

Application d'un modèle hybride à l'étude des dommages radio-induits par un faisceau d'électrons sur la molécule d'ADN dans son environnement

D. DJAMAI¹, H. OUDIRA², A. SAIFI²

(Manuscrit reçu le 9 août 2007, accepté le 27 janvier 2008)

RÉSUMÉ Cette étude a pour objectif principal de répondre à la question de savoir qui de l'approche de Smoluchowski (loi de diffusion et loi de probabilité) ou de l'équation de diffusion ($\partial C_i / \partial t = D_i \nabla^2 C_i + S$) est plus appropriée, en termes de facilité de mise en œuvre et de réduction de temps de calcul machine, lorsqu'il s'agit de traiter la phase chimique de diffusion et de réaction des radicaux libres créés 10^{-12} seconde après l'irradiation d'un fragment d'ADN linéaire hydraté, par des électrons incidents d'énergie comprise entre 100 eV et 10 keV. Il est tout à fait clair, que cette comparaison repose sur les résultats de la simulation des étapes physique et physico-chimique par la méthode de Monte Carlo du type « au coup par coup ». En effet, deux logiciels relatifs à chaque approche sont mis au point, et nous permettent de déterminer les rendements des principales espèces radiolytiques (e_{aq}^- , H, OH), les rendements des cassures simple et double brin de la molécule d'ADN. Le temps étant la principale variable, l'énergie des électrons incidents, le degré d'hydratation μ des sous unités de la molécule d'ADN sont utilisés comme paramètres pour accentuer le degré de comparaison des deux méthodes.

ABSTRACT Application of a hybrid model in the study of radiation damages by electron's beam on the molecule of DNA in its environment.

This study has as a principal objective to answer the question of knowing which approach of Smoluchowski (law of diffusion and law of probability) or equation of diffusion ($\partial C_i / \partial t = D_i \nabla^2 C_i + S$) is more appropriate, in terms of simplicity of implementation and of reduction of computing time machine, when it is a question of treating the chemical phase of diffusion and of reaction of the free radicals created 10^{-12} second after the irradiation of a linear fragment of hydrated DNA, by primary electrons of energy comprised between 100 eV and 10 keV. It is completely clear that this comparison repose on the results of the simulation of the physical and physico-chemical steps by the Monte Carlo method of the type "au coup par coup". In fact, two codes relating to each approach is developed, and allow us to determine the yields of main radiolytic species (e_{aq}^- , H, OH), the yields of simple and double strand breaks of the DNA molecule. Time being main variable, the energy of the primary electrons, the degree of hydration μ of the sub units of the DNA molecule are used as parameters to emphasize the degree of comparison of the two methods.

Keywords: DNA / radiolytic species / Smoluchowski / diffusion / indirect effect

¹ Université de Khenchela, Algérie.

² Université de Constantine, Faculté des sciences de l'Ingénieur, Département d'Électronique, Algérie.

1. Introduction

L'interaction d'un faisceau d'électrons mono énergétique avec la matière induit des dépôts d'énergie ponctuels. Ceux-ci participent alors à la formation d'un ensemble de radicaux qui, après diffusion et réaction avec les molécules d'intérêt biologique (cytosine, adénine, guanine, thymine) entraînent des lésions et par suite des altérations génétiques au niveau de la molécule d'ADN. En proposant un modèle hybride, nous affichons l'intention de montrer comment le traitement de la phase chimique par le biais de l'équation de diffusion (13) peut influencer la capacité du logiciel élaboré à intégrer plus de réactions chimiques déterminantes et de paramètres visant à rapprocher au mieux le modèle considéré de la réalité cellulaire que celui purement stochastique basé sur les lois de Smoluchowski (10) et (12).

Cependant, l'étude de la phase chimique par l'une ou l'autre des deux approches nécessite la donnée préalable des coordonnées cartésiennes des espèces radiolytiques issues des phases physique et physico-chimique. Pour ce faire, nous nous sommes inspirés des travaux initialement développés par Terrissol *et al.* (1997) et Beaudré (1988) dans le cas de la radiolyse de l'eau liquide et améliorés progressivement par Demonchy (1997) et Vrigneaud (2000) lors de la simulation des dommages radio-induits à la molécule d'ADN, pour entreprendre la quantification des dépôts d'énergie et la localisation des premières espèces radicalaires en formation.

2. Description du modèle d'ADN linéaire

Pour simuler le milieu biologique, nous considérons un fragment d'ADN linéaire de type B constitué de 41 paires de bases, dont les propriétés sont résumées dans le tableau I (Demonchy, 1997). L'enveloppe d'hydratation est ajustée à l'aide du

TABLEAU I
Description d'un fragment d'ADN linéaire de type B (Demonchy, 1997).
Description of a linear fragment of DNA of type B (Demonchy, 1997).

Description du fragment d'ADN	Grande taille, fin
Sens de rotation de l'hélice	droit
Angle de rotation d'un tour (en degré)	36
Axe de l'hélice	Les paires de base
Grand sillon	large
Petit sillon	étroit
Pas (nm)	0,338

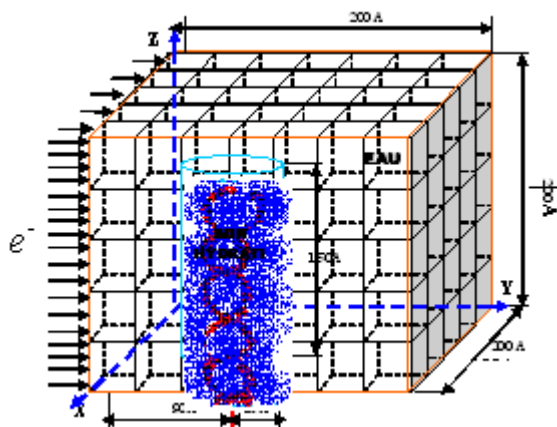


Figure 1 – Géométrie de l'irradiation du fragment d'ADN.
 Geometry of the irradiation of the fragment of DNA.

logiciel de modélisation moléculaire Biosym (1995). L'ensemble est relaxé par l'algorithme de Métropolis *et al.* (1953) de minimisation moléculaire utilisant la méthode de la plus grande pente de l'énergie potentielle du système, et inséré dans une enceinte contenant de l'eau liquide non structurée (Fig. 1). Les électrons incidents sont émis uniformément et perpendiculairement à une des surfaces planes de l'enceinte, à une distance de 90 Å de l'axe du cylindre portant la double hélice de la molécule d'ADN, privilégiant ainsi l'effet indirect de l'irradiation dans la gamme d'énergie considérée (100 eV–10 keV). Il faut noter que lors de la simulation des processus d'ionisation et d'excitation, il est pris compte de l'hétérogénéité du milieu irradié et de la non diffusion des molécules d'eau de l'enveloppe d'hydratation ainsi que des sous unités de la molécule d'ADN.

3. Modèles mathématiques utilisés

3.1. Modèle stochastique basé sur la méthode de Monte Carlo du type au coup par coup

Alors que la théorie des diffusions multiples est parfaitement adaptée aux milieux, ayant un numéro atomique z élevé, irradiés par des électrons d'énergie supérieure à 30 keV (Patau *et al.*, 1973), et que la cinétique des grappes compartimente les dépôts d'énergie pour alléger la simulation des processus d'ionisation et d'excitation qui en découlent tout au long de la trajectoire des particules incidentes (Mozumder et Magee, 1973), la méthode au coup par coup, de par sa capacité à intégrer l'étude des milieux à z faible et à prendre en compte l'ensemble des

interactions des électrons incidents jusqu'à leur thermalisation, paraît plus judicieuse pour aborder l'évolution spatio-temporelle des produits de l'irradiation d'un fragment d'ADN linéaire hydraté dans son environnement.

3.1.1. *Étape physique de ralentissement des électrons (Demonchy, 1997)*

Lors de cette étape, on applique un protocole basé sur le calcul d'un libre parcours λ entre deux interactions d'un électron incident, puis en accord avec les probabilités, le type d'interaction qui va se produire afin d'échantillonner les pertes d'énergie et les quantités de mouvement des particules qui interagissent.

En effet, pour chaque électron d'énergie E pénétrant en un point du milieu hétérogène (ADN hydraté entouré d'eau liquide) suivant une incidence donnée, on définit selon la méthode d'échantillonnage décrite par Kalos et Whitlock (1986) et Vrigneaud (2000) des trajets partiels λ_j et des sections efficaces totales \sum_j qui nous permettent de déterminer le milieu m d'interaction et le parcours total λ suivant les relations :

$$\sum_{j=1}^{m-1} \left(\sum_j \lambda_j \right) \leq R < \sum_{j=1}^m \left(\sum_j \lambda_j \right) \quad (1)$$

$$\lambda = \sum_{j=1}^{m-1} \lambda_j - \frac{\sum_{j=1}^m \left(\sum_j \lambda_j \right) + R}{\sum_m} \quad (2)$$

La grandeur R représente un nombre aléatoire équidistribué entre 0 et 1.

La probabilité pour qu'une particule incidente interagisse avec un atome ou une molécule du i -ième constituant sachant qu'il y a interaction s'écrit :

$$P_i = \alpha_i(E) N_i \overline{\lambda(E)} \quad (3)$$

S'il existe k_i types d'interactions différentes de la particule incidente avec le i -ième constituant, le j -ième type d'interaction ayant une section efficace $\alpha_{ij}(E)$ par atome ou par molécule, la probabilité pour que l'interaction soit du type j , sachant que l'interaction a lieu avec le i -ième constituant, est alors :

$$P_{ij} = \frac{\alpha_{ij}(E)}{\sum_{l=1}^{k_i} \alpha_{il}(E)} \quad (4)$$

Lors de la simulation le point d'interaction étant fixé, on aura une interaction avec le i -ième constituant si i vérifie :

$$\sum_{l=1}^{i-1} P_l < R_1 \leq \sum_{l=1}^i P_l \quad (5)$$

et l'interaction sera du type j sur le i -ième constituant si j vérifie :

$$\sum_{l=1}^{j-1} P_{il} < R_2 \leq \sum_{l=1}^j P_{il} \quad (6)$$

R_1 et R_2 sont des nombres équidistribués entre 0 et 1 ; pour $i = 1$ et $j = 1$ on a :

$$\sum_{l=1}^{i-1} p_l = 0, \quad \sum_{l=1}^{j-1} p_{il} = 0. \quad (7)$$

Le point d'interaction et l'indice de l'atome mis en jeu étant mémorisés, les sections efficaces différentielles de l'interaction permettent alors d'échantillonner la perte d'énergie et la déviation angulaire de l'électron primaire et éventuellement la déviation angulaire d'un électron émis. La simulation se poursuit telle qu'on peut le constater au niveau de l'organigramme représenté en figure 2 jusqu'à ce que l'énergie de l'électron considéré soit égale ou inférieure au seuil d'excitation électronique de l'eau liquide (7,4 eV). Les sections efficaces d'ionisation, d'excitation et de diffusion élastique sont celles déterminées par Kutcher et Green (1976) et Michaud et Sanche (1987a) dans l'eau liquide, alors que celles relatives à la molécule d'ADN et de son enveloppe d'hydratation sont déduites à partir de la formulation de Pimblott et La Verne (1997).

En effet, cette approche donne la section efficace totale $\sigma_i(E)$ d'un atome de rayon de Van Der Waals (R_{VDW}^i) en fonction de la section efficace totale $\sigma_{eau}(E)$. Cette relation s'écrit :

$$\sigma_i(E) = \frac{R_{VDW}^i}{\sum_{Base} R_{VDW}^i} \frac{A_{Base}}{A_{eau}} \sigma_{eau}(E) \quad (8)$$

avec :

A_{Base} est la masse molaire de la base constituant le nucléotide considéré ;

$\sum_{Base} R_{VDW}^i$ est la somme des rayons de Van Der Waals de tous les atomes i composant la base du nucléotide considéré ; A_{eau} est la masse molaire de l'eau ; $\sigma_{eau}(E)$ est la section efficace totale d'interaction d'un électron d'énergie E dans l'eau.

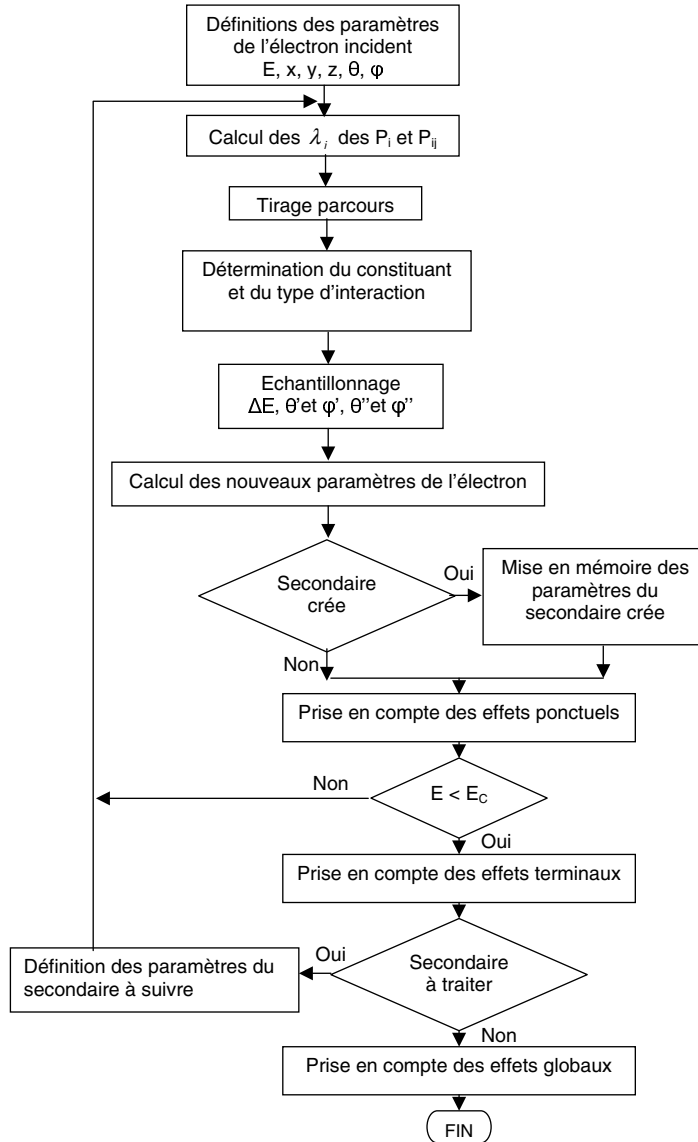


Figure 2 – Simulation du transport d'un électron lors de l'étape physique.
Simulation of the transport of an electron during the physical step.

TABLEAU II
Rayons de Van Der Waals des atomes composant les sous unités de la molécule d'ADN
(Burkert et Allinger, 1982).
 Rays of Van Der Waals of the atoms composing the sub-units of the molecule of DNA
(Burkert and Allinger, 1982).

Atomes	Symbole	Groupe	R _{VDW} (Burkert et Allinger, 1982)
hydrogène	H	Amide (-NH)	0,617
		Amine (-NH ₂)	0,775
		Alcool (-OH)	0,704
		Autres	1,135
oxygène	O	Sucre (-O-)	1,322
		Alcool (-OH)	1,322
		Phosphate (-OP)	1,920
		Autres (=O)	1,349
carbone	C	Sucre (-C)	1,431
		Autres (=C)	1,462
azote	N	-	1,392
phosphore	P	-	1,784
soufre	S	-	1,741

Les rayons de Van Der Waals utilisés lors de la simulation sont regroupés dans le tableau II. L'environnement chimique est pris en considération tel que le propose Burkert et Allinger (1982).

Au bout de cette étape physique qui dure environ 10^{-14} seconde, chaque espèce ionisée, excitée, électrons secondaires, cassures simple ou double brin est déterminée par ses coordonnées et son état énergétique qui serviront de données initiales pour l'étape physico-chimique suivante.

3.1.2. Étape physico-chimique

L'organigramme de l'étape physico-chimique est représenté sur la figure 3. Le devenir des espèces ionisées, excitées et des électrons secondaires (de subexcitation) déterminera, enfin de cette étape, la distribution spatio-temporelle des radicaux. Aussi, avons nous adopté la procédure mise au point par Beaudré (1988) et modifiée selon les différents jeux de dissociation exposés au niveau du tableau III, pour simuler les processus de désexcitation et de recombinaison (Onsager, 1938).

Pour simuler le transport des électrons de subexcitation, nous avons utilisé la méthode au coup par coup, basée sur des sections efficaces totales de diffusion élastique et inélastique établies par Michaud et Sanche (1987b) et Neff *et al.* (1980), jusqu'à atteindre l'énergie de thermalisation (0,025 eV).

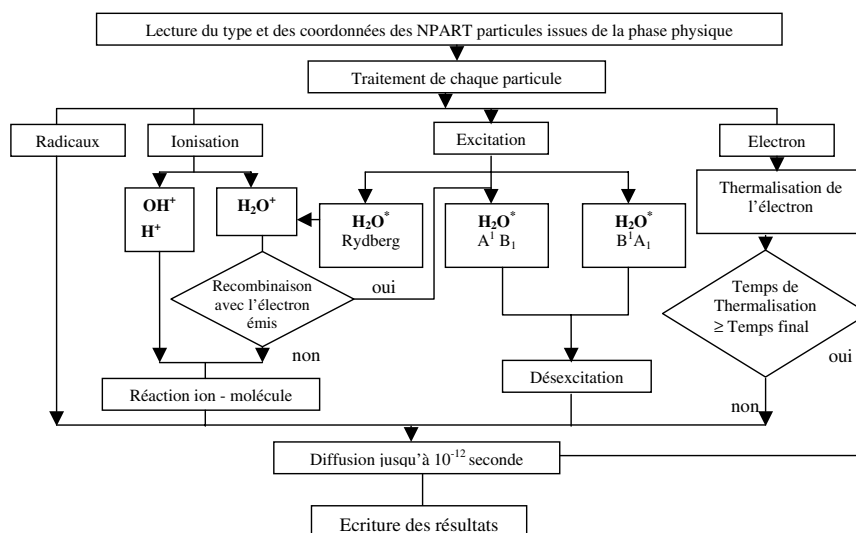


Figure 3 – Organigramme général de la phase physico-chimique.
General diagram of the physico-chemical step.

TABLEAU III
Processus de désexcitation et de recombinaison d'après Onsager (1938).
Process of desexcitation and recombination according to Onsager (1938).

	Probabilités	Réactions chimiques
<i>Excitations</i>		
~ 1 AB_1	50 %	OH + H
	50 %	H ₂ O
~ 1 AB_1	20 %	H ₂ O ₂ + H ₂
	50 %	H ₃ O ⁺ + OH + e _{aq} ⁻
	30 %	H ₂ O
Rydberg (A+B/C+D) Bandes diffuses	100 %	H ₃ O ⁺ + OH + e _{aq} ⁻
<i>Ionisations</i>		
H ₂ O ⁺ + électron recombinaison	Probabilité d'Onsager	OH + H OH + H ₃ O ⁺ + e _{aq} ⁻
1a ₁ (Auger)	100 %	H ₃ O ⁺ + H ₂ O ₂
Autres ionisations	100 %	OH + H ₃ O ⁺ + e _{aq} ⁻

À 10^{-12} s, la trace électronique, issue de l'irradiation, est hétérogène dans la mesure où les espèces chimiques qui la composent sont en proportions très différentes. Parmi les espèces créées lors de cette étape on peut citer : e_{aq}^- , H, OH, H_{aq}^+ , H_2 , H_2O_2 , OH^- , *CSB*, *CDB*, ...

Pour exprimer la présence de chacune de ces espèces radiolytiques, on fait appel au concept de rendement radiochimique G dont l'expression est donnée par :

$$G_i(t) = \frac{N_i(t)}{E} 100 \quad (9)$$

$N_i(t)$ représente le nombre de molécules de type i dans la trace à l'instant t , lorsqu'une énergie de 100 eV est absorbée par le milieu, E est l'énergie de l'électron de subexcitation.

3.1.3. Étape chimique

La simulation de l'étape chimique a été développée par Beaudré (1988) lors de l'étude de la radiolyse de l'eau. Elle consiste à suivre la cinétique de plusieurs groupes individuels de radicaux ou de plusieurs traces individuelles. Les phénomènes sont analysés au niveau microscopique, c'est-à-dire à l'échelle du libre parcours, en se basant sur différentes techniques stochastiques présentées par Clifford *et al.* (1986). L'évolution du système au cours de l'étape chimique est donc décrite par la simulation du mouvement de chaque particule et la prise en compte des réactions chimiques susceptibles de se produire.

La simulation des événements stochastiques individuels spécifiques de la phase chimique s'appuie sur deux lois caractéristiques des phénomènes de diffusion et de réactions chimiques entre particules (Chandrasekhar, 1943) : la loi de diffusion de Smoluchowski et la loi de probabilité de Smoluchowski.

3.1.3.1. Loi de diffusion de Smoluchowski

Les espèces radiolytiques présentes à 10^{-12} seconde (e_{aq}^- , H, OH, H_{aq}^+ , H_2 , H_2O_2) diffusent pendant un intervalle de temps Δt suivant une loi décrite par l'équation de Smoluchowski :

$$F(r) = \frac{4r^2}{r_0^3 \sqrt{\pi}} \exp\left(-\frac{r^2}{r_0^2}\right) \quad (10)$$

$$r_0 = \sqrt{4D\Delta t} \quad (11)$$

r_0 est la longueur de diffusion maximale durant Δt pour une espèce radiolytique ayant une constante de diffusion D (cm^2s^{-1}). La méthode de rejet améliorée

TABLEAU IV
Constante de diffusion des espèces considérées (Beaudré, 1988).
Constant of diffusion of the considered species (Beaudré, 1988).

Espèces	Constante de diffusion D ($10^{-5} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$)
\bar{e}_{aq}	4,5
H	7
OH	2,8
H_{aq}^+	9
H_2	5
O_2	2,1
OH^-	5
H_2O_2	2
HO_2	2
O_2^-	2,1
HO_2^-	2
Formiate	4

(Terrissol *et al.*, 1997) permet d'échantillonner l'équation (10) et de déduire une distance de diffusion r supposée isotrope. En outre, la comparaison de r avec la distance de réaction entre deux espèces radiolytiques, notée a , est sujet à un calcul préalable relatif à la loi de probabilité de Smoluchowski.

3.1.3.2. Loi de probabilité de Smoluchowski

Pour deux espèces radiolytiques séparées initialement d'une distance d , la probabilité de réaction durant Δt s'écrit :

$$P(d, \Delta t) = \frac{a}{d} \operatorname{erf}\left(\frac{d-a}{\sqrt{4D'\Delta t}}\right) \quad (12)$$

D' est la somme des constantes de diffusion des deux espèces radiolytiques supposées interagir. Comme on peut le constater, $P(d, \Delta t)$ est maximale et égale à 1 pour $a = d$.

Pour simuler l'ensemble des événements relatifs à la diffusion et aux réactions chimiques des espèces radiolytiques créées 10^{-12} seconde après l'irradiation d'un milieu hétérogène composé d'eau liquide entourant un fragment d'ADN linéaire hydraté (Tab. I), on a besoin de connaître les réactions chimiques, les constantes de diffusion et les constantes de vitesse de réaction qui sont affectées aux espèces radiolytiques considérées. Celles-ci sont exposées aux niveaux des tableaux IV, V et VI.

TABLEAU V

Constantes de vitesse de réaction chimique k d'après Demonchy (1997) et moyenne de la littérature k_m d'après Turner *et al.* (1988), Burns *et al.* (1981), Hill et Smith (1994), Zaïder et Brenner (1984), Boyd *et al.* (1980), Buxton *et al.* (1988), Ferradini et Puchault (1983).
 Constants of the chemical reaction speed k according to Demonchy (1997) and the average of the literature k_m according to Turner *et al.* (1988), Burns *et al.* (1981), Hill and Smith (1994), Zaïder and Brenner (1984), Boyd *et al.* (1980), Buxton *et al.* (1988), Ferradini and Puchault (1983).

Réactions chimiques	k ($10^{10} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) (Clifford <i>et al.</i> , 1986)	k_m ($10^{10} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) Moyenne de la littérature (Chandrasekhar, 1943)
$e_{aq}^- + e_{aq}^- \rightarrow \text{H}_2 + 2\text{OH}^-$	0,55	0,59
$e_{aq}^- + \text{H} \rightarrow \text{H}_2 + \text{OH}^-$	2,50	2,60
$e_{aq}^- + \text{OH} \rightarrow \text{OH}^-$	2,50	3,00
$e_{aq}^- + \text{H}_{aq}^+ \rightarrow \text{H}$	1,70	2,10
$e_{aq}^- + \text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2^-$	1,90	2,00
$e_{aq}^- + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{OH} + \text{OH}^-$	1,30	1,20
$e_{aq}^- + \text{HO}_2 \rightarrow \text{HO}_2^-$	2,00	2,00
$e_{aq}^- + \text{O}_2^- \rightarrow \text{HO}_2^- + \text{OH}^-$	1,30	1,60
$\text{H} + \text{H} \rightarrow \text{H}_2$	1,00	1,10
$\text{H} + \text{OH} \rightarrow \text{H}_2\text{O}$	2,00	2,10
$\text{H} + \text{O}_2 \rightarrow \text{HO}_2$	2,00	2,10
$\text{H} + \text{OH}^- \rightarrow e_{aq}^- + \text{H}_2\text{O}$	2×10^{-3}	$1,90 \times 10^{-3}$
$\text{H} + \text{HO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	2,00	2,00
$\text{H} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{OH} + \text{H}_2\text{O}$	1×10^{-2}	$1,10 \times 10^{-2}$
$\text{H} + \text{O}_2^- \rightarrow \text{HO}_2^-$	2,00	1,70
$\text{OH} + \text{OH} \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	6×10^{-1}	$5,30 \times 10^{-1}$
$\text{OH} + \text{H}_2 \rightarrow \text{H} + \text{H}_2\text{O}$	$4,50 \times 10^{-3}$	$4,50 \times 10^{-3}$
$\text{OH} + \text{HO}_2 \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$	1,00	1,00
$\text{OH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{HO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	$2,30 \times 10^{-3}$	$4,30 \times 10^{-3}$
$\text{OH} + \text{HO}_2^- \rightarrow \text{HO}_2 + \text{OH}^-$	0,50	0,44
$\text{OH} + \text{O}_2^- \rightarrow \text{O}_2 + \text{OH}^-$	0,90	1,10
$\text{H}_{aq}^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$	10,00	13,00
$\text{H}_{aq}^+ + \text{O}_2^- \rightarrow \text{HO}_2$	3,00	3,70
$\text{H}_{aq}^+ + \text{HO}_2^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	2,00	3,50
$\text{HO}_2 + \text{HO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$	$7,60 \times 10^{-5}$	$5,70 \times 10^{-4}$
$\text{HO}_2 + \text{O}_2^- \rightarrow \text{O}_2 + \text{HO}_2^-$	$8,50 \times 10^{-3}$	$8,70 \times 10^{-3}$

TABLEAU VI

Réactions chimiques entre les espèces e_{aq}^- , OH, H et les différentes sous-unités de l'ADN et de sa couche d'hydratation.

Chemical reactions between species e_{aq}^- , OH, H and the different sub-units of DNA and of its layer of hydration.

	Réactions chimiques	K ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$)
1	$e_{aq}^- + \text{RIBOSE} \rightarrow \text{ribose}^n$	1×10^7
2	$e_{aq}^- + \text{ADENINE} \rightarrow \text{adénine}^n$	9×10^9
3	$e_{aq}^- + \text{CYTOSINE} \rightarrow \text{cytosine}^n$	$1,3 \times 10^{10}$
4	$e_{aq}^- + \text{GUANINE} \rightarrow \text{guanine}^n$	$1,4 \times 10^{10}$
5	$e_{aq}^- + \text{THYMINE} \rightarrow \text{thymine}^n$	$1,8 \times 10^{10}$
6	$\text{H} + \text{RIBOSE} \rightarrow \text{ribose}^n$	$2,9 \times 10^7$
7	$\text{H} + \text{ADENINE} \rightarrow \text{adénine}^n$	1×10^8
8	$\text{H} + \text{CYTOSINE} \rightarrow \text{cytosine}^n$	$9,2 \times 10^7$
9	$\text{H} + \text{GUANINE} \rightarrow \text{guanine}^n$	0
10	$\text{H} + \text{THYMINE} \rightarrow \text{thymine}^n$	$5,7 \times 10^8$
11	$\text{OH} + \text{RIBOSE} \rightarrow \text{ribose}^n$	$1,8 \times 10^9$
12	$\text{OH} + \text{ADENINE} \rightarrow \text{adénine}^n$	$6,1 \times 10^9$
13	$\text{OH} + \text{CYTOSINE} \rightarrow \text{cytosine}^n$	$6,1 \times 10^9$
14	$\text{OH} + \text{GUANINE} \rightarrow \text{guanine}^n$	$9,2 \times 10^9$
15	$\text{OH} + \text{THYMINE} \rightarrow \text{thymine}^n$	$6,4 \times 10^9$
16	$e_{aq}^- + \text{WA-RIBOSE} \rightarrow \text{wa_ribose}^n$	$0,5 \times 10^7$
17	$\text{OH} + \text{WA-RIBOSE} \rightarrow \text{wa-ribose}^n$	$1,2 \times 10^9$
18	$\text{OH} + \text{WA0-ADENINE} \rightarrow \text{wa-adenine}^n$	$4,1 \times 10^9$
19	$\text{OH} + \text{WA-CYTOSINE} \rightarrow \text{wa-cytosine}^n$	$4,1 \times 10^9$
20	$\text{OH} + \text{WA-GUANINE} \rightarrow \text{wa-guanine}^n$	$6,1 \times 10^9$
21	$\text{OH} + \text{WA-THYMINE} \rightarrow \text{wa-thymine}^n$	$4,3 \times 10^9$
22	$\text{OH} + \text{WA-RIBO-GUANINE-1} \rightarrow \text{WA-ribose}^n$ ou WA-guanine_1^n	$3,1 \times 10^9$

L'organigramme présenté en figure 4, se compose de deux parties bien distinctes, l'une dite étape préliminaire caractérisée par une découpe du temps en intervalles Δt fixes, l'autre appelée étape probabilité caractérisée par un pas temporel variable où les lois de Smoluchowski sont appliquées pour simuler le mouvement et les réactions entre espèces radiolytiques. En effet, pour l'étape préliminaire, Δt étant choisi égale à 10^{-13} s, l'échantillonnage de la loi de diffusion permet, pour une réaction chimique envisagée, de sélectionner le couple d'espèces radiolytiques à même de réagir et de prendre en compte le type et les coordonnées des nouvelles espèces. Le processus de diffusion et de sélection continue pour

chaque pas Δt injecté jusqu'à atteindre un nombre prédéterminé de diffusion qui déclenche le début de l'étape probabilité. Celle-ci se sert du pas Δt fixe pour déterminer le couple ayant la plus grande probabilité de réagir et par conséquent le nouveau pas temporel à partir de la relation (11). Un calcul des probabilités sur la base du nouveau pas permet de déterminer le couple le plus probable à réagir et dont les coordonnées combinées à la relation (12) donnent le prochain pas temporel. L'évolution du système est ainsi étudiée de proche en proche par injection de pas Δt variables (croissants) jusqu'au temps final de la simulation.

3.2. *Modèle déterministe basé sur l'équation de diffusion*

L'approche déterministe développée par Schwarz (1969) et Burns et Curtis (1984) modélise les cinétiques de grappes en considérant une grappe moyenne, laquelle est caractérisée en terme de concentration locale de chaque espèce présente. Le résultat d'un tel modèle est une série d'équations différentielles dont la résolution a été tentée soit numériquement par Kuppermann (1961) et Burns *et al.* (1981), soit par approximation analytique par Mozumder et Magee (1973). Une manière plus rigoureuse et commode d'aborder l'étude de la phase chimique de l'irradiation d'un fragment d'ADN linéaire hydraté dans son environnement est de résoudre l'équation de diffusion suivante en s'affranchissant des hypothèses simplificatrices liées aux méthodes précédemment évoquées :

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = D_i \nabla^2 C_i + S \quad (13)$$

avec :

$$S = \left(\sum_w k_{iw} C_w + \sum_l \sum_j k_{lj} C_l C_j \right) - \left(k_i C_i + k_s C_i C_s + \sum_j k_{ij} C_i C_j \right). \quad (14)$$

Le terme $D_i \nabla^2 C_i$ représente le produit du laplacien par la constante de diffusion D_i ($\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$) ; il exprime la variation de la concentration provenant de la diffusion due à l'existence d'un gradient local de la concentration C_i (mole cm^{-3}) de l'espèce i .

Le terme source S représente l'apparition ou la disparition de l'espèce i suite à la dissociation ou à la réaction entre différentes espèces radiolytiques avec des constantes de vitesse de réaction notées k_{iw} , k_{lj} , k_i et k_{ij} dont les unités sont exprimées en $\text{dm}^3 \text{mole}^{-1} \text{s}^{-1}$. La constante de vitesse de réaction k_s est en s^{-1} .

3.2.1. *Concentration initiale des espèces radicalaires en début de la phase chimique*

Aborder l'étude de la phase chimique de manière déterministe revient, en ce qui nous concerne, à résoudre l'équation de diffusion (13) dans un espace dit des

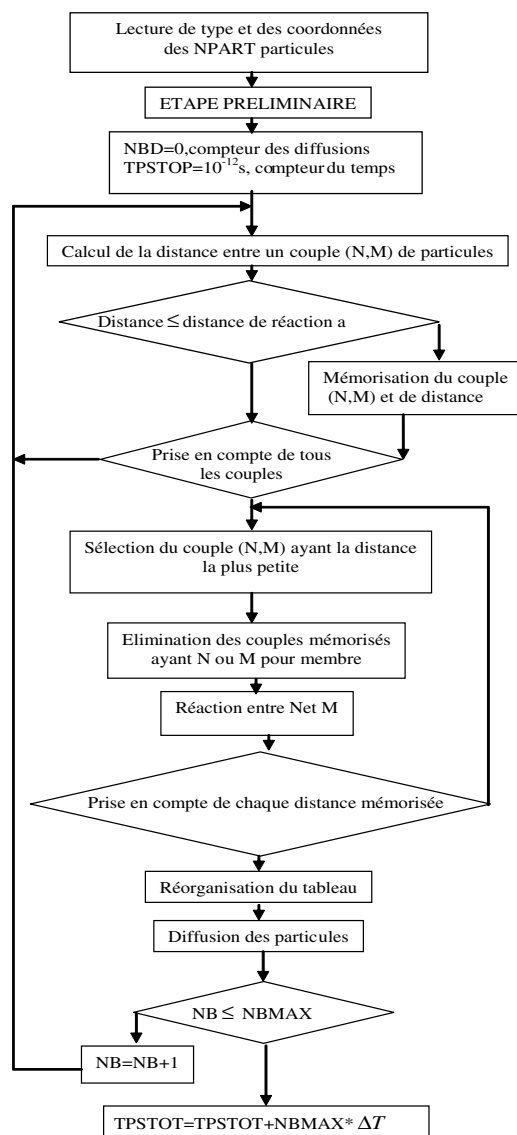


Figure 4 – Organigramme général de la phase chimique basé sur la méthode de Monte Carlo du type « au coup par coup ».

General diagram of the chemical phase based on the Monte Carlo method of the type “au coup par coup”.

APPLICATION D'UN MODÈLE HYBRIDE À L'ÉTUDE DES DOMMAGES RADIO-INDUITS

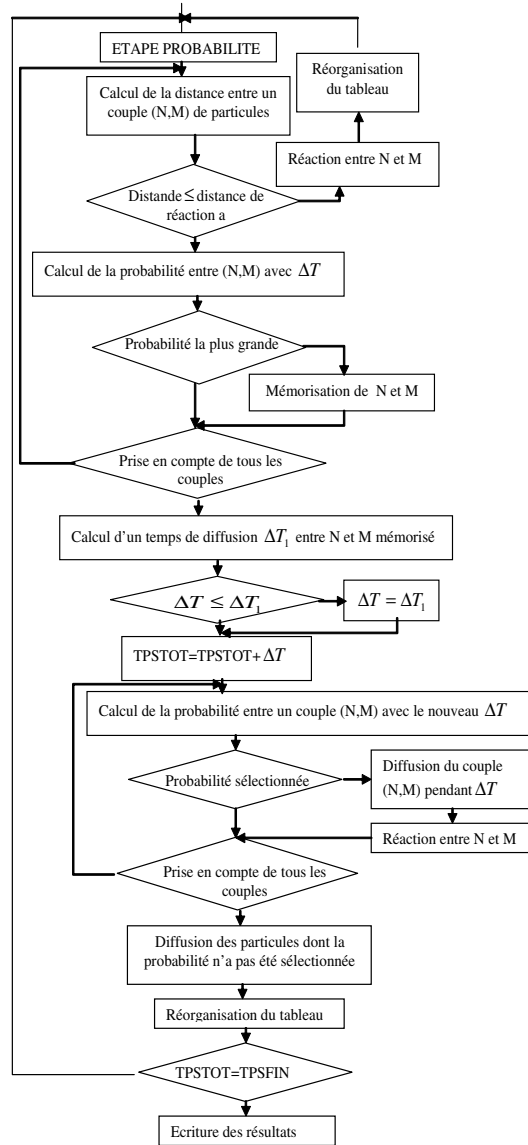


Figure 4 – suite.

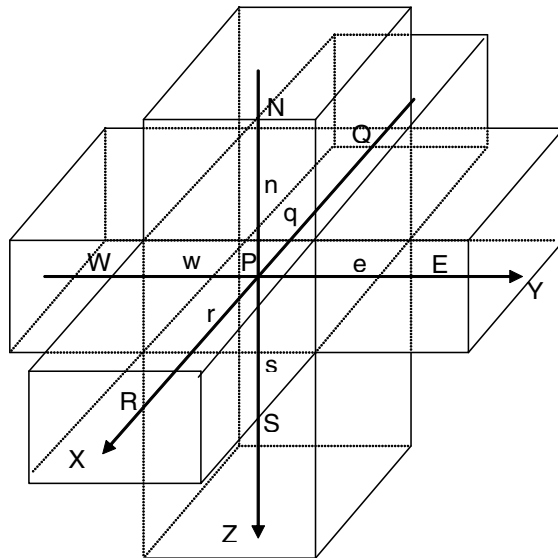


Figure 5 – Voisinage immédiat d'un volume élémentaire à l'intérieur de la grille tridimensionnelle.
Immediate vicinity of an elementary volume inside the three-dimensional grid.

concentrations. En effet, à partir des coordonnées cartésiennes des espèces radiolytiques, issues de la phase physico-chimique décrite au paragraphe 3.1.2, on crée un domaine constitué de volumes élémentaires de forme cubique d'arrête Δx devant vérifier la relation :

$$\Delta x \geq \sqrt{4D\Delta t}. \quad (15)$$

En outre, plus le pas spatial Δx est petit, plus la solution recherchée est significative des processus physiques considérées puisque la résolution de l'équation de diffusion repose sur des concentrations initiales des espèces radiolytiques réalistes.

3.2.2. *Discrétisation de l'équation de diffusion (13)*

Une fois l'espace des concentrations défini, on linéarise l'équation de diffusion selon une méthode explicite (Saifi, 1991). Autrement dit, l'opération d'intégration (par rapport au temps et aux trois directions de l'espace) au niveau de chaque volume élémentaire génère des équations algébriques où la concentration d'une espèce i en un point P à l'instant $t + \Delta t$ est fonction des concentrations des espèces j aux niveaux des volumes centrés en E , W , R , Q , N et S à l'instant t (Fig. 5). En effet, le formalisme mathématique et le calcul des coefficients A_P , A_E ,

A_W, A_R, A_Q, A_N , et A_S relatifs aux équations suivantes sont développés en annexe de cet article :

$$A_P C_{iP} = A_E C_{iE}^0 + A_W C_{iW}^0 + A_R C_{iR}^0 + A_Q C_{iQ}^0 + A_S C_{iS}^0 + A_N C_{iN}^0 + \alpha \quad (16)$$

avec :

$$\alpha = \frac{(\Delta x)^3}{\Delta t} C_{iP}^0 + S_p^0 (\Delta x)^3 \quad (17)$$

S_p^0 représente le terme source S de l'équation (14) au point P à l'instant t .

3.2.3. Mise en forme informatique

La simulation des processus de diffusion et de réaction des espèces radiolytiques jusqu'à un temps noté t_{max} est donnée en figure 6. En effet, un programme principal faisant appel à trois sous-programmes de discrétisation spatiale, de calcul des concentrations et des rendements, et de compression du système considéré est mis au point. Il est utile de souligner que l'adoption d'un pas temporel logarithmique Δt est en adéquation, d'une part avec la prise en compte de l'ensemble des réactions chimiques des espèces radiolytiques en début de la phase chimique, et d'autre part avec l'évolution de l'espèce ayant la plus grande constante de diffusion (H_{aq}^+) en fin de cette même étape. Ainsi, à l'injection d'un pas Δt correspond le calcul des coefficients de l'équation (16) au niveau de tous les volumes élémentaires constituant la grille tridimensionnelle et par conséquent les concentrations de toutes les espèces; ce qui nous permet de déduire les rendements radiochimiques en utilisant l'équation (9) (Beaudré, 1988). Dans notre cas, on a défini N_i par la relation suivante :

$$N_i = \left[\sum_k \sum_l \sum_m C_i(k, l, m, t) \right] (\Delta x)^3 .$$

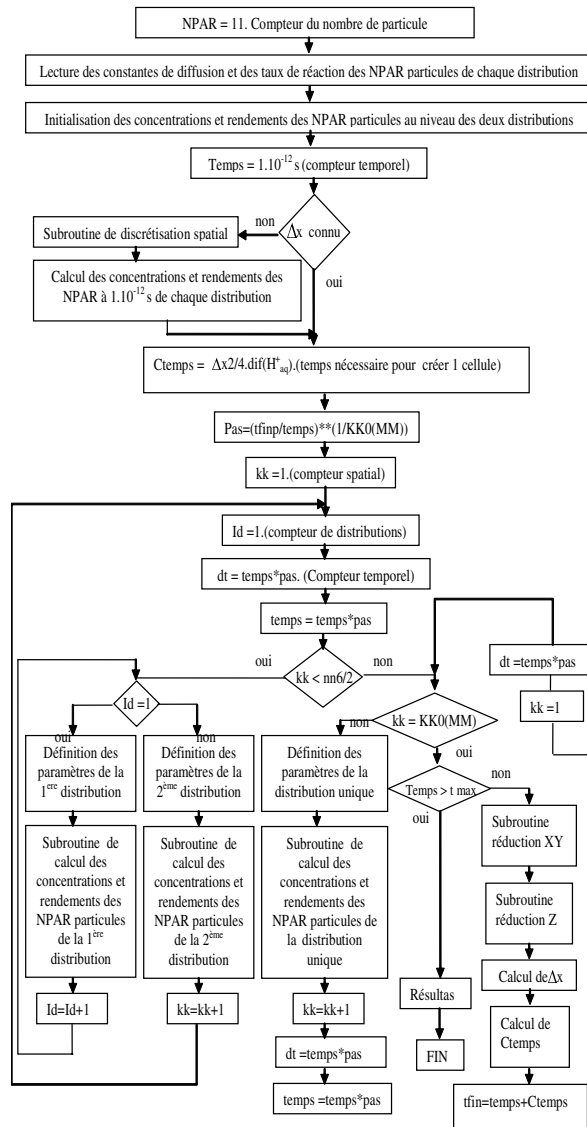
4. Données physico-chimique utilisées

4.1. Constantes de diffusion

Les constantes de diffusion, déterminées de façon expérimentale (Demonchy, 1997), des 11 espèces intervenant dans la phase chimique sont données dans le tableau IV.

4.2. Constantes de vitesses de réactions k

Dans le cas de l'irradiation d'un milieu hétérogène constitué d'eau liquide et d'un fragment d'ADN, l'ensemble des réactions chimiques est donné dans les



**Figure 6 – Organigramme général de la phase chimique basé sur la résolution de l'équation de diffusion.
General diagram of the chemical phase based on the resolution of the equation of diffusion.**

tableaux V et VI. Au niveau du tableau V, nous comptons 11 espèces pouvant réagir dans 26 réactions et au niveau du tableau VI, nous comptons 3 espèces (e_{aq}^- , H, OH) pouvant réagir avec 4 bases dans 22 réactions. À chaque réaction est associée une constante de vitesse de réaction k exprimée en $\text{dm}^3\text{mole}^{-1}\text{s}^{-1}$ (Demonchy, 1997).

5. Résultats et discussion

Afin d'évaluer le nombre nécessaire de traces pour obtenir une bonne statistique, nous avons considéré des séries de 5, 10, 30, 50, 70, 100 traces différentes dans le cas d'électrons incidents de 10 keV. Dans chacune de ces séries, nous avons calculé les écarts types σ_{ech} et σ_{pop} ($\sigma_{pop} = n\sigma_{ech}/(n-1)$; n étant le nombre de traces) des rendements G . Comme on peut le constater sur la figure 7, la stabilisation de l'écart type σ_{pop} sur les valeurs de $G(e_{aq}^-)$, $G(\text{H})$ et $G(\text{OH})$ est obtenue pour un nombre de traces inférieur à 100.

5.1. Comparaison avec l'expérience

Les données expérimentales concernant les rendements des produits radiolytiques à des temps inférieurs à 10^{-6} s après le passage du rayonnement incident, ne sont pas très abondantes dans la littérature. Aussi, nous nous sommes contentés de comparer la décroissance des électrons hydratés (e_{aq}^-) obtenus par la résolution des équations (10), (12) et (13) avec d'une part, les points expérimentaux de Jonah *et al.* (1976) entre 100 ps et 3 ns, d'autre part le point expérimental de Sumiyoshi et Katayama (1982) à 30 ps (Fig. 8). En outre, la décroissance relative des radicaux OH entre 200 ps et 3 ns montre en figure 9 une concordance entre les résultats de Jonah et Miller (1977) et ceux obtenus par le biais des équations (10), (12) et (13), surtout en début des processus de diffusion et de réaction, et ce malgré l'écart d'énergie existant entre la radiolyse pulsée (20–22 MeV) et nos simulations (10 keV).

5.2. Comparaison avec d'autres modèles théoriques

Nous avons reporté sur les figures 10 et 11 la décroissance du rendement des électrons hydratés et du radical hydroxyle (OH), obtenu à partir du modèle décrit par Trumbore *et al.* (1978) et de nos deux modèles exposés aux paragraphes 3.1 et 3.2. La aussi, une similitude des résultats apparaît en début de la phase chimique, puis les courbes s'écartent quelque peu dès que les zones d'hétérogénéités se chevauchent. Pour sa participation dans de nombreuses réactions chimiques déterminantes, nous avons également présenté en figure 12 la décroissance du radical H, issue de la résolution des équations (10), (12) et (13).

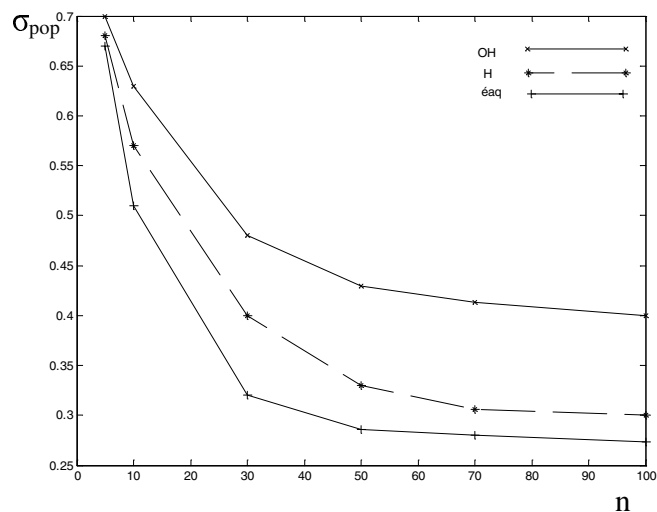


Figure 7 – Variation de l'écart type en fonction du nombre n de traces.
 Variation of the standard deviation as a function of the number n of traces.

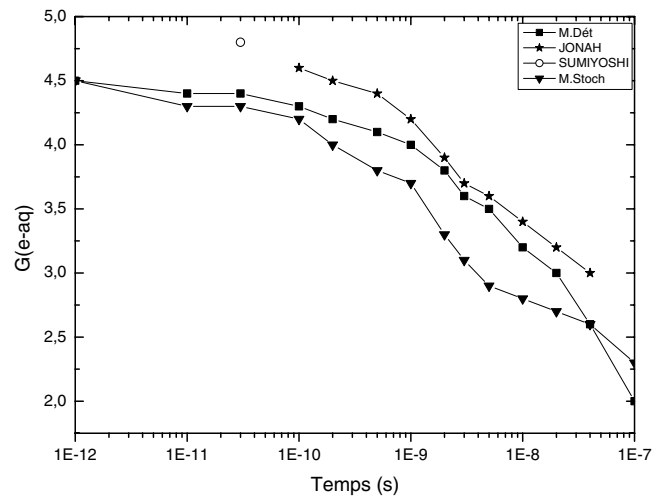


Figure 8 – Variation de $G(e_{aq}^-)$ en fonction du temps. Comparaison de nos résultats avec ceux issus de l'expérience (Jonah *et al.*, 1976 ; Sumiyoshi *et Katayama*, 1982).
 Variation of $G(e_{aq}^-)$ as a function of time. Comparison between our results and those resulting from the experiment (Jonah *et al.*, 1976; Sumiyoshi and Katayama, 1982).

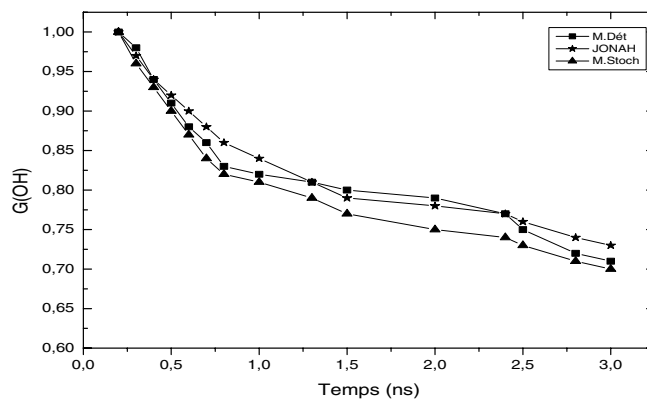


Figure 9 – Variation de $G(OH)$ en fonction du temps. Comparaison de nos résultats avec ceux issus de l'expérience (Jonah et Müller, 1977) (les valeurs sont normalisées à 0,2 ns).
 Variation of $G(OH)$ as a function of time. Comparison between our results and those resulting from the experiment (Jonah and Miller, 1977) (the values are standardised to 0.2 ns).

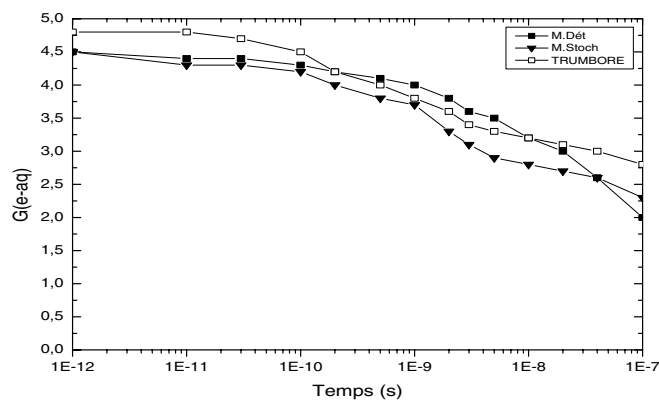


Figure 10 – Variation de $G(e_{aq}^-)$ en fonction du temps. Comparaison de nos résultats avec ceux issus d'un modèle théorique (Trumbore et al., 1978).
 Variation of $G(e_{aq}^-)$ as a function of time. Comparison between our results and those resulting from theoretical model (Trumbore et al., 1978).

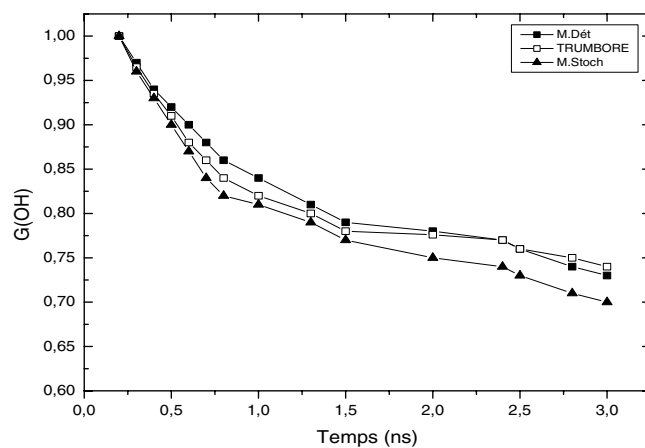


Figure 11 – Variation de $G(OH)$ en fonction du temps. Comparaison de nos résultats avec ceux issus d'un modèle théorique (Trumbore *et al.*, 1978) (les valeurs sont normalisées à 0,2 ns).

Variation of $G(OH)$ as a function of time. Comparison between our results and those resulting from theoretical model (Trumbore *et al.*, 1978).

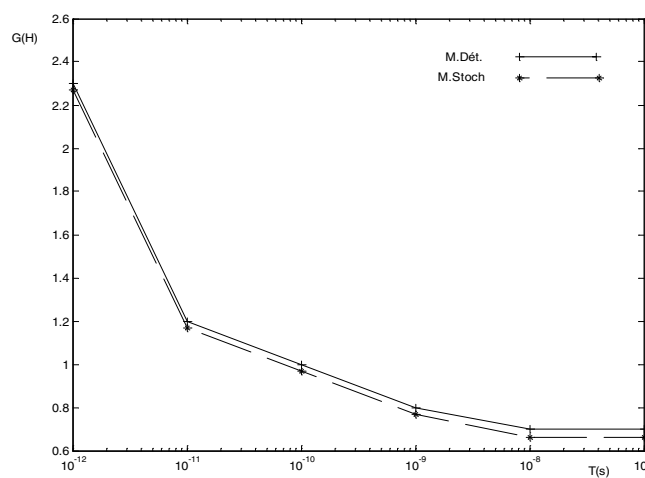


Figure 12 – Variation de $G(H)$ en fonction du temps.

Variation of the $G(H)$ as a function of time.

Les résultats sont comparables du fait que les deux méthodes reposent sur un choix judicieux du pas temporel Δt et du pas spatial Δx pour décrire les événements élémentaires de la phase chimique. En figure 13, nous comparons les rendements de l'électron hydraté, obtenus en considérant les deux approches (stochastique et déterministe) symbolisées par les équations (10), (12) et (13), pour des électrons incidents d'énergie égale à 200 eV et 500 eV. On remarque, à ce niveau d'énergie, une faible disparité entre les courbes représentatives des rendements de l'électron hydraté. Pour des électrons incidents d'énergie égale à 500 eV, nous calculons le rendement de l'électron hydraté en fonction du temps et ce pour différentes valeurs du degré d'hydratation μ des sous unités de la molécule d'ADN ($\mu = 0, 4, 8, 20$). On constate au niveau de la figure 14 un fléchissement des courbes lorsque μ augmente. Cependant, pour $\mu = 20$, on enregistre en fin de l'étape chimique une constance dans l'évolution temporelle du rendement de l'électron hydraté. Sur les figures 15 et 16 nous avons représenté les variations des cassures simple et double brin ($G(CSB)$, $G(CDB)$) en fonction du degré d'hydratation μ . Les courbes obtenues, pour des électrons incidents de 200 eV, sont surtout comparables pour des valeurs de μ voisines de la valeur 20. Nous avons aussi calculé les rendements des cassures simple et double brin en fonction du temps et ce pour des électrons incidents de 10 keV, dont les représentations en figures 17 et 18 montrent on ne peut mieux la similitude qui existe entre les lois de Smoluchowski (10), (12) et l'équation de diffusion (13) quant au traitement de la phase chimique.

6. Conclusion

Dans ce travail nous avons entrepris l'étude de la phase chimique en considérant une méthode stochastique basée sur les lois de Smoluchowski ((10), (12)) et une approche déterministe consistant à résoudre l'équation de diffusion (13) dans un milieu hétérogène (ADN linéaire hydraté entouré d'eau liquide). Pour les besoins de la simulation nous avons déterminé les concentrations initiales des espèces radiolytiques présentes à 10^{-12} s, à partir de l'étude des phases physique et physico-chimique par une méthode de Monte Carlo du type au coup par coup (Terrissol *et al.*, 1997). Dans tous les cas de figures, on a constaté une similitude entre les résultats obtenus par l'une ou l'autre des deux méthodes. En définitive, l'approche déterministe peut être considérée comme un bon moyen d'estimation des concentrations et rendements radiochimiques dans la mesure où d'une part, sa mise en œuvre est plus simple que l'approche stochastique, d'autre part le temps de calcul machine est divisé par un facteur égal à 10. Cela a pour conséquence de pouvoir intervenir sur tels ou tels paramètres afin d'estimer ou de corriger l'implication de tel ou tel effet.

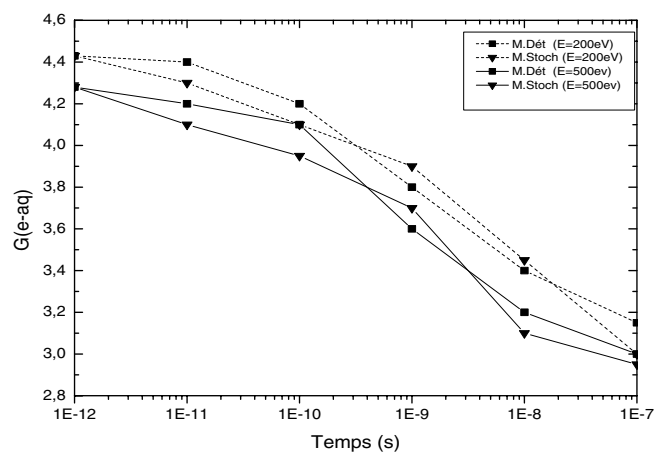


Figure 13 – Variation de $G(e_{aq}^-)$ en fonction du temps et de l'énergie des électrons incidents (200–500 eV).
 Variation of the $G(e_{aq}^-)$ according to time and the energie of the primary electrons (200–500 eV).

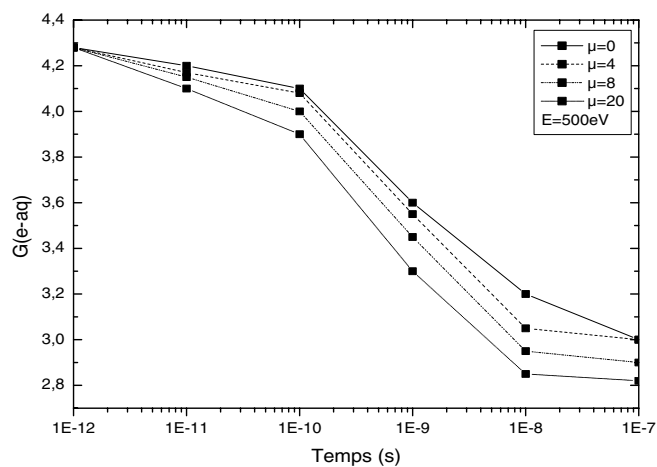


Figure 14 – Variation de $G(e_{aq}^-)$ en fonction du temps et degré d'hydrataion μ ($E = 500$ eV).
 Variation of the $G(e_{aq}^-)$ according to time and the degree of hydrataion μ ($E = 500$ eV).

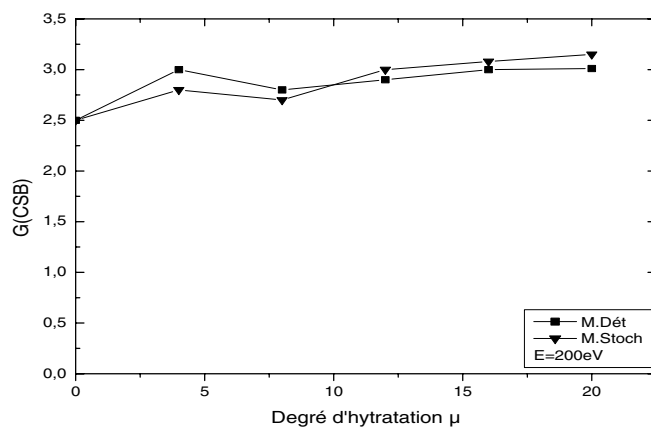


Figure 15 – Variation de $G(CSB)$ en fonction de degré d'hydratation μ ($E = 200$ eV).
Variation of the $G(CSB)$ as a function of the degree of hydration μ ($E = 200$ eV).

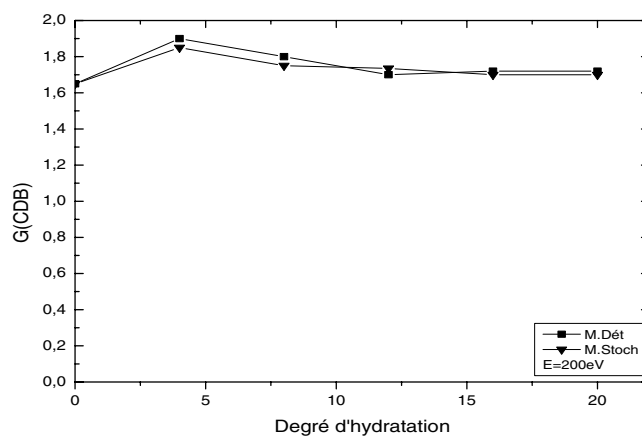


Figure 16 – Variation de $G(CDB)$ en fonction de degré d'hydratation μ ($E = 200$ eV).
Variation of the $G(CDB)$ as a function of the degree of hydration μ ($E = 200$ eV).

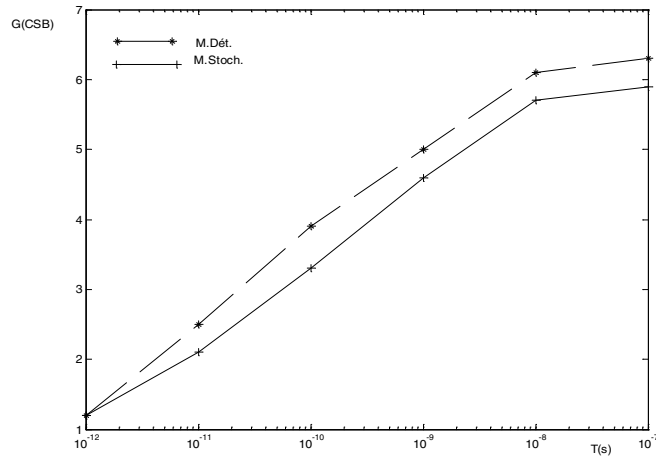


Figure 17 – Variation de $G(CSB)$ en fonction du temps ($E = 200$ eV).
 Variation of the $G(CSB)$ as a function of time ($E = 200$ eV).

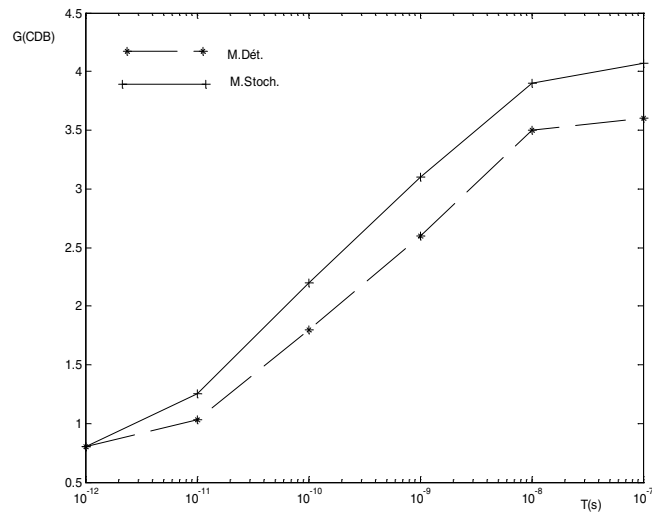


Figure 18 – Variation de $G(CDB)$ en fonction du temps ($E = 200$ eV).
 Variation of the $G(CDB)$ as a function of time ($E = 200$ eV).

Annexe

A.1 Calcul des coefficients relatifs à l'équation (16)

Le calcul des coefficients $A_P, A_E, A_W, A_R, A_Q, A_S, A_N$ et α , se base sur les considérations suivantes :

- l'intégration par rapport au temps de l'équation (13) suppose que sur l'intervalle $[t, t + \Delta t]$, les grandeurs considérées prennent la valeur au temps $t + \Delta t$, c'est-à-dire :

$$\int_t^{t+\Delta t} C_{ip}(X_p, Y_p, Z_p, t) dt = [C_{ip}(X_p, Y_p, Z_p, t + \Delta t)] \Delta t = C_{ip} \Delta t ;$$

- pour la méthode explicite, la concentration d'une espèce i à l'instant $t + \Delta t$ en un point P est une fonction des concentrations aux points E, W, R, Q, S et N à l'instant t ;
- la méthode des différences centrées est utilisée comme moyen d'interpolation linéaire pour exprimer la concentration au niveau d'un point p en fonction des concentrations des points situés aux centres des volumes élémentaires entourant ce même point p . Ainsi, pour des points r et q situés respectivement aux milieux des segments PR et PQ on a les écritures suivantes :

$$\left(\frac{\partial C_i}{\partial X}\right)_r = \frac{C_{iR} - C_{iP}}{\Delta X} \text{ et } \left(\frac{\partial C_i}{\partial X}\right)_q = \frac{C_{iP} - C_{iQ}}{\Delta X}.$$

Les variables X, Y, Z et étant indépendantes, l'intégration de l'équation (13) est menée comme suit.

A.1.1 Intégration du premier membre de l'équation (13)

Le volume élémentaire de centre P étant entouré de volumes centrés aux points E, W, R, Q, S et N (Fig. 5), les bornes d'intégrations sont $[t ; t + \Delta t]$ pour l'intervalle de temps, $[X_P - \Delta X/2 ; X_P + \Delta X/2]$ selon l'axe XX' , $[Y_P - \Delta Y/2 ; Y_P + \Delta Y/2]$ selon l'axe YY' , $[Z_P - \Delta Z/2 ; Z_P + \Delta Z/2]$ selon l'axe ZZ'

$$\begin{aligned} \int_{Z_P - \frac{\Delta Z}{2}}^{Z_P + \frac{\Delta Z}{2}} \int_{Y_P - \frac{\Delta Y}{2}}^{Y_P + \frac{\Delta Y}{2}} \int_{X_P - \frac{\Delta X}{2}}^{X_P + \frac{\Delta X}{2}} \left(\int_t^{t+\Delta t} \frac{\partial C_i}{\partial t} dt \right) dXdYdZ &= [C_i(X_P, Y_P, Z_P, t + \Delta t) \\ &\quad - C_i(X_P, Y_P, Z_P, t)] \Delta X \Delta Y \Delta Z \\ &= [C_{iP} - C_{iP}^0] \Delta X \Delta Y \Delta Z. \end{aligned}$$

C_{iP}^0 représente la concentration de l'espèce i au point P à l'instant t .

A.1.2 Intégration du second membre de l'équation (13)

$$\iiint (D_i \nabla^2 C_i + F) dXdYdZdt = D_i \left[\iiint D_i \nabla^2 C_i dXdYdZdt \right] + \iiint F dXdYdZdt$$

A.1.2.1 Intégration du terme : $D_i \nabla^2 C_i$

$$\iiint D_i \nabla^2 C_i dXdYdZdt = D_i \left[\iiint \left(\frac{\partial^2 C_i}{\partial X^2} + \frac{\partial^2 C_i}{\partial Y^2} + \frac{\partial^2 C_i}{\partial Z^2} \right) dXdYdZdt \right]$$

Intégrons terme à terme :

$$D_i \iiint \frac{\partial^2 C_i}{\partial X^2} dXdYdZdt = D_i \int_t^{t+\Delta t} \int_{Z_p - \frac{\Delta Z}{2}}^{Z_p + \frac{\Delta Z}{2}} \int_{X_p - \frac{\Delta X}{2}}^{X_p + \frac{\Delta X}{2}} \left[\int_{Y_p - \frac{\Delta Y}{2}}^{Y_p + \frac{\Delta Y}{2}} \frac{\partial}{\partial X} \left(\frac{\partial C_i}{\partial X} \right) dY \right] dXdZdt$$

$$= D_i \left\{ \int_t^{t+\Delta t} dt \int_{Z_p - \frac{\Delta Z}{2}}^{Z_p + \frac{\Delta Z}{2}} dZ \int_{Y_p - \frac{\Delta Y}{2}}^{Y_p + \frac{\Delta Y}{2}} dY \left[\frac{\partial C_i}{\partial X} \right]_{X_p - \frac{\Delta X}{2}}^{X_p + \frac{\Delta X}{2}} \right\}$$

$$\left[\frac{\partial C_i}{\partial X} \right]_{X_p - \frac{\Delta X}{2}}^{X_p + \frac{\Delta X}{2}} = \left(\frac{\partial C_i}{\partial X} \right)_r \Big|_{Y_p - \frac{\Delta Y}{2}}^{Y_p + \frac{\Delta Y}{2}} \Big|_{Z_p - \frac{\Delta Z}{2}}^{Z_p + \frac{\Delta Z}{2}} \Big|_t^{t+\Delta t}; \quad \int_{Y_p - \frac{\Delta Y}{2}}^{Y_p + \frac{\Delta Y}{2}} dY = \Delta Y; \quad \int_{Z_p - \frac{\Delta Z}{2}}^{Z_p + \frac{\Delta Z}{2}} dZ = \Delta Z; \quad \int_t^{t+\Delta t} dt = \Delta t;$$

$$\left(\frac{\partial C_i}{\partial X} \right)_r = \frac{C_{iR} - C_{iP}}{(\delta X)_r} = \frac{C_{iR} - C_{iP}}{\Delta X} \quad \text{et} \quad \left(\frac{\partial C_i}{\partial X} \right)_q = \frac{C_{iP} - C_{iQ}}{(\delta X)_q} = \frac{C_{iP} - C_{iQ}}{\Delta X}$$

$$D_i \iiint \frac{\partial^2 C_i}{\partial X^2} dXdYdZdt = \frac{D_i \Delta Y \Delta Z \Delta t}{\Delta X} (C_{iR} + C_{iQ} - 2C_{iP}).$$

La même démarche conduit au calcul des intégrations des composantes du laplacien selon les directions YY' et ZZ'

$$D_i \iiint \frac{\partial^2 C_i}{\partial Y^2} dXdYdZdt = \frac{D_i \Delta X \Delta Z \Delta t}{\Delta Y} (C_{iE} + C_{iW} - 2C_{iP}),$$

$$D_i \iiint \frac{\partial^2 C_i}{\partial Z^2} dXdYdZdt = \frac{D_i \Delta X \Delta Y \Delta t}{\Delta Z} (C_{iS} + C_{iN} - 2C_{iP}).$$

A.1.2.2 Intégration du terme source α

$$\iiint(\alpha)dXdYdZdt = \alpha_P^0\Delta X\Delta Y\Delta Z\Delta t$$

où α_P^0 est le terme source au point P à l'instant t .

En égalisant les résultats de l'intégration des deux membres de l'équation (13) on obtient :

$$\Delta X\Delta Y\Delta Z(C_{iP} - C_{iP}^0) = \frac{D_i\Delta Y\Delta Z\Delta t}{\Delta X}(C_{iR}^0 + C_{iQ}^0 - 2C_{iP}^0) +$$

$$\frac{D_i\Delta X\Delta Z\Delta t}{\Delta Y}(C_{iE}^0 + C_{iW}^0 - 2C_{iP}^0) + \frac{D_i\Delta X\Delta Y\Delta t}{\Delta Z}(C_{iS}^0 + C_{iN}^0 - 2C_{iP}^0) + \alpha_P^0\Delta X\Delta Y\Delta Z\Delta t$$

où α_P^0 est le terme source au point P pris à l'instant t tel qu'il est défini par l'équation (17).

En divisant les deux membres de l'équation algébrique ainsi obtenue par Δt , et en regroupant au premier membre les termes en C_{iP} on obtient :

$$\left[\frac{\Delta X\Delta Y\Delta Z}{\Delta t} + 2D_i \left(\frac{\Delta X\Delta Z}{\Delta Y} + \frac{\Delta Y\Delta Z}{\Delta X} + \frac{\Delta X\Delta Y}{\Delta Z} \right) \right] C_{iP} = D_i \frac{\Delta X\Delta Z}{\Delta Y} C_{iE}^0 + D_i \frac{\Delta X\Delta Z}{\Delta Y} C_{iW}^0$$

$$+ D_i \frac{\Delta Y\Delta Z}{\Delta X} C_{iR}^0 + D_i \frac{\Delta Y\Delta Z}{\Delta X} C_{iQ}^0 + D_i \frac{\Delta X\Delta Y}{\Delta Z} C_{iS}^0 + D_i \frac{\Delta X\Delta Y}{\Delta Z} C_{iN}^0$$

$$+ \left(\frac{\Delta X\Delta Y\Delta Z}{\Delta t} C_{iP}^0 + \Delta X\Delta Y\Delta Z\alpha_P^0 \right)$$

En comparant cette équation algébrique avec l'équation (16), on peut déduire les expressions des différents coefficients

$$A_E = D_i \frac{\Delta X\Delta Z}{\Delta Y} = A_W$$

$$A_R = D_i \frac{\Delta Y\Delta Z}{\Delta X} = A_Q$$

$$A_S = D_i \frac{\Delta X\Delta Y}{\Delta Z} = A_N$$

$$A_P = \frac{\Delta X\Delta Y\Delta Z}{\Delta t} + 2(A_E + A_R + A_S)$$

$$k = \frac{\Delta X\Delta Y\Delta Z}{\Delta t} C_{iP}^0 + \alpha_P^0\Delta X\Delta Y\Delta Z$$

$C_{iP}^0, C_{iE}^0, C_{iW}^0, C_{iR}^0, C_{iQ}^0, C_{iS}^0, C_{iN}^0$ sont respectivement les concentrations de l'espèce i aux points P, E, W, R, Q, S et N à l'instant t . α_P^0 est le terme source au point P à l'instant t .

A.2 Résolution du système d'équations algébriques

L'intégration de l'équation (13) au niveau de tous les volumes élémentaires de l'espace considéré permet d'obtenir un ensemble d'équations algébriques dont la résolution par une méthode de simple balayage est immédiate (Saifi, 1991).

RÉFÉRENCES

- Beaudré A. (1988) *Simulation spatio-temporelle sur ordinateur des processus radiolytiques induits dans l'eau par des électrons*, Thèse de doctorat d'université, N° 371, CPAT de Toulouse.
- Biosym (1995) *Molecular simulation, user guides 95.O*, San Diego, CA.
- Boyd A.W., Carver M.B., Dixon R.S. (1980) Computed and experimental product concentrations in the radiolysis of water, *Radiat. Phys. Chem.* **15**, 177-185.
- Burkert U., Allinger N.L. (1982) *Molecular Mechanics*, ACS Monograph 177. American Chemical Society, Washington Dc.
- Burns W.G., Curtis A.R. (1984) Radiation chemical diffusion kinetic calculations with prescribed and non prescribed diffusion, *Radiat. Phys. Chem.* **23**, 43-150.
- Burns W.G., May R., Baverstock K.F. (1981) Oxygen as a product of water radiolysis in high LET tracks. I. The origin of the hydroperoxyl radical in water radiolysis, *Rad. Res.* **86**, 1-19.
- Buxton G.V., Greenstock C.L., Helman W.P., Ross A.B. (1988) Critical review of rate constants for reactions of hydrated electrons, hydrogen atoms and hydroxyl radical in aqueous solution, *J. Phys. Chem.* **17**, 513-886.
- Chandrasekhar S. (1943) Stochastic problems in physics and astronomy, *Rev. Mod. Phys.* **15**, 1-89.
- Clifford P., Green N.J.B., Oldfield M.J., Pilling M.J., Pimbolott S.M. (1986) Stochastic models of multi-species Kinetics in radiation induced spurs, *J. Chem. Soc. Far Trans.* **82**, 2673-2689.
- Demonchy M. (1997) *Modélisation de l'effet primaire des rayonnements sur l'ADN dans son environnement*, Thèse de Doctorat d'université, CPAT de Toulouse.
- Ferradini C., Puchault J. (1983) *Biologie de l'action des rayonnements ionisants*. Masson, Paris.
- Hill M.A., Smith F.A. (1994) Calculation of initial and primary yields in the radiolysis of water, *Radiat. Phys. Chem.* **43**, 265-280.
- Jonah C.D., Miller J.R. (1977) Yield and decay of the OH from 200 ps to 3 ns, *J. Phys. Chem.* **81**, 1974-1976.
- Jonah C.D., Hart E.J., Matheson M.S. (1976) Yield and decay of the hydrated electron from 100 ps to 3 ns, *J. Phys. Chem.* **80**, 1267-1270.
- Kalos M.H., Whitlock P.A. (1986) *Monte Carlo Methods*, Vol. I: Basics. John Wiley & Sons.
- Kuppermann A. (1961) Diffusion kinetics in radiation chemistry, *Chem. Biol. Act. Rad.* **5**, 85-166.
- Kutcher G.J., Green A.E.S. (1976) A model for energy deposition in liquid water, *Rad. Res.* **67**, 408-425.
- Métropolis N., Rosenbluth A.W., Rosenbluth M.N., Teller E. (1953) Equation of state calculations by fast computing machines, *J. Chem. Phys.* **21**, 1087-1092.
- Michaud M., Sanche L. (1987a) Absolute vibrational excitation cross sections for slow electron (1-18 eV) scattering in solid H₂O, *Phys. Rev. A* **36**, 4684-4699.

APPLICATION D'UN MODÈLE HYBRIDE À L'ÉTUDE DES DOMMAGES RADIO-INDUITS

- Michaud M., Sanche L. (1987b) Total cross sections slow-electron (1-20 eV) scattering in solid H₂O, *Phys. Rev. A* **36**, 4672-4683.
- Mozumder A., Magee J.L. (1973) A simplified approach to diffusion controlled electron at times greater than 200 ps, *J. Phys. Chem.* **77**, 1838-1843.
- Neff H., Sass J.K., Leweren H.J., Ibach H. (1980) Photoemission studies of electron localization at very low excess energies, *J. Phys. Chem.* **84**, 1135-1339.
- Onsager L. (1938) Initial recombination of ions, *Phys. Rev.* **54**, 554-557.
- Patau J.P., Malbert M., Terrissol M., Commanay L. (1973) Fourth symposium on Microdosimetry, Pallanza Italy, Eur. 5122 d.e.f.
- Pimblott S.M., La Verne J.A. (1997) Stochastic simulation of the electron radiolysis of water and aqueous solutions, *J. Phys. Chem. A* **101**, 5828-5838.
- Saifi A. (1991) *Application de l'approche déterministe à l'étude sur ordinateur des processus radiolytiques induits dans l'eau par des électrons*, Thèse de doctorat d'université, N° 915, Toulouse.
- Schwarz H.A. (1969) Applications of the spur diffusion model to the radiation chemistry of aqueous solutions, *J. Phys. Chem.* **73**, 1928-1937.
- Sumiyoshi T., Katayama M. (1982) The yield of hydrated electron at 30 ps, *Chem. Lett.* **12**, 1887-1890.
- Terrissol M., Demonchy M., Pomplum E. (1997) *A new approach of radiation transport in the complex DNA environment, Microdosimetry, an interdisciplinary approach*, Goodhead D.T., O'Neil P., Menzel H.G., Eds. The royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, pp. 15-18.
- Trumbore C.N., Short D.R., Fanning J.E., Olson J.H. (1978) Effects of pulse dose on hydrated electron decay kinetics in the pulse radiolysis of water. A computer modeling study, *J. Chem. Phys.* **82**, 2762-2767.
- Turner J.E., Hamm R.N., Wright H.A., Ritchie R.M., Magee J.L., Chatterjee A., Bolch W.E. (1988) Studies to link the basic radiation physics and chemistry of liquid water, *Rad. Res. Chem.* **32**, 503-510.
- Vrigneaud J.M. (2000) *Développement d'un modèle biophysique pour l'évaluation des dommages radio-induits dans la fibre chromosomique*, Thèse de doctorat d'université, CPAT de Toulouse.
- Zaider M., Brenner D.J. (1984) On the stochastic treatment of fast chemical reactions, *Rad. Res.* **100**, 245-256.