

Code de calcul en radiobiologie : de la détermination des cassures de l'ADN au devenir cellulaire

Yann Perrot, Yann Thibaut, Carmen Villagrasa

IRSN, PSE-SANTE/SDOS/LDRI, BP 17 92262 Fontenay-au-Roses

yann.perrot@irsn.fr

Avec le développement continu et la complexité croissante des techniques d'irradiation en radiothérapie, les modèles de risque actuels pour l'irradiation des tissus sains doivent être raffinés. La compréhension des mécanismes d'apparition des effets biologiques à la base de ces risques est donc nécessaire. Dans ce contexte, les codes Monte Carlo dits de structure de trace (Monte Carlo Track Structure) sont des outils devenus indispensables pour améliorer la connaissance des liens entre la physique des rayonnements ionisants et leurs conséquences biologiques en termes de cassures double brin de l'ADN. Le couplage de ces calculs à des modèles mathématiques dérivés de données expérimentales sur le devenir cellulaire permettent d'évaluer les effets à plus long terme. Dans ce contexte, l'IRSN contribue au développement d'outils de calcul multi-échelle, dans le but de prédire la réponse radiobiologique qui sont validés grâce à des données expérimentales obtenues dans des conditions bien contrôlées. Ainsi, une chaîne de simulation nanodosimétrique a été mise au point, basée sur le code de calcul Monte Carlo Geant4-DNA et couplée à des géométries nucléaires contenant un génome complet permettant de calculer du taux de DSBs (Double Strand Breaks) pour différents types de rayonnement. Récemment, des modèles mathématiques ont été rajoutés pour simuler plusieurs endpoints biologiques à plus long terme.

Dans cette présentation, nous détaillerons les derniers développements apportés à cette chaîne de simulation, en particulier le raffinement de la géométrie de la cible ADN, la possibilité de simuler l'étape chimique par l'approche Independent Reaction Times (IRT) moins demandeuse en temps de calcul, l'ajout de modèles de réparation précoce des dommages à l'ADN pour étendre la simulation à des effets plus tardifs (fraction de survie, évolution temporelle de la fraction de DSBs non rejoints, évolution temporelle des foyers γ -H2AX) et la prise en compte du tapis cellulaire. Nous montrerons comment les résultats simulés peuvent être comparés à des données expérimentales pour l'induction de dommages précoces à l'ADN radio-induits mais aussi pour le devenir cellulaire quelques heures post-irradiation.

Toutes ces améliorations permettent de progresser dans la compréhension des mécanismes à l'origine des effets biologiques mais aussi d'établir les futurs développements qui seront intégrés dans le code open source Geant4-DNA.