DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

A New Monte Carlo Simulator for Radiotherapy in Combinaison with Nano-Particles

Aurélien Croc de Suray

CEA Saclay — DRT/List/DM2I/LM2S

28 mars 2014

www.cea.fr

Introduction

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

Projet Raphaelo (ANR blanc 2010)

Démontrer l'intérêt d'une radiothérapie synchrotron par photo-activation d'éléments lourds internalisés dans les tumeurs cérébrales

Implication du laboratoire

Étudier les effets physiques liés à la présence de nano-particules d'éléments lourds pouvant conduire à la destruction de la cellule

Objectif :

- Représenter un environnement cellulaire où se trouvent des nano-particules dont le rayon varie entre 5 nm et 50 nm
- Simuler les augmentations de doses locales au niveau de la cellule
- Étudier les processus physiques conduisant à cette augmentation
- Comparer les résultats avec ceux obtenus en laboratoire

Plan de l'exposé

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

1. Simulations à partir du code Penelope 2006
2. Simulation à partir du code Geant4
3. Développement d'un nouveau simulateur Monte-Carlo
4. Conclusion et perspectives

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

Penelope version 2006

Introduction

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

Simulateur Monte-Carlo d'électrons, photons et positrons sur une gamme d'énergie de 50 eV à 10 GeV

Avantages

- Modèles de physique de grande qualité, en particulier le transport *mixte* des électrons
- Code validé depuis de nombreuses années pour les applications de physique médicale
- Notre laboratoire y a implémenté des algorithmes de réduction de variance et a aussi permis la parallélisation de son exécution

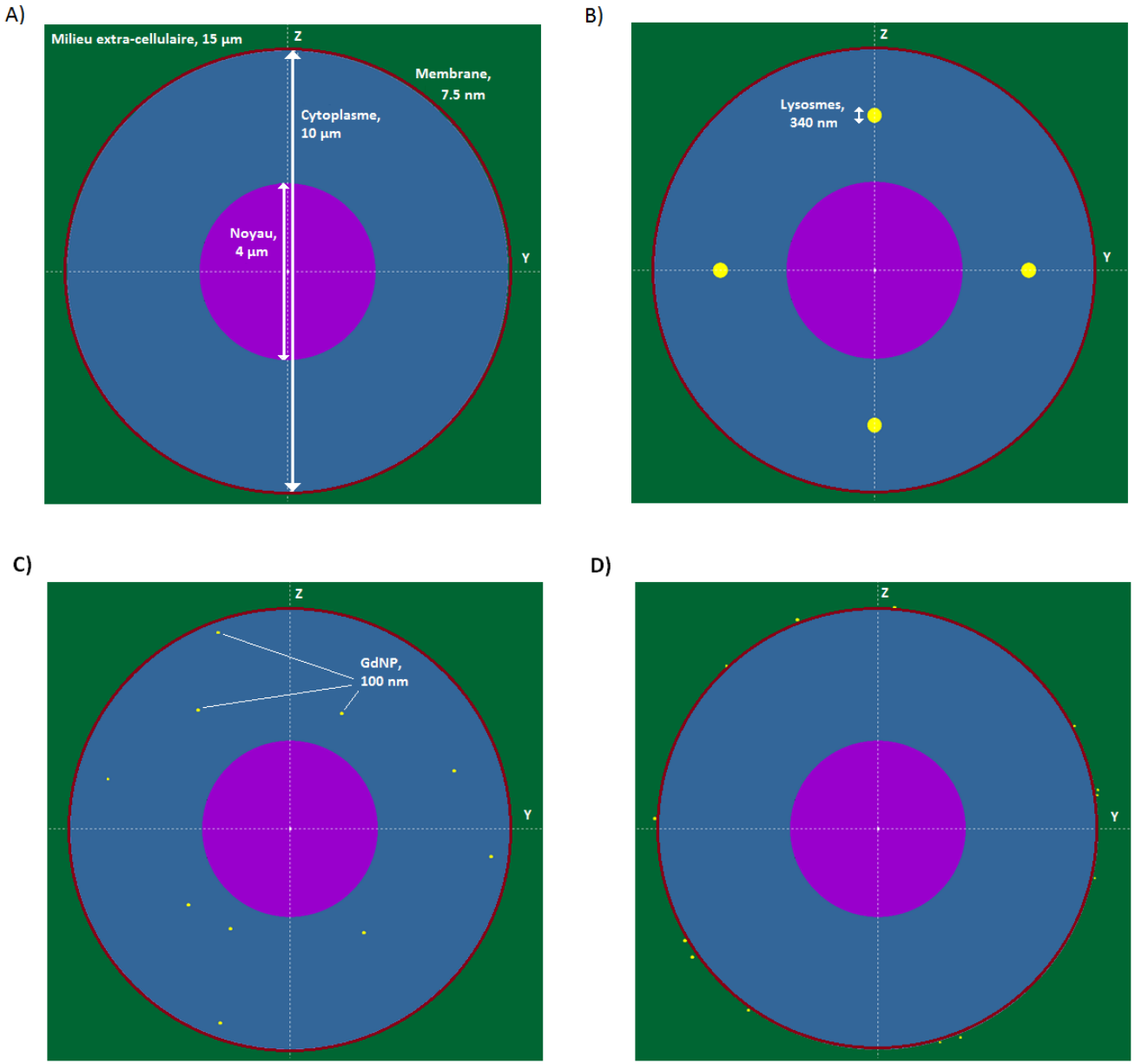
Inconvénients

- Code peu flexible
- Géométrie non adaptée aux scènes complexes

Quelques exemples d'augmentation de dose locale obtenus

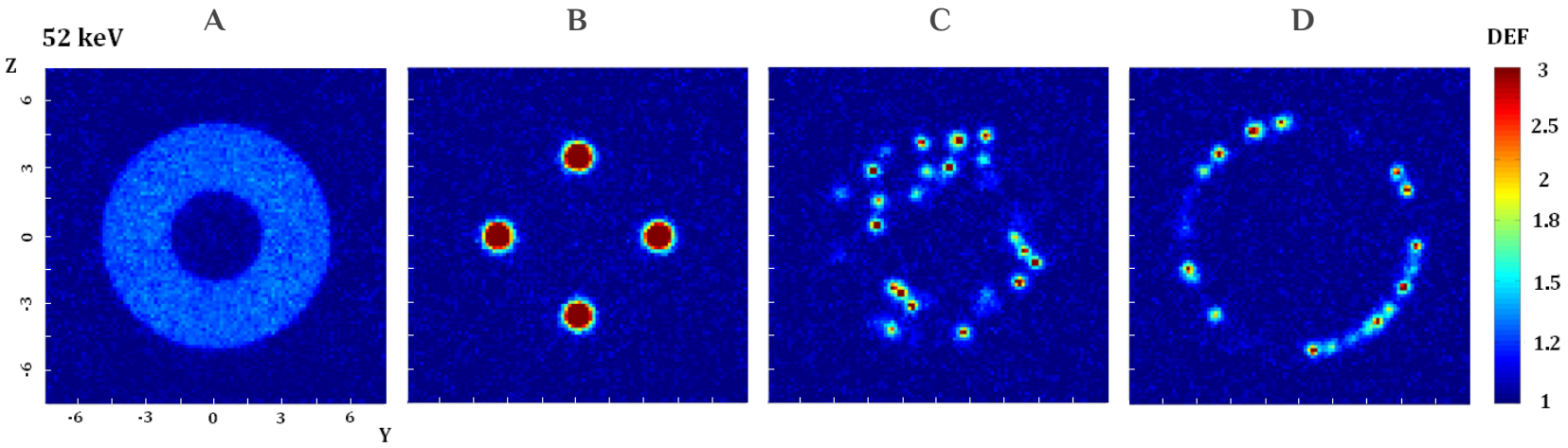
Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

Résultats issus de la thèse de Mlle R. Delorme



Quelques exemples d'augmentation de dose locale obtenus

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion



A Cytoplasme contenant du gadolinium réparti de manière homogène

B Quatre lysosomes contenant du gadolinium

C Quelques nano-particules de gadolinium contenues dans le cytoplasme

D Quelques nano-particules agrégées autour de la membrane

Résultats issus de la thèse de Mlle R. Delorme

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

Geant4

Introduction

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

Simulateur Monte-Carlo de nombreuses particules dont électrons, photons et positrons sur une gamme d'énergie de quelques eV à plusieurs TeV

Avantages

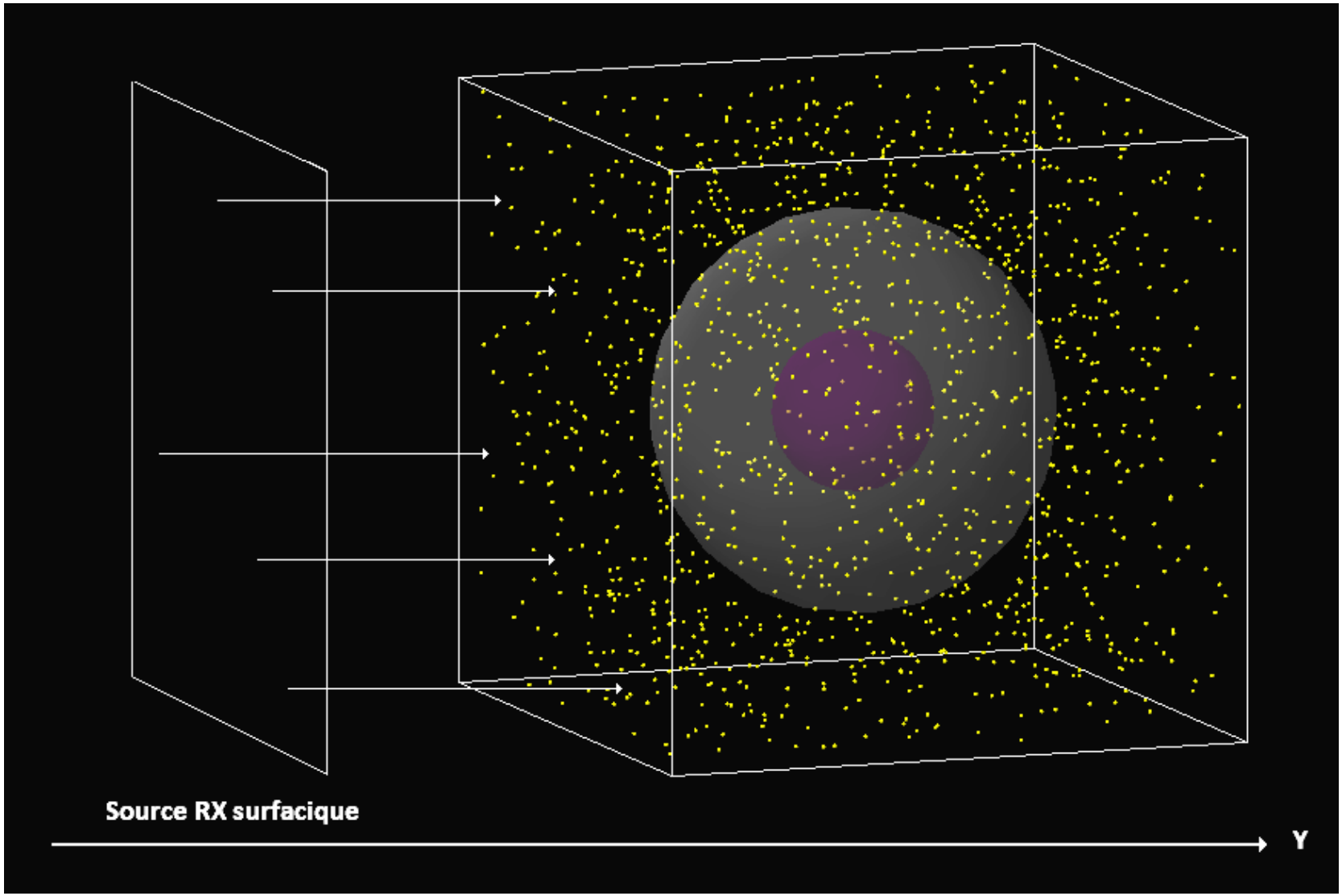
- Prévu pour simuler des scènes très complexes
- Différents modèles de physique implémentés pour simuler de basses énergies (à partir de quelques eV pour les électrons)
- Possibilité de simulation de processus physico-chimiques, de création d'espèces radicalaires par radiolyse de l'eau et de leur transport (version DNA)

Inconvénients

- Algorithmes de réduction de variance adaptés absents
- Post-traitement nécessaire lors d'exécutions simultanées

Quelques exemples

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

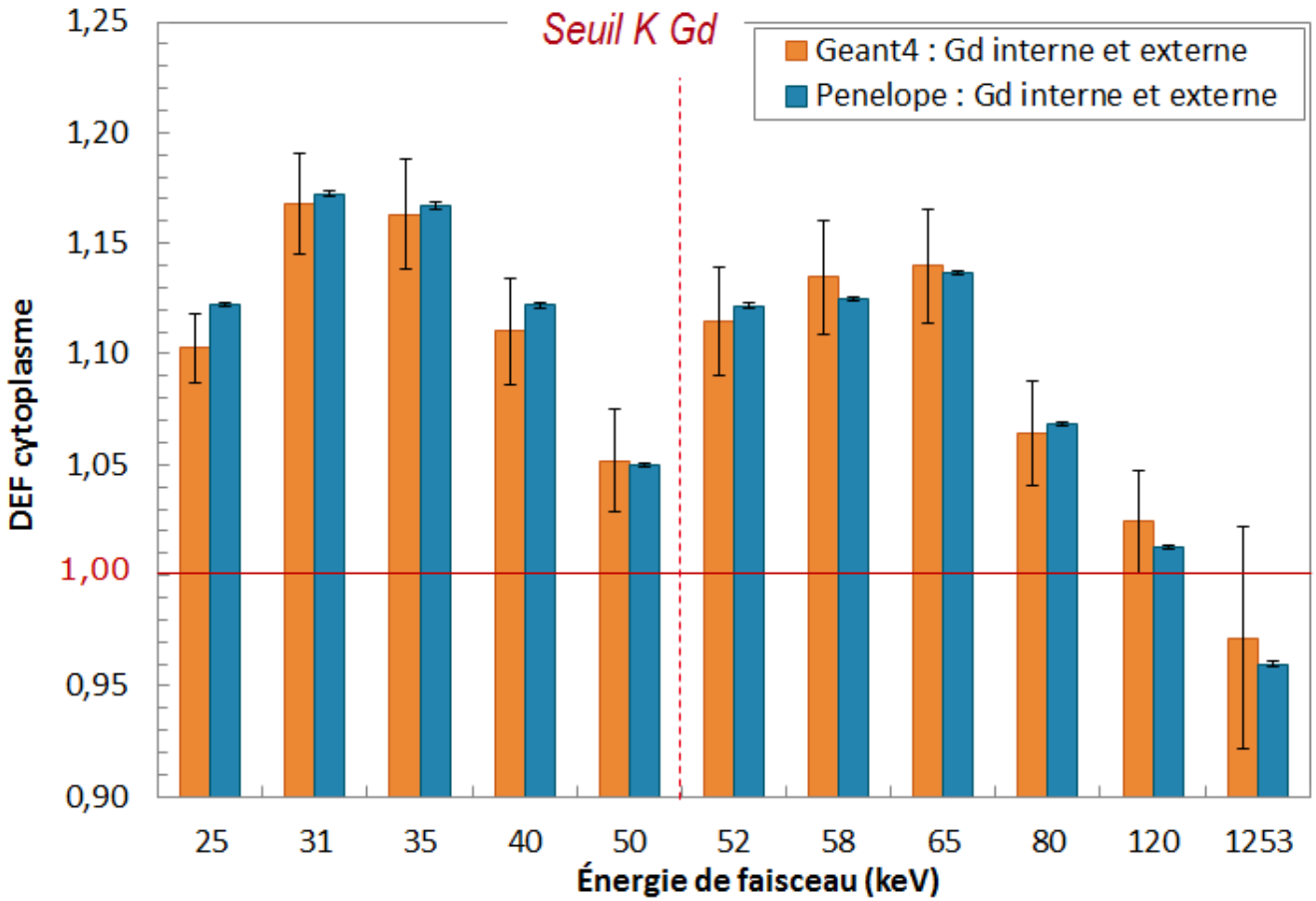


Résultats issus de la thèse de Mlle R. Delorme

Quelques exemples

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

Résultats issus de la thèse de Mlle R. Delorme

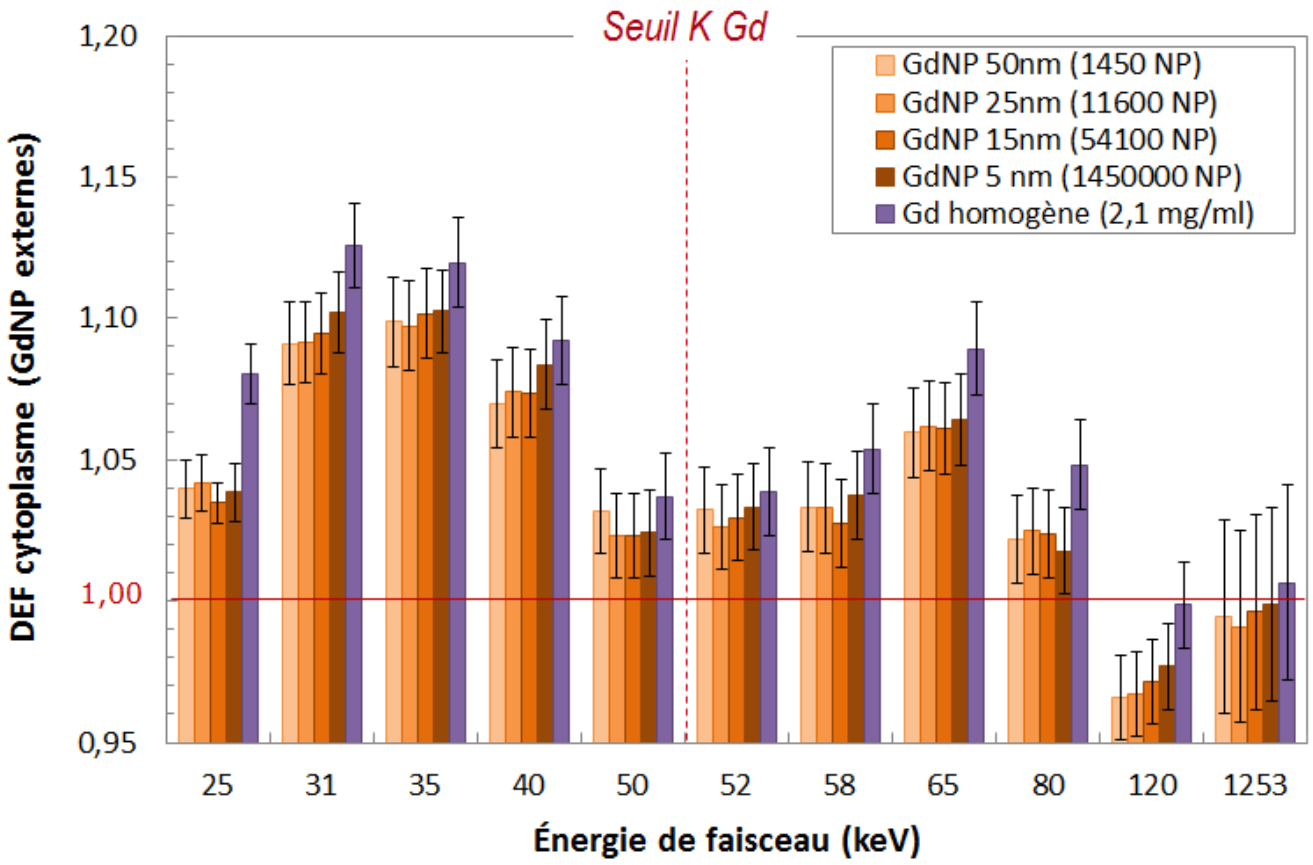


Comparaison de l'augmentation de dose locale (DEF) obtenue au niveau du cytoplasme dans le cas de gadolinium homogène dans le milieu extra-cellulaire et le cytoplasme, *entre Penelope et Geant4*

Quelques exemples

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

Résultats issus de la thèse de Mlle R. Delorme



Évolution de l'augmentation de dose locale obtenue au niveau du cytoplasme en fonction du diamètre des nano-particules présentes dans le *milieu extra-cellulaire*.

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

Nouvelle version de Penelope en C++

Introduction

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

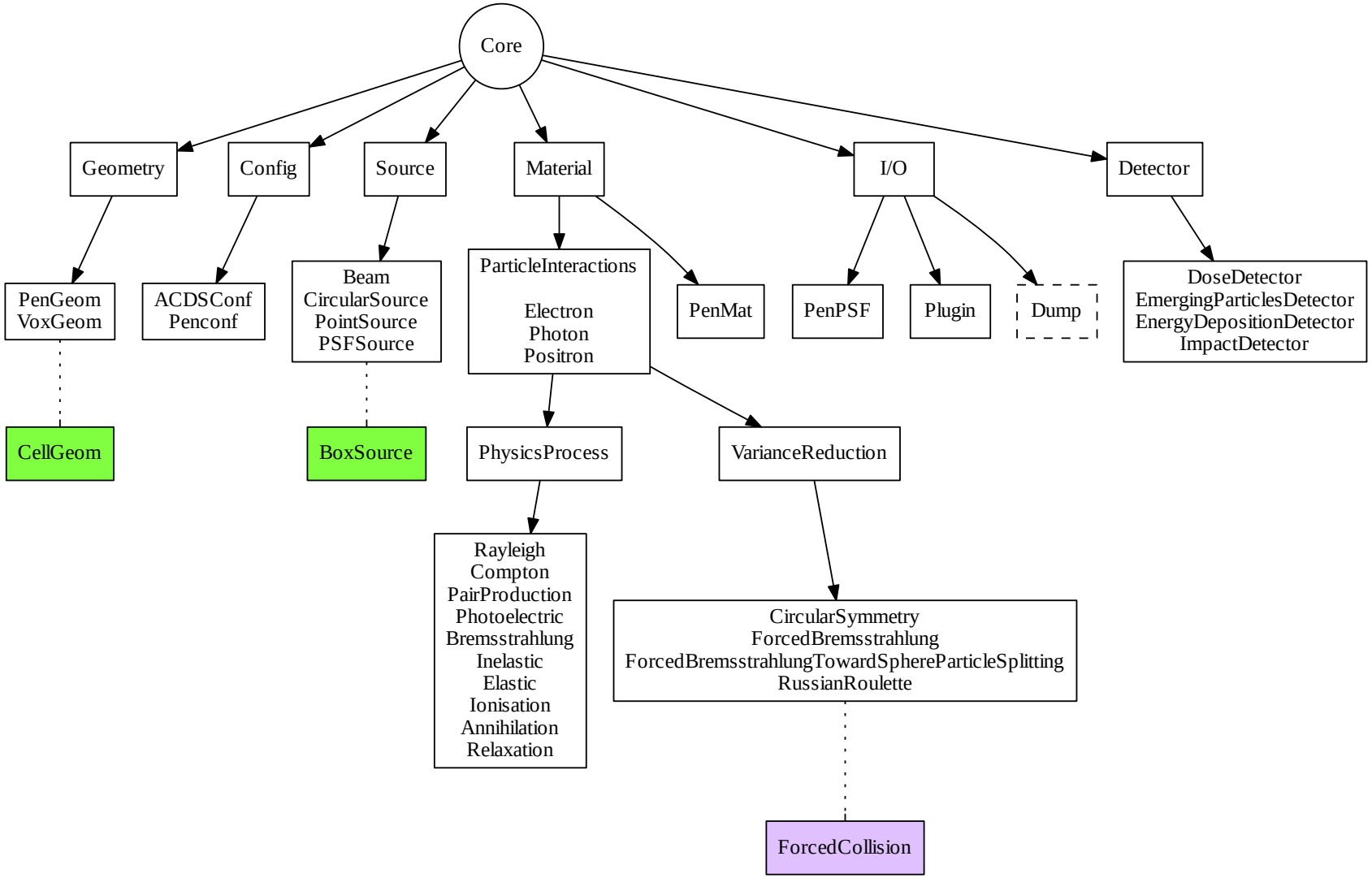
En bref

- Un an de réécriture et d'améliorations
- Environ 46 000 lignes de code réparties dans près de 200 fichiers
- Compatibilité ascendante à 99,9 %
- Deux fonctionnalités **mineures** encore à re-développer

Les avantages principaux

- Facilité d'évolution du code
  - nouvelle géométrie
  - nouveaux détecteurs
  - nouveaux algorithmes de réduction de variance
  - suivi des particules
  - intégration de nouvelles interactions ou particules...
- Gain de temps à l'exécution (30% en compilant avec *ICC*)
- Empreinte mémoire faible...

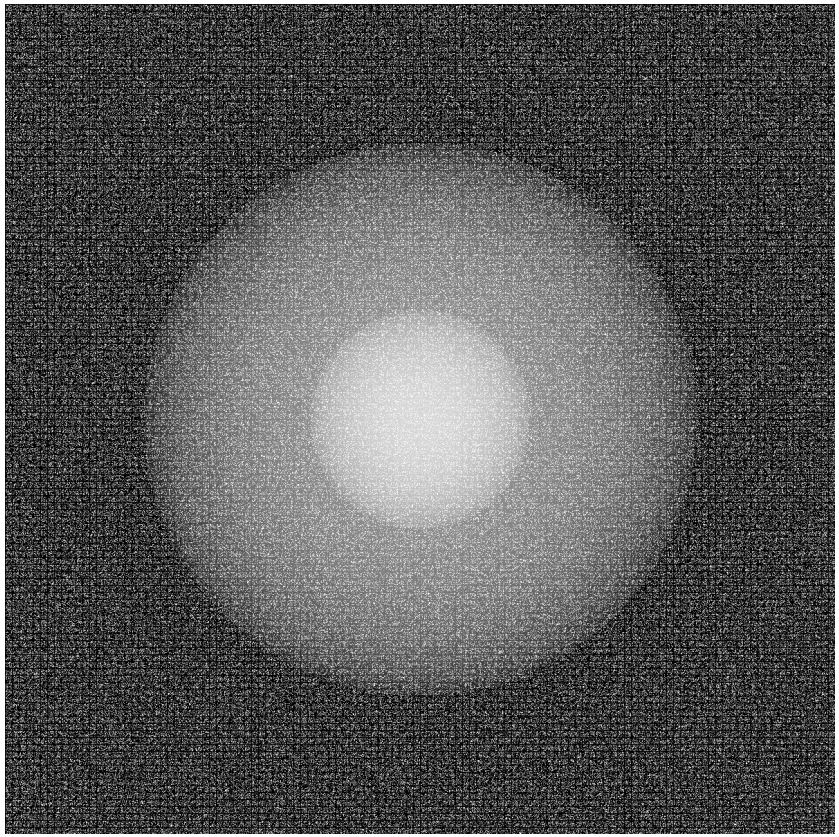
Structure du nouveau code



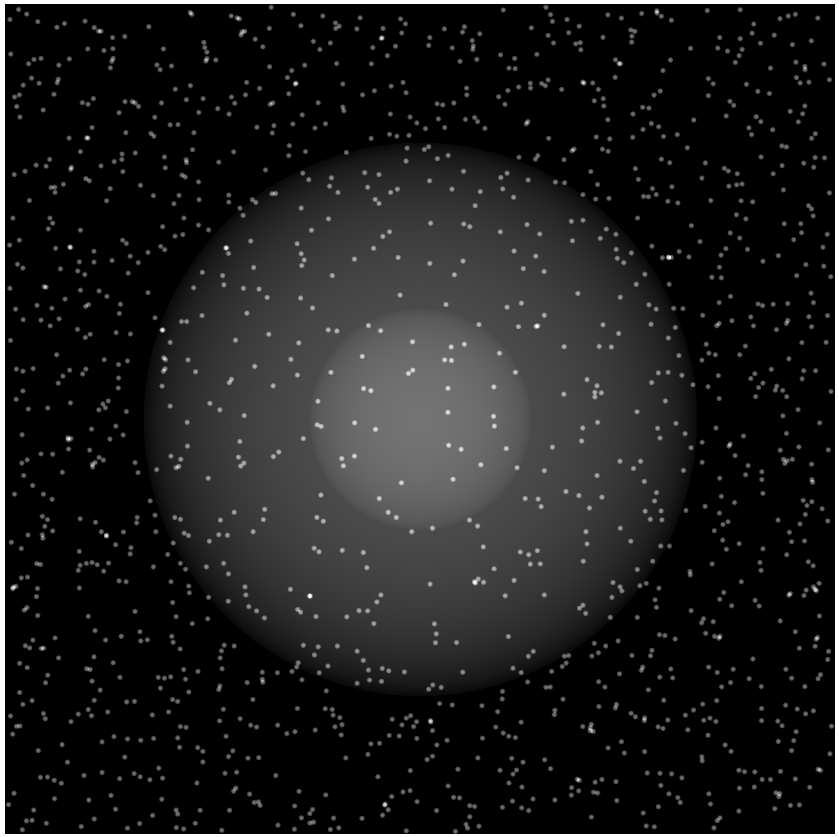
Exemple de géométries

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

Nano-particules disposées aléatoirement dans le milieu extra-cellulaire avec une concentration de 2,1 mg · ml^{-1}

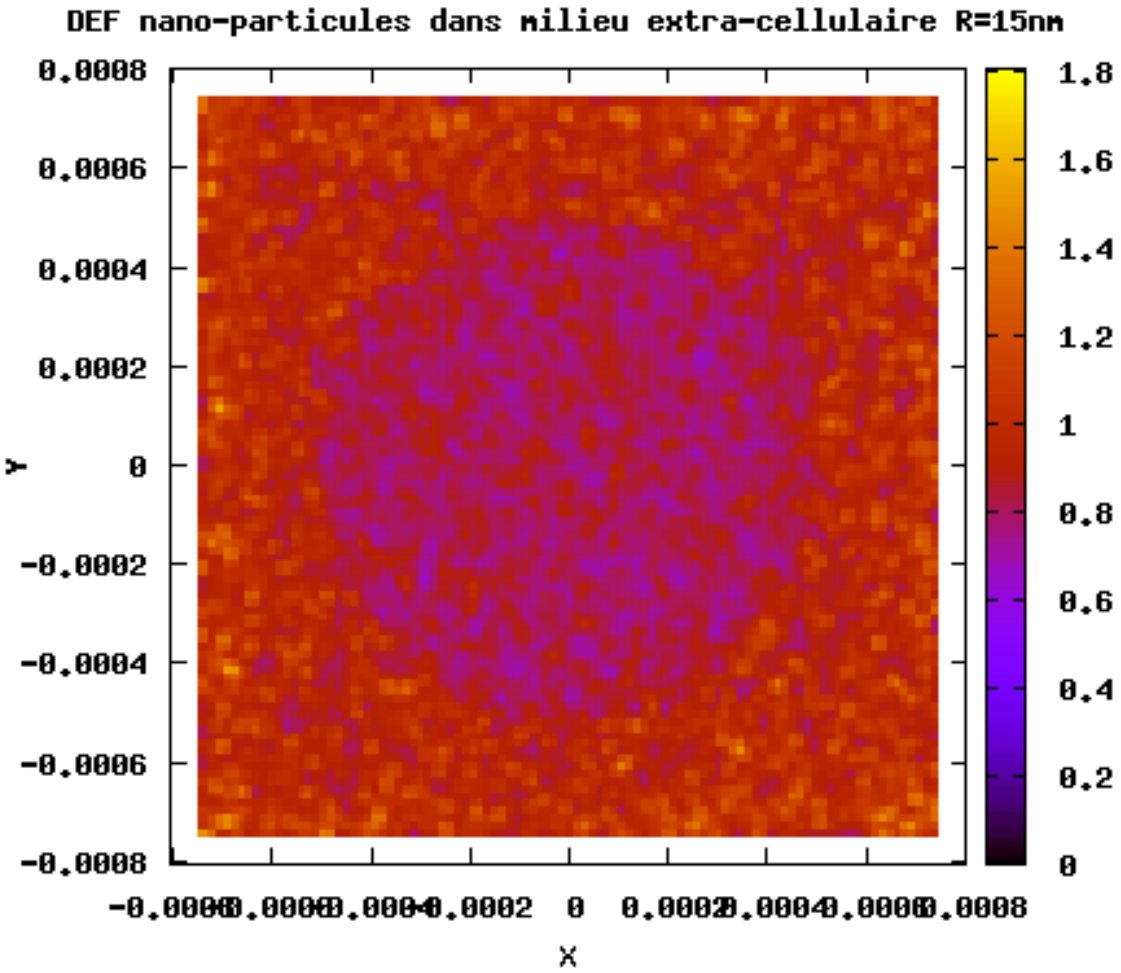


Rayon de 5 nm
1 713 360 nano-particules

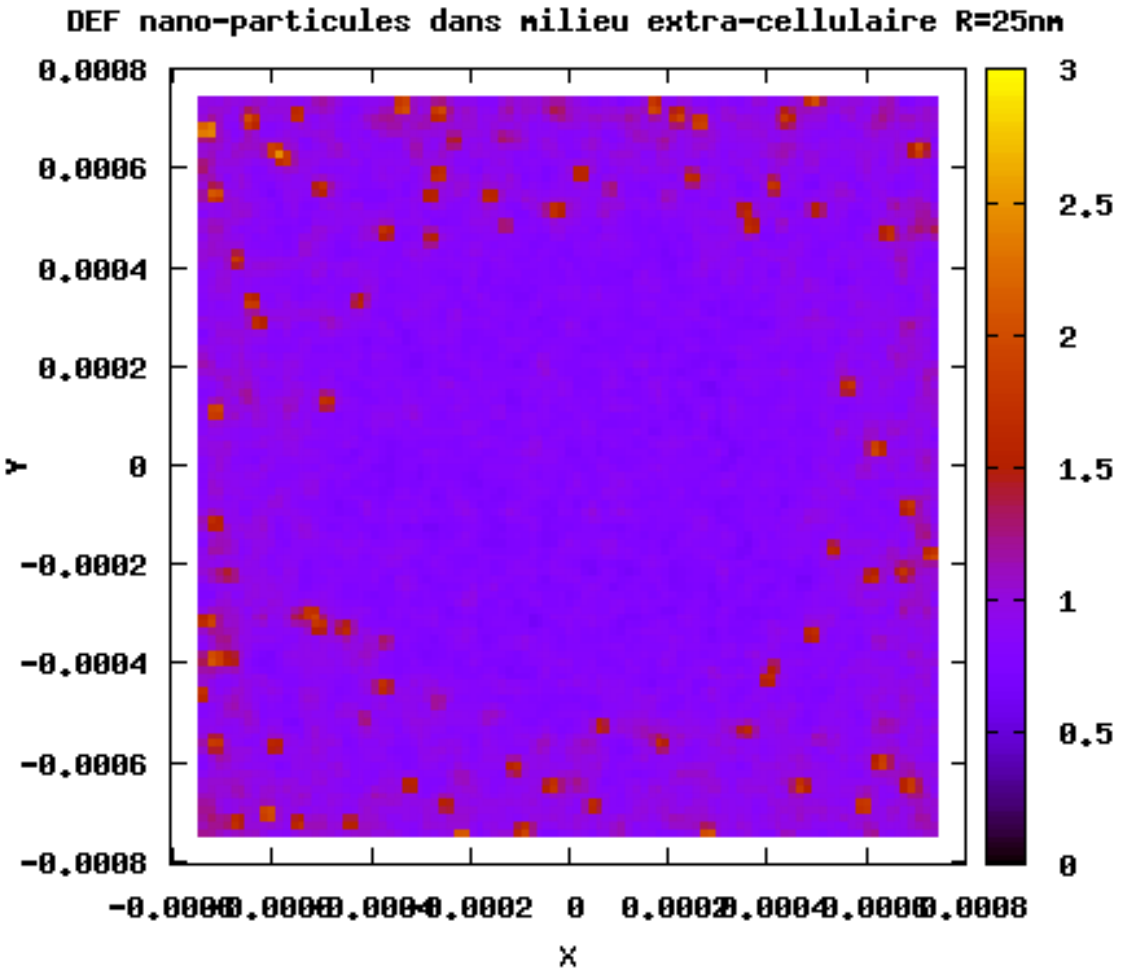


Rayon de 50 nm
1 728 nano-particules

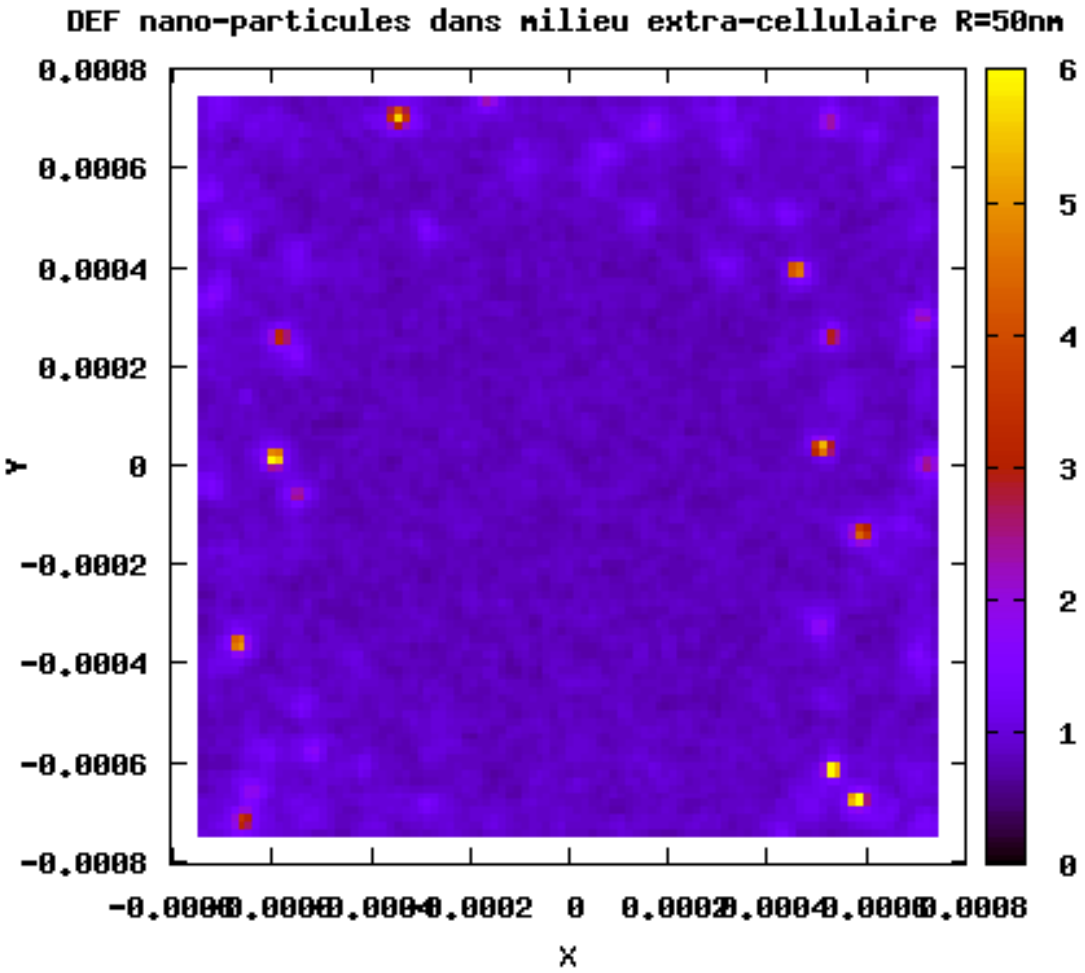
Premiers résultats obtenus avec des nano-particules ($\mathcal{E}$ = 52 keV)



Premiers résultats obtenus avec des nano-particules ($\mathcal{E}$ = 52 keV)



Premiers résultats obtenus avec des nano-particules ($\mathcal{E}$ = 52 keV)



Conclusion et perspectives

Penelope
Introduction
Exemples
Geant4
Introduction
Exemples
Penelope++
Introduction
Structure
Géométrie
Résultats
Conclusion

- Une nouvelle version du simulateur Penelope est disponible
- Celle-ci permet de dépasser les limites de l'ancienne version
- Une géométrie adaptée a été développée afin de répondre aux exigences du projet Raphaelo :
  - des millions de particules
  - des tailles de l'ordre du nanomètre
  - un temps de simulation rapide

  $\Rightarrow$ Les premiers résultats ont commencé à être produits
- Ce nouveau code peut être utilisé pour d'autres études mettant en œuvre des nano-particules
- La présence d'algorithmes de réduction de variance permet de minimiser le temps de calcul tout en obtenant des incertitudes acceptables
- La flexibilité du code permet de l'adapter aux besoins de chaque étude