

Validation d'un code de simulation Monte Carlo decrivant l'interaction de neutrons de 14 MeV sur des cellules ou des tissus vivants

M-L. Nenot, J-P. Alard, J. Arnold, Gerard Montarou, J-N. Badel, C. Lacan,
C. Dionet, A. Tchirkov, P. Verrelle, M. Rapp

► **To cite this version:**

M-L. Nenot, J-P. Alard, J. Arnold, Gerard Montarou, J-N. Badel, et al.. Validation d'un code de simulation Monte Carlo décrivant l'interaction de neutrons de 14 MeV sur des cellules ou des tissus vivants. Journées des LARD 19 Journées des Laboratoires Associés de Radiophysique et de Dosimétrie, Nov 2002, Strasbourg, France. pp.1-7. in2p3-00012612

HAL Id: in2p3-00012612

<http://hal.in2p3.fr/in2p3-00012612>

Submitted on 4 Mar 2003

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

VALIDATION D'UN CODE DE SIMULATION MONTE CARLO DECRIVANT L'INTERACTION DE NEUTRONS DE 14 MeV SUR DES CELLULES OU DES TISSUS VIVANTS

M.L. Nénot¹, J.P. Alard¹, J. Arnold¹, G. Montarou¹, J.N. Badel¹, C. Lacan¹, C. Dionet²,
A. Tchirkov², P. Verrelle², M. Rapp³

1 Laboratoire de Physique Corpusculaire, IN2P3/CNRS, 63177 Aubière Cedex, France

2 Unité de Radiobiologie, Département de Radiothérapie Centre Jean Perrin, BP 392, 63011
Clermont-Ferrand, France

3 Unité INSERM U 484, 63011 Clermont-Ferrand, France

Résumé

Les précédents résultats obtenus par l'irradiation *in vitro* de cellules de mélanome par des neutrons de 14 MeV (1) nous ont amenés à élaborer des codes de simulation (TRACE et ELEC) permettant de décrire l'interaction des neutrons avec le milieu biologique. Ces codes ont pu être validés par comparaison soit avec des données expérimentales, soit avec les résultats fournis par des codes standards tels que MCNP ou GEANT. Nous avons obtenu un bon accord en ce qui concerne les dépôts d'énergie dans le milieu cellulaire ; par contre seuls les codes TRACE et ELEC permettent d'obtenir des informations concernant les particules chargées émises et la production d'électrons de basse énergie.

1 – Introduction

L'irradiation de cellules très radiorésistantes telles que les cellules de mélanome par des neutrons rapides a permis d'observer une structure particulière de la courbe de survie cellulaire, pour un faible débit de dose ($\sim 4 \text{ cGy.h}^{-1}$). Nous avons observé une décroissance rapide de la survie dans les 5 premiers cGy (65%) suivie d'un plateau entre 5 et 30 cGy pouvant être lié à des phénomènes de réparation ou de radiorésistance induite, puis d'une décroissance exponentielle au delà de 30 cGy. Notons que ces effets ne sont pas observés pour des débits de dose de l'ordre de 2 Gy.h^{-1} , dits « modérés ». Ces résultats ont été publiés récemment (1 – 4). La technique employée pour obtenir la courbe de survie est celle de la formation de colonies ; le dispositif expérimental utilise un générateur de neutrons du type SODERN Génie 26 implanté au LPC de Clermont-Ferrand pour les faibles débits de dose et un accélérateur de deutons 400 kV de l' Etablissement Technique Central de l'Armement (ETCA) pour les débits de dose modérés. Les mesures de doses sont fournies par des diodes PIN au silicium et le contrôle du flux neutronique est obtenu par un compteur ^3He utilisé comme moniteur. D'autre part des mesures de fluence ont été réalisées par activation de l'isotope ^{197}Au afin de confirmer les données fournies par le constructeur du générateur de neutrons implanté au LPC. Ces divers aspects expérimentaux ont été détaillés dans diverses publications (1 – 4).

Dans le but d'aider à mieux comprendre les effets observés, nous avons entrepris la réalisation d'un ensemble de codes de simulation (TRACE et ELEC) permettant d'étudier les dépôts d'énergie dans les cellules irradiées ainsi que la contribution des divers reculs chargés issus de l'interaction des neutrons avec les noyaux constituant la matière biologique ; en outre nous

avons cherché à obtenir des informations concernant la production d'électrons de très faible énergie (ordre de quelques eV).

Afin de contrôler les résultats de TRACE et ELEC, nous avons également effectué des simulations avec deux autres codes couramment utilisés dans la communauté scientifique : le code MCNP 4C et le code GEANT 4, ce dernier étant actuellement en cours de développement. Nous montrons que ces codes ratifient les informations obtenues par TRACE, mais qu'ils ne peuvent pas fournir toutes les données nécessaires, notamment en ce qui concerne la production d'électrons et de reculs chargés.

2 – Les codes de simulation (TRACE et ELEC)

Le code TRACE permet de simuler l'interaction des neutrons de 14 MeV sur des cellules assimilées à des objets sphériques (figure 1). Ces cellules peuvent elles mêmes contenir des objets subcellulaires tels que la molécule d'ADN par exemple. Ces cellules ont un diamètre qui peut soit correspondre à une taille réelle, soit être augmenté, de manière à obtenir une « cellule fictive » qui permet d'optimiser le temps de calcul et la statistique pour certaines études telles que la détermination de la dose déposée. D'autre part, le volume peut être étendu à des dimensions macroscopiques ce qui permet par exemple de simuler l'irradiation de souris. Le milieu de culture possède dans ce cas la composition de la matière biologique, cette composition restant valable pour des irradiations de cultures cellulaires *in vitro*. En effet dans les deux cas les noyaux dominants sont l'oxygène et l'hydrogène dans des proportions très proches.

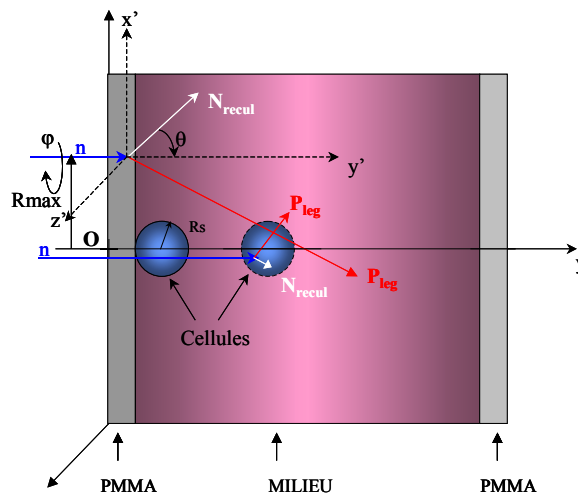


Figure 1 : Géométrie modélisée dans la simulation TRACE

Les neutrons arrivent perpendiculairement à la paroi du flacon avec un paramètre d'impact maximum R_{\max} correspondant au parcours des particules chargées créées les plus énergétiques. Les interactions des neutrons prises en compte dans la version actuelle du code sont les réactions suivantes :

- Diffusions élastiques $n + p$ et $n + \text{noyau}$
- Réactions (n,p) ; (n,α) ; (n,n')

Dans le deuxième cas, on admet la formation d'un noyau composé avec émission d'un éjectile léger et d'un recul, ces deux particules ont des impulsions égales et opposées et sont émises

isotropiquement dans le système du centre de masse. La désintégration du noyau composé est décrite par le processus proposé par Faï et Randrup (5,6)

Le code TRACE permet ainsi d'obtenir :

- Les spectres d'énergie et les distributions angulaires des particules chargées produites.
- La comptabilisation du nombre de particules chargées qui s'arrêtent dans la cellule ou la traversent.
- Le débit de dose au niveau du volume cellulaire.
- La création d'un fichier de données utilisé par le programme ELEC pour obtenir le spectre des électrons produits dans le milieu cellulaire.

La figure 2 montre que la majorité de l'énergie est déposée par des protons. A titre d'exemple, pour une simulation de 10^{10} neutrons incidents et un paramètre d'impact maximal de 2.2 mm on obtient 2620 protons traversant la cellule. Le nombre d'interactions directes de neutrons dans la cellule est alors de 214. Ces protons proviennent en forte proportion du milieu extérieur. La figure 2 montre aussi l'existence de grands transferts d'énergie provenant des ions de charge > 2 . Ceux-ci pourraient être à l'origine de clusters de lésions irréparables par la cellule.

Le code ELEC permet de calculer le nombre et le spectre des électrons produits à l'intérieur de la cellule par les ions chargés qui pénètrent dans le volume cellulaire. Nous avons déjà présenté les résultats dans une précédente communication (4). On observe une forte proportion d'électrons de basse énergie (ordre de quelques eV). La figure 3 montre un spectre d'électrons produit par l'ensemble des protons traversant la cellule.

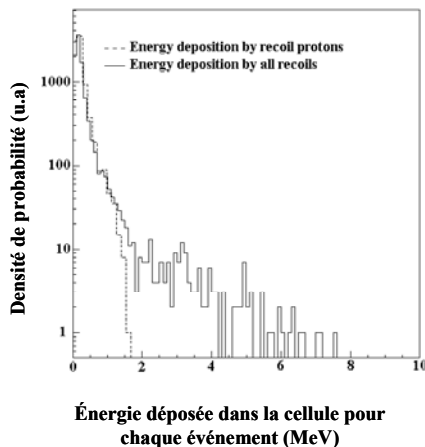


Figure 2 : Energie déposée dans la cellule

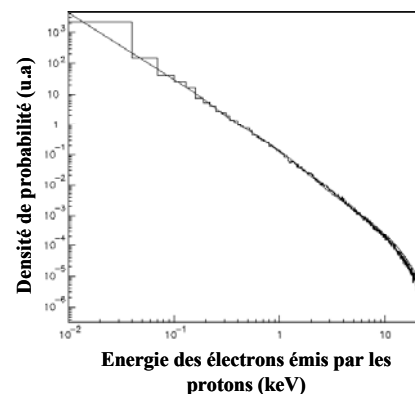


Figure 3 : Spectre d'électrons produits par des protons

Le débit de dose calculé par notre simulation, au niveau de la cellule, est égal à $3,3 \pm 0,5$ cGy.h⁻¹. Cette valeur est tout à fait compatible avec celle fournie par les diodes au silicium PIN utilisées lors des expériences.

Cependant il est intéressant de comparer ces débits de dose avec ceux fournis par des codes standards. Dans le paragraphe suivant nous décrivons une simulation utilisant le code MCNP (Monte Carlo N Particles) (7). Ce dernier nous permettra en outre de qualifier les résultats obtenus par TRACE.

3 – Utilisation du code MCNP

Nous avons utilisé la version récente MCNP 4C (7,10) en tenant compte de la présence autour du dispositif expérimental d'une casemate de béton. La figure 4 montre la géométrie utilisée, la sphère représentant la limite du monde extérieur. Pour des raisons de commodité, sur cette figure les dimensions de la casemate d'irradiation ne sont pas représentées à l'échelle par rapport aux flacons de culture.

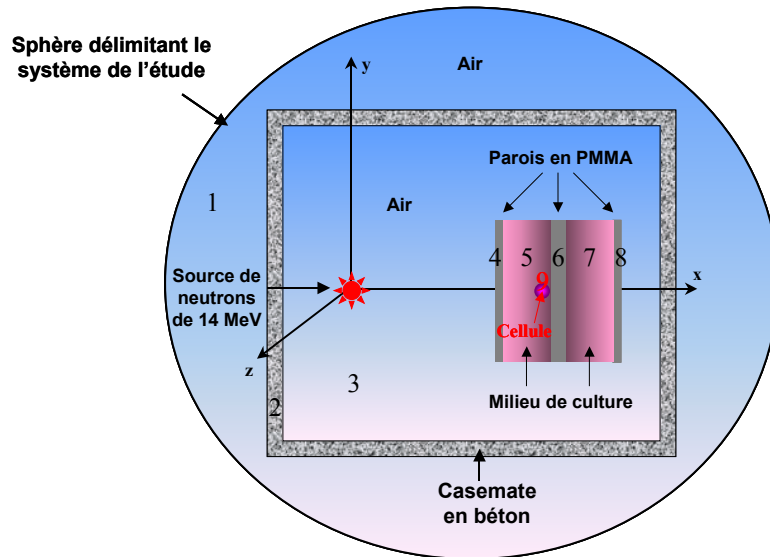


Figure 4 : Géométrie modélisée avec MCNP4C

Dans cette simulation, la source est supposée ponctuelle et émet des neutrons dans un angle solide de 4π stéradian. Des neutrons peuvent donc interagir avec le milieu ambiant ou avec les parois de la casemate. MCNP4C peut fournir le spectre d'énergie des neutrons au niveau des flacons de culture. Ce spectre est représenté sur la figure 5a (sans casemate) et 5b (avec la casemate). On observe, outre le pic à 14 MeV, la présence de neutrons d'énergie dégradée. Le rapport entre le nombre de neutrons dégradés et le nombre total de neutrons est donné ci-dessous :

- 5,6 % de neutrons dégradés sans casemate
- 15,7 % de neutrons dégradés avec la casemate

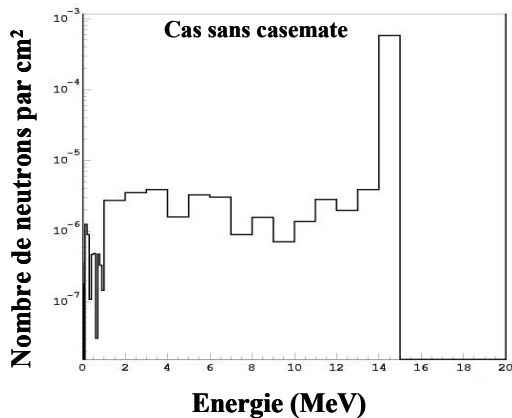


Figure 5a : Spectre d'énergie des neutrons

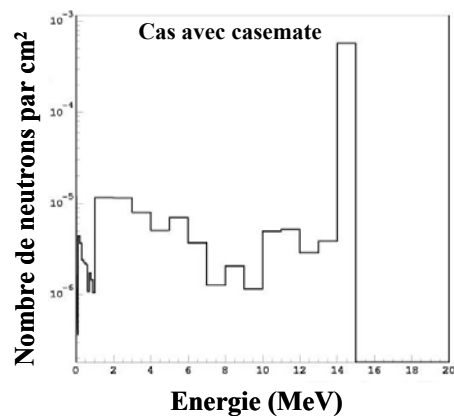


Figure 5b : Spectre d'énergie des neutrons

Les interactions des neutrons avec la casemate produisent également une proportion importante de photons issus pour la plupart de captures radiatives dans les parois de béton. Le spectre d'énergie de ces photons est représenté sur les figures 6 a,b avec et sans casemate. On observe le rôle important joué par cette dernière. Le rapport photons/neutrons est donné ci-dessous :

- 2,4 % de photons sans casemate
- 20,6 % de photons avec casemate

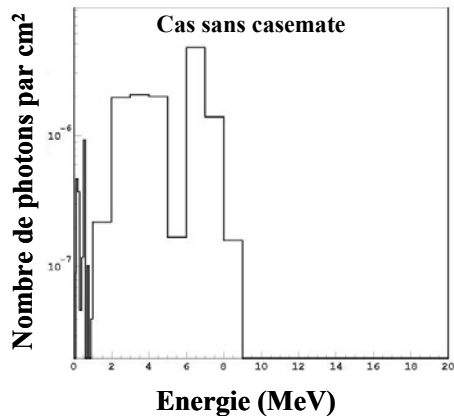


Figure 6a : Spectre d'énergie des photons

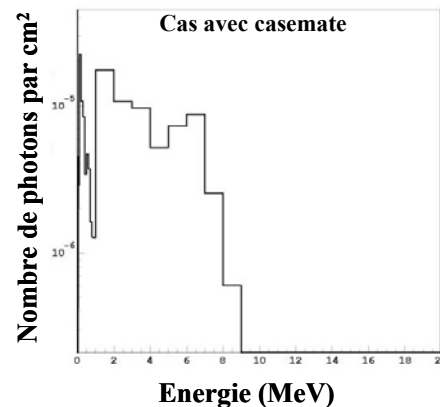


Figure 6b : Spectre d'énergie des photons

On observe enfin un très faible pourcentage d'électrons énergétiques (0.5 % d'électrons avec casemate, principalement électrons Compton).

Enfin le tableau ci-dessous résume les débits de dose calculés par les différentes simulations, comparés avec les données obtenues par les diodes PIN et des mesures de dosimétrie réalisée avec une chambre équivalent tissu en 1995. On observe un bon accord entre ces divers résultats.

	Mesures 95	Diodes PIN	TRACE	MCNP4C
Débit de dose (cGy.h ⁻¹)	4,5 ± 0,7	4 ± 2	3,3 ± 0,5	3,1 ± 0,4

4 – Conclusions et perspectives.

Les résultats obtenus montrent un accord satisfaisant entre les données obtenues par les différents codes et les données expérimentales. Ceci permet de qualifier le code TRACE et montre que des algorithmes simples aboutissent à une évaluation correcte des dépôts d'énergie.

Notons que l'utilisation de MCNP 4C permet de simuler une spectrométrie neutron avec fiabilité, ce qui est un avantage considérable car il s'agit une mesure délicate à effectuer expérimentalement. Par contre MCNP 4C n'apporte pas d'information sur les particules chargées produites dans le milieu cellulaire ou les tissus vivants. Pour cette raison, il n'est pas possible non plus d'obtenir des informations sur les électrons d'ionisation produits au voisinage des traces, ni sur la structure de ces traces. Ces dernières remarques justifient la réalisation de codes spécifiques tels que (TRACE et ELEC).

Pour l'avenir, nous prévoyons l'irradiation d'autres lignées cellulaires : cellules de glioblastome, très radio-résistantes, cellules fibroblastes (non malignes) afin de compléter nos informations expérimentales. Des irradiations d'animaux (souris) sont également programmées. Concernant les simulations, nous prévoyons de prendre en compte les neutrons dégradés mis en évidence par MCNP, et de compléter nos tables de sections efficaces. D'autre part l'étude de l'effet des électrons d'ionisation sur l'ADN, tel que l'attachement dissociatif de l'électron (8), est prévue.

Enfin d'autres études de simulation ont été entreprises par les codes MCNP X et GEANT 4 (9) ; ces codes sont en cours d'évolution et d'optimisation à l'heure actuelle.

5 – Bibliographie

(1) C. Dionet et al :

Effects of Low dose Neutrons Applied at Reduced Dose Rate on Human Melanoma Cells.
Radiation Research 154, 406-411 (2000)

(2) M.L. Nénot et al :

Simulation code for the interaction of 14 MeV neutrons on cells.
Radiation Protection Dosimetry 99,Nos 1-4, 47-48 (2002)

(3) J.P. Alard et al :

Simulation of neutron interactions at the single-cell level
Radiation Research 158, 650-656 (2002)

(4) M.L. Nénot et al.

Un code de simulation pour la description de l'interaction de neutrons de 14 MeV sur des cellules de mélanome humain.
18^e journées des LARD, Univ. De Barcelonne,55-61 (oct 2001)

(5) G. Faï and J. Randrup

Explosion-evaporation model for fragment production in medium-energy nuclear collisions.
Nuclear Physics A381, 557-576 (1982)

(6) G. Faï and J. Randrup

Statistical simulation of complete events in energetic nuclear collisions
Nuclear Physics A404, 551-577 (1983)

(7) MCNP

A General Monte Carlo N- Particle Transport Code version 4C
Los Alamos National Laboratory ; Editeur : Judith F. Briesmeister, (mars 2000)

(8) B. Boudaïffa, P. Cloutier, D. Hunting, MA. Huels, L. Sanche

Resonant Formation of DNA Strand Breaks By Low-Energy (3 to 20 eV) Electrons
Science 287, 1658-1660 (2000)

(9) Geant 4 User's guide for application developpers

Version 4.4.0, Geneva, Switzerland, (december 2001)

(10) J.N. Badel

Utilisation du code MCNP4C pour la simulation de l'interaction de neutrons rapides avec le milieu cellulaire
Rapport de DEA Université Paul Sabatier Toulouse (septembre 2002)