

Laurent Desorgher, IRA

Calculs Monte Carlo en radiobiologie

Plan

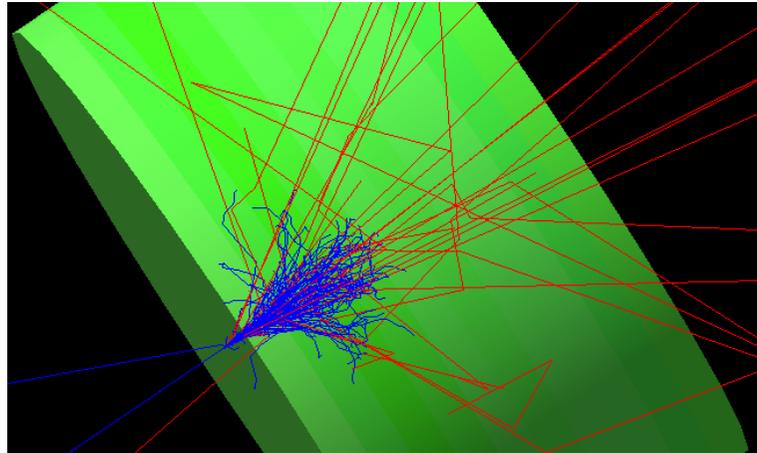
- Simulations Monte Carlo dans le domaine des radiations ionisantes
- Calcul de la radiolyse de l'eau avec le code Monte Carlo Geant4-DNA
- Calcul des dommages d'ADN direct et indirect
- Calcul de réparation d'ADN

Méthodes de calcul Monte Carlo

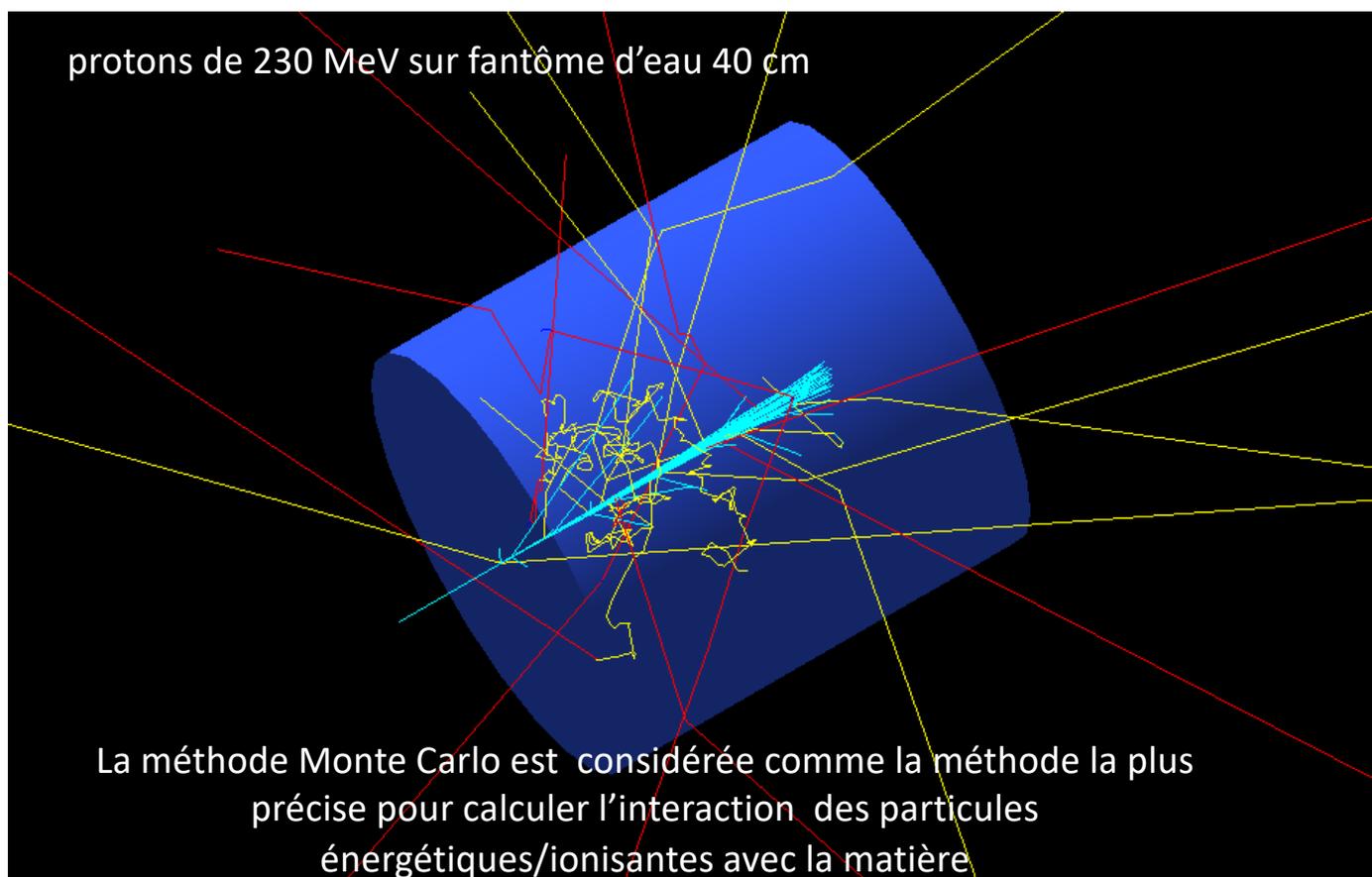
Toute méthode de calcul numérique qui utilise des procédés probabilistes

- Calcul d'intégrale à plusieurs dimensions
- Finance
- Algorithme d'optimisation
- Physique des particules, médicale,

Interaction des radiations ionisantes avec la matière

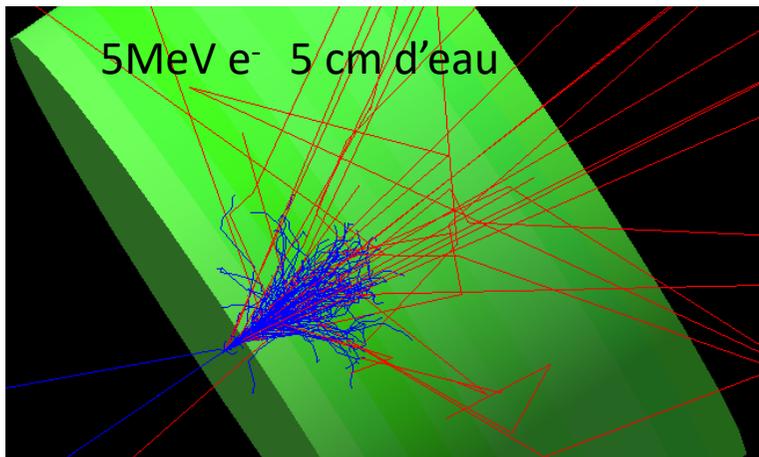


Calcul Monte Carlo de l'interaction des particules ionisantes avec la matière



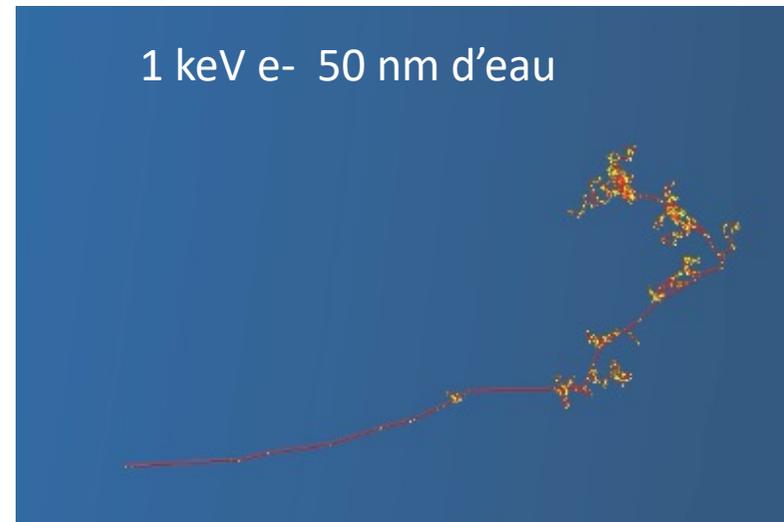
Deux approches différentes des codes MC en fonction de l'échelle des effets étudiés

Approche condensée Echelle macroscopique



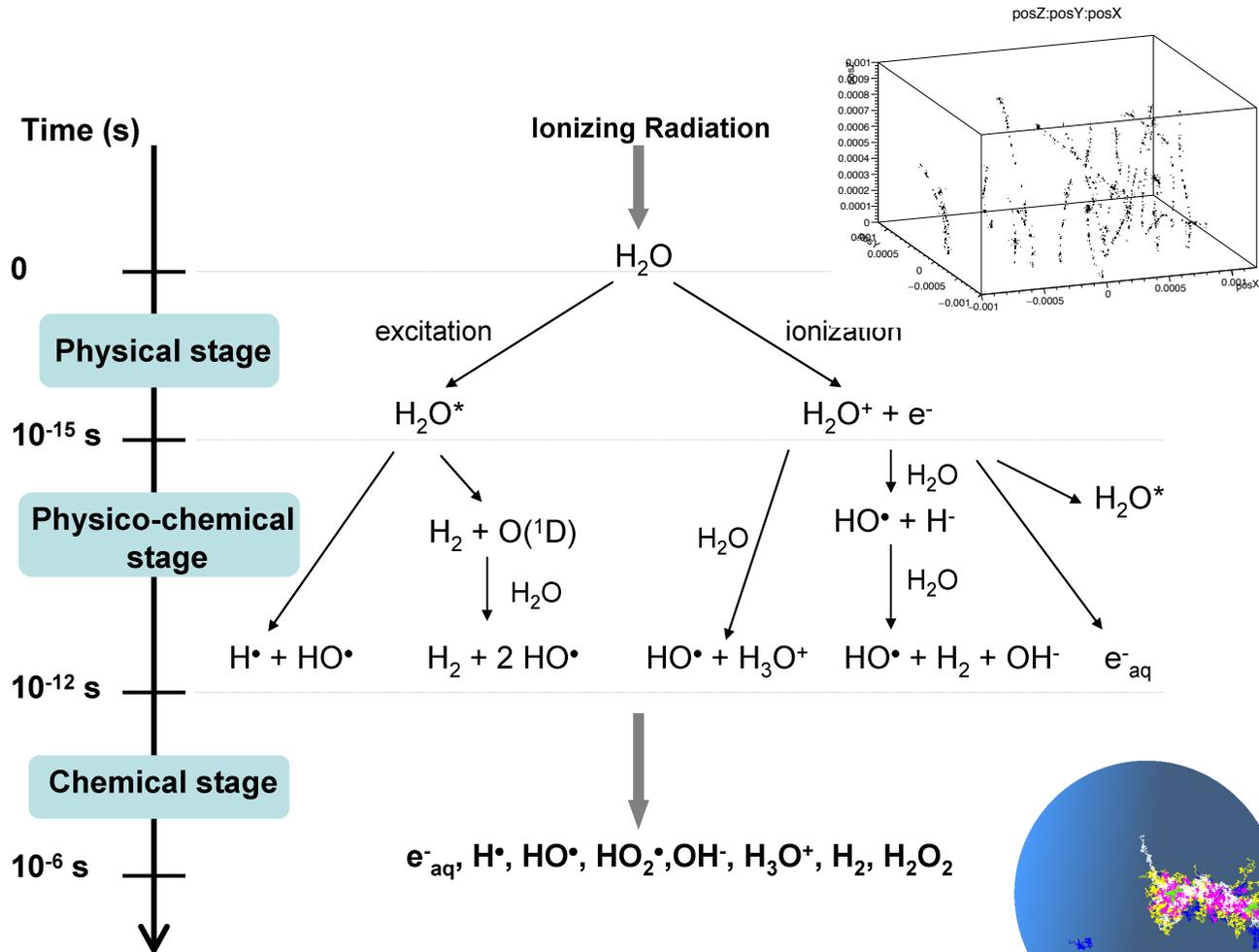
- Partie de l'ionisation modélisée en dépôt continu d'énergie
- Calcul de dose

Approche structure de traces Echelle nanométrique



- Tous les interactions sont prises en compte
- Calculs de radiolyse de l'eau et effet biologique

Radiolyse de l'eau et Geant4 DNA



phases physique et physico-chimique

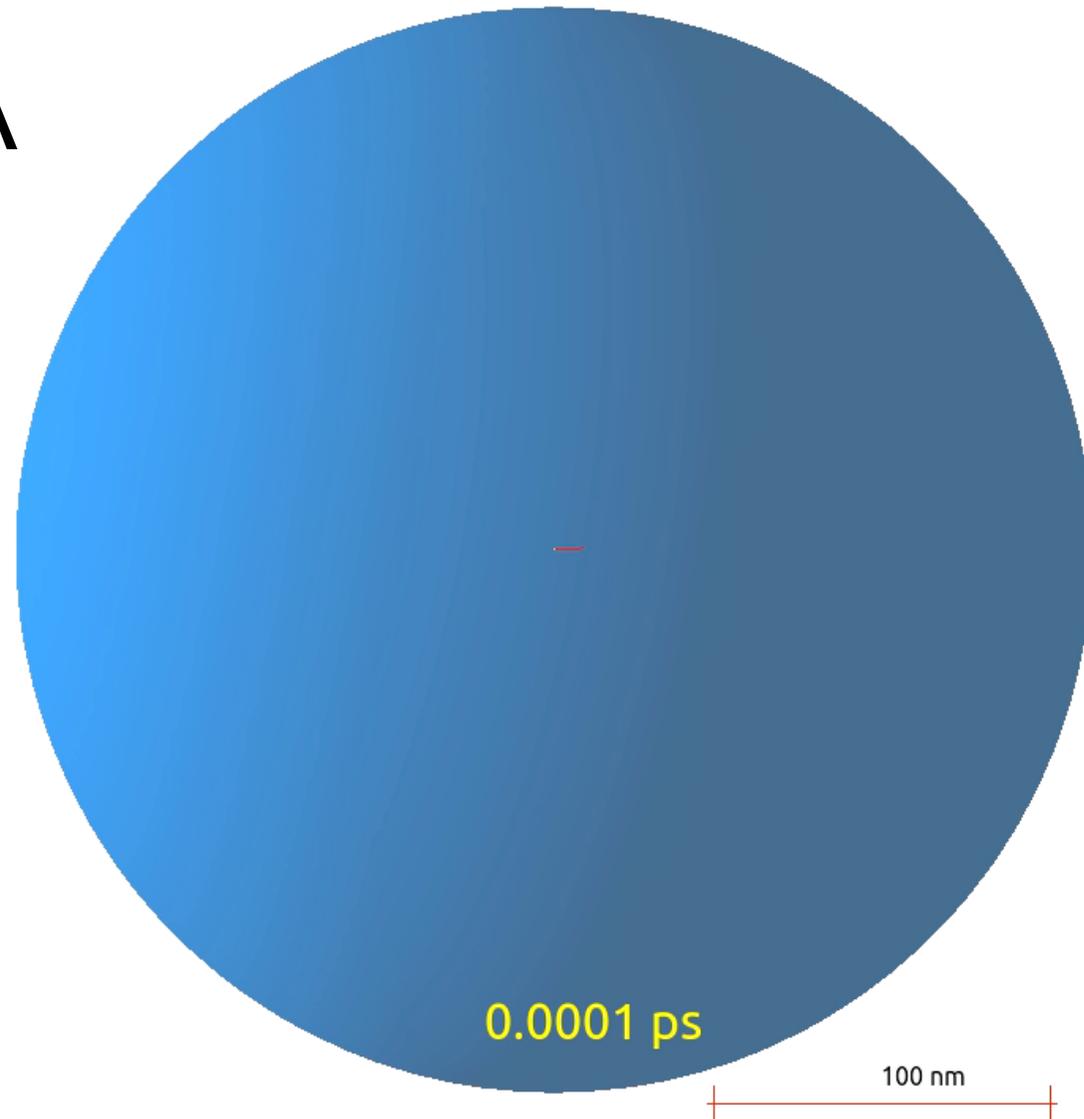
- Traces des particules ionisantes dans H₂O (nm-10 um)
- Excitation et ionisation H₂O
- Radicaux OH• et H•, molécules, e⁻ solvatés

Phases chimique non homogène

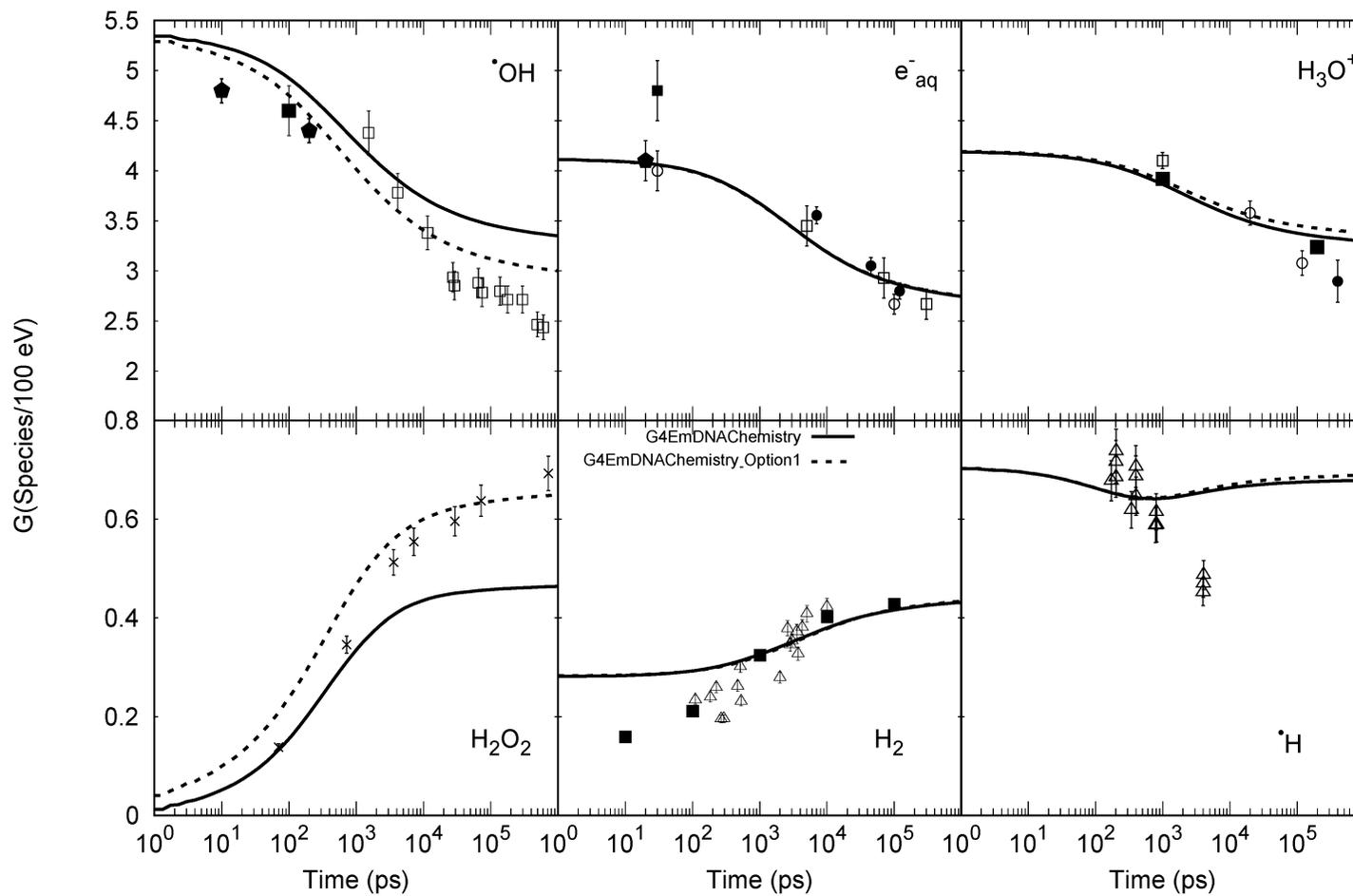
- Diffusion des molécules
- Réactions chimiques

GEANT4 DNA

- Calcul de la radiolyse de l'eau
- Combine les trois phases
 - Physique
 - Physico-chimique
 - Chimique



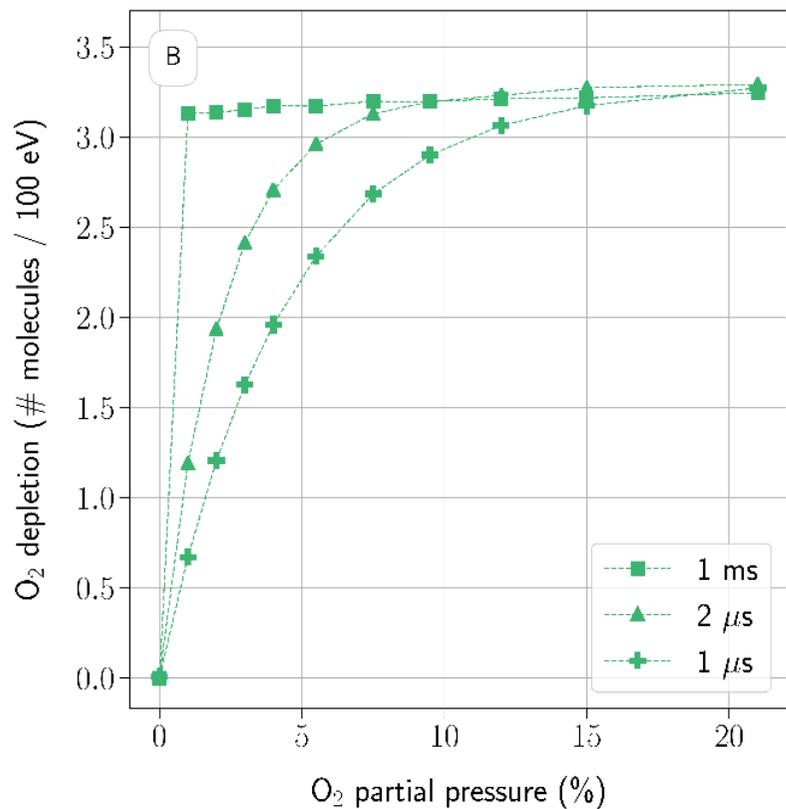
Calculs de rendement de produits de la radiolyse de l'eau



80 keV e⁻

Etude de la déplétion d'oxygène

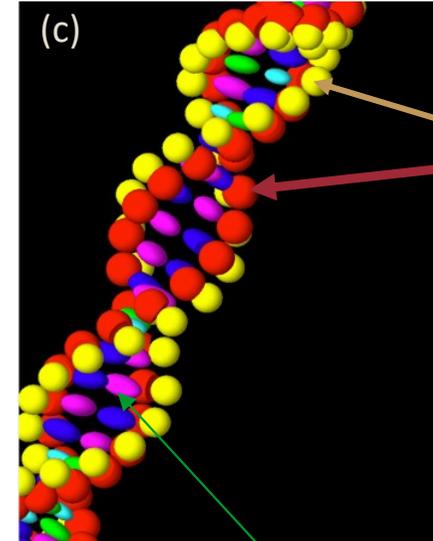
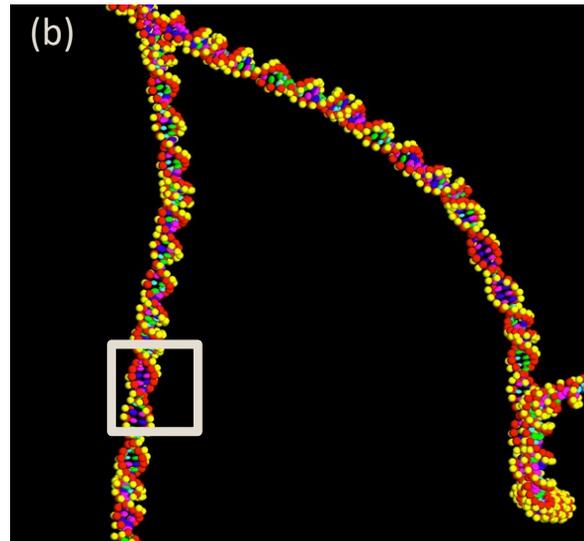
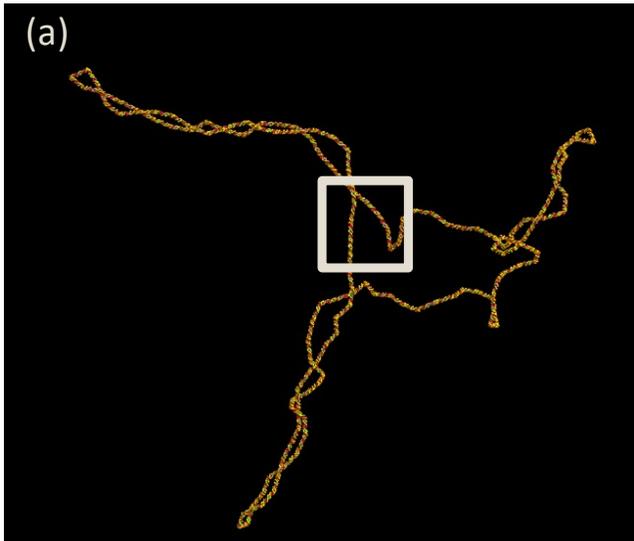
1 MeV e- dans l'eau



	Oxygen depletion in water [pO ₂ [%] / 10 Gy]
G4DNA	0.29, 0.26
eRT6	0.25
TRAX-CHEM	0.26

F. Chappuis et al., 2022

Modélisation de l'ADN

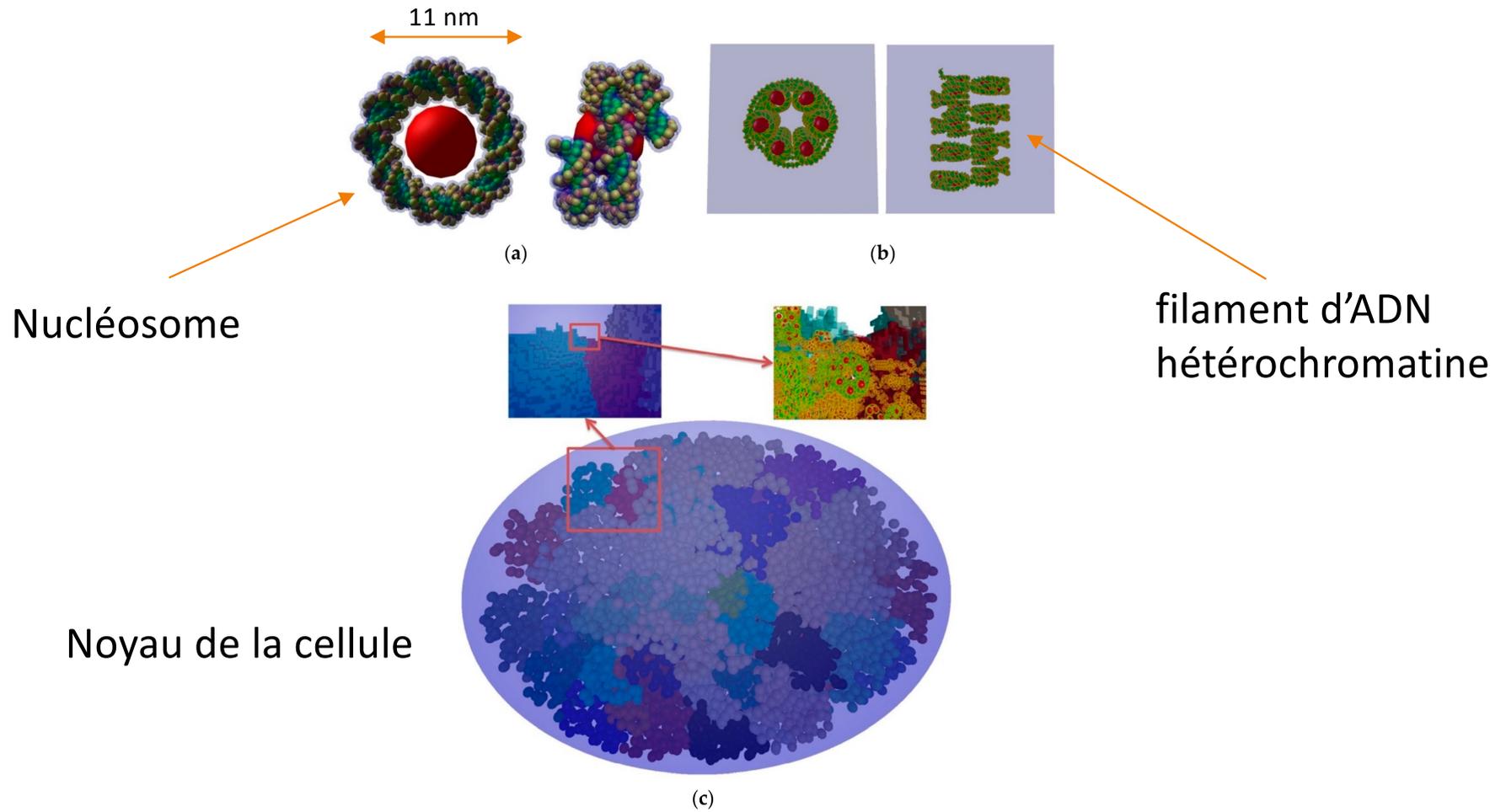


Colonne vertébrale
Phosphate (2.3 Å)
Sucre (2.6 Å)

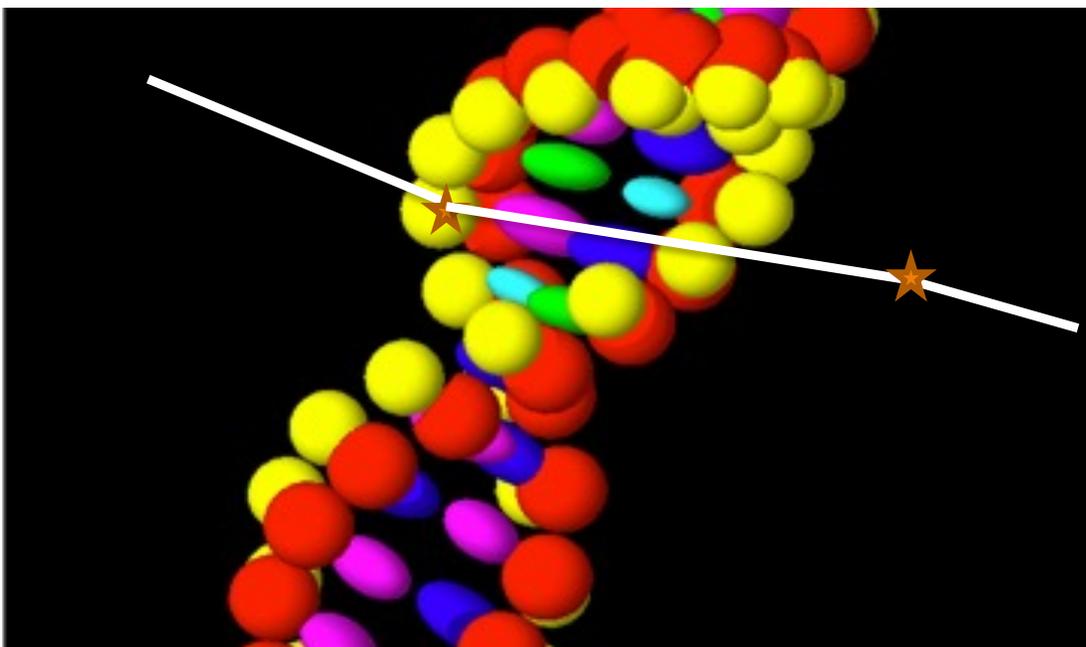
Pairs de base
Guanine, Cytosine,
Thymine, Adénine

Toutes les interactions se font dans l'eau
Molécules d'ADN représentées par des sphères et des ellipses

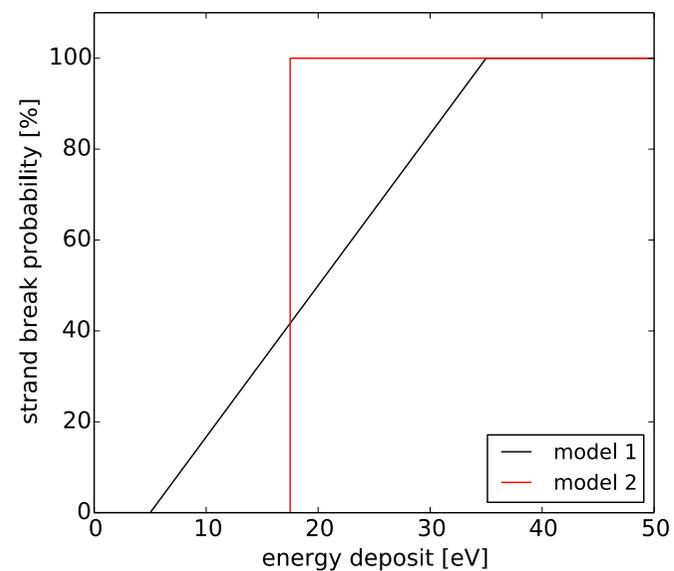
Possibilité de modéliser la structure complexe d'ADN d'une cellule



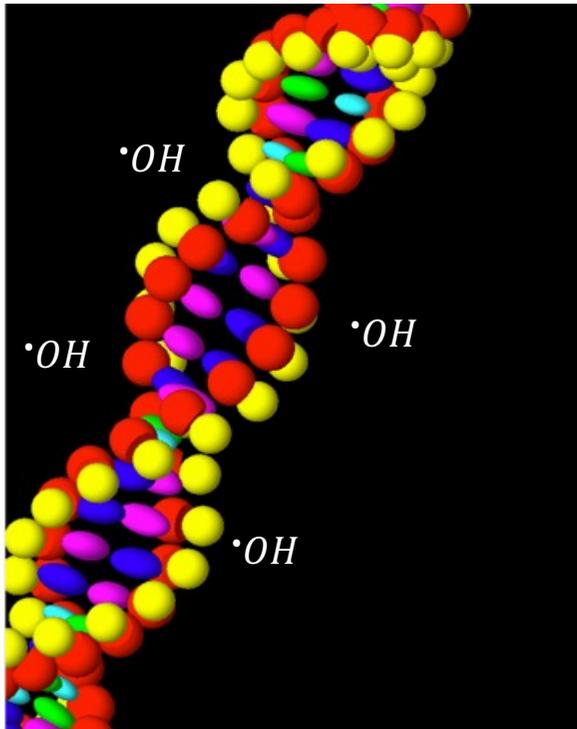
Modèle de dommage direct sur l'ADN



Dépôt d'énergie dans les sphères représentant les molécules de la colonne vertébrale



Modèle de dommage précoce indirect sur l'ADN



Effets précoces jusqu'à 10 ns

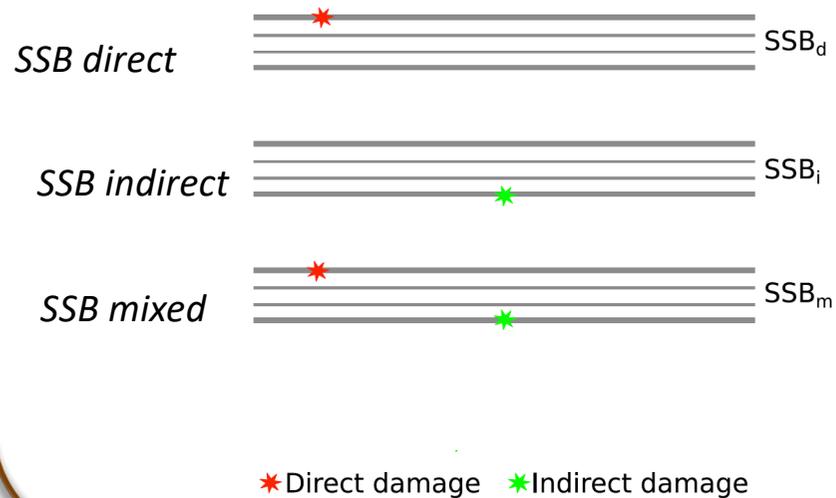
Interaction des radicaux $\cdot OH$ avec les molécules de la colonne vertébrale de l'ADN

probabilité d'interaction 45-60 %

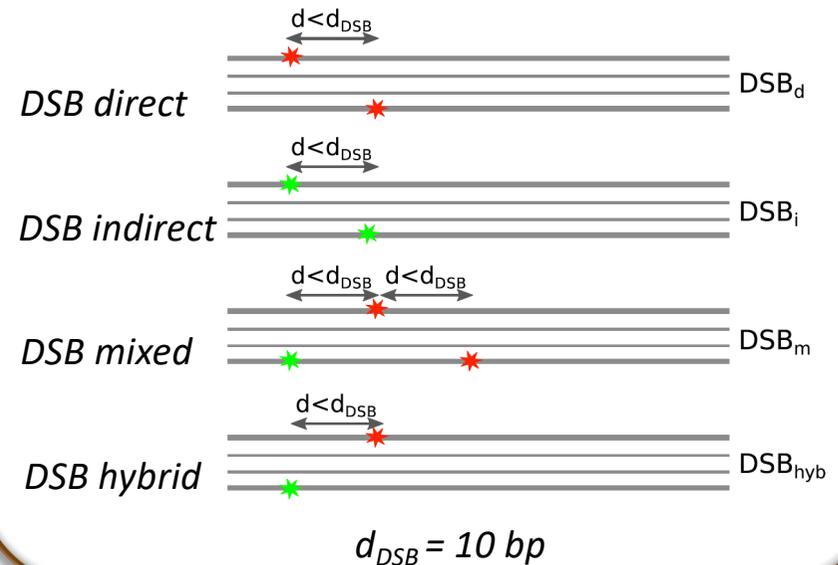
Molécules tuées lorsqu'elle s'éloigne à 5-10 nm de toute molécule d'ADN (scavengers) β

Classification des dommages ADN

Cassure simple brin SSB

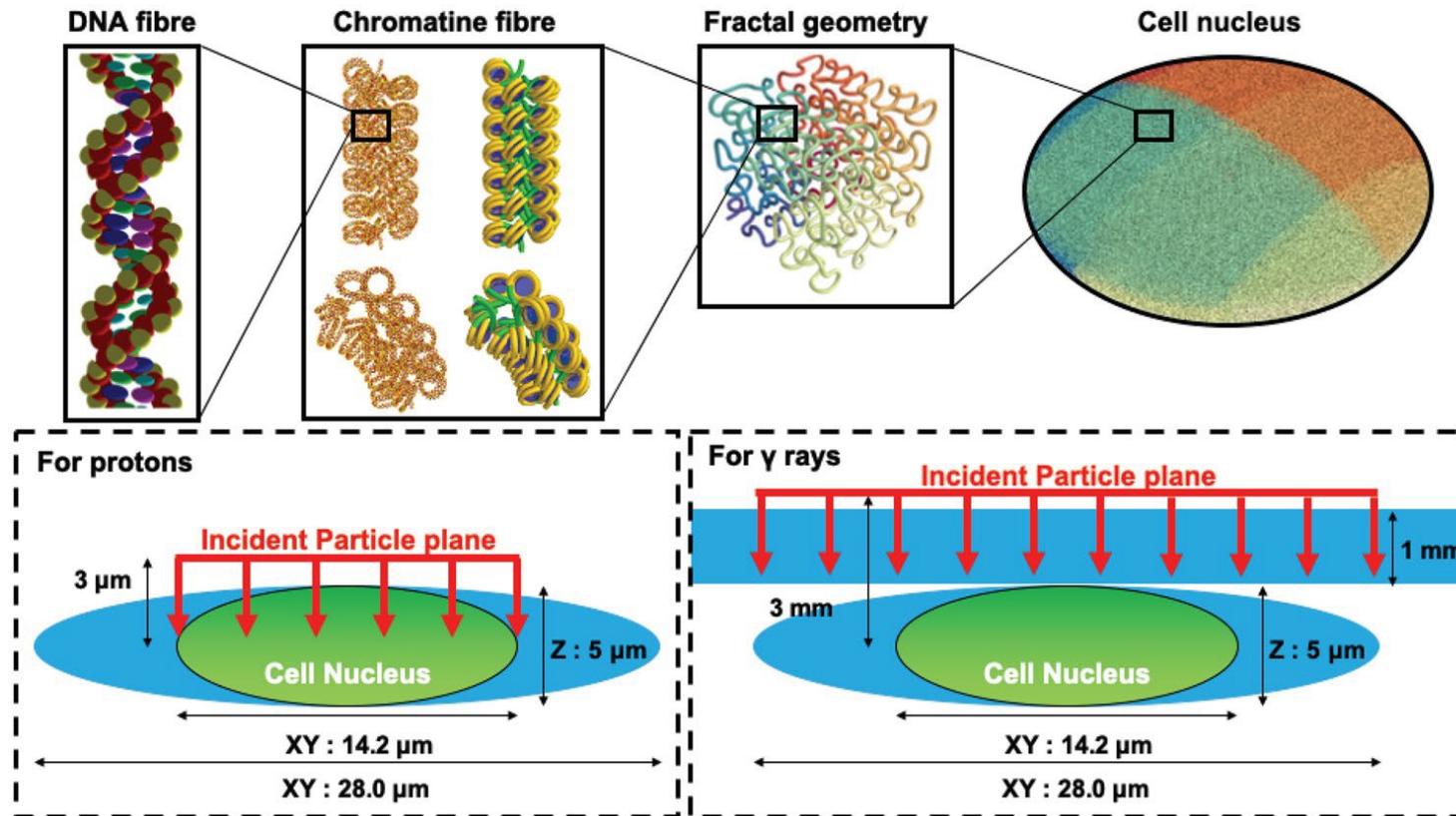


Cassure double brin DSB



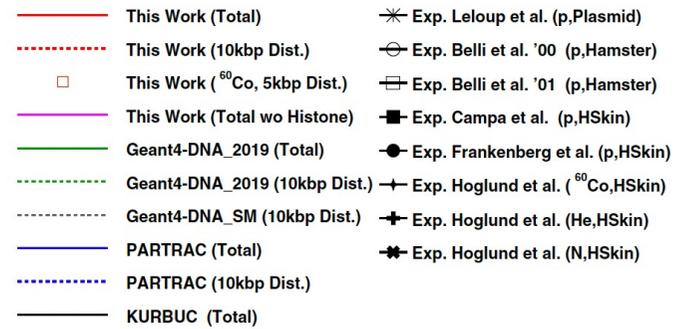
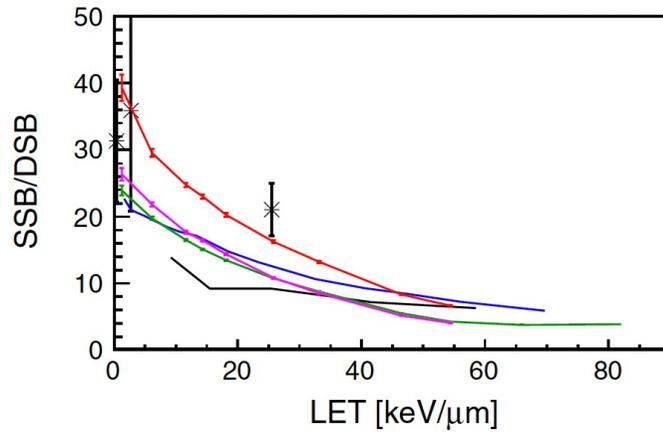
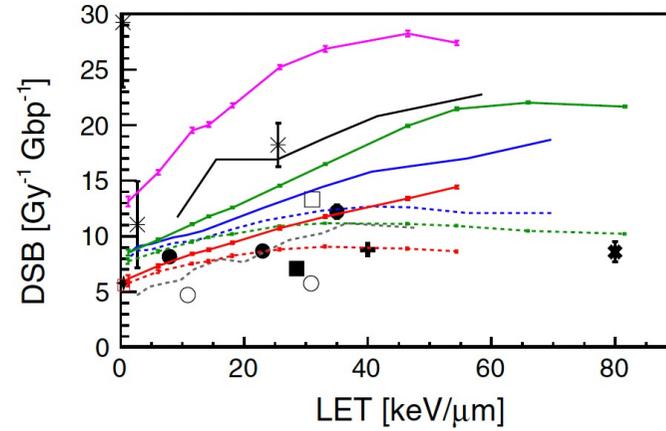
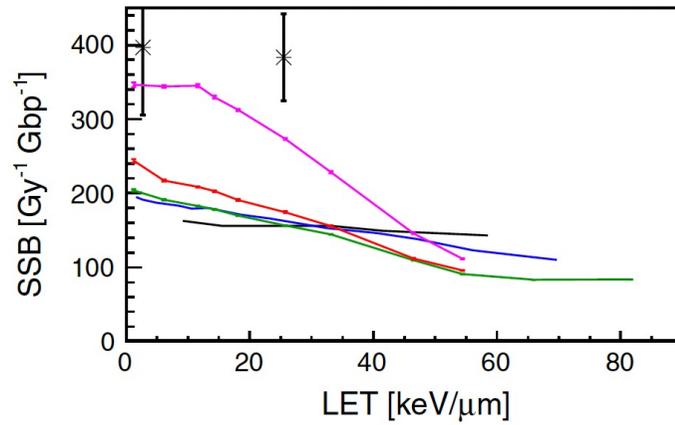
Nikjoo et al., Rep. Prog. 2016

Exemple d'une irradiation complexe d'une cellule entière



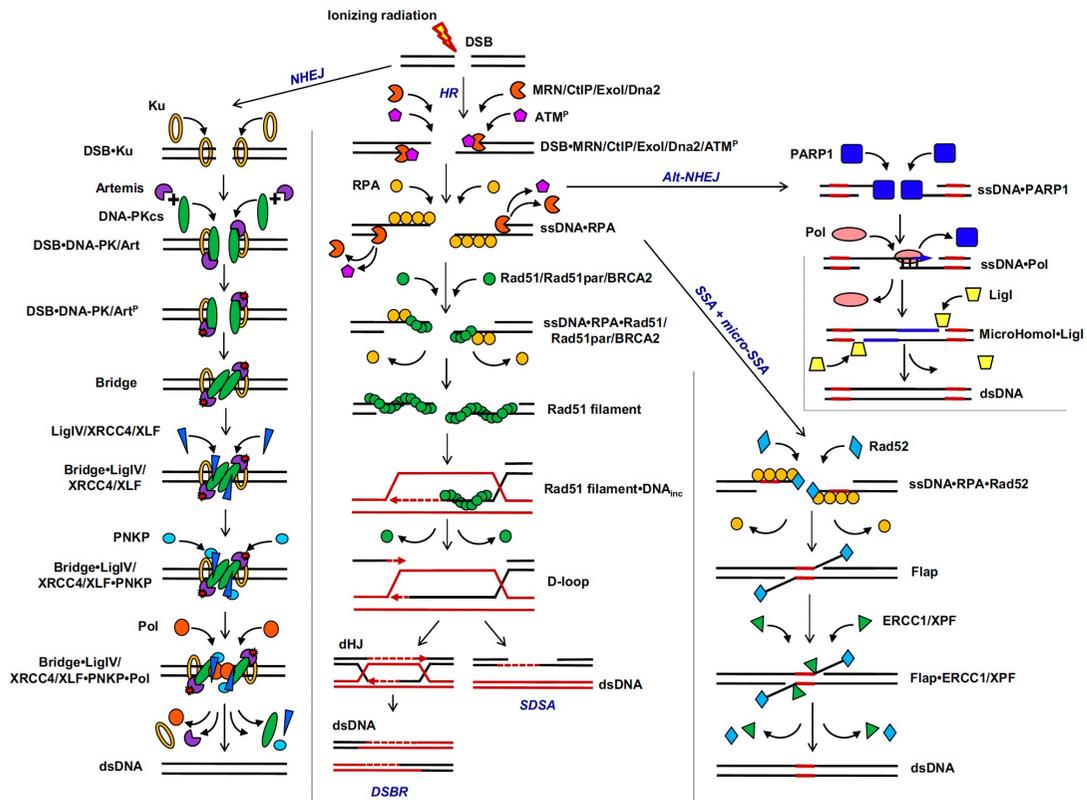
Sakata, Sc. Rep. 2020

Calculs de taux de production de cassures d'ADN



Sakata et al., Sc. Rep. 2020

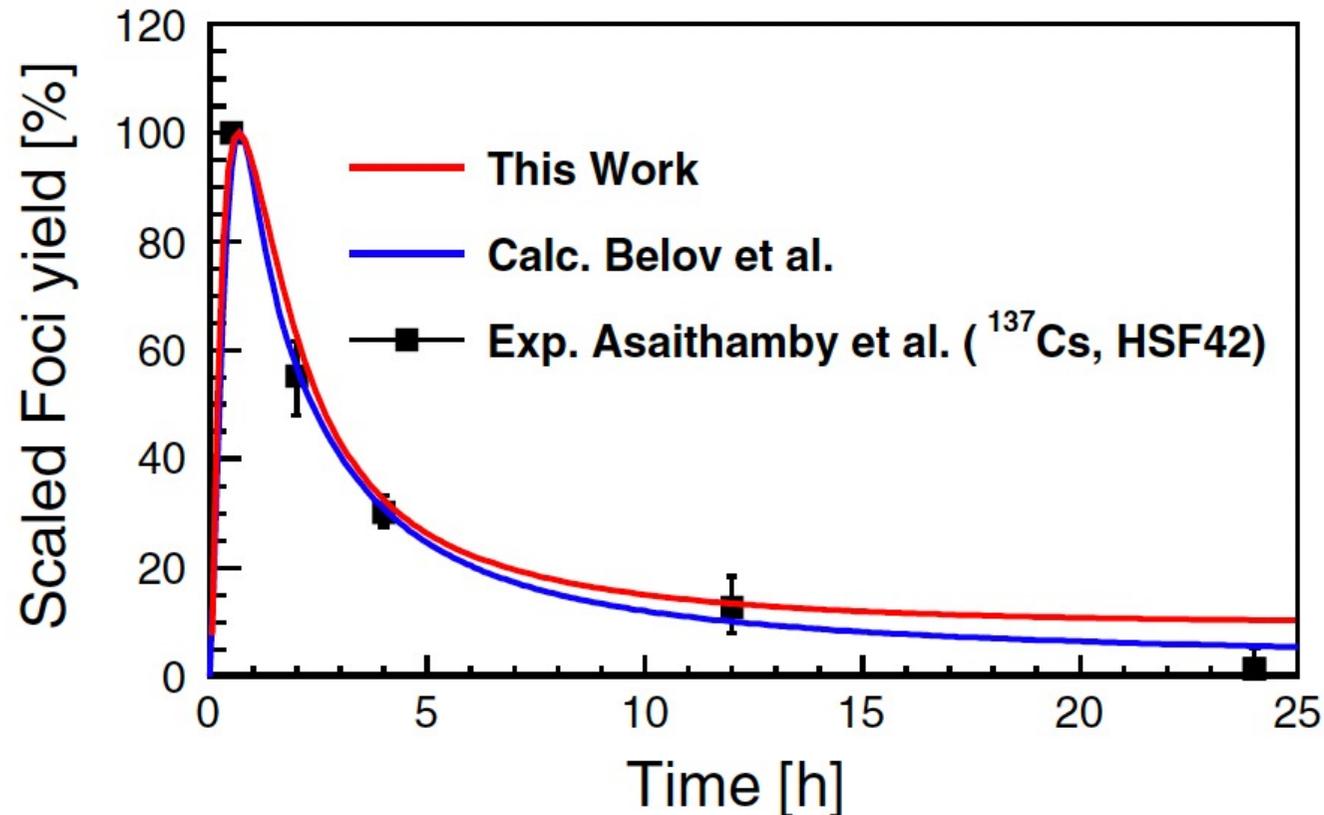
Modélisation de la réparation de l'ADN



- Calcul de dommage précoce avec code Monte Carlo
- Réparation des brins d'ADN calculés par un système d'équations différentielles simulant différents types de réparation

Belov et al., J. Theor. Model. 2015

Modélisation de la production de γ -H2AX comme marqueur de cassure double brin après irradiation au ^{137}Cs



Sakata et al., Sc. Rep. 2020

Conclusions

- Monte Carlo codes en mode « track structure » permettent calculer certains effets biologiques des radiations
- Modélisation essentiellement dans l'eau
- Possibilité de modéliser des structures complexes d'ADN
- Calculs de radiolyse de l'eau, cassures de brin, réparations ..

Remerciements

F. Chappuis, S. Zein, H. Tran, S. Incerti