

Modélisation des dommages induits après photoactivation d'atomes lourds incorporés à l'ADN

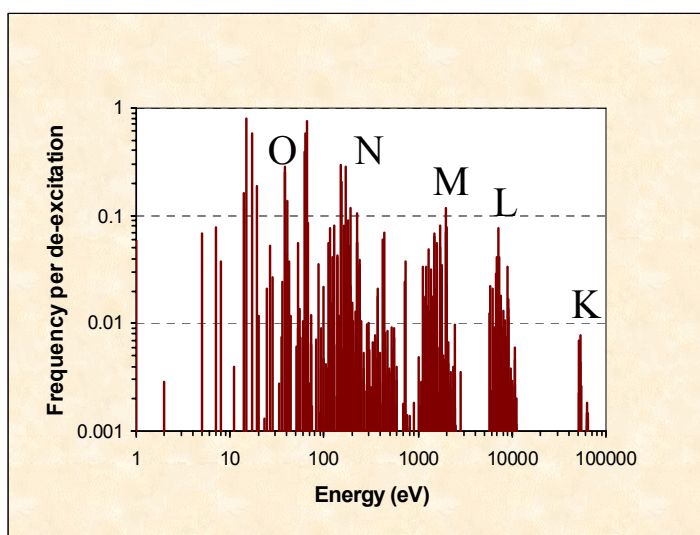
M. TERRISSOL -CPAT, Université Paul Sabatier

118, ROUTE DE NARBONNE, 31062 TOULOUSE CEDEX 4, FRANCE

La photoactivation commence à être utilisée pour le traitement de certains cancers parce qu'elle permet une bien plus précise irradiation de la tumeur ainsi qu'une diminution de la chimiothérapie associée. Pour supporter et aider à la mise au point de cette méthode (PhotoActivation Therapy : PAT) nous avons développé un modèle de calcul simulant la photoactivation, l'émission Auger et la fluorescence X, le transport de toutes ces particules dans un nucleosome (core particle) et permettant l'évaluation des dommages primaires à l'ADN. Les premières études expérimentales ont montré l'efficacité du Cisplatine photoactivé autour de son pic de photoabsorption K. Nous présentons ici les simulations Monte-Carlo de tous ces événements physiques et chimiques, de la création des particules jusqu'à environ 10^{-8} seconde. Les rendements de cassures de brins d'ADN sont déduits en utilisant les ionisations directes de l'ADN et les réactions des espèces créées lors de la radiolyse de l'eau environnante.

Sur la figure 1 on peut voir le spectre Auger obtenu après photoionisation de la couche K du platine, montrant un grand nombre d'électrons d'énergies inférieures à 400 eV responsables principalement des effets directs, un second groupe autour de 700 eV responsables des effets indirects (attaque des radicaux OH), un troisième groupe de 1-3 keV interagissant dans la fibre chromosomique voisine et enfin un groupe de plus grande énergie interagissant en dehors de la zone initiale.

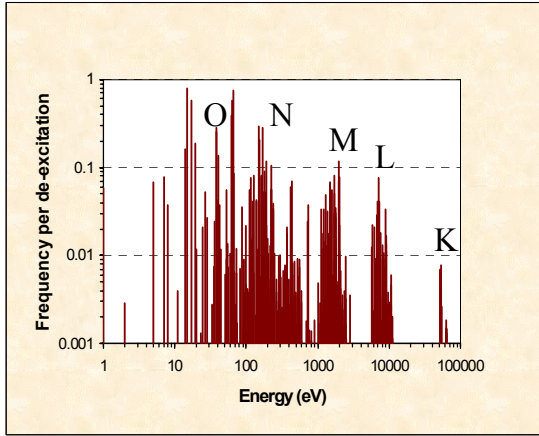
Spectre Auger après vacance K sur le Platine



Nombre moyen d'Auger électrons émis : 9.77

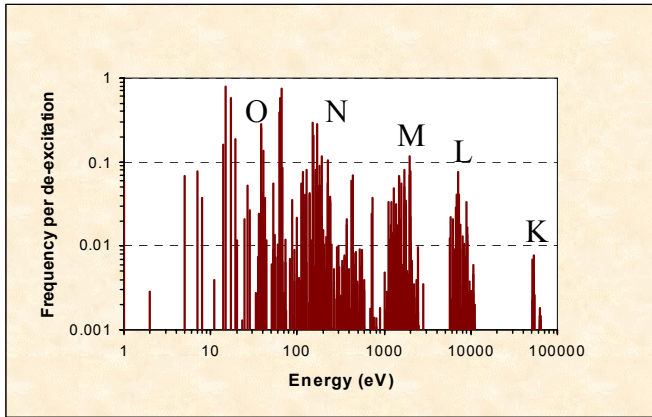
Nombre moyen de photons émis : 1.51 E=68.6 keV

Spectre Auger après vacance K sur le Platine



Nombre moyen d'Auger électrons émis : 9.77
Nombre moyen de photons émis : 1.51 $E=68.6$ keV

Spectre Auger après vacance K sur le Platine



Nombre moyen d'Auger électrons émis : 9.77
Nombre moyen de photons émis : 1.51 $E=68.6$ keV

La figure 2 donne l'évaluation de la complexité des dommages pour une irradiation uniforme sans et avec cisplatine. Lorsque le platine est présent les dommages à l'ADN sont environ 40% plus complexes.

Irradiation uniforme à 80 keV

	Sans Pt	Avec Pt
Pas d'effet	0.94301	0.91500
SSB	0.03350	0.05230
SSB+	0.01182	0.01380
DSB	0.00630	0.01211
DSB+	0.00183	0.00277
DSB++	0.00072	0.00172
DSBf	0.00182	0.00178
DSBf+	0.00030	0.00030
DSBf++	0.00008	0.00003

40 %
plus
complexe
avec Cis-Pt