



Calcul de la topologie des dommages radio-induits à l'échelle d'une population cellulaire

Yann THIBAUT¹, Carmen VILLAGRASA¹, Sébastien INCERTI², Yann PERROT¹

¹ Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), BP 17, 92262 Fontenay-aux-Roses, France.

² Université de Bordeaux, CNRS/IN2P3, LP2i, UMR 5797, 33170 Gradignan, France.

En radiobiologie, la topologie des dommages radio-induits à l'ADN est directement liée au devenir cellulaire. A l'échelle micrométrique, du fait de la nature stochastique des dépôts d'énergie radio-induits, les formalismes dosimétriques classiques ne fournissent pas l'information nécessaire à l'établissement de ce lien. En effet, à cette échelle, l'hétérogénéité importante des dépôts d'énergie requiert une description probabiliste de la dose qui peut être exprimée selon le formalisme microdosimétrique [1,2]. Cette caractéristique du dépôt d'énergie a un impact direct sur la topologie des dommages biologiques radio-induits à l'échelle d'une population cellulaire. En effet, pour une dose macroscopique délivrée à une population cellulaire, on observe une variabilité dans la topologie de dommages induits entre les différents noyaux cellulaire irradiés, directement liée au fait que chacun des noyaux n'est pas sujet au même dépôt d'énergie [3]. Néanmoins, en biologie expérimentale comme en simulation, la plupart des résultats fournis à cette échelle demeurent exprimés en moyenne. Par ailleurs, une simulation complète par méthode Monte-Carlo est inenvisageable compte tenu du temps de calcul requis. Pour parer à cela, un outil de modélisation a été développé pour simuler la topologie des dommages radio-induits à l'échelle d'une population cellulaire en prenant en compte la nature stochastique des dépôts d'énergie pour une large gamme d'énergie d'électrons (1 keV à 20 MeV), de protons et d'alphas (10 keV à 21 MeV) incidents.

Cet outil s'appuie sur deux aspects : d'un côté, sur une base de données microdosimétrique générée par simulation Monte-Carlo grâce à l'outil de simulation Geant4-DNA [4-7] pour obtenir la distribution réaliste de l'énergie impartie, trace par trace, à chaque noyau cellulaire de la population, pour une dose macroscopique donnée. D'un autre côté, une topologie de dommages précoces à l'ADN est attribuée à chaque trace en fonction de l'énergie impartie de celle-ci par l'intermédiaire d'une base de données biologiques modélisées par simulation Monte-Carlo. En effet, cette seconde base de données a été acquise grâce à la chaîne de simulation développée à l'IRSN qui couple des géométries nucléaires réaliste aux simulations des étapes physiques, physico-chimiques et chimiques permises par Geant4-DNA pour accéder à une topologie de dommages biologiques [8,9].

Ce nouvel outil permet donc d'accéder à un degré de précision encore non-atteint dans la description de la topologie des dommages radio-induits, à l'échelle d'une population cellulaire irradiée, du fait des temps de calcul prohibitifs des codes de structure de trace basés sur simulation Monte-Carlo. Les résultats de vérification de cet outil, par comparaison à ceux obtenus par méthode Monte-Carlo, seront présentés. Dans le même temps, les résultats de validation de cet outil, par comparaison aux données biologiques acquises dans le cadre du projet ModEll* pour des irradiations de neutrons monoénergétiques de 2,5 MeV et 14,5 MeV, seront présentés.

[1] A. M. Kellerer, D. Chmelevsky, *Rad. and Environm. Biophys.*, 12, 61-69, **1975**.

[2] A. M. Kellerer, D. Chmelevsky, *Rad. and Environm. Biophys.*, 12, 205-216, **1975**.

[3] G. Gruel *et al.*, *Plos One*, 11(1), 1-20, **2016**.

[4] S. Incerti *et al.*, *Int. J. Model. Simul. Sci. Comput.*, 1(2), 157-178, **2010**.

[5] S. Incerti *et al.*, *Med. Phys.*, 37(9), 4692-4708, **2010**.

[6] M. Bernal *et al.*, *Phys. Med.*, 31(8), 861-874, **2015**.

[7] S. Incerti *et al.*, *Med. Phys.*, 45(8), e722-e739, **2018**.

[8] S. Meylan *et al.*, *Comput. Phys. Commun.*, 204, 159-169, **2016**.

[9] N. Tang *et al.*, *Med. Phys.*, 46(3), 1501-1511, **2019**.

* Ce projet est financé par le CNES (grant DAR n°2021/4800001139).