

## CALCUL DES CASSURES DOUBLE-BRIN DE L'ADN RADIOINDUITES AVEC GEANT4-DNA

Carmen VILLAGRASA<sup>1\*</sup>, Sylvain MEYLAN<sup>1\*</sup>, Sébastien INCERTI<sup>2\*</sup>, Mathieu KARAMITROS<sup>2\*</sup>, Nicolas TANG<sup>1</sup> et Isabelle CLAIRAND<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>IRSN, Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire, BP17, 92962 Fontenay aux roses  
<sup>2</sup>Université de Bordeaux, CNRS/IN2P3, Centre d'Études Nucléaires de Bordeaux Gradignan, CENBG, chemin du solarium, BP 120, 33175 Gradignan.

\*Auteurs membres de la collaboration Geant4-DNA Contact: [carmen.villagrasa@irsn.fr](mailto:carmen.villagrasa@irsn.fr)

**Objectif :** La simulation en nanodosimétrie vise à décrire la topologie des dépôts d'énergie individuels résultant des interactions inélastiques entre le rayonnement ionisant et les molécules cibles du milieu afin de se rapprocher au plus proche des dommages moléculaires initiaux qui seront à la base des effets biologiques subséquents au niveau cellulaire, puis tissulaire. Dans ce contexte, les dommages à l'ADN peuvent conditionner le fonctionnement cellulaire ainsi que son devenir. Ces dommages peuvent être produits de manière directe par les interactions inélastiques ayant lieu dans les constituants de l'ADN ainsi qu'indirectement à cause des réactions chimiques avec les radicaux radioinduits dans le milieu proche. Nous présentons dans ce travail, la mise en place d'une nouvelle chaîne de calcul permettant la simulation de ces dommages et basée sur le code Monte Carlo Geant4-DNA [1-2].

**Matériels et Méthodes :** Cette nouvelle chaîne de calcul, récemment développée à l'IRSN [3] est composée de plusieurs modules :

1. La création de la géométrie de l'ADN à l'intérieur du noyau cellulaire et réalisée avec le logiciel DNAFabric [4] qui facilite la génération de géométries complexes et multi-échelles comme c'est le cas du génome. Cette géométrie est ensuite exportée vers la simulation sous la forme d'un fichier texte.
2. La simulation des interactions physiques donnant lieu aux dépôts d'énergie est réalisée avec Geant4 (10.01) et plus particulièrement avec les processus Geant4-DNA permettant une description discrète et nanométrique de la topologie de ces dépôts à l'intérieur de la géométrie du noyau cellulaire rempli d'ADN en phase G0/G1.
3. La création de radicaux chimiques, leur diffusion et réactions chimiques principales entre eux et avec l'ADN présent dans la cible est également réalisée avec les modèles chimiques de Geant4-DNA.
4. Finalement une analyse réalisée avec l'algorithme de clusterisation DBScan est utilisée sur les cassures de brin directes et indirectes afin de déterminer les clusters de dommages à l'ADN, leur complexité et leur position dans le génome.

**Résultats :** Les clusters de dommages à l'ADN pour différents types de noyaux avec des protons et alphas à différentes énergies, calculés à l'aide de cette chaîne de calcul seront présentés. La comparaison de ces résultats avec les données expérimentales de la littérature ainsi qu'avec les résultats d'autres codes similaires de simulation montre la validité des hypothèses et paramètres utilisés dans ce travail.

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

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

[3] S. Meylan, S. Incerti, M. Karamitros, N. Tang, M. Bueno, I. Clairand et C. Villagrasa (soumis à *Scientific Reports*, 2017)

[4] S. Meylan, U. Vimont, S. Incerti, I. Clairand, C. Villagrasa. *Comput Phys Commun.* 204:159 (2016)