

SEMINAIRE ISMO

Claude Le Sech

Institut des Sciences Moléculaires d'Orsay, Université Paris Sud et CNRS – ORSAY

Combinaison d'agents modifiant les effets de la dose en hadronthérapie - Rôle des radicaux libres HO[°]

L'intérêt d'utiliser les propriétés ionisantes des ions atomiques pénétrants dans les tissus pour traiter des tumeurs, par hadronthérapie, a été montré par R. Wilson dès 1947 et exploité cliniquement à Berkley à partir de 1954. Les propriétés de répartition du dépôt de la dose dans les tissus suggèrent qu'un meilleur ciblage des tumeurs est possible.

La Photo Activation Thérapie – PAT –, proposée par Fairchild à Brookhaven vers 1980, substitue des bases de l'ADN par d'autres contenant des atomes de brome ou d'iode et utilise les rayons-X monochromatiques pour exciter sélectivement en couche interne les atomes d'halogène dans le but d'induire une mortalité cellulaire augmentée par effet Auger, à but thérapeutique.

Je présenterai rapidement l'évolution des idées qui nous ont conduit, à partir d'expériences avec des rayons-X monochromatiques sur des complexes ADN plus atomes de platine, à proposer que les effets biologiques de l'irradiation par des ions (He^{2+} , C^{6+} , Fe^{26+}) pourraient être augmentés en présence d'atomes de Z élevé, par des mécanismes physico-chimique semblables. Des expériences au centre de hadronthérapie HIMAC à Chiba (Japon) ont confirmé cette hypothèse. Des résultats montrant l'augmentation de la mortalité des cellules obtenue en présence de platine sur les lignées CHO et cancéreuses HeLa seront présentés.

Une autre approche pour obtenir une radiosensibilisation (augmentation du taux de mortalité des cellules) consiste à diminuer les défenses des cellules irradiées. De telles molécules modulent les processus métaboliques nécessaire à la réparation de dommages cellulaires et à la survie des cellules. Ces molécules peuvent être captées sélectivement par les cellules cancéreuses, par exemple le déoxyglucose.

Je présenterai les résultats d'irradiation par des ions C^{6+} sur la lignée HeLa obtenus en présence d'un glucocorticoïde (bétaméthasone), qui inhibe en partie le facteur de transcription nucléaire NF-kappaB, et de déoxyglucose qui diminue la glycolyse et la production d'ATP dans les cellules cancéreuses.

Les résultats d'expériences combinant les deux approches ci-dessus (atome Z élevé + radiosensibilisateur métabolique) seront discutés dans le cadre d'un modèle privilégiant les radicaux hydroxyles. L'analyse montre la dualité du comportement radiosensibilisateur / radioprotecteur des molécules modifiant les effets de la dose, qui dépend du rayonnement utilisé (γ , ions).

Cette dualité révèle un guide pour optimiser les agents modifiant les effets de la dose (molécules, nano-particules ...) en fonction du rayonnement ionisant utilisé.

Mardi 2 avril 2019 à 11 h

Amphithéâtre du bât 520 (3^{ème} étage)

Université Paris-Sud - 91405 ORSAY Cedex