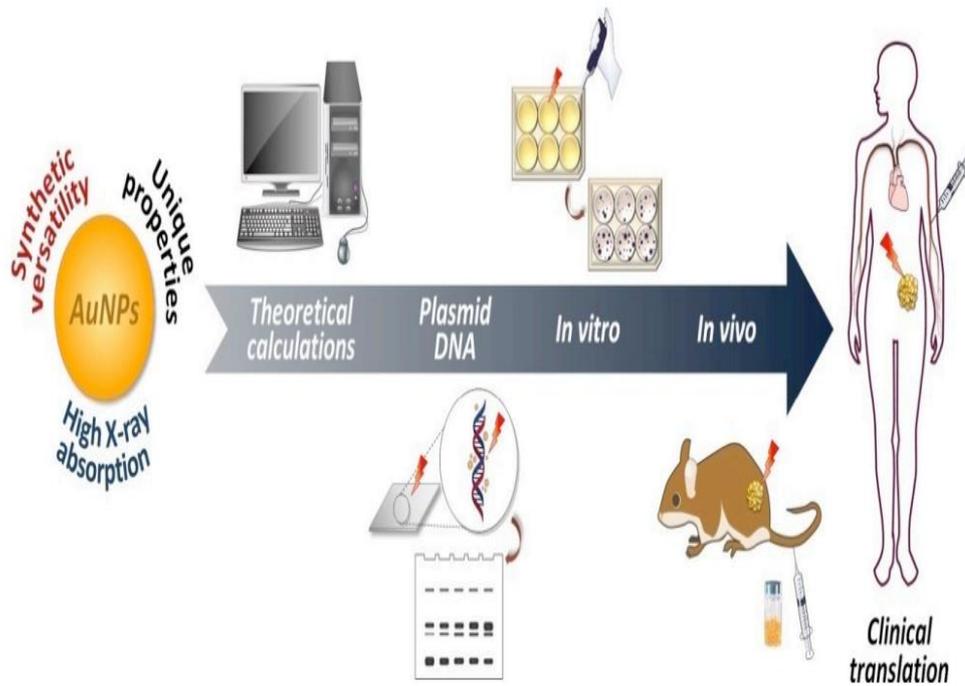
Les nanoparticules d'or sont également utilisées dans le domaine de la thérapie anti-cancer par rayonnement, où elles jouent un rôle prometteur dans l'amélioration de l'efficacité et de la précision des traitements.

#### **3.2.1 Avantage des nanoparticules d'or dans le domaine de la radiothérapie**

Pour un traitement de radiothérapie bien précis et pour avoir une efficacité thérapeutique et dans le but d'éviter les dommages des cellules sains avoisinants et pour mieux préserver on utilise les nanoparticules pour l'amélioration de cette méthode de thérapie particulièrement les nanoparticules d'or puisqu'ils ont biocompatibles et on sait que l'or est un meilleur absorbeur des rayons X, étant très inerte.

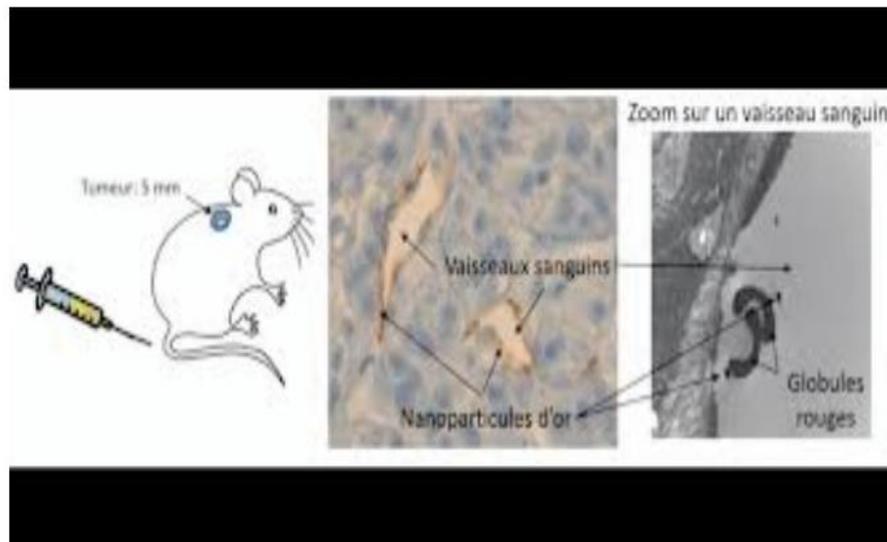
Lorsque les atomes d'or sont touchés par les rayons, ils libèrent en retour des électrons qui majorent leur action. Ici encore, il s'agit de concentrer les nanoparticules dans la tumeur, puis ensuite de les soumettre à la radiothérapie pour tuer les cellules cancéreuses.

Pour étudier les effets des nanoparticules d'or en combinaison avec la radiothérapie dans des cancers spécifiés. Afin d'étudié l'effet des nanoparticules d'or dans la sensibilisation des cellules et des tumeurs du glioblastome à la radiothérapie [29].



**Figure 21: L'effet des nanoparticules d'or dans la radiothérapie.**

On découvre que les nanoparticules d'or non seulement Amélioraient les effets des radiations, mais aussi a augmenté le taux de survie des souris atteintes de tumeurs orthoptiques du glioblastome multiforme.



**Figure 22: étude de l'effet des nanoparticules d'or dans la sensibilisation des cellules et**

L'or est un excellent absorbeur de rayons X. Si les tumeurs pouvaient être chargées d'or, cela conduirait à une dose plus élevée aux tissus cancéreux par rapport à la dose reçue par les tissus normaux pendant un traitement de radiothérapie. Les calculs indiquent que cette augmentation de dose peut être significative, même 200% ou plus. Les nanoparticules d'or ont montré une efficacité thérapeutique dans les essais sur les animaux et ces résultats sont passés en revue. 86% de cures à long terme de souris mammaires sous-cutanées, des tumeurs ont été atteints avec une injection intraveineuse de nanoparticules d'or avant l'irradiation avec Photons de 50 keV, alors que seulement 20% ont été durcis avec le rayonnement seul [30].

### **3.2.2 Thérapie photodynamique avec des nano particules d'or :**

Les méthodes photodynamiques pour le traitement des maladies néoplasiques et de certaines maladies infectieuses sont basées sur l'application de photo sensibilisateurs appelés photo sensibilisateurs, et généralement de lumière visible de longueurs d'onde caractéristique, le plus souvent introduites par voie intraveineuse ou même orale [31].

Les agents, substances utilisées en thérapie photodynamique, peuvent s'accumuler sélectivement dans les tumeurs ou d'autres tissus ciblent (cellules) en irradiant le tissu affecté avec une lumière laser d'une longueur d'onde correspondant au pic d'absorption du colorant [31].

Dans ce cas, outre le dégagement habituel de chaleur par absorption, un autre mécanisme entre en jeu, qui est lié à la génération photochimique d'oxygène singlet et à la formation de radicaux libres très actifs, qui sont également induits dans la nécrose et l'apoptose des cellules tumorales, cette thérapie diminue la nutrition de la tumeur et conduit à sa mort, endommage aussi ses micro vaisseaux (figure 23) [31].

Le problème important de thérapie photodynamique c'est que le photosensibilisateur se stabilise dans l'organisme une période importante, laissant les tissus des patients très sensibles à la lumière en parallèle l'efficacité d'utilisation des colorants pour les tissus sélectifs qui en chauffage, est faible par conséquent la petite coupe d'absorption du chromophore.

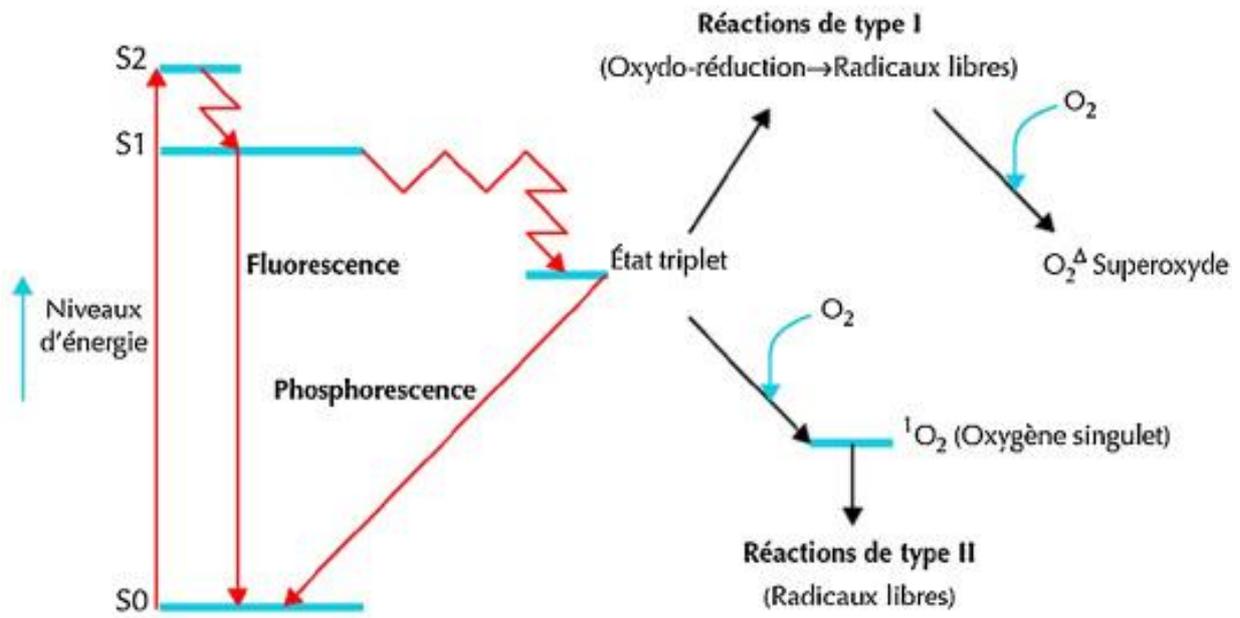


Figure 23: schéma de la thérapie photothermique.

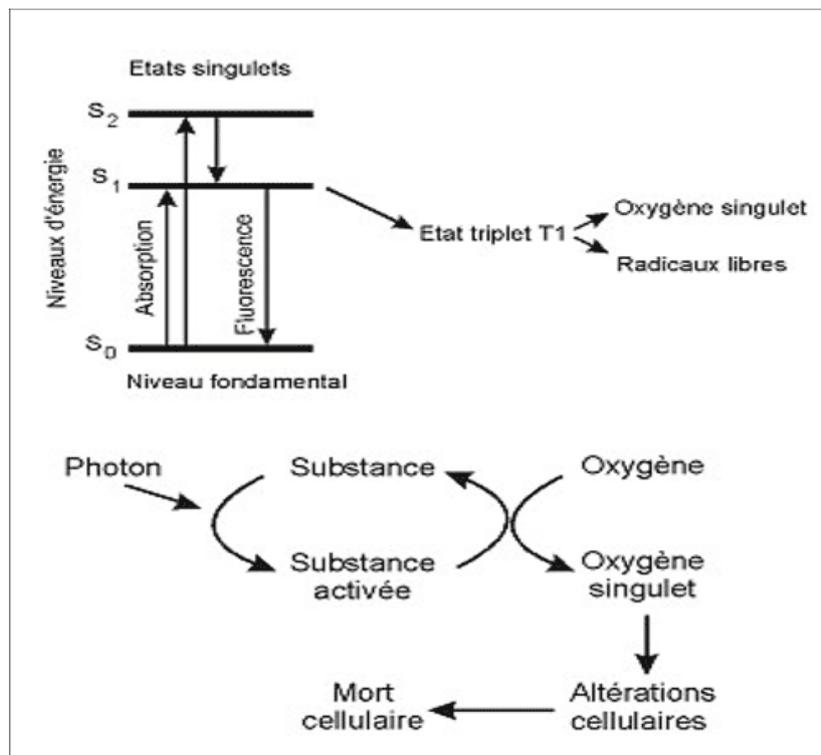


Figure 24: Processus de la thérapie photothermique (PTT) [32]

Dans la thérapie photodynamique Les nanoparticules jouent aussi un rôle de transporteurs des agents photosensibilisateurs qui sont capables de produire de l'oxygène singulet et des radicaux libres après absorption d'une certaine longueur d'onde conduisant à la destruction complète des cellules cibles [33].

**3.2.3 La thérapie photo-thermique plasmonique (PPT) :**

La thérapie photothermique (PTT), une stratégie thérapeutique peu invasive dans laquelle l'énergie des photons est convertie en chaleur suffisante pour détruire les cellules cancéreuses, a été utilisée pour traiter le cancer dans une certaine mesure au cours des dernières décennies.

Des sources de chauffage, notamment la lumière proche infrarouge ou visible, les ondes radiofréquences, les micro-ondes et les ondes ultrasonores, sont utilisées pour induire une élévation modérée de la température dans une région cible spécifique afin de détruire les cellules cancéreuses, appelées cliniquement hyperthermie.

En raison de la faible efficacité d'absorption des absorbants tissulaires naturels, des molécules de colorants organiques synthétiques, telles que le vert d'indocyanine, les naphthalocyanines et les porphyrines coordonnées avec des métaux de transition, sont administrées de manière externe dans les sites tumoraux pour améliorer les effets photothermiques. Comme les molécules de colorant photoblanchissent rapidement, le PTT n'a pas été largement utilisée en milieu clinique. Récemment, le PTT a suscité un nouvel intérêt dans la lutte contre le cancer en raison de la génération d'une nouvelle classe d'agents sensibilisés photothermiquement - l'or à l'échelle nanométrique.

Le métal doré à l'échelle nanométrique (milliardièmes de mètre) montre une lumière supérieure efficacité d'absorption par rapport aux molécules de colorant conventionnelles. Lors de l'irradiation au rayonnement électromagnétique, de forts champs de surface sont induits en raison de l'excitation cohérente des électrons dans le nano gold.

La relaxation rapide de ces électrons excités produit une forte chaleur localisée capable de détruire les cellules cancéreuses ciblées environnantes via l'hyperthermie ou d'autres effets thermiques. Cette thérapie photothermique induite par des nanoparticules d'or plasmoniques est appelée thérapie photothermique plasmonique (PPTT).

La thérapie anticancéreuse photothermique axée sur la nanotechnologie de l'or, y compris une discussion sur les propriétés optiques, la synthèse, les résultats thérapeutiques et un aperçu des mécanismes de mort cellulaire.

**4. Propriétés optiques des nanoparticules d'or :**

Les nanoparticules plasmoniques possèdent une section efficace d'absorption importante dans le domaine spectral de leur résonance plasmine qui leur confère une grande efficacité de

conversion photo thermique. Le confinement thermique peut alors être modulé selon le choix du type de source lumineuse utilisée (impulsionnelle ou continue).

Ces propriétés ouvrent une nouvelle voie pour la thérapie contre le cancer par hyperthermie. Afin d'envelopper une telle application biomédicale, il est nécessaire de bien évaluer l'énergie absorbée, la température des **AuNP** et la topographie de l'échauffement dans le milieu environnant. Dans ce but, nous commençons par présenter les travaux déjà effectués sur les propriétés optiques d'**AuNP** en régime stationnaire et en régime transitoire ultrarapide. Ceci nous permettra d'estimer l'énergie absorbée par les **AuNP** avec différents types de source lumineuse. Ensuite, nous étudierons l'effet photo thermique selon les sources d'excitation utilisées. Enfin, nous présenterons deux exemples d'application à la thérapie contre le cancer par photo thermique en mettant en œuvre des méthodes de ciblage différentes.

#### **Résonance localisée des plasmons de surface :**

Par rapport aux nanoparticules non métalliques, les nanoparticules plasmoniques contiennent un phénomène photo physique unique, appelé résonance plasmonique de surface localisée (**LSPR**). Ce **LSPR** est le résultat de l'interaction de nanoparticules avec une lumière de fréquence de résonance. Suite à l'absorption de la lumière résonante, les électrons libres du métal présentent une oscillation collective cohérente autour de la surface des nanoparticules. Cette oscillation cohérente induite par suite de l'absorption de la lumière en résonance avec la lumière incidente est appelée résonance plasmonique de surface localisée. Cette résonance plasmon conduit à une forte bande d'extinction autour de 520 nm dans le domaine spectral visible, ce qui est à l'origine de la couleur rouge brillante de la solution de nano-or. Retour en 1908 Gustav Mie théoriquement expliqué ce phénomène en résolvant les équations de Maxwell. Pour les nanoparticules beaucoup plus petites que la longueur d'onde de la lumière (25 nm), l'oscillation dipolaire est dominante et la section efficace d'extinction est simplifiée à l'expression ci-dessous, où  $C_{\text{ext}}$  est la section efficace d'extinction,  $R$  est le rayon de la particule,  $\lambda$  est la longueur d'onde de la lumière incidente,  $\epsilon_m$  est la constante diélectrique du milieu environnant,  $\epsilon$  est la constante diélectrique complexe du métal.

$$C_{\text{ext}} = \frac{24\pi^2 R^2 \epsilon_m^{3/2}}{\lambda} \frac{\epsilon_i}{(\epsilon_r + 2\epsilon_m)^2 + \epsilon_i^2}$$

$$\varepsilon = \varepsilon_r(x) + i \varepsilon_i(x)$$

La partie réelle de la constante diélectrique du métal détermine la position SPR et la partie imaginaire détermine la bande passante. La résonance SPR se produit lorsque  $\varepsilon_r(x) = 2\varepsilon_m$ .

Pour les nanoparticules plus grandes, la théorie complète de Mie doit être utilisée pour expliquer le LSPR en tenant compte de toutes les oscillations électroniques multiples.

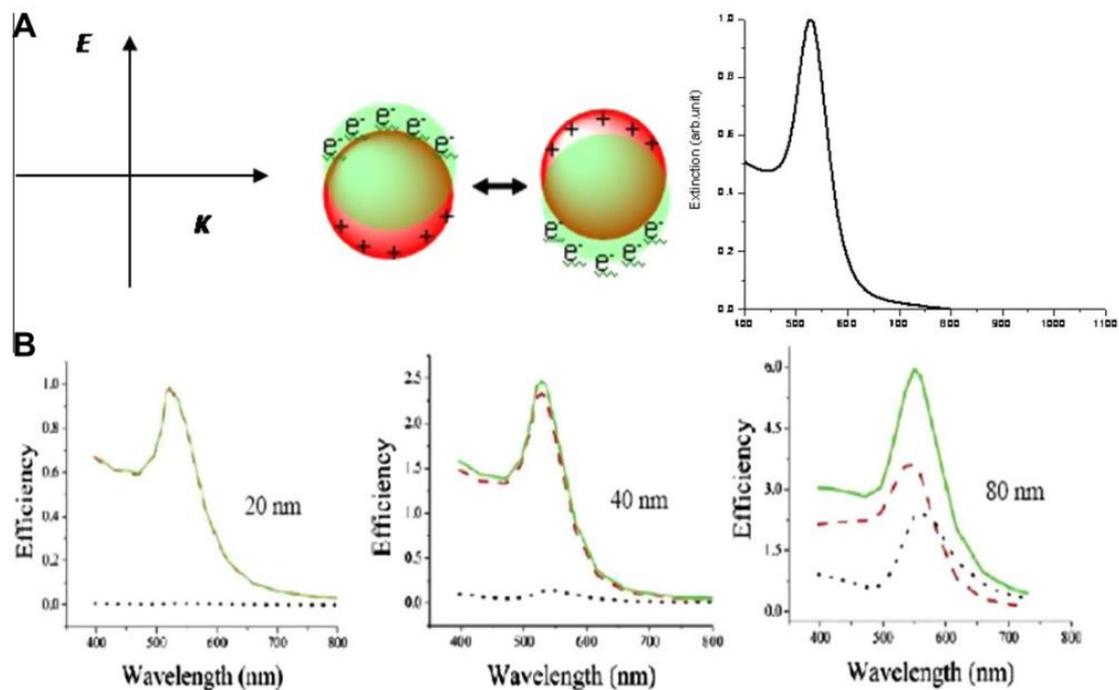
Le LSPR dépend de facteurs affectant la densité de charge électronique à la surface des particules, tels que la taille, la forme, la structure et les propriétés diélectriques du métal et du milieu environnant. Les nanoparticules sphériques d'or, d'argent et de cuivre ont une forte bande SPR dans la région visible, tandis que d'autres métaux présentent des bandes larges et faibles dans la région UV, Les structures creuses ou corn-shell montrent une bande très décalée vers le rouge de la longueur d'onde LSPR par rapport aux structures solides. Les nanoparticules anisotropes, telles que les tiges, les triangles et les structures ramifiées, présentent également une bande SPR décalée vers le rouge par rapport à leurs analogues sphériques.

#### **Absorption et diffusion optique :**

La perte totale de lumière interagissant avec les nanoparticules plasmoniques, c'est-à-dire l'extinction, est une somme d'absorption et de diffusion. L'absorption de la lumière se produit lorsque l'énergie des photons est dissipée en raison de processus inélastiques. La diffusion de la lumière se produit lorsque l'énergie des photons provoque des oscillations électroniques dans la matière qui émettent des photons sous forme de lumière diffusée à la même fréquence que la lumière incidente. La contribution de ces deux parties à l'extinction totale peut être calculée en utilisant la théorie de Mie ou l'approximation dipolaire discrète (DDA).

La figure 25 ((A) de Huang et al.[4]; (B) de Jain et al) montre Le champ électrique de la lumière incidente induit une oscillation collective cohérente des électrons de la bande de conduction par rapport au noyau métallique chargé positivement (A). Cette oscillation dipolaire résonne avec la lumière entrante à une fréquence spécifique qui dépend de la taille et de la forme des particules. Les efficacités d'absorption et de diffusion dépendent de la taille des nanoparticules. Les efficacités d'absorption, de diffusion et d'extinction calculées des nanoparticules d'or de différentes tailles en utilisant la théorie de Mie, pour les petites nanoparticules, l'extinction est dominée par l'absorption (B).

L'augmentation de la taille des nanoparticules augmente considérablement la diffusion de la lumière. Dans les nanoparticules de métaux nobles, les efficacités d'absorption et de diffusion sont fortement améliorées grâce au LSPR. L'absorption ou la diffusion de la lumière des nanoparticules d'or est au moins 1000 fois plus forte que l'absorption ou l'émission de toute molécule de colorant organique. Cela rend les nanoparticules d'or très prometteuses dans un large éventail d'applications, notamment la détection, l'imagerie et la thérapie photo.



**Figure 25: illustration schématique de la résonance plasmonique de surface localisée (A) et propriétés d'absorption et de diffusion calculées de nanoparticules d'or de différentes tailles (B) ( (A) de Huang et al.[4]; de Jain et al).**

#### Section efficace plasmonique des nanoparticules d'or :

La section efficace plasmonique des nanoparticules d'or fait référence à la capacité de ces particules à interagir avec la lumière de manière sélective à travers leurs plasmons de surface. La section efficace est une mesure de la probabilité de diffusion ou d'absorption de la lumière par une particule lorsque celle-ci est exposée à un champ électromagnétique.

Dans le contexte des nanoparticules d'or, la section efficace plasmonique dépend de plusieurs facteurs, tels que la taille, la forme et la composition de la particule, ainsi que de l'environnement environnant. La résonance plasmonique de surface, qui correspond à la

fréquence à laquelle les plasmons de surface sont excités, joue un rôle crucial dans la détermination de la section efficace plasmonique.

Lorsque la fréquence de la lumière incidente correspond à la résonance plasmonique de surface de la nanoparticule d'or, la section efficace plasmonique peut être significativement amplifiée, ce qui se traduit par une absorption ou une diffusion plus forte de la lumière à cette fréquence spécifique. Cela permet d'utiliser les nanoparticules d'or comme des absorbeurs ou des diffuseurs efficaces de la lumière à des longueurs d'onde plasmoniques.

La section efficace plasmonique est d'un grand intérêt dans de nombreux domaines de recherche et d'applications, tels que l'imagerie biomédicale, la détection optique, la catalyse, la photonique intégrée et d'autres technologies basées sur les plasmons de surface des nanoparticules d'or. Une compréhension approfondie de la section efficace plasmonique permet de concevoir et d'optimiser les performances des nanoparticules d'or dans ces différentes applications.

### 5. Modèle de Drude :

Des recherches approfondies ont été menées sur le comportement conducteur des électrons dans les métaux. Le concept de temps n'est pas nouveau et les théories entourant son influence sur divers phénomènes ont été largement étudiées. Une de ces théories, proposée pour la première fois par P. Drude en 1900 [34], suggère que les métaux peuvent être affectés par le temps. Dans le modèle de Drude, on pense que les métaux possèdent certaines caractéristiques.

Initialement, le concept de plasma ne tient pas compte du réseau et se concentre plutôt sur un gaz d'électrons libres. Le concept à portée de main tourne autour de l'approximation. Plus précisément, la fonction diélectrique est exprimée dans le modèle suivant :

$$\epsilon_D = \epsilon_\infty - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + i\omega\gamma}$$

La forme complexe peut être écrite comme :

$$\epsilon_{\text{métal}} = \epsilon_{\text{réel}} + i\epsilon_{\text{imaginaire}} = \epsilon_\infty - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + \gamma^2} + i \frac{\omega_p^2 \gamma}{\omega(\omega^2 - \gamma^2)}$$

Où  $\gamma$  représente le coefficient d'amortissement dû aux collisions des électrons entre eux, avec les phonons et d'autres impuretés et défauts.

Où  $\omega_p$  est la fréquence plasma du métal donnée par :

$$\omega_p = \sqrt{\frac{ne^2}{\epsilon_0 m}}$$

Avec  $n$  représente la densité d'électrons,  $e$  et  $m$  sont la charge et la masse de l'électron.

Le modèle proposé par Drude ne prend en compte que les transitions impliquant des électrons. Le terme "interbande" n'est pas une représentation précise des propriétés diélectriques des métaux précieux. La figure fournit des preuves à l'appui de l'affirmation selon laquelle le phénomène se produit dans le domaine de la lumière ultraviolette visible et de courte longueur d'onde.

Le modèle de Drude a été utilisé pour calculer la fonction diélectrique de l'or, en tenant compte à la fois des composants réels et imaginaires. Lorsqu'ils sont juxtaposés aux mesures expérimentales présentées par Johnson et Christy [35].

### 5.1-Modèle de Drude-Lorentz :

Les électrons effectuant des transitions de la bande de valence occupée à la bande de conduction inoccupée. Les caractéristiques optiques des métaux peuvent être sensiblement modifiées par divers moyens.

En particulier, lorsqu'il s'agit de métaux, leur modification peut entraîner des altérations importantes de leurs propriétés optiques. Aux hautes fréquences, des transitions alcalines se produisent et elles n'ont qu'un impact mineur. Le domaine optique subit une modification mineure de la fonction diélectrique. Cette modification est expliquée avec précision. Le modèle de Drude se caractérise par un ensemble de principes qui le distinguent des autres modèles dans le domaine. Cependant, lorsqu'il s'agit de métaux nobles, une révision est nécessaire pour garantir l'exactitude.

Afin de prendre en compte les transitions inter-bandes se produisant à l'intérieur de la bande de, il a été prévu. La bande conduction s-p et la bande de valence d sont toutes deux présentes.

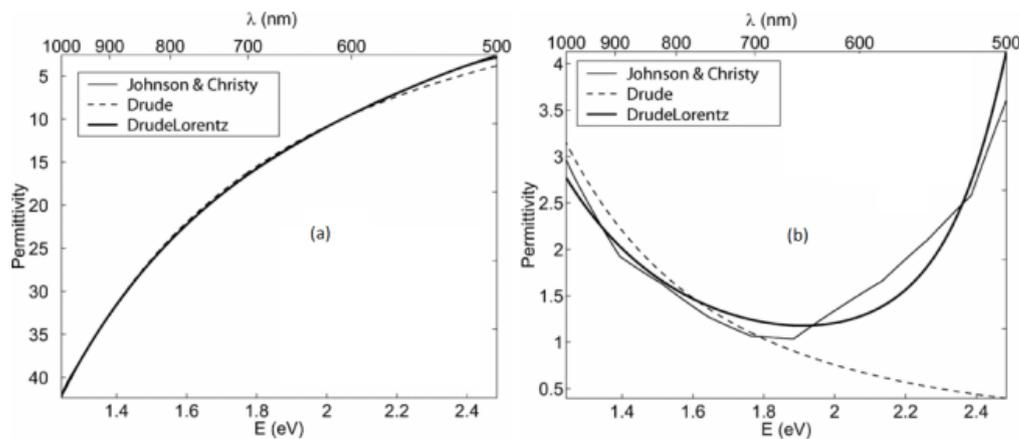
Pour implémenter le modèle Drude-Lorentz, un terme lorentzien doit être incorporé. Lors de l'examen du modèle de Drude, la fonction diélectrique est exprimée dans un format particulier, comme suit :

$$\epsilon_{DL}(\omega) = \epsilon_D(\omega) + \epsilon_L(\omega)$$

L'évaluation de  $\epsilon_{DL}$  considère que les électrons de valence sont des oscillateurs harmoniques amortis et forcés. Dans le cas d'un seul oscillateur,  $\epsilon_{DL}(\omega)$  s'écrit :

$$\epsilon_{DL}(\omega) = \epsilon_\infty - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + i\omega\gamma} - \frac{\Delta\epsilon \cdot \omega_L^2}{(\omega^2 - \Omega_L^2) + i\Gamma_L\omega}$$

Avec  $\Omega_L$  et  $\Gamma_L$  représentent, respectivement, la force de l'oscillateur et la largeur spectrale des oscillateurs de Lorentz.  $\Delta\epsilon$  peut être interprété comme un facteur de pondération. Les parties réelle et imaginaire de cette fonction sont tracées sur la figure 26.



**Figure 26: Fonction diélectrique de l'or mesurée expérimentalement par Johnson et Christy [35] et ajustée par les modèles de Drude et Drude-Lorentz. (a) partie réelle, (b) partie imaginaire (Extrait de [36]).**

On note sur l'ensemble des courbes, un meilleur accord avec les résultats expérimentaux de Johnson et Christy [35].

### 5.2- Modèle de Drude à deux points critiques :

Les propriétés optiques de certains matériaux sont décrites avec précision par le modèle de Drude-Lorentz. L'argent et les autres métaux de grande valeur sont souvent appelés « métaux nobles ». En ce qui concerne l'or, ses caractéristiques optiques uniques jouent un rôle

important. Représenter analytiquement les transitions dans le domaine spectral visible peut être une tâche complexe. Malgré l'importance des inter-bandes dans cette plage, les résultats du modèle ne sont pas satisfaisants. Pour intégrer de nombreux Lorentziens, il est impératif [37] que notre modèle aille au-delà de ses limites actuelles. Une approche plus globale est adoptée pour prendre en compte les transitions inter-bandes et la gamme d'optiques. e. Dans ce contexte, Etchegoin et al. [38,39] ont proposé un modèle dont la formule analytique de la fonction diélectrique s'écrit :

$$\varepsilon_{D2CP}(\omega) = \varepsilon_{\infty} - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 - i\omega\gamma} + \sum_{p=1}^{p=2} G_p(\omega)$$

Avec :

$$G_p(\omega) = A_p \Omega_p \left( \frac{e^{i\varnothing_p}}{\Omega_p - \omega - i\Gamma_p} + \frac{e^{-i\varnothing_p}}{\Omega_p + \omega + i\Gamma_p} \right)$$

Les deux premiers termes de l'équation () représentent la contribution classique de Drude. La somme représente la contribution des transitions inter-bandes avec l'amplitude  $A_p$ , l'énergie du gap  $\Omega_p$ , la phase  $\varnothing_p$  et l'élargissement  $\Gamma_p$ .

La comparaison de l'ajustement de cette fonction avec le modèle de Drude-Lorentz à 4 lorentziennes [40] est montrée sur la figure 27. Elle montre la précision du modèle de Drude à deux points critiques dans la description des fonctions diélectriques de l'or et de l'argent, avec moins de paramètres à déterminer.

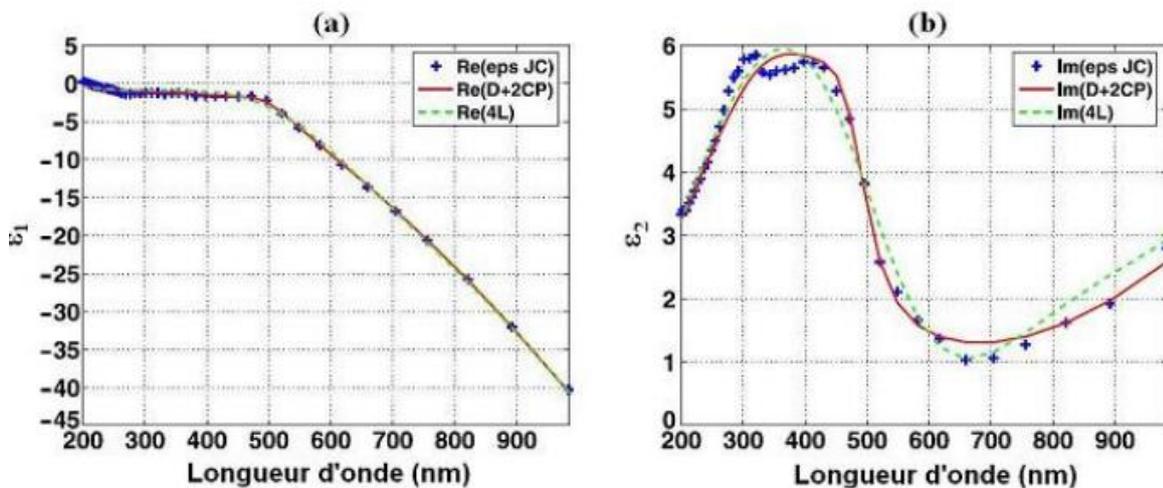
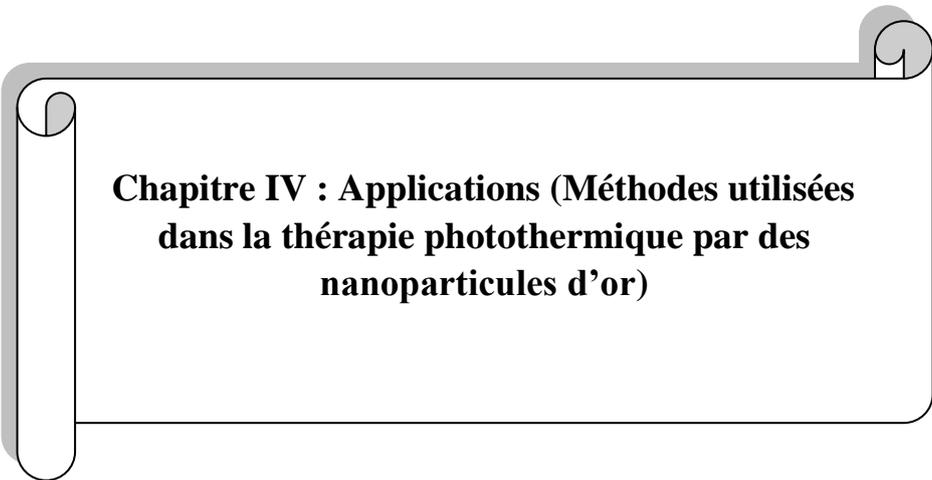


Figure 27: Fonction diélectrique mesurée expérimentalement par Johnson et Christy

**comparée aux modèles de Drude-Lorentz à 4 Lorentziens et Drude à 2 points critiques.  
(a) Partie réelle, (b) partie imaginaire.**

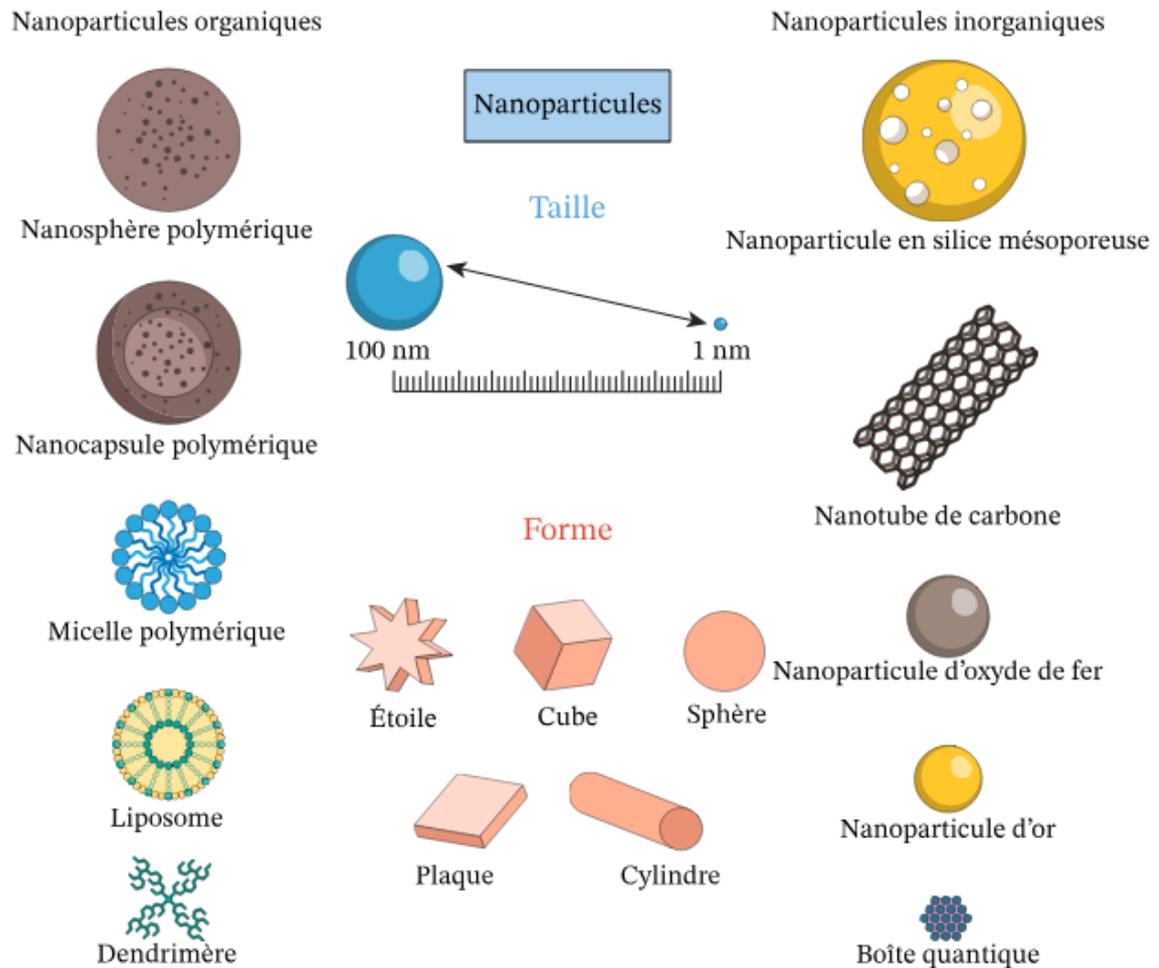


**Chapitre IV : Applications (Méthodes utilisées  
dans la thérapie photothermique par des  
nanoparticules d'or)**

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

Dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or avec leurs différentes formes et tailles (voir figure 28).

Différentes méthodes analytiques et numériques sont utilisées pour étudier et optimiser les effets de la chaleur générée par les nanoparticules d'or. Voici quelques-unes des méthodes couramment utilisées.



**Figure 28: Les différents types, tailles et formes des nanoparticules.**

## **1 Méthodes analytiques :**

### **1.1 Théorie de Mie :**

La théorie de Mie, également connue sous le nom de théorie de la diffusion de Mie ou théorie électromagnétique de Mie, est une théorie mathématique qui décrit la diffusion et l'absorption de la lumière par des sphères diélectriques ou métalliques de taille comparable à la longueur d'onde de la lumière incidente.

Formulée par le physicien allemand Gustav Mie en 1908, la théorie de Mie est basée sur les équations de Maxwell de l'électromagnétisme. Elle permet de calculer les coefficients de diffusion et d'absorption des particules sphériques en fonction de leur taille, de leur composition et des propriétés optiques du matériau constituant les particules.

La théorie de Mie repose sur l'approximation qu'une particule sphérique est irradiée par une onde électromagnétique plane. Elle utilise des équations intégrales et des développements en série pour décrire l'interaction entre la lumière incidente et la particule sphérique. Les coefficients de diffusion et d'absorption sont calculés en utilisant les propriétés de réflexion et de transmission de la lumière à l'interface de la particule.

La théorie de Mie permet de déterminer l'efficacité d'absorption, la section efficace de diffusion et d'autres propriétés optiques des particules sphériques en fonction de la longueur d'onde de la lumière incidente, de la taille de la particule et de l'indice de réfraction du matériau.

Cette théorie est largement utilisée dans divers domaines de la science et de l'ingénierie, notamment en optique, en nanotechnologie, en météorologie, en astronomie et en sciences des matériaux. Elle fournit une base solide pour comprendre et prédire le comportement de diffusion et d'absorption de la lumière par des particules sphériques, ce qui permet de concevoir et d'optimiser des systèmes optiques et des matériaux fonctionnels. [41]

#### **1.1.1 Calcul des Coefficients de Diffusion et d'absorption de lumière**

La théorie de Mie est utilisée pour décrire la diffusion de la lumière par des particules sphériques. Elle permet de calculer les coefficients de diffusion et d'absorption en fonction de

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

---

la taille de la particule, de son indice de réfraction et de la longueur d'onde de la lumière incidente.

### 1.1.2 Propriétés optiques des nanoparticules :

La théorie de Mie est utilisée pour calculer les propriétés optiques des nanoparticules, y compris l'absorption, la diffusion et la diffusion rétrodiffusée de la lumière. Les équations fondamentales utilisées dans la théorie de Mie :

- Section efficace de diffusion ( $Q_{sca}$ ) : La diffusion représente la quantité de lumière dispersée par la particule. Elle est donnée par l'expression :

$$Q_{sca} = \frac{2}{k^2} \sum_{n=1}^{\infty} [(2n + 1)(|a_n|^2 + |b_n|^2)]$$

- Section efficace d'absorption ( $Q_{abs}$ ) : L'absorption quantifie la quantité de lumière absorbée par la particule. Elle est donnée par l'expression :

$$Q_{abs} = \frac{2}{k^2} \sum_{n=1}^{\infty} [(2n + 1)\text{Re}(a_n)]$$

Où  $k$  est le nombre d'onde ( $k = 2\pi / \lambda$ ),  $\lambda$  est la longueur d'onde de la lumière incidente, et  $a_n$  et  $b_n$  sont les coefficients de Mie qui dépendent de la taille de la particule et de son indice de réfraction.

Les coefficients de Mie ( $a_n$  et  $b_n$ ) sont généralement calculés à l'aide de séries infinies, mais il existe des formules approximatives pour les particules de petite taille (Rayleigh) ou pour des valeurs particulières de l'indice de réfraction.

Ces coefficients sont ensuite utilisés pour calculer l'efficacité d'absorption (efficacité d'absorption =  $Q_{abs} / Q_{sca}$ ) qui représente la fraction de l'énergie lumineuse absorbée par la particule.

- Section efficace d'Extinction ( $Q_{ext}$ ) : L'extinction est la combinaison de l'absorption et de la diffusion et représente la quantité totale de lumière perdue à cause de la particule. Elle est donnée par l'expression :

$$Q_{ext} = Q_{abs} + Q_{sca}$$

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

---

Ces équations permettent de calculer les propriétés optiques des nanoparticules d'or, telles que leur capacité à absorber la lumière et à diffuser la lumière. Ces propriétés optiques sont cruciales dans la thérapie photothermique, car elles déterminent l'efficacité de conversion de l'énergie lumineuse en chaleur au niveau des nanoparticules d'or, ce qui est essentiel pour induire des effets thermiques ciblés dans les cellules ou tissus à traiter.

La théorie de Mie peut être appliquée à différents types de particules sphériques, y compris les nanoparticules d'or utilisées en thérapie photothermique. En utilisant les propriétés optiques et géométriques spécifiques des nanoparticules d'or, la théorie de Mie permet d'estimer leur efficacité d'absorption en fonction de la longueur d'onde de la lumière utilisée. Cela aide à sélectionner la longueur d'onde optimale pour une absorption maximale de l'énergie lumineuse et une conversion efficace en chaleur pour le traitement photothermique.

### **1.1.3 Application dans la thérapie photothermique :**

La théorie de Mie est largement utilisée pour étudier l'interaction entre la lumière et les nanoparticules d'or dans le contexte de la thérapie photothermique. La thérapie photothermique est une approche thérapeutique qui exploite les propriétés plasmoniques des nanoparticules d'or pour induire localement une élévation de la température dans les tissus ciblés.

Lorsqu'une nanoparticule d'or est irradiée par une lumière avec une longueur d'onde correspondant à la résonance plasmonique de surface de la particule, les électrons libres dans la particule d'or oscillent collectivement, générant des plasmons de surface. Ces plasmons de surface absorbent efficacement l'énergie lumineuse et la convertissent en énergie thermique. Cette conversion d'énergie conduit à une augmentation de la température locale autour des nanoparticules d'or.

La théorie de Mie permet de calculer les propriétés d'absorption et de diffusion des nanoparticules d'or en fonction de leur taille, de leur forme et de leur composition, ainsi que des propriétés optiques du milieu environnant. Elle fournit des équations et des modèles mathématiques pour décrire l'interaction entre la lumière incidente et les nanoparticules d'or, en prenant en compte les effets de résonance plasmonique et de diffusion multiple.

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

---

En utilisant la théorie de Mie, il est possible de prédire et d'optimiser les performances des nanoparticules d'or pour la thérapie photothermique. On peut calculer l'efficacité d'absorption des nanoparticules d'or à différentes longueurs d'onde de la lumière incidente, ce qui permet de choisir la longueur d'onde optimale pour obtenir la plus grande absorption de l'énergie lumineuse et donc la plus grande élévation de la température. Cela aide à concevoir des nanoparticules d'or avec des propriétés plasmoniques spécifiques pour une efficacité maximale de la thérapie photothermique. Dans ce contexte, l'étude de la forme et de la taille des nanoparticules d'or revêt une grande importance, car ces caractéristiques influencent leur interaction avec la lumière et leur capacité à générer de la chaleur lorsqu'elles sont irradiées [41].

### **1.2 Diffusion de la chaleur dans la thérapie photothermique par des Nanoparticules d'or :**

La méthode de diffusion thermique de la thérapie photothermique plasmonique (PPTT) fait référence au mécanisme par lequel la chaleur est générée et distribuée dans les tissus biologiques lors du traitement utilisant des nanoparticules plasmoniques. Elle exploite la capacité des nanoparticules plasmoniques à convertir l'énergie lumineuse en chaleur localisée. Dans la PPTT, des nanoparticules plasmoniques, généralement composées d'or ou d'autres métaux nobles, sont introduites dans les tissus et exposées à une irradiation laser ou lumineuse. Les nanoparticules absorbent la lumière incidente, ce qui entraîne un échauffement localisé à proximité.

La chaleur générée par les nanoparticules est ensuite transférée aux tissus environnants par le biais du processus de diffusion thermique. La chaleur se propage depuis la région des nanoparticules vers les régions adjacentes des tissus, provoquant une augmentation de la température dans la zone ciblée. Cet échauffement localisé peut être utilisé pour diverses applications thérapeutiques, telles que le traitement du cancer, où la température élevée peut induire la mort cellulaire ou des dommages aux cellules tumorales ciblées.

La diffusion de chaleur est influencée par plusieurs facteurs, notamment la taille des nanoparticules d'or, la densité de leur distribution dans le tissu cible, ainsi que les propriétés thermiques du milieu environnant.

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

---

La diffusion de chaleur dans la thérapie photothermique est donc un processus important qui permet de cibler et de contrôler les effets thermiques au niveau cellulaire ou tissulaire. Comprendre le processus de diffusion thermique est essentiel pour optimiser les paramètres de traitement, notamment la concentration des nanoparticules, la puissance laser et la durée d'exposition, afin d'obtenir des résultats thérapeutiques efficaces et spécifiques, tout en minimisant les dommages aux tissus sains.

### 1.2.1 Équation de diffusion de la chaleur

L'équation de diffusion de la chaleur, souvent appelée équation de la chaleur, est utilisée pour modéliser la propagation de la chaleur à travers un milieu. Dans le contexte de la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or, cette équation est utilisée pour étudier la diffusion de chaleur induite par les nanoparticules d'or dans le tissu environnant. L'équation de diffusion de la chaleur est donnée par :

$$\partial T / \partial t = \alpha \nabla^2 T$$

où :

- **T** est la température du milieu en fonction de la position (**x, y, z**) et du temps **t**.
- **$\alpha$**  est la diffusivité thermique du milieu, qui est liée aux propriétés thermiques du tissu et des nanoparticules d'or.

La partie  $\nabla^2 T$  représente l'opérateur laplacien de la température, qui est une mesure de la variation spatiale de la température dans le milieu. Il est défini comme la somme des dérivées partielles secondes de la température par rapport à chaque coordonnée spatiale :

$$\nabla^2 T = \partial^2 T / \partial x^2 + \partial^2 T / \partial y^2 + \partial^2 T / \partial z^2.$$

Cette équation de diffusion de la chaleur doit être résolue numériquement en utilisant des méthodes appropriées telles que la méthode des différences finies ou la méthode des éléments finis. Les conditions aux limites, telles que la distribution initiale de la température et les conditions de refroidissement ou d'isolation thermique aux frontières, doivent également être prises en compte pour obtenir une solution complète et précise de l'équation.

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

---

En intégrant cette équation de diffusion de la chaleur avec les résultats de l'équation de Mie pour la génération de chaleur par les nanoparticules d'or, il est possible de prédire la distribution de chaleur induite dans le tissu et d'évaluer les effets thermiques résultants sur les cellules ciblées.

Dans le contexte de la thérapie photothermique plasmonique (PPTT), la méthode analytique de diffusion de la chaleur est utilisée pour modéliser la distribution de la chaleur générée par les nanoparticules plasmoniques dans les tissus biologiques. L'objectif est de prédire la distribution de température et les effets thermiques induits par l'énergie lumineuse absorbée.

L'équation de diffusion de la chaleur, également appelée équation de biochaleur, est couramment utilisée en PPTT. Il s'agit d'une version modifiée de l'équation de conduction thermique qui tient compte de la génération de chaleur due à l'irradiation laser et de la dissipation de chaleur dans les tissus biologiques.

L'équation de biochaleur peut s'écrire comme suit :

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T + Q$$

où :

- $\rho$  est la densité des tissus,
- $c$  est la capacité thermique spécifique des tissus,
- $T$  est la température,
- $t$  est le temps,
- $k$  est la conductivité thermique des tissus,
- $\nabla^2$  est l'opérateur laplacien représentant le gradient spatial de la température,
- $Q$  est le taux de génération de chaleur dû à l'absorption de l'énergie laser par les nanoparticules plasmoniques.

La solution analytique de l'équation de biochaleur dépend des conditions aux limites spécifiques et de la géométrie du système étudié. Diverses méthodes analytiques, telles que la séparation des variables, la fonction de Green et les transformations intégrales, peuvent être utilisées pour résoudre l'équation de biochaleur de manière analytique ou l'approximer à l'aide de solutions sous forme fermée ou d'expansions en séries.

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

---

En résolvant l'équation de diffusion de la chaleur, les chercheurs peuvent estimer la distribution de température et le seuil de dommage thermique dans les tissus lors de la PPTT, ce qui permet d'optimiser les paramètres de traitement et de prédire les résultats thérapeutiques.

### 1.2.2 Modèle de Pennes :

Le modèle de Pennes est un modèle mathématique largement utilisé pour décrire la distribution de température dans les tissus biologiques lorsqu'ils sont soumis à des sources de chaleur externes, telles que la thérapie photothermique utilisant des nanoparticules d'or. Il a été développé par le physicien américain Dewey H. Pennes en 1948 [47].

Le modèle de Pennes considère principalement trois mécanismes de transfert de chaleur dans les tissus :

- Conduction thermique : Il décrit la diffusion de chaleur à travers les tissus en fonction des variations de température. La conductivité thermique des tissus est un paramètre important dans ce mécanisme.
- Perfusion sanguine : Il prend en compte le flux sanguin à travers les vaisseaux sanguins dans les tissus. Le sang transporte la chaleur et contribue au refroidissement des tissus.
- Métabolisme tissulaire : Il représente la production interne de chaleur due aux réactions métaboliques dans les tissus. Le métabolisme est généralement modélisé par une source de chaleur volumique dans les équations.

Le modèle de Pennes combine ces mécanismes de transfert de chaleur dans une équation de diffusion de la chaleur, appelée équation de Pennes. Cette équation est une équation aux dérivées partielles qui relie la variation de température dans les tissus avec les termes de conduction thermique, de perfusion sanguine et de métabolisme tissulaire.

Le modèle de Pennes peut être utilisé pour prédire la distribution de température dans les tissus lors de la thérapie photothermique avec des nanoparticules d'or en tenant compte de l'absorption de la lumière par les nanoparticules et de la conversion de l'énergie lumineuse en chaleur. Il est couramment utilisé dans les études de simulation et d'optimisation des

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

---

protocoles de traitement pour évaluer les effets thermiques induits par les nanoparticules d'or [42].

### Équation de transfert de chaleur de Pennes :

La célèbre équation de transfert de chaleur de Pennes, également connue sous le nom d'équation de transfert de chaleur biochimique de Pennes, est couramment utilisée pour modéliser la diffusion de chaleur dans les tissus biologiques lors de la thérapie photothermique plasmonique (PPTT). Cette équation tient compte de la perfusion sanguine et du métabolisme pour décrire la distribution de la chaleur dans les tissus. L'équation de transfert de chaleur de Pennes est donnée par :

$$\partial T / \partial t = \alpha \nabla^2 T + Q_m - \rho_b c_b w_b (T - T_a) + Q_p$$

Où  $T$  est la température,  $t$  est le temps,  $\alpha$  est la diffusivité thermique des tissus,  $\nabla^2$  est l'opérateur laplacien,  $Q_m$  est la génération de chaleur métabolique,  $\rho_b$  est la densité du sang,  $c_b$  est la capacité thermique du sang,  $w_b$  est le débit sanguin,  $c_b$  est la capacité thermique du sang,  $T_a$  est la température artérielle et  $Q_p$  est la génération de chaleur par la source externe, telle que l'absorption de la lumière par les nanoparticules plasmoniques [43].

L'équation de transfert de chaleur de Pennes permet de prendre en compte les phénomènes de conduction thermique, de perfusion sanguine et de génération de chaleur métabolique dans les tissus. Elle est utilisée pour simuler la diffusion de la chaleur lors de la PPTT afin de prédire la distribution de la température dans les tissus et d'optimiser les paramètres du traitement. [43]

### 2- Méthodes numériques :

La thérapie photothermique utilisant des nanoparticules d'or repose sur l'utilisation de la chaleur générée par les nanoparticules d'or exposées à la lumière pour détruire sélectivement les cellules cibles. Plusieurs méthodes numériques sont utilisées pour modéliser et optimiser cette thérapie. Elles sont complémentaires et permettent de simuler et d'optimiser la thérapie photothermique en prenant en compte divers facteurs tels que la taille des nanoparticules d'or, la longueur d'onde de la lumière, la concentration des nanoparticules, les propriétés optiques et thermiques des tissus, etc. Elles aident à prédire les profils de température, à optimiser les

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

---

paramètres de traitement et à évaluer l'efficacité de la thérapie photothermique. Nous allons décrire quelques unes d'elles dans le prochain paragraphe.

### 2.1 Méthode des éléments finis :

La méthode des éléments finis (Finite Element Method – FEM) est une méthode numérique largement utilisée dans la thérapie photothermique utilisant des nanoparticules d'or. Elle permet de modéliser la distribution de température dans les tissus en présence de nanoparticules d'or irradiées par la lumière. [44] Nous allons présenter les étapes principales de la méthode des éléments finis utilisée dans la PPTT :

- **Discretisation du domaine :** Le domaine d'intérêt, qui peut inclure les tissus, les nanoparticules d'or et les structures environnantes, est divisé en éléments finis. Chaque élément est défini par un ensemble de nœuds et est généralement représenté sous forme géométrique simple, tels que des triangles ou des quadrilatères pour les problèmes en deux dimensions, ou des tétraèdres ou des hexaèdres pour les problèmes en trois dimensions.
- **Formulation des équations :** Les équations de transfert de chaleur sont formulées pour représenter la distribution de température dans le domaine. Ces équations prennent en compte les propriétés thermiques des tissus, les propriétés optiques des nanoparticules d'or, la source de chaleur induite par l'absorption de la lumière, ainsi que les conditions aux limites appropriées. [43].
- **Approximation de la solution :** La température dans chaque élément fini est approximée en utilisant des fonctions d'interpolation. Généralement, des fonctions polynomiales sont utilisées pour décrire la variation de la température à l'intérieur de chaque élément fini. Cette approximation permet de représenter la solution globale du problème en termes des valeurs aux nœuds. [44].
- **Assemblage du système d'équations :** Les contributions de chaque élément fini sont assemblées pour former un système d'équations linéaires. Ce système d'équations représente la relation entre les valeurs de température aux nœuds, les propriétés thermiques des tissus, les propriétés optiques des nanoparticules d'or et les conditions aux limites.
- **Résolution du système d'équations :** Le système d'équations est résolu numériquement pour obtenir les valeurs de température aux nœuds du domaine. Différentes techniques

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

---

de résolution peuvent être utilisées, telles que la méthode de Gauss-Seidel, la méthode de Jacobi, ou d'autres méthodes itératives ou directes.

- Analyse des résultats : Une fois le système d'équations résolu, la distribution de température dans le domaine est obtenue. Cela permet d'analyser les profils de température, d'évaluer l'efficacité de la thérapie photothermique et d'optimiser les paramètres de traitement tels que la longueur d'onde de la lumière, la puissance de la source lumineuse, la concentration des nanoparticules d'or, etc.

La méthode des éléments finis offre une flexibilité pour modéliser des géométries complexes, des conditions aux limites variées et des propriétés matérielles hétérogènes. Elle permet également de prendre en compte des facteurs tels que la conductivité thermique des tissus, la dispersion de la chaleur, les pertes de chaleur par convection, etc. Cela permet de réaliser des simulations précises et réalistes pour étudier et optimiser la thérapie photothermique utilisant des nanoparticules d'or [44].

### 2.2 Méthode de Monte Carlo (GATE) :

La simulation de la thérapie thermique à base de nanoparticules par rayonnement infrarouge proche (**NIR**) à l'aide de **GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission)** fait référence à l'utilisation de l'outil de simulation **GATE** pour modéliser et simuler le processus de thérapie thermique à l'aide de nanoparticules.[45]

Dans ce contexte, la lumière **NIR** est généralement utilisée comme source d'énergie pour chauffer les nanoparticules, qui sont conçues pour s'accumuler sélectivement dans les tissus cibles ou les tumeurs. Lorsque les nanoparticules absorbent la lumière **NIR**, elles la convertissent en chaleur grâce à différents mécanismes tels que la résonance plasmonique ou les processus de relaxation non radiatifs. Ce chauffage localisé peut entraîner des dommages thermiques et la destruction des tissus ou des tumeurs ciblées.

GATE est une puissante boîte à outils de simulation basée sur le plateforme de simulation Monte Carlo Geant4. Il permet de modéliser et de simuler de manière précise l'interaction des rayonnements, y compris la lumière, avec la matière. En utilisant **GATE**, les chercheurs peuvent simuler l'ensemble du processus de thérapie thermique médiée par les nanoparticules, notamment l'absorption de la lumière par les nanoparticules, le transfert de chaleur dans les tissus et les effets thermiques qui en résultent [45].

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

---

Grâce aux simulations avec **GATE**, divers paramètres peuvent être étudiés et optimisés, tels que la concentration et la distribution des nanoparticules, la longueur d'onde et l'intensité de la lumière NIR, ainsi que les propriétés thermiques des tissus. Les simulations fournissent des informations précieuses sur la distribution spatiotemporelle de la température et l'efficacité de l'approche de thérapie thermique. Ces informations peuvent contribuer à la conception et à l'optimisation des stratégies de thérapie thermique basées sur les nanoparticules pour des applications cliniques potentielles.[45]

La simulation GATE dans la thérapie photothermique plasmonique (PPTT) est basée sur le modèle de transfert de chaleur et les interactions entre la lumière, les nanoparticules plasmoniques et les tissus biologiques. Voici les équations couramment utilisées dans la simulation GATE pour PPTT :

- **Équation de transfert de chaleur** : Cette équation décrit la diffusion de chaleur dans les tissus biologiques lors de l'absorption de l'énergie lumineuse par les nanoparticules plasmoniques. Elle peut être formulée comme suit :

$$\partial T/\partial t = \alpha \nabla^2 T + S$$

où T est la température, t est le temps,  $\alpha$  est la diffusivité thermique du tissu et  $\nabla^2$  est l'opérateur laplacien. S représente la source de chaleur générée par l'absorption de lumière par les nanoparticules plasmoniques.

- **Équation d'absorption de la lumière par les nanoparticules plasmoniques** : Cette équation est utilisée pour modéliser l'interaction entre la lumière incidente et les nanoparticules plasmoniques, et elle détermine la quantité d'énergie absorbée par les nanoparticules. Elle peut être exprimée comme suit :

$$I(x, y, z) = I_0(x, y, z) \exp(-\mu_a(x, y, z)C)$$

Où :

**I(x, y, z)** : est l'intensité de la lumière à une position donnée (x, y, z),

**I<sub>0</sub>(x, y, z)** : est l'intensité initiale de la lumière,

## Chapitre IV : Applications ( Méthodes utilisées dans la thérapie photothermique par des nanoparticules d'or )

---

$\mu a(x, y, z)$  : est le coefficient d'absorption des nanoparticules à cette position,  $C$  est la concentration des nanoparticules plasmoniques et

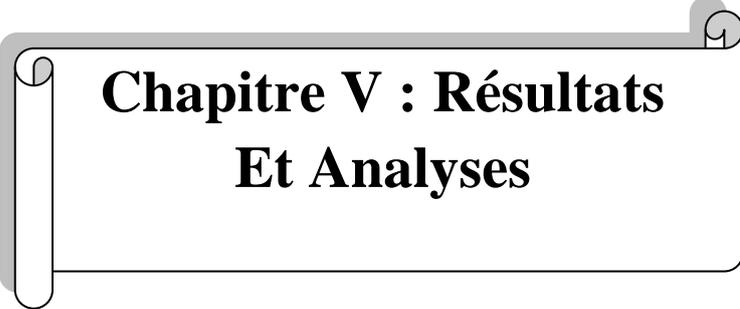
$\exp(-\mu a(x, y, z)C)$  : est le facteur d'atténuation de l'intensité lumineuse due à l'absorption par les nanoparticules.

Dans cette partie, je vais utiliser un algorithme pour le calcul de l'évolution transitoire du profil de température dans une nanoparticule sphérique et dans le milieu environnant sous une illumination en onde continue (CW) ou pulsée [43]. Le code effectue des calculs numériques pour simuler la distribution de température à l'intérieur de la nanoparticule et du milieu environnant au fil du temps. Il inclut différents paramètres physiques tels que les capacités thermiques, les conductivités thermiques, la constante de temps d'interaction électron-phonon, la température spinodale, la température ambiante, le type d'illumination, les paramètres de la nanoparticule (rayon, température initiale), les paramètres de maillage et les paramètres de temps.

Le code utilise des méthodes de différences finies pour résoudre l'équation de la chaleur et mettre à jour le profil de température à chaque pas de temps. Il comprend également des termes sources qui représentent la génération de chaleur due à l'illumination, en tenant compte de différents types d'illumination (décroissance exponentielle, impulsion gaussienne ou onde continue).

Le code fournit en sortie les températures maximales atteintes dans différentes régions (centre de la nanoparticule, région externe de la nanoparticule et eau) et calcule le seuil de fluence. Il calcule également la distribution d'énergie dans le système au fil du temps.

Veillez noter que le code peut nécessiter des fichiers ou des fonctions supplémentaires pour fonctionner correctement. Assurez-vous d'avoir toutes les dépendances nécessaires avant de l'exécuter.

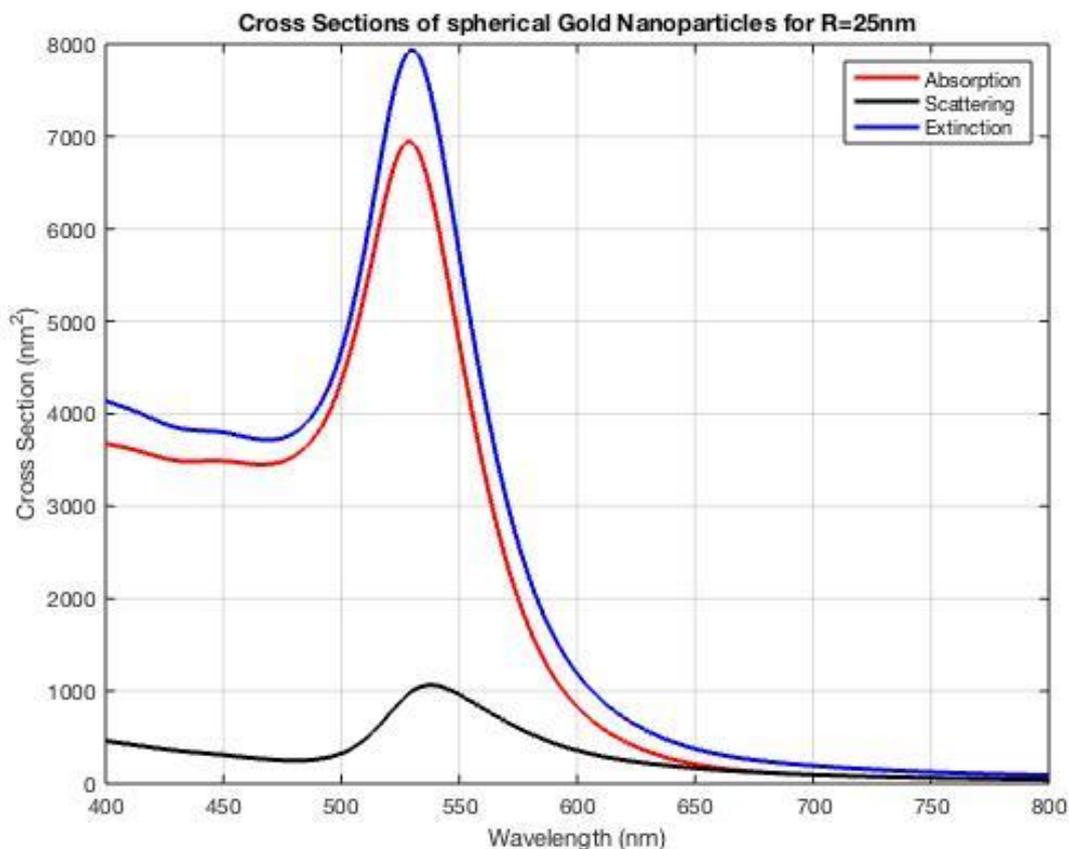


**Chapitre V : Résultats  
Et Analyses**

### 1. Calcul de la section efficace des nanoparticules d'or :

Dans cette partie, nous avons reproduit le spectre des sections efficaces d'extinction, d'absorption et de diffusion en fonction de la longueur d'onde de la lumière, pour des nanoparticules d'or de la forme sphérique et de tailles différentes [46].

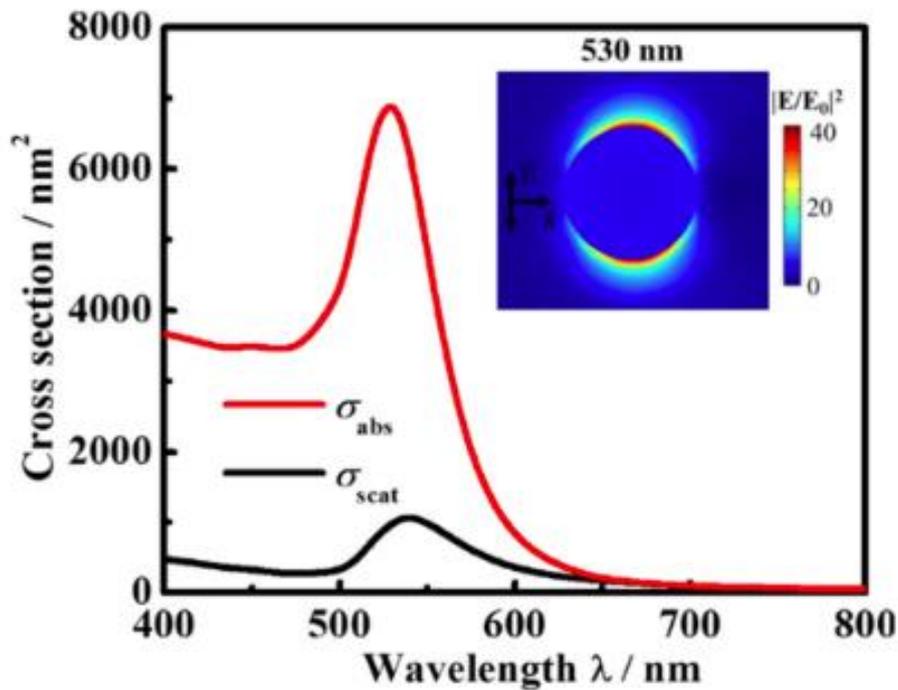
Pour cela nous avons utilisé la plateforme MATLAB. Nous avons utilisé la méthode analytique basée la théorie de Mie.



**Figure 29:** Les sections efficaces d'extinction, d'absorption et de diffusion en fonction de la longueur d'onde de la lumière pour des nanoparticules d'or sphériques de rayon  $R=25$  nm.

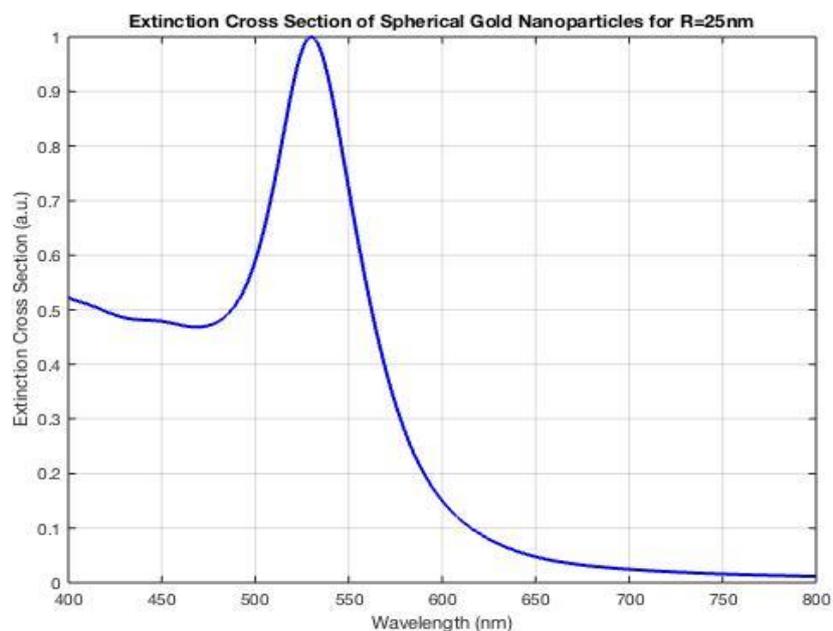
La figure 29 nous donne les sections efficaces (En  $\text{nm}^2$ ) d'extinction (Bleu) d'absorption (rouge) et de diffusion (noir) en fonction de la longueur d'onde de la lumière (En nm). En remarque que pour des nanoparticules d'or sphériques de rayon  $R=25$  nm immergées dans l'eau. La section efficace d'absorption est dominante et le pic d'absorption est égale à  $6900 \text{ nm}^2$ , il est situé dans l'intervalle du visible à une longueur d'onde ( $\lambda = 530 \text{ nm}$ ).

Ce résultat est en parfaite [43].



**Figure 30:** Les sections efficaces d'absorption et de diffusion en fonction de la longueur d'onde de la lumière pour des nanoparticules d'or sphériques de rayon  $R=25$  nm [43].

Le code MATLAB utilise les propriétés optiques du matériau d'or de la forme sphérique afin de déterminer l'indice de réfraction complexe de l'or.



**Figure 31:** Les sections efficaces d'extinction (en a.u.) en fonction de la longueur d'onde de la lumière pour des nanoparticules d'or sphériques de rayon  $R=25$  nm.

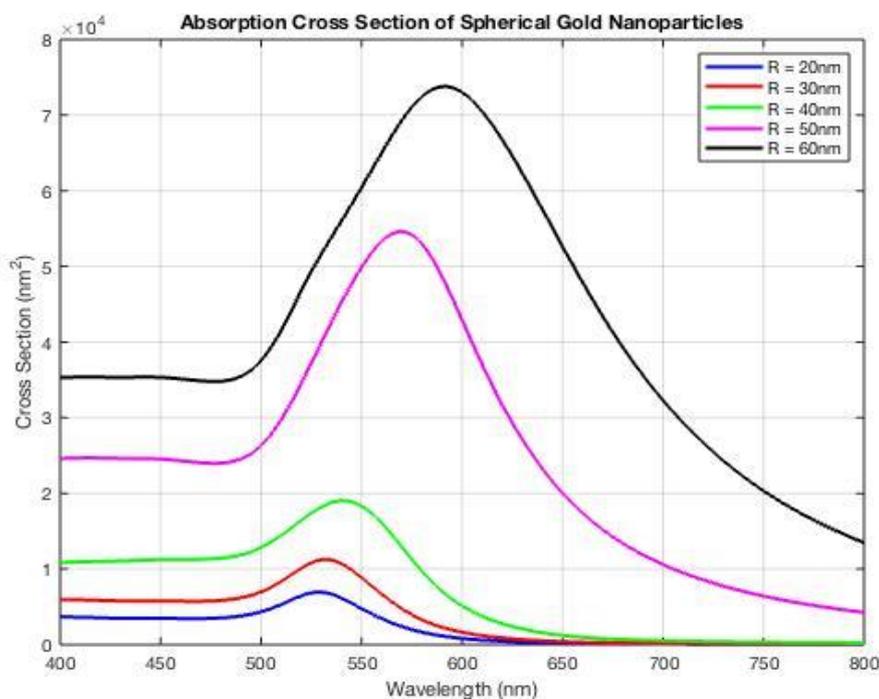
Dans la figure 31, nous avons reproduit les sections efficaces d'extinction (en **a.u**) en fonction de la longueur d'onde de la lumière pour des nanoparticules d'or sphériques de rayon **R=25** nm. Dans ce cas la section efficace est donnée en **a.u** qui veut dire « Unité arbitraire ».

L'unité **a.u** (arbitrary units en anglais), également appelée unités arbitraires, est une unité de mesure sans référence spécifique à une grandeur physique précise.

Les unités arbitraires sont souvent utilisées lorsque les données sont normalisées ou comparées à d'autres valeurs de référence sans référence explicite à une grandeur physique réelle. Elles peuvent servir à représenter des rapports ou des tendances plutôt que des valeurs absolues [33].

## 2. Études en fonction de la taille des nanoparticules d'or sphériques :

Pour la section efficace d'absorption en fonction de la longueur d'onde pour les nanoparticules d'or de différentes tailles, on peut s'attendre à ce que la section efficace d'absorption présente des variations en fonction de la longueur d'onde et de la taille des nanoparticules. Les nanoparticules d'or ont une résonance plasmonique qui dépend de leur taille, ce qui peut entraîner des pics d'absorption à des longueurs d'onde spécifiques.

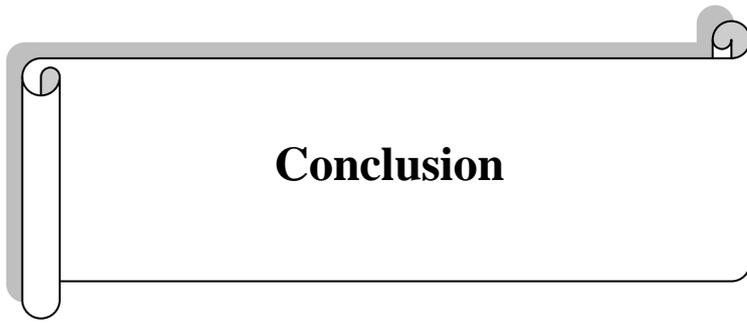


**Figure 32:** Les sections efficaces d'absorption en fonction de la longueur d'onde de la lumière pour différentes tailles des nanoparticules d'or sphériques.

En augmentant la taille des nanoparticules sphériques d'or, il y a un décalage vers le rouge remarquable dans la position de la longueur d'onde correspondant à l'efficacité d'absorption maximale (Voir figure 32). Ces résultats obtenus sont liés à la dépendance de la contribution des électrons libres à la fonction diélectrique qui peut être modifié en changeant la taille de la particule.

Plus précisément, pour des nanoparticules d'or de plus petite taille, le pic d'absorption plasmonique peut être décalé vers des longueurs d'onde plus courtes, tandis que pour des nanoparticules d'or de plus grande taille, le pic d'absorption plasmonique peut être décalé vers des longueurs d'onde plus longues. Cela est dû à la dépendance de la résonance plasmonique avec la taille de la nanoparticule.

En conséquence, on peut s'attendre à observer des variations dans la section efficace d'absorption en fonction de la longueur d'onde pour les différentes tailles de nanoparticules d'or, avec des pics d'absorption qui se déplacent en fonction de la taille des particules.



**Conclusion**

## Conclusion

---

L'étude de la section efficace en fonction de la longueur d'onde dans une nanoparticule sphérique constitue une étape préliminaire essentielle pour comprendre l'interaction de la particule avec la lumière incidente. Cette caractérisation permet de quantifier l'absorption et la diffusion de la lumière par la particule en fonction de sa taille et de la longueur d'onde de la source lumineuse. Cependant, pour comprendre l'impact de cette interaction sur la nanoparticule elle-même, il est nécessaire d'étudier la variation de la température à l'intérieur de celle-ci, cette dernière recherche ne fait pas partie du travail de ce projet de fin d'études.

Néanmoins il faut savoir que la section efficace d'extinction fournit des informations sur la quantité de lumière absorbée par la nanoparticule. Cette absorption génère une dissipation d'énergie qui se manifeste sous forme de chaleur à l'intérieur de la particule. Ainsi, la section efficace en fonction de la longueur d'onde peut être utilisée comme un paramètre d'entrée pour étudier la variation transitoire du profil de température à l'intérieur de la nanoparticule.

En combinant la connaissance de la section efficace d'extinction avec des modèles de transfert thermique appropriés, il est possible de simuler l'évolution de la température dans la nanoparticule au fil du temps. Ces modèles tiennent compte de facteurs tels que la conductivité thermique de la particule, la capacité thermique, la dissipation de chaleur et l'absorption de la lumière par la particule. En utilisant des méthodes numériques pour résoudre les équations de transfert thermique, on peut obtenir des profils de température précis à différents moments dans le temps.

Ainsi, l'étude de la section efficace en fonction de la longueur d'onde et l'étude de la variation transitoire du profil de température dans une nanoparticule sphérique sont intimement liées. La section efficace fournit des informations sur l'absorption de la lumière, tandis que l'étude de la température permet de comprendre les conséquences thermiques de cette absorption. Cette approche permet de mieux comprendre les processus de conversion d'énergie et les applications potentielles des nanoparticules, telles que la nanothermochimie, la nanothermologie ou encore la nanomédecine. Car, en contrôlant précisément la section efficace d'extinction des nanoparticules d'or en fonction de la longueur d'onde et en ajustant les paramètres d'irradiation lumineuse, il est possible de moduler la distribution spatiale et la quantité de chaleur générée dans la région ciblée. Cela permet une précision et une sélectivité accrues dans le traitement des tissus malins, tout en minimisant les effets indésirables sur les

## Conclusion

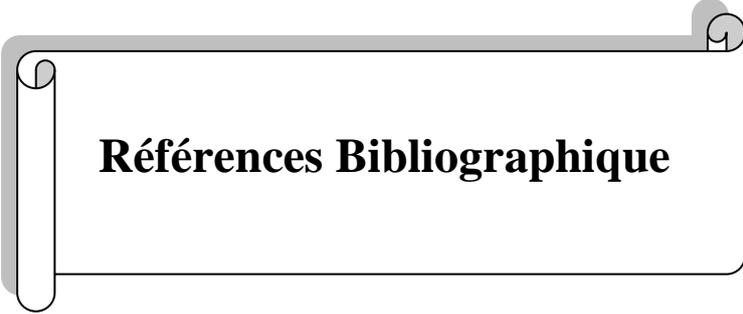
---

tissus sains avoisinants, dans le contexte de la thérapie photothermique utilisant des nanoparticules d'or.

Dans la thérapie photothermique utilisant des nanoparticules d'or, la taille des nanoparticules d'or sphériques peut varier en fonction de l'application spécifique et des besoins thérapeutiques. Généralement, les tailles couramment utilisées pour les nanoparticules d'or sphériques dans la thérapie photothermique se situent généralement dans la plage de 20 à 100 nanomètres (nm).

Cependant, il convient de noter que la taille des nanoparticules d'or peut avoir un impact significatif sur l'efficacité de la thérapie photothermique. Les nanoparticules d'or de taille plus petite ont tendance à présenter une absorption plus élevée dans la gamme du proche infrarouge (NIR), qui est couramment utilisée pour la thérapie photothermique en raison de sa pénétration plus profonde dans les tissus biologiques. D'autre part, les nanoparticules d'or de taille plus grande peuvent avoir une meilleure stabilité et une meilleure rétention dans la zone cible.

Il est donc important de choisir la taille appropriée des nanoparticules d'or en fonction des caractéristiques du tissu cible, de la profondeur de pénétration souhaitée, de l'efficacité de chauffage requise et d'autres considérations spécifiques à l'application clinique.



## **Références Bibliographique**

## Références Bibliographique

---

- [1] STEWART, B. W., Kleihues, P. (2005). Le cancer dans le monde. IARC Press, Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC).
- [2] BOUHADDOU, A. (2015). Les tumeurs cérébrales. Thèse de doctorat en médecine. Université Abou Bekr Belkaid, 60P.
- [3] <https://www.inserm.fr/dossier/immunotherapie-cancers/>
- [4] <https://cancer.ca/fr/treatments/treatment-types/hormone-therapy>
- [5] AMAT, A., FERNANDEZ, S., PARRAUD, F. (2009). Connaissance et compréhension du traitement de radiothérapie par des patientes atteintes d'un cancer du sein, Institut De Formation Des Manipulateurs En Electroradiologie Médicale (Ifmem), 43P.
- [6] L'Institut National du Cancer en France. Les rayonnements en radiothérapie
- [7] Dr Jesus Cardenas, Directeur médical de Doctissimo, Radiothérapie des cancers : de grande Progrès pour le bénéfice des patients 4 octobre 2015
- [8] Groupement charentais de coopération en radiothérapie, LA RADIOTHERAPIE
- [9] [En ligne]. Available: <http://fr.ap-hm.fr/mise-en-avant/radiotherapie-vmat>
- [10] CHIAVASSA, S. (2005). Développement d'un outil dosimétrique personnalisé pour la radioprotection en contamination interne et la radiothérapie vectorisée en médecine nucléaire. Thèse de doctorat. Physique Radiologique Et Médicale. Toulouse : Université PAUL SABATIER, 227P.
- [11]  
[En ligne]. Available: [file:///C:/Users/Croser/Downloads/Documents/fichier\\_produit\\_308.pdf](file:///C:/Users/Croser/Downloads/Documents/fichier_produit_308.pdf)
- [12] Saadia Benhalouche, Dosimétrie, Support de cours destiné aux étudiants de Master Options : physique médicale et physique appliquée : sciences radiologiques et imagerie, 2008
- [13] [En ligne]. Available: <https://www.medicaldevicenetwork.com/projects/truebeamradiotherapy-system/>
- [14] [En ligne]. Available: [file:///C:/Users/Croser/Downloads/Documents/fichier\\_produit\\_308.pdf](file:///C:/Users/Croser/Downloads/Documents/fichier_produit_308.pdf)
- [15] La société française des infirmiers anesthésistes SOFIA DOSIMETRIE, 2007
- [16] Ingo SCHIENBEIN, PHY3, Cours de Radioactivité, 2009-2010

## Références Bibliographique

---

- [17] Tubiana M., Dutreix J., Dutreix A., and Jockey P. Bases physiques de la radiothérapie et de la radiobiologie. Masson, 1963.
- [18] SAMI, H. (2011). Calculs Monte Carlo en transport d'énergie pour le calcul de la dose en radiothérapie sur la plateforme graphique hautement parallèle. Thèse de doctorat : Génie informatique. Université de Montréal, 190P.
- [19] José-Philippe Perez, *Physique, une introduction*, De Boeck Supérieur, 2008, p. 96.
- [20] Claude Ostiguy et Brigitte Roberge, Service soutien à la recherche et à l'expertise, Les nanoparticules de synthèse Connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en SST, 2010
- [21] [Enligne]. Available: [http://www.univusto.dz/theses\\_en\\_ligne/index.php?lvl=author\\_see&id=4385](http://www.univusto.dz/theses_en_ligne/index.php?lvl=author_see&id=4385)
- [22] Amanda S Barnard , Figure 7 - téléchargé, Juil 2010
- [23] [5] HAINFELD (J.F.), SLATKIN (D.N.), FOCELLA (T.M.) et SMILOWITZ (H.M.). – Gold nanoparticles : a new X-ray contrast agent. *The British Journal of Radiology* 79 248-53 (200)
- [24] [37] ECK (W.), NICHOLSON (A.I.), ZENTGRAF (H.), SEMMLER (W.) et BARTLING (S.). – AntiCD4-targeted Gold Nanoparticles Induce Specific Contrast Enhancement of Peripheral Lymph Nodes in X-ray Computed Tomography of Live Mice. *Nano Letters* 10 2318-2322 (2010)
- [25] [41] KIM (D.), PARK (S.), LEE (J.H.), JEONG (Y.Y.) et JON (S.). – Antibiofouling Polymer-Coated Gold Nanoparticles as a Contrast Agent for in Vivo X-ray Computed Tomography Imaging. *Journal of American Chemical Society* 129 7661-7665 (2007).
- [26] Gautier Laurent. Synthèse de nanoparticules multifonctionnelles pour la radiothérapie guidée par imagerie. Chimie organique. Université de Franche-Comté, 2014
- [27] DeepKwatra, Anand Venugopal, ShrikantAnant, Nanoparticules en radiothérapie : un résumé des différentes approches pour améliorer la radiosensibilisation dans le cancer ,2013
- [28] Mégane Fleury , Des nanoparticules d'or permettent de soigner le cancer de la prostate ,2009
- [29] Robin Fabbro. Modélisation d'un accélérateur linéaire clinique en vue de l'exploitation d'un détecteur à transmission dédié au contrôle qualité en radiothérapie. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Grenoble Alpes, 2017.

## Références Bibliographique

---

[30]

[Enligne]. Available: file:///C:/Users/Croser/Downloads/Documents/fichier\_produit\_308.pdf

[31] Lev Dykman and Nikolai Khlebtsov, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 2256–2282.

[32] James F. Hainfeld, F. Avraham Dilmanian, Daniel N. Slatkin and Henry M. Smilowitz, *Radiotherapy enhancement with gold nanoparticles*, 2008

[33] Thérapie photo-thermique plasmonique (PPTT) Xiaohua Huangun, Mostafa A. El-Sayed, \* un Département de chimie, Université de Memphis, Memphis, TN 38152, États-Unis  
bÉcole de chimie et de biochimie, Georgia Institute of Technology, Atlanta, GA 30332, États-Unis  
Reçu le 2 octobre 2010 ; accepté le 1er janvier 2011

[34] P. Drude, “Zur Elektronentheorie der Metalle,” *Annalen der Physik*, 306, 566–613 (1900).

[35] P. B. Johnson and R. W. Christy, “Optical Constants of the Noble Metals,” *Phys. Rev. B*, 6, 4370-79 (1972).

[36] A. Vial, A. S. Grimault, D. Macias, D. Barchiesi and M. L. de la Chapelle, “Improved analytical fit of gold dispersion: Application to the modeling of extinction spectra with a finite-difference time-domain method,” *Phys. Rev. B*, 7, 085416-23 (2005).

[37] L. Novotny and B. Hecht, “Principles of Nano-optic,” Cambridge University Press (2006).

[38] P. G. Etchegoin, E. C. L. Ru, and M. Meyer, “An analytic model for the optical properties of gold,” *J. Chem. Phys.* 125, 164705-08 (2006).

[39] P. G. Etchegoin, E. C. L. Ru and M. Meyer, “Erratum: “An analytic model for the optical properties of gold,” *J. Chem. Phys.* 127, 189901-02 (2007).

[40] F. Hao and P. Nordlander, “Efficient dielectric function for FDTD simulation of the optical properties of silver and gold nanoparticles,” *Chem. Phys. Lett.* 446, 115-118 (2007).

[41] Huang, Xiaohua, and Mostafa A. El-Sayed. « Plasmonic photo-thermal therapy (PPTT). » *Alexandria journal of medicine* 47.1 (2011) : 1-9.

[42] Akhter, F., Manrique-Bedoya, S., Moreau, C., Smith, A. L., Feng, Y., Mayer, K. M., & Hood, R. L. (2021). Assessment and Modeling of Plasmonic Photothermal Therapy Delivered via a Fiberoptic Microneedle Device Ex Vivo. *Pharmaceutics*, 13(12), 2133.

[43] Chem, M., Hu, Y., & Zhu, J. (2019). local heating control of plasmonic nanoparticles for different incident lights and nanoparticles. *Plasmonics*, 14, 1893-1902

## Références Bibliographique

---

[44]Hu, Y. S. (2011). *Mie and Finite-Element Simulations of the Optical and Plasmonic Properties of Micro-and Nanostructures*. RiceUniversity.

[45] Cuplov, V., Pain, F., & Jan, S. (2017). Simulation of nanoparticle-mediated near-infrared thermal therapy using GATE. *Biomedicaloptics express*, 8(3), 1665-1681.

[46] Baffou (Baffou et al., *Phys Rev. B* 84, 035415 (2011)) et (Metwally et al., *J. Phys. Chem. C* (2015)).

[47] Pennes, H. H. (1948). Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *Journal of applied physiology*, 1(2), 93-122.