

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**MINISTERE DE L 'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET  
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE MENTOURI CONSTANTINE**

**FACULTE DES SCIENCES EXACTES**

**DEPARTEMENT DE PHYSIQUE**

**N° d'ordre :**

**Série:**

**MEMOIRE**

**PRESENTE POUR OBTENIR LE DIPLOME DE MAGISTER**

**EN PHYSIQUE**

**SPECIALITE**

**RAYONNEMENTS ET APPLICATIONS**

**Thème**

**L'influence de la chaleur sur l'ADN**

**Par**

**CHENNOUF FADILA**

**SOUTENU LE :**

**Devant le jury**

**Président : D. NAIMI**

**Prof. Univ. Mentouri Constantine**

**Rapporteur : S. BOUZID**

**Prof. Univ. Mentouri Constantine**

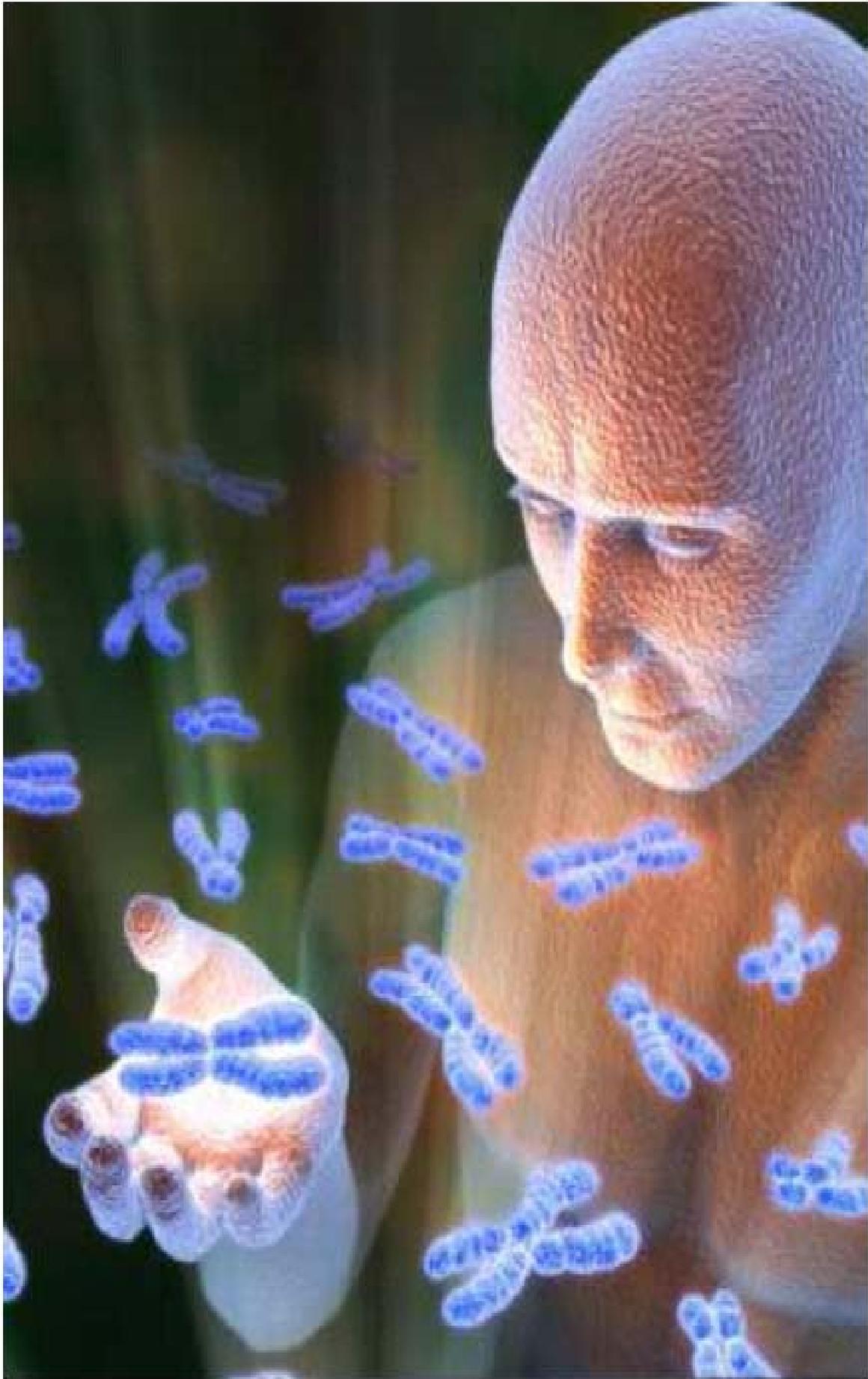
**Examineur : A. EL AKERMI**

**Prof. Univ. Annaba**

**H. TRIKI**

**M. C. Univ. Annaba**

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



## Dédications

Je dédie ce manuscrit à mes chers parents qui  
m'ont

encouragé à donner le meilleur de moi-même,  
et qui

m'ont donné les moyens d'être ce que je suis  
aujourd'hui.

Je le dédie aussi à mes frères et ma sœur et  
mon cher oncle

Saleh, je leurs souhaite une carrière pleine de  
succès. Que

Dieu les garde tous

## Remerciements

Je remercie en premier lieu Dieu tout puissant pour m'avoir accordé la puissance et la volonté de terminer ce travail.

Ce travail qui fait l'objet de ce mémoire a été réalisé au laboratoire Lasers et Applications de Faculté de Médecine l'Université de Mentouri-Constantine et le Département de Physique, Faculté des Sciences exactes l'Université Mentouri-Constantine, sous la direction scientifique de **M<sup>me</sup> S. BOUZID**, professeur à l'Université Mentouri-Constantine. Je lui exprime ma profonde gratitude et mon très grand respect pour avoir encadré mon travail de mémoire.

Je remercie également l'ensemble des membres de jury : **M. A. EL AKERMI** professeur à l'Université Annaba, **M<sup>me</sup> D. NAIMI** professeur à l'Université Mentouri-Constantine et **M<sup>elle</sup> H. TRIKI** maître de conférence à l'Université de Annaba, d'avoir bien voulu accepter d'en faire partie et d'avoir trouvé du temps pour lire le manuscrit.

Je tiens à remercier tous ceux qui m'ont aidé pour mener à terminer ce travail.

Je tiens aussi à remercier mes collègues laboratoire de physique mathématique et physique subatomique de leur soutien moral constant et continu.

Je voudrai aussi témoigner ma grande gratitude à mes parents sans qui je n'aurais pu parvenir jusqu'ici, ils m'ont toujours encouragé et donné les moyens pour réussir.

# Sommaire

<b>Introduction générale</b> .....	1
<b><u>Chapitre I : Présentation générale de la macromolécule (ADN)</u></b>	
I.Introduction.....	3
II.I'ADN.....	3
II .1 Structure de l'ADN.....	3
II. 2 Propriétés essentielles des chaînes d'ADN.....	4
II. 3 Polymorphisme .....	6
II. 4 L'ADN est organisé en chromosome.....	7
III. Rôle biologique.....	9
III.1 La synthèse protéique.....	9
III. 2 La transmission de l'information génétique.....	10
III .3 L'importance biologique des liaisons de faible énergie.....	10
IV.Caractérisation de l'acide désoxyribonucléique.....	10
IV.1 Instabilité chimique d'ADN.....	10
IV.2 Spectres UV des bases nucléiques.....	11
IV.3 Les propriétés spectrales.....	12
IV.4 Dénaturation de l'ADN (Fusion de l'ADN).....	12
V. Calcul de la température de fusion.....	13
V.1 Nombre de liaisons hydrogènes.....	13
V.2 La composition du milieu.....	14
VI. Conséquences de la dénaturation de l'ADN.....	16
VI.1 Modifications importantes accompagnées à la dénaturation d'ADN.....	16
VI.2 Propriétés physico-chimiques de l'ADN.....	17
VI.3 L'énergie de la stabilisation de l'hélice double de l'ADN-B.....	19
VI.4 Différentes propriétés.....	19
<b><u>Chapitre II : Effets directs et indirects des rayonnements Ultraviolet (RUV)</u></b>	
I.Introduction.....	22
II.Généralités et rappel... ..	22
II.1.Biologie des radiations. ....	22
II.2 Le côté sombre du soleil.....	23
II.3 Composante Ultraviolet (UV) du soleil.....	23
III.Dommages de l'ADN induits par la composante UV du soleil.....	24
III.1Effet direct des UV sur l'ADN.....	24

# Sommaire

III.1.1 Les Dimères Cyclobutyliques de Pyrimidines (DCP).....	25
III.1.2 Les Photoproduits de Pyrimidines (6-4) Pyrimidones(6-4PP).....	25
III.1.3 Facteurs influençant la formation des DCP et des 6-4PP D L.....	26
III.1.4 Rendements de formation des différents photoproduits bipyrimidiques.....	28
III.2 Effet indirect des UV sur l'ADN.....	29
III.2.1 Dommages oxydatifs induits par le RUVA .....	29
III.2.2 Les coupures des brins .....	30
III.2.3 Les altérations des bases (bases modifiées) .....	31
III.2.4 Pontages ADN-protéines .....	32
IV. Les UV induisent des mutations.....	33
IV.1 Mutations « signatures » des UV.....	33
IV.2 Les UVA comme agent mutagène.....	34
IV.3 La désamination et le potentiel mutagène .....	34
IV.4 p53 en réponse au stress des UV.....	35
V. Effets lasers sur l'ADN.....	36
V.1 Effets des différents lasers sur l'ADN.....	36
V.2 Ionisation de l'ADN cellulaire par des impulsions laser.....	38
V.2.1 Mesure par CLHP-DE du taux de formation de la 8-oxodGu.....	38
V.2.2 Mesure simultanée par CLHP-SM/SM du taux de formation des diols de thymidine, 5-OHdUrd, 5-FordUrd, de la 5-HmdUrd, de la 8-oxodAdo, de la 8-oxodGuo.....	39
V.2.3 Mesures de bases puriques modifiées.....	40
V.2.4 Formation des dommages de bases dans l'ADN de monocytes exposés au UVA.....	41
VI. Exemples schématiques des dommages de l'ADN.....	42
<b>Chapitre III : Modélisation théorique et application numérique</b>	
I. Introduction.....	45
II. Transfert de la chaleur.....	46
III. Interaction ADN-chaleur.....	47
III.1 Le transport thermique à l'état moléculaire.....	47
III.2 Le transport thermique le cas de la macromolécule de l'ADN.....	49
IV. La solution de l'équation QHT.....	50
IV.1 La solution générale de l'équation QHT.....	50
IV.2 Discussion mathématique et physique de l'équation (QHT).....	51
IV.3 Calcul général des différents paramètres de la propagation.....	53
V. La température induite par la source d'échauffement.....	54

# *Sommaire*

V.1 L'expression de la température $u(x, t)$ induite par la source.....	54
V.2 L'expression de la température $T(x, t)$ induite par la source .....	54
V.3 L'expression de la température $T(x, t)$ totale dans les brins de l'ADN.....	55
VI.La partie de la simulation.....	55
VI.1.Détail du calcul (Méthodologie de l'étude).....	55
VI.2 Effet des conditions initiales .....	56
VI.2.1 Effet du temps d'échauffement.....	56
VI.2.2 Effet de la fréquence.....	59
VI.2.3.Effet de la vitesse (taux) d'échauffement.....	69
VI.2.4.Effet de la longueur de la séquence chauffée.....	70
VI.3.Conclusion.....	74
<b>Conclusion générale</b> .....	76
<b>Annexes</b> .....	79
<b>Glossaire</b> .....	91
<b>Références Bibliographiques</b> .....	94

# *Introduction générale*

## *Introduction générale*

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est une molécule fragile qui peut être dénaturer par la **chaleur** en rompant les liaisons chimiques qui unissent les deux brins formant la double hélice. L'absorption directe ou indirecte des photons par l'ADN conduit à la formation des lésions au niveau de celui-ci.

Ce travail comporte trois chapitres :

- Dans le premier chapitre, nous présentons, les principales caractéristiques de l'ADN : structure, configuration, propriétés physico-chimiques, **dénaturation** de l'ADN.
- Dans le deuxième chapitre, nous présentons : la Biologie des radiations, composante des rayonnements Ultra-violet (RUV) du soleil, les dommages de l'ADN induits par la composante UV du soleil (effet direct, effet indirect), les effets des RUV des lasers sur l'ADN.
- Dans le troisième chapitre nous avons traité numériquement l'équation quantique de transport thermique (QHT) (Quantum Heat Transport) induit par une source d'échauffement (le transport thermique à l'état atomique, le transport thermique à l'état moléculaire), interaction **ADN-chaleur**.

Les résultats obtenus grâce au calcul de simulation mis au point pour ce but sont présentés et discutés. Le traitement est décrit et la structure théorique pour la propagation de la chaleur dans l'ADN est présentée. Le modèle mathématique de la réponse thermique à la source d'échauffement a été développé pour prédire la distribution du champ thermique et l'ampleur des dégâts. Des conditions initiales incluent, le calcul de la distribution de la chaleur. Les résultats du modèle peuvent être utilisés alors pour guider un travail expérimental et clinique en aidant dans la sélection de l'ensemble optimum des paramètres d'échauffement.

*Chapitre I : Présentation générale  
de la macromolécule ADN*

## I. Introduction

Lorsqu'un rayonnement pénètre dans la matière, que celle-ci soit inerte ou vivante, il peut interagir avec les atomes rencontrés et perdre à chacune de ces interactions une partie de son énergie : c'est l'affaire d'une infime fraction de seconde. Cette énergie cédée sur place est transférée au milieu traversé, ce qui se traduit par des ionisations (arrachement d'électrons) et des excitations (transitoires des atomes concernés).

Dans un organisme vivant, la molécule de l'ADN est un constituant important des cellules, représentant plus d'un dixième de leur poids sec. Environ  $50 \cdot 10^9$  de kilomètres (km) d'ADN se trouvent en effets accumulés dans le noyau des quelques cinquante milles milliards de cellules d'un organisme humain. Cette molécule d'ADN, célèbre par sa structure à deux brins complémentaires organisés en double hélice, constitue le support de l'information génétique [1], d'où l'importance de son intégrité. Elle est comparable à un livre dont les phrases, les gènes, seraient composés de mots comprenant trois lettres choisies dans un alphabet chimique de quatre lettres (les 4 bases).

## II. l'ADN

### II.1 Structure de l'ADN

L'ADN joue un rôle central dans la vie cellulaire. L'ADN est un bio-polymère universel [2,3]. Il (ADN) est présent dans toutes les cellules [4]. Il se trouve dans le cytoplasme des cellules procaryotes, alors qu'il est localisé dans le **noyau**, les **mitochondries** et les **chloroplastes** des cellules eucaryotes. Seule une petite molécule de l'ADN circulaire (16,6 kilos paires de bases (Kb) chez l'Homme est située dans un autre organite cellulaire, la mitochondrie. On dit que l'ADN est le support de l'hérédité car il constitue le génome des êtres vivants et se transmet en totalité ou en partie lors des processus de reproduction (Fig.I.1) [4].

L'ADN est une molécule, dont la structure en "double hélice" [1] (Fig.I.2). Elle est formée par une succession de petites unités appelées nucléotides [5]. Un nucléotide est constitué de trois éléments : une molécule d'acide phosphorique, un sucre et une base organique (les bases portent l'information génétique) (Fig.I.3). Dans le cas de l'ADN, le sucre est le désoxyribose ... d'où son nom : Acide (phosphorique) Desoxyribo (se) Nucléique. Les bases, quant à elles, sont au nombre de quatre : l'Adénine (A), la Thymine (T), la Cytosine (C), et la Guanine (G) [6].

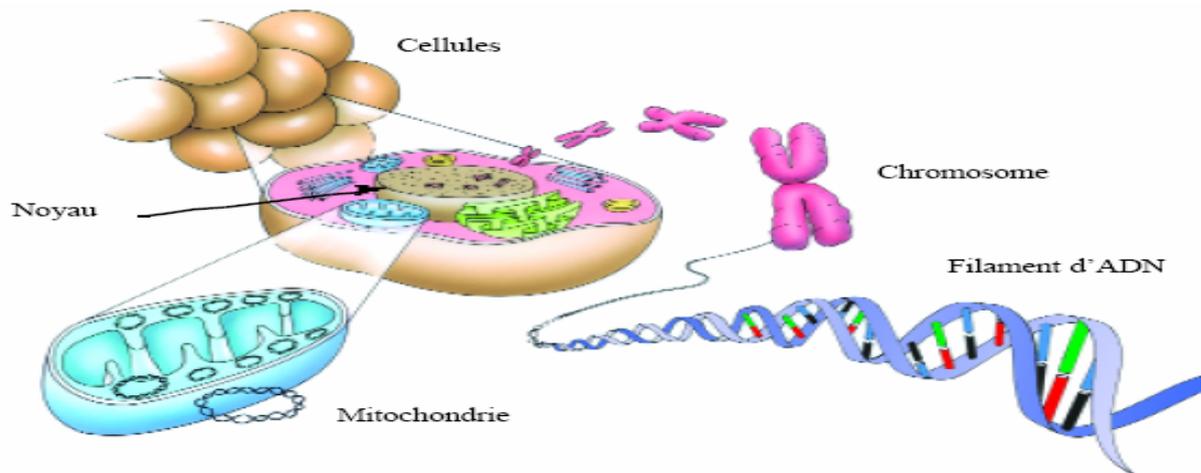


Fig. I.1 : l'ADN dans le noyau cellulaire.

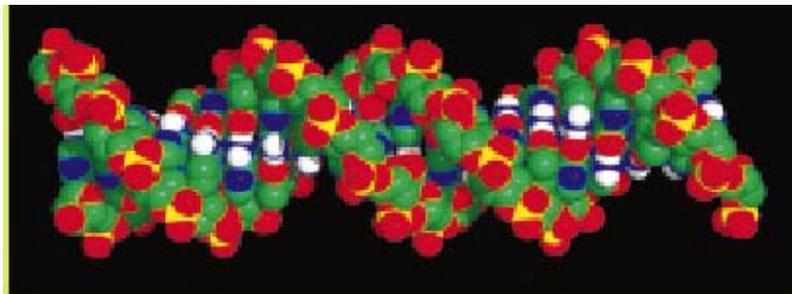


Fig.I.2 : Représentation d'une molécule de l'ADN montrant la double hélice (en vert, rouge et jaune) et les paires de bases (en bleu et blanc).

□

## II. 2 Propriétés essentielles des chaînes de l'ADN

Une molécule de l'ADN est habituellement formée de deux chaînes - ou brins- de nucléotides [7] ces chaînes ont trois propriétés essentielles :

- Les deux chaînes de l'ADN présentent dans l'espace une configuration hélicoïdale. Elles s'enroulent autour d'un axe en formant une double hélice droite (Fig.I.2), (Fi.I.3) et (Fig. I.5).
- Elles sont antiparallèles : les deux brins de nucléotides sont parallèles mais dans des directions opposées (de 5' vers 3') [4,8] (Fig.I.2), (Fig.I.3).
- Elles sont complémentaires: les bases des deux brins ne pouvant pas s'apparier n'importe comment, les deux bases C et T, dites bases pyrimidiques, forment de petites briques alors que les deux bases A et G, dites bases puriques, forment de grandes briques [9]. On ne peut associer qu'une petite brique- une pyrimidine - avec une grande brique - une purine: l'association de deux purines prendrait trop de place et deux pyrimidines seraient

trop éloignées pour former un barreau - une liaison stable. Les couples autorisés sont A-T et C-G (Les Pb constituant chaque barreau ont la même taille, une pyrimidine associée à une purine) [5].

- Les liaisons hydrogène (H) entre les paires A-T et C-G de l'ADN représentent la structure double-hélice [8] (Fig.I.3), (Fig.I.5) et (Fig.I.6). Les bases pyrimidiques, liées à un résidu sucre (le 2-désoxyribose) par une liaison N-glycosidique.
- L'enchaînement des nucléosides est assuré par des liens phosphodiester qui unissent le carbone C-5 d'une unité osidique au carbone C-3 de la suivante (Fig.I.3). L'ordre dans lequel sont disposées les sous-unités constitue le message génétique [10].
- La complémentarité permet la duplication de la molécule, chaque brin servant de matrice pour la synthèse du brin opposé.
- Dans les noyaux, l'ADN n'est probablement jamais libre mais associé à d'autres molécules, principalement les histones (Fig.I.7), petites protéines basiques présentes en quantité à peu près égale à celle de l'ADN, et des protéines non histones acides représentant entre 10 et 30 % de l'ensemble. C'est ce complexe ADN-protéines, appelé aussi chromatine.

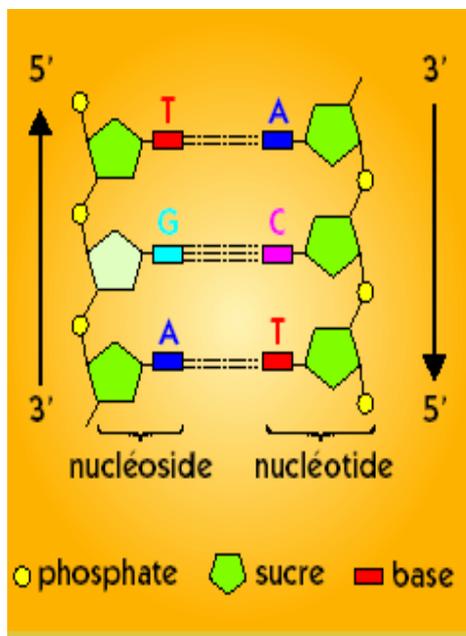


Fig. I.3 les deux brins d'ADN [11]

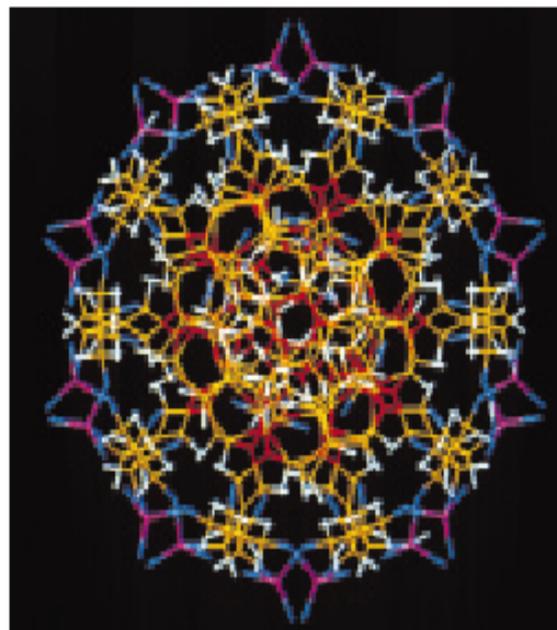


Fig. I.4 une coupe transversale de l'ADN [11].

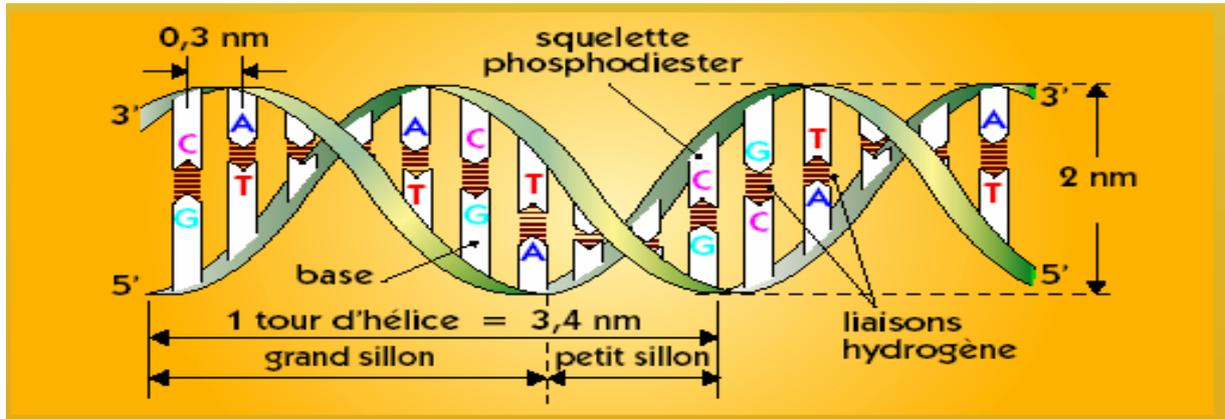


Fig. I.5 : Les deux chaînes de nucléotides d'une molécule d'ADN [11].

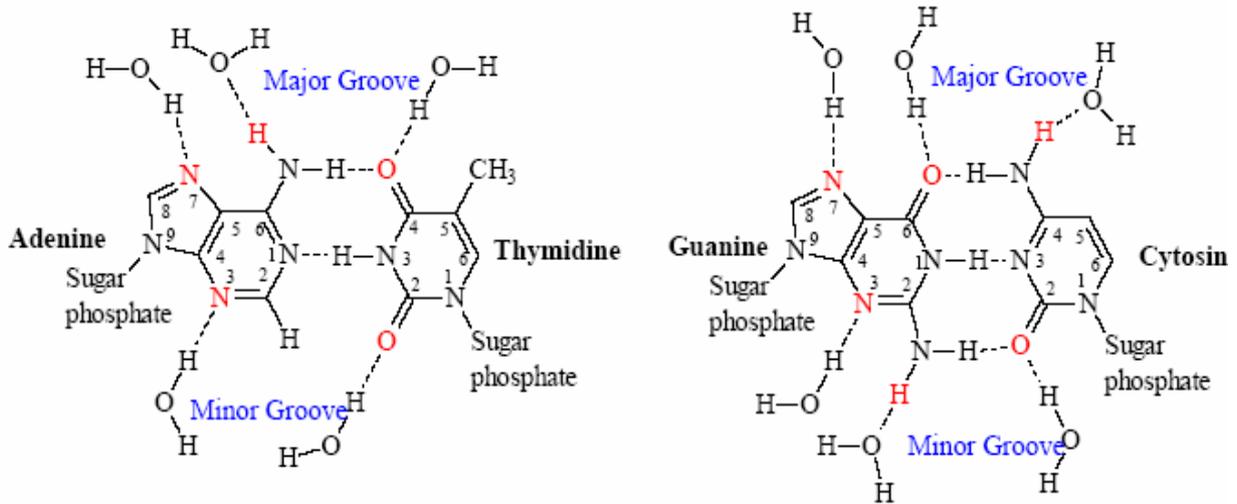


Fig. I.6 : Les liaisons hydrogène (H) entre les Pb

### II. 3 Polymorphisme

L'ADN peut prendre différentes conformations (A, B, Z). Chaque conformation possède des caractéristiques spécifiques : diamètre de l'hélice, nombre de bases par tour et distance entre chaque plan de bases.

**La forme B** est la forme naturelle prévalant dans les conditions physiologiques les plus courantes [6]. L'hélice possède 10 Pb par tour, tous de conformation C2'-endo/ anti. Les bases sont situées dans un plan quasi perpendiculaire à l'axe de l'hélice. Entre les chaînes déoxyriboses-phosphates se dessinent deux sillons profonds, l'un majeur, l'autre mineur (Fig. I.6).

**La forme Z** (en Zigzag) est observée sur les portions de l'ADN riche en G-C. L'ADN Z possède une hélice gauche et un seul sillon profond résultant de l'alternance des nucléotides à base purine (C3'-endo/syn.) et à base pyrimidine (C2'-endo/anti).

**La forme A** est quelque fois observée dans certaines régions de l'ADN naturel, en présence d'une importante concentration en cations ( $Mg^{++}$ ,  $Ca^+$ ) ou lorsque le degré d'hydratation est plus faible (inférieure de 65 %). Elle possède 11 Pb de nucléotides par tour, tous de conformation C3'-endo/anti. Deux sillons se dessinent à sa surface, l'un étroit et profond, l'autre large et superficiel.

**Les formes C et D**, sous-classes du type B, sont plus rarement rencontrés. La forme C est observée lorsque le degré d'hydratation descend au-dessous de 45 %. La forme D est uniquement observée sur des ADN artificiels. Certaines modifications locales de la forme de l'hélice semblent jouer un rôle important durant les étapes de transcription ou de réplication. Ainsi l'interaction d'un brin de l'ADN avec certaines protéines.

## II. 4 L'ADN est organisé en chromosome

Chez les Eucaryotes le matériel génétique est organisé en chromosomes. Chaque chromosome contient une seule molécule d'ADN double brin, linéaire, continue, repliée de nombreuses fois sur elle-même, et répartie de part et d'autre du centromère, associé à des protéines sous la forme de chromatine (Fig.I.8). Les chromosomes sont des structures qui permettent de « ranger » le matériel génétique - l'ADN - à l'intérieur du noyau sous la forme d'un complexe appelé chromatine. La chromatine est organisée de manière hiérarchique dans les chromosomes (Fig.I.8).

L'unité structurale (le motif de base) de la chromatine est le nucléosome. Cette structure est ensuite régulièrement répétée pour former le nucléofilament qui, lui-même, adopte des niveaux d'organisation plus compacte, qui est un assemblage composé de l'ADN enroulé sur une bobine de protéines. Une protéine d'histones (protéines) constituée de deux molécules des quatre histones H2a, H2b, H3, et H4 et un segment de l'ADN de 200 Pb.

Chez l'homme l'ADN est organisé en 46 chromosomes, alors que le noyau des cellules ne fait que 2 micromètres ( $\mu m$ ) de diamètre. L'ADN fait 2 nanomètre (nm) de diamètre et a une longueur de 1.8 m [7]. La taille d'un génome haploïde humain est comprise 3.10<sup>9</sup> Pb soit 6.10<sup>9</sup> Pb réparties sur les 23 paires de chromosomes avec une moyenne concentration de gène de (22 à

27) gènes par (Miga Pb). La distance entre 2 résidus est de 3,4 Angstrom ( $\text{\AA}$ ) [12] ,1 tour d'hélice contient 10 Pb [13]. Chez les bactéries, le matériel génétique est sous la forme d'un nucléotide comprenant de l'ADN (80 %) et des protéines (20 %).

Chez l'Echiréchéa. Coli les cellules sont typiquement des bâtonnets de  $2 \mu\text{m}$  de long et  $1 \mu\text{m}$  de diamètres et elle pèse  $2.10^{-12}$  g, l'ADN de cette bactérie a une masse moléculaire de  $2,5.10^9$  Dalton (Da) et code 4300 protéines et l'ADN est organisé en un seul chromosome.

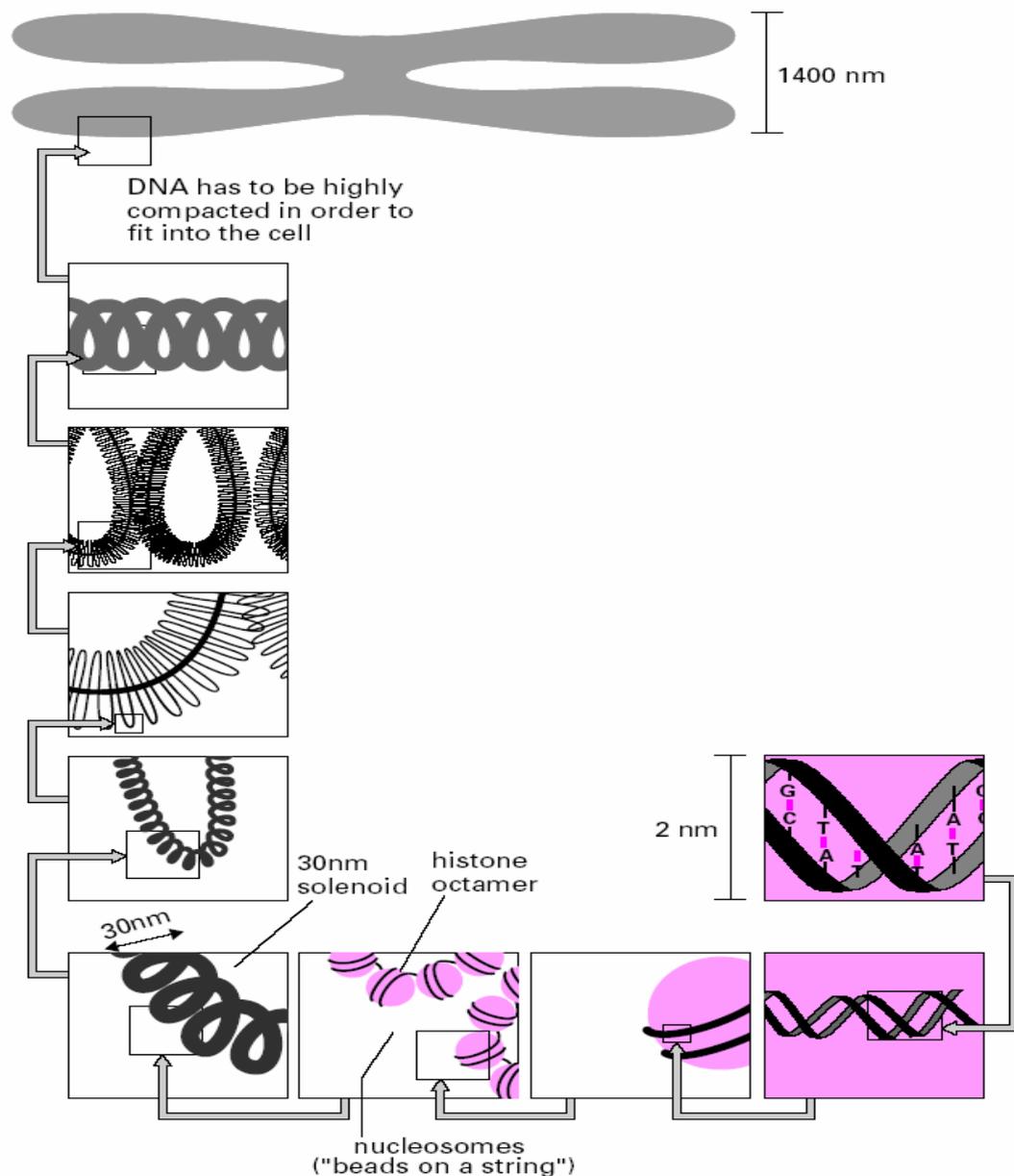


Fig. I.7 : Les différentes échelles de l'organisation du chromosome.

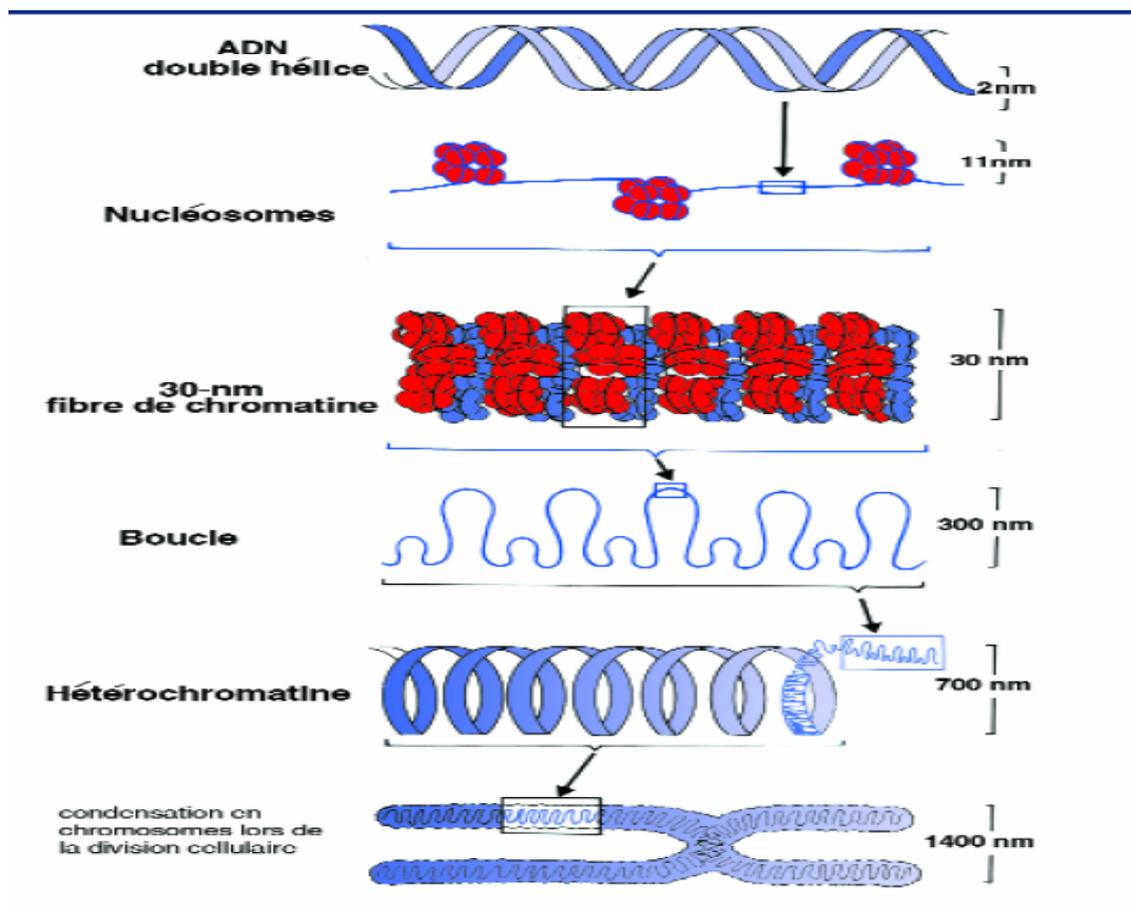


Fig. I.8 : Les différentes échelles de l'organisation hiérarchique du chromosome.

### III. Rôle biologique

L'ADN joue un rôle central dans la vie cellulaire. En effet, il est à la fois le détenteur de l'information génétique qui permet à la cellule de **synthétiser** continuellement ses protéines, sa réplication assure la transmission du message génétique au cours des générations cellulaires [14].

#### III. 1 La synthèse protéique

Les informations génétiques dans l'ADN sont continuellement déchiffrées par des systèmes protéiques sur la base d'un code à quatre lettres (A, T, G, C). Certaines régions des gènes, dites codantes, possèdent l'information nécessaire à la synthèse des protéines, alors que d'autres régions dites non-codantes permettent la régulation de l'expression des gènes, via la fixation de protéines régulatrices ayant une fonction répressive ou activatrice [14]. Les gènes sont situés dans le noyau alors que leur expression a lieu dans le cytoplasme.

Une molécule intermédiaire, l'ARN messenger, permet cette translation. La transcription débute par le déroulement de l'ADN en début de gène. La synthèse de l'ARN est ensuite guidée par complémentarité d'appariement entre les bases azotées [15].

### **III. 2 La transmission de l'information génétique**

Lors de la division cellulaire, la double hélice de l'ADN est répliquée à l'identique afin que chacune des deux cellules filles hérite de la même information génétique. La réplication est initiée par une hélicase qui sépare les brins de l'ADN [16]. Chacun des brins est alors recopié en utilisant la complémentarité des bases par une ADN polymérase pour donner deux doubles hélices. La réplication est dite semi-conservative car chaque hélice contient un brin provenant de l'ADN modèle et un brin néo-synthétisé. Ainsi, l'information génétique est fidèlement transmise aux cellules filles [16].

### **III. 3 L'importance biologique des liaisons de faible énergie**

Les liaisons faibles (H) sont d'une importance capitale pour les processus biologiques. La séparation ou la dénaturation des deux brins de l'ADN, maintenus uniquement par des forces non covalentes, demande peu d'énergie ce qui permet à la réplication de se produire dans des conditions physiologiques. La dénaturation peut être provoquée par des agents chimiques ou agents physiques ou par la **chaleur** qui nous intéresse dans notre cas.

## **IV. Caractérisation de l'acide désoxyribonucléique**

### **IV. 1 Instabilité chimique d'ADN**

- L'ADN se décompose spontanément en solution. D'autre part, la présence du désoxyribose rend la liaison N-glycosidique fragile à l'hydrolyse, particulièrement celle des purines qui est 20 fois plus instable que celle des pyrimidines [16].
- Le nombre de réactions de depurination et dépyrimidination est important au sein de l'ADN.
- Par ailleurs, les fonctions amine exo-cycliques des bases peuvent être sujettes à des réactions d'hydrolyse à température et à pH physiologiques [16].

- La base C, ainsi qu'une base plus rare, la 5-méthylcytosine, sont les bases les plus sensibles à ces réactions de désamination. Elles sont alors respectivement converties en U et T (chapitre 2).
- Toutefois, la structure en double hélice de l'ADN assure une bonne protection contre ces réactions. D'autre part, la désamination des purines existe, mais est 50 fois moins rapide que celle de la C. L'A et la G sont alors transformées en hypo xanthine et xanthine respectivement [16].
- Bien que la fréquence de ces réactions soit relativement faible dans l'ADN double brin, la présence de ces lésions peut avoir des conséquences délétères pour la cellule. En effet, l'appariement des bases désaminées est différent de celui des précurseurs et la réplication des bases induites des mutations (chapitre 2).

#### IV. 2 Spectres des Ultra-violet (UV) des bases nucléiques

- Dans l'UV de très courte longueur d'onde presque toutes les solutions de molécules biologiques sont opaques.
- La plupart des molécules biologiques contenant des noyaux aromatiques absorbent les rayonnements UV à différentes longueurs d'onde, l'ADN et les protéines comme la mélanine absorbe préférentiellement dans l'UV et la lumière visible.
- Les zones d'absorption des quatre bases s'étalent de (240 à 280) nm de sorte que les acides nucléiques formés de ces types de nucléotides ont un maximum d'absorption à 260 nm [16,17].
- L'absorption de la lumière visible à 280 nm est caractéristique des protéines et sert à doser ces protéines (l'ADN en interaction permanente avec les protéines).

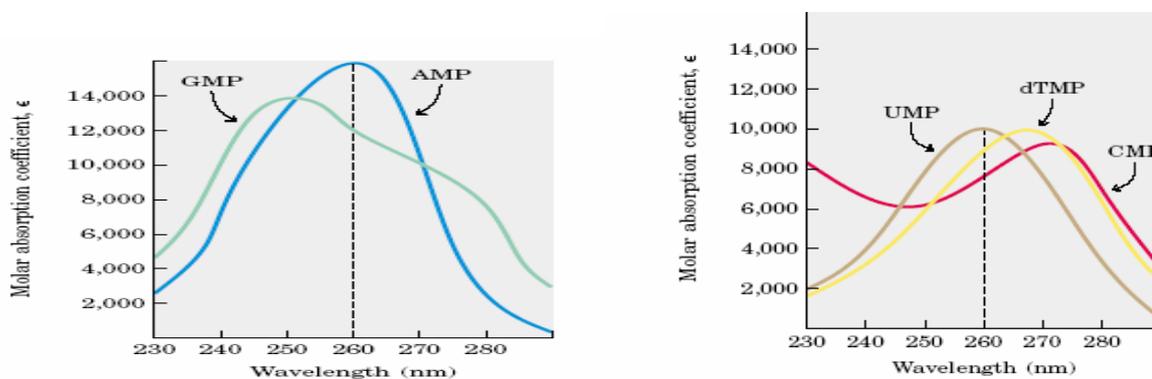


Fig. I.9 : représentation de l'absorption de la lumière transmise en fonction des longueurs d'onde représentée en abscisse [18].

### IV. 3 Les propriétés spectrales

Les hétérocycles des différentes bases ainsi que leurs dérivés, nucléosides ou nucléotides, présentent des spectres d'absorption caractéristiques dans l'UV, spectres dépendant du pH. L'aire de ces spectres dans cette région est plus élevée pour les purines : leurs absorptions sont donc plus importantes. Ces propriétés optiques sont communément utilisées pour la détection, le dosage et le contrôle de pureté d'acides nucléiques. La fluorescence de ces bases est par contre inutilisable : l'émission se situe dans la région UV (300 à 320) nm et elle est très faible (400 fois plus faible que celle du tryptophane pour les purines et 2500 fois pour les pyrimidines)

### IV. 4 Dénaturation de l'ADN (Fusion de l'ADN)

Lorsque l'ADN double brin est **chauffé** à une **température** dite de **fusion** ou **T<sub>m</sub>** (melting temperature), les deux brins se **séparent** suite à la **rupture** des liaisons **H** qui les maintiennent appariés. La **T<sub>m</sub>** est la température où 50 % de l'ADN est déroulé [19,20]. La double hélice se défait, il y a perte de la structure secondaire, on dit que l'ADN est **dénaturé**. On la mesure par spectrophotométrie à 260 nm. Le Chauffage généralement est réalisé de **10 à 15 minutes de 90°C à 95°C**. Cette étape permet de : **déshybrider** l'ADN double brin, de casser les structures secondaires [13]. (Fig.I.10) et (Fig.I.11).

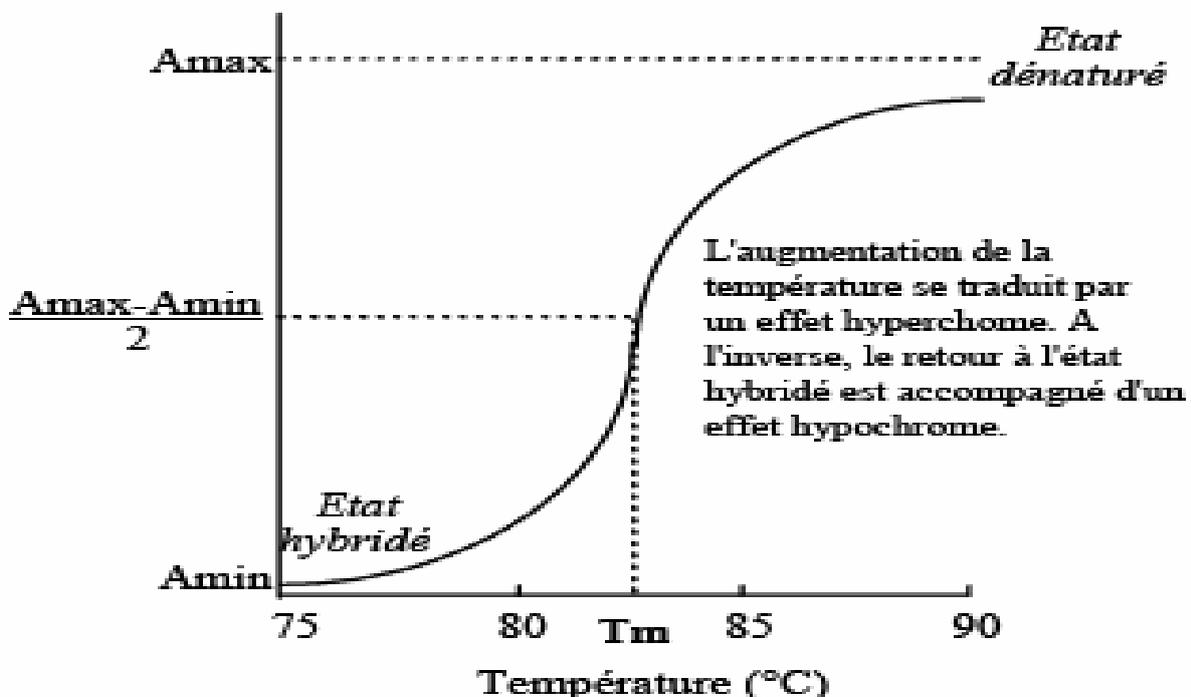


Fig. I.10 : L'effet hyperchrome.

## Effet de la température sur le spectre d'absorption d'un ADN

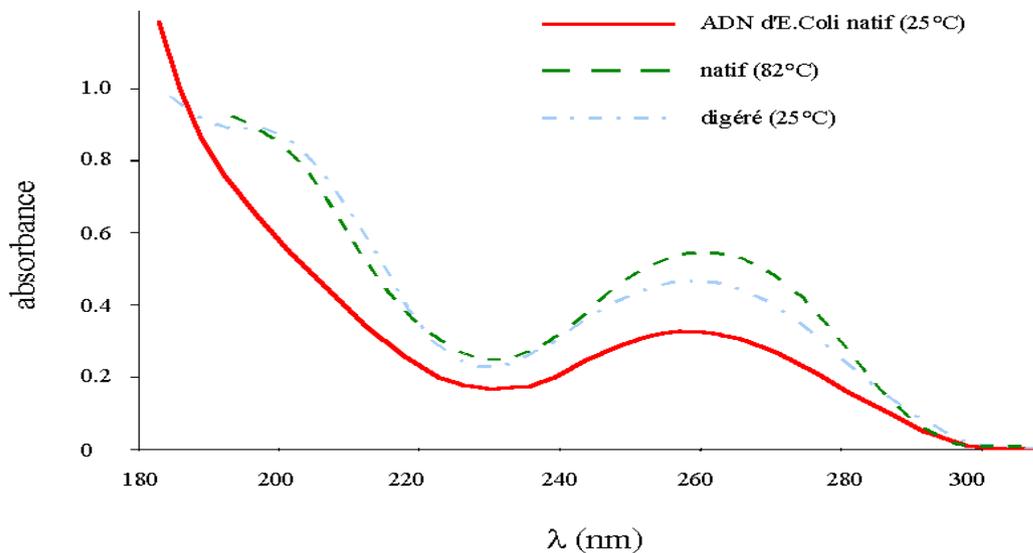


Fig. I.11 l'ADN **dénaturé**

### V. Calcul de la température de fusion

La température de fusion  $T_m$  dépend de deux facteurs principaux :

#### V. 1 Nombre de liaisons hydrogènes (H)

Le nombre de liaisons H lui-même dépend de :

- La longueur du fragment : la  **$T_m$  augmente** avec la longueur. Toutefois, le nombre de liaisons H est important en dessous de 150 à 200 liaisons. Au-delà, la dénaturation devient principalement un phénomène coopératif, et le nombre de bases n'est plus important. On tiendra donc compte de la longueur des fragments principalement pour l'hybridation d'oligonucléotide.
- De la présence de mésappariements : Les mésappariements abaissent la  $T_m$ , puisque au niveau du mésappariement, il n'y a pas de liaison H. Plusieurs éléments du milieu contribuent à l'établissement des liaisons H et seront utilisés pour faire varier la  $T_m$ . Lorsqu'il existe des mésappariements il faut soustraire de la  $T_m$  calculée autant de degrés °C que le pourcentage de séquence non-appariée de l'oligonucléotide.
- La composition en bases : l'augmentation de la proportion en GC augmente la  $T_m$ . Comme on a dit précédemment qu'il y a 3 liaisons H entre les bases G et C et 2 entre les

bases A et T. Donc plus la proportion en GC est importante, plus  $T_m$  sera élevée : Les régions riches en AT ( $\rightarrow$ ) (Fig. I.12) qui sont les premières à fondre puis celles riches en GC [21]. La composition des bases de l'ADN des organismes varie entre: 25 % à 75 % de C+G en différent espèces de bactérie relié les espèces amont est similaire.

- ✓ ADN des mammifères a une concentration de GC (39 à 40) %,  $T_m = 87^\circ\text{C}$  [18].
- ✓ Pneumococcus a une concentration de GC  $\sim 40$  %,  $T_m$  de  $85^\circ\text{C}$ .
- ✓ E. Coli (une bactérie) a une concentration de GC % = 50,  $T_m = 92^\circ\text{C}$  [18].
- ✓ Serratia marcescens (bactérie ) a une concentration de G/C  $\sim 60$  %,  $T_m = 94^\circ\text{C}$ .
- ✓ P. aeruginosa (une bactérie) a une concentration de GTC % = 66,  $T_m = 79^\circ\text{C}$
- ✓ Micrococcus phlci (bactérie) a une concentration de GC % = 70,  $T_m = 98^\circ\text{C}$  [18].
- ✓ Polyd a une concentration de GC % = 100,  $T_m = 105^\circ\text{C}$ , [18].



Fig.I.12 : la flèche sur la figure indique dénaturation de la séquence A-T avant les séquences G-C

## V.2 La composition du milieu

- La force ionique : Pour être plus précis, il faut tenir compte aussi de la concentration en sodium du tampon d'hybridation. L'augmentation de la concentration en cations monovalents tel que le NaCl joue sur la  $T_m$ . Le NaCl masque les charges négatives des phosphates et ainsi diminue les forces de répulsion électrostatique entre les deux brins. Ainsi moins il y a de sel, plus les forces de répulsion sont importantes, plus la  $T_m$  est bas [7].

- Le pH est aussi important, aux pH extrêmes, l'ADN est dénaturé. A température ambiante, on utilise souvent le NaOH pour dénaturer l'ADN. Pour les fragments de plus d'un (Kpb) on utilise souvent l'équation suivante pour estimer la  $T_m$  :

$T_m = 16,6 \log_{10} M + 0,41 (\%G + C) + 81,5$  avec M est la concentration en cation monovalent et (% G+C) représente le pourcentage de bases G et C [18].

$T_m = 69,3 + 0,41 (\%G + C)$  pour une certaine valeur de M.

- Pour des fragments plus petits que 1 K Pb on utilise l'expression  $\Delta T_m = 820/L$  où L est la longueur de l'hybride et  $\Delta T_m$  la différence de  $T_m$  en °C.
- Certains composés tels que la formamide ou l'urée abaissent le  $T_m$ . Ces composés forment des liaisons H avec les bases et donc entrent en compétition avec les liaisons interbases.
- Lorsqu'on travaille en présence de formamide, il faut encore diminuer la  $T_m$  en fonction de la concentration de l'amide donc :

$T_m = 81,5 + 16,6(\log_{10} [Na^+]) + 0,41[(G+C/N)] - (600/N)$  D'ou N est le nombre de pb.

$T'_m = T_m - 0,6(\% \text{ formamide})$ .

- Oligonucléotide inférieur à 20 nucléotides (nt).

Toutefois, on se contente la plupart du temps d'une estimation à partir de la composition de l'oligonucléotide. Si celui-ci a une longueur égale ou inférieure à 20 nt on compte 2°C par couple A:T et 4°C par couple G:C. A partir de N = 20, on corrige d'un multiplicateur proportionnel à la longueur au delà de ce chiffre :

$$(A+T) \times 2 + (G+C) \times 4 = T_m \text{ en } ^\circ\text{C} [18].$$

- Oligonucléotide supérieur à 20 nt :

$$[(A+T) \times 2 + (G+C) \times 4] \times (1 + [(N - 20)/20]) = T_m \text{ en } ^\circ\text{C} [18].$$

### Remarque

Tous les organismes procaryotes possèdent des protéines spécialisées (gyrase et gyrase inverse), enzymes capables d'enrouler la double hélice d'ADN sur elle-même (dans un sens ou dans l'autre). Les organismes hyperthermophiles (vivant à des **températures** comprises entre 70 et 110°C), comme la bactérie *Thermotoga maritima*, possède tous une gyrase inverse, censée protéger l'ADN des risques de **dénaturation** par la **température**.

Chez les procaryotes, existent des enzymes conférant à la double hélice un enroulement supplémentaire appelées ADN gyrase et gyrase inverse, elles appartiennent à la famille des topoisomérases et peuvent surenrouler l'ADN, négativement dans le cas de la première, positivement dans celui de la seconde. Jusqu'à maintenant, la gyrase inverse a été trouvée chez tous les organismes dits hyperthermophiles, dont la température optimale de croissance est de 70 °C ou plus, tandis que l'ADN gyrase n'avait jusque là été isolé qu'à partir d'organismes mésophiles, adaptés aux températures de vie qui nous sont familières. La gyrase inverse est présente chez les archaebactéries et les bactéries (ou eubactéries), qui constituent les deux domaines d'organismes procaryotes. L'ADN gyrase, en revanche, n'a été trouvé que chez les bactéries.

## **VI. Conséquences de la dénaturation de l'ADN**

### **VI.1 Modifications importantes accompagnées à la dénaturation d'ADN**

La dénaturation de l'ADN s'accompagne de modifications importantes des propriétés physicochimiques.

- La densité augmente. Il est possible de mesurer directement la  $T_m$  d'un ADN double brin en mesurant l'augmentation de l'absorbance de la solution à 260 nm en fonction de la température (Fig. I.13).
- La viscosité augmente, l'absorption à 260 nm augmente car il n'y a plus d'interactions entre les bases. Cette méthode permet d'estimer la  $T_m$ .
- La dénaturation est réversible. Quand la température est abaissée progressivement jusqu'au point de fusion ( $T_m$ ), les molécules peuvent s'hybrider selon la règle de complémentarité des bases. La réassociation, comme la dénaturation, dépend du  $T_m$  : pour qu'il y ait hybridation, il faut que la température soit inférieure au  $T_m$ , mais l'hybridation dépend également de la concentration en ADN et du temps. Ces deux derniers paramètres sont importants pour la rencontre entre les deux brins.
- L'ADN peut rester sous forme dénaturée, si on laisse l'ADN soit à une température élevée, soit on le refroidit brusquement, on évite ainsi les mouvements moléculaires et donc la probabilité de rencontre entre deux brins complémentaires.
- Les chaînes se réassocient spontanément lorsque la température diminue en formant à nouveau une double hélice (Fig.I.14).

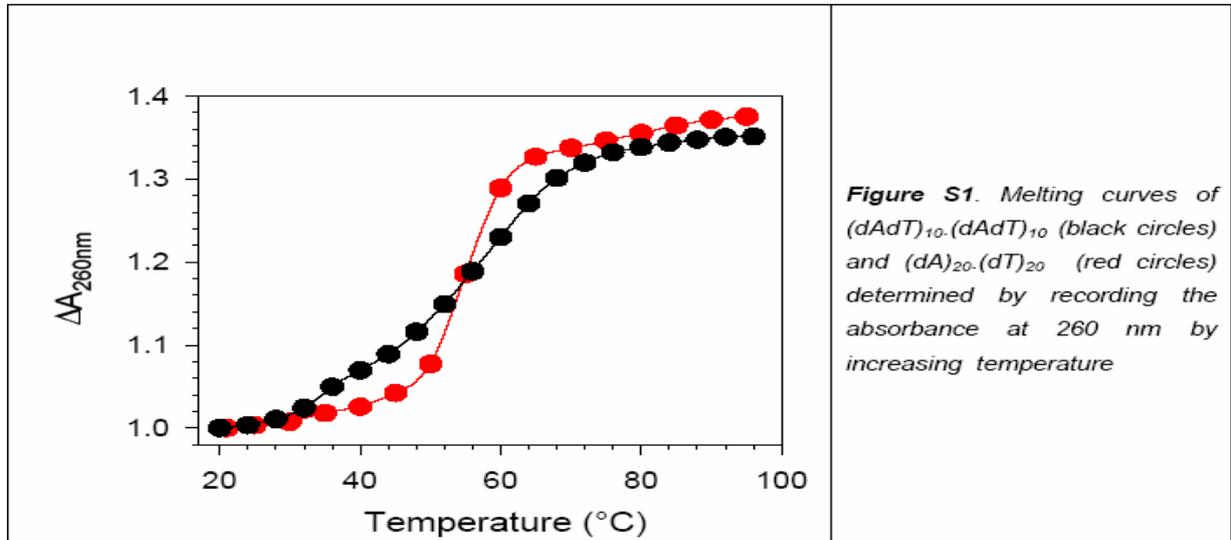


Fig. I.13 : la variation de l'absorption à 260nm pour l'ADN dénaturé.

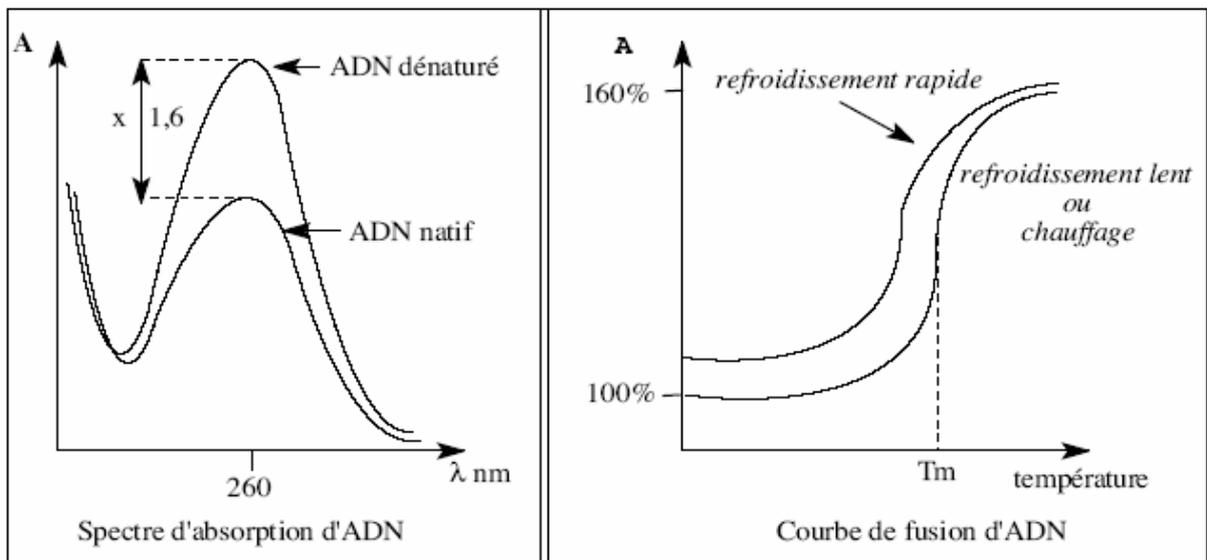


Fig. I.14 : Refroidissement rapide et lente de L'ADN après dénaturation.

## VI. 2 Propriétés physico-chimiques de l'ADN

- La  $T_m$  est indépendante du pH lorsque le pH appartient à l'intervalle [5 à 9,5] [23].
- Pour les valeurs extrêmes de pH, les molécules de l'ADN sont dénaturées par suite de l'ionisation des groupes  $NH_2$  de la C et de l'adénosine ou de groupement  $-NH-CO-$  de la T et de la l'adénosine ( $pH > 10$ ) [23].
- La valeur de pH correspondant au point d'inflexion de la courbe de dénaturation (D.O. en fonction du pH), pH dépend de la température et de la composition en bases.

- Un groupement phosphate chargé négativement [23].
- Dans les cellules, l'ADN est enroulé ou super-enroulé et beaucoup d'ADN sont circulaire.
- Dans une liaison H, l'atome d'hydrogène reste lié par covalence à son atome d'oxygène et une distance presque double le sépare de l'atome d'oxygène accepteur.
- La molécule de l'ADN est flexible, élastique et très fragile [17,19], elle se fragmente très facilement hors de la cellule.
- L'énergie d'une liaison H est d'environ  $10 \text{ à } 40 \text{ kJ.mol}^{-1}$  alors que l'énergie de la liaison covalente O-H est d'environ  $460 \text{ kJ.mol}^{-1}$ , les liaisons H sont donc des liaisons de faible énergie ; la stabilité de la liaison H dépend de sa géométrie: elle sera d'autant plus stable que l'oxygène et l'hydrogène de la liaison O-H et l'oxygène accepteur (Fig.I.15) seront colinéaires. La stabilité de l'ensemble de la molécule d'ADN est assurée entre autre par les liaisons H existant entre les bases complémentaires [24].

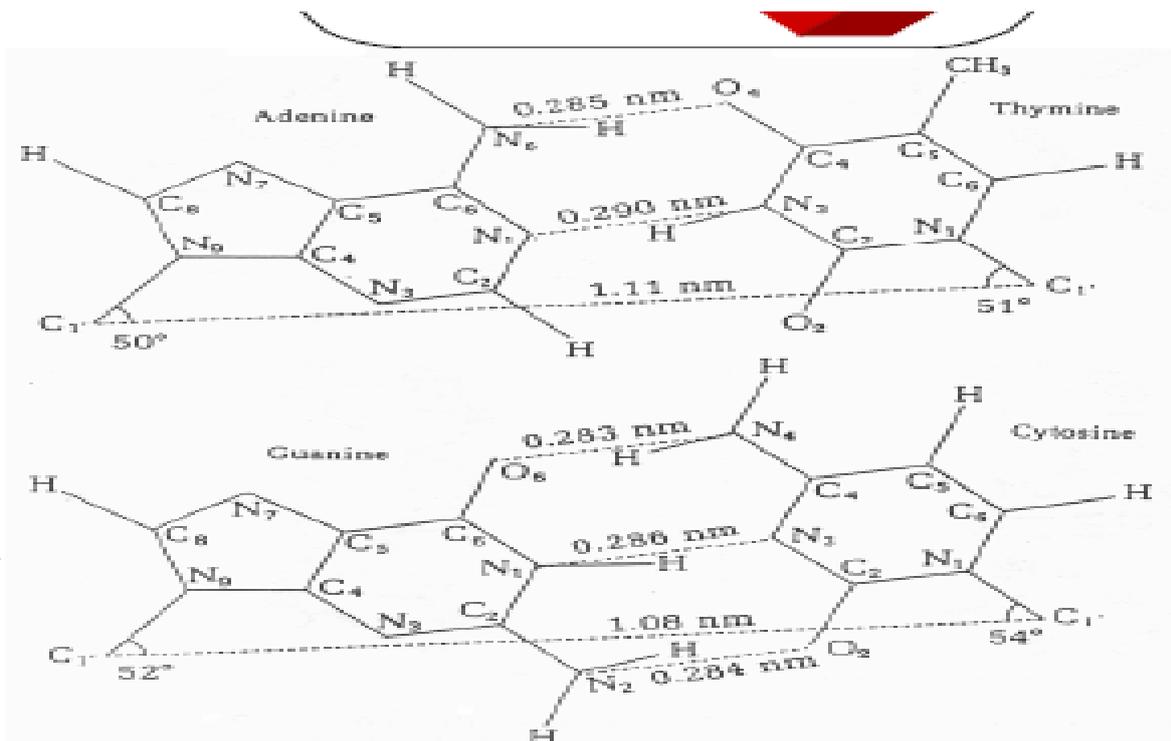


Fig. I.15 : Représentation des valeurs des liaisons hydrogène (H) dans l'ADN [25].

### VI. 3 L'énergie de la stabilisation de l'hélice double de l'ADN-B

$\uparrow \begin{matrix} \text{C-G} \\ \text{G-C} \end{matrix} \downarrow$		-61.0 kJ / mol
$\uparrow \begin{matrix} \text{C-G} \\ \text{A-T} \end{matrix} \downarrow$	$\uparrow \begin{matrix} \text{T-A} \\ \text{G-C} \end{matrix} \downarrow$	-44.0 kJ / mol
$\uparrow \begin{matrix} \text{C-G} \\ \text{T-A} \end{matrix} \downarrow$	$\uparrow \begin{matrix} \text{A-T} \\ \text{G-C} \end{matrix} \downarrow$	-41.0 kJ / mol
$\uparrow \begin{matrix} \text{G-C} \\ \text{C-G} \end{matrix} \downarrow$		-40.5 kJ / mol
$\uparrow \begin{matrix} \text{G-C} \\ \text{G-C} \end{matrix} \downarrow$	$\uparrow \begin{matrix} \text{C-G} \\ \text{C-G} \end{matrix} \downarrow$	-34.6 kJ / mol
$\uparrow \begin{matrix} \text{T-A} \\ \text{A-T} \end{matrix} \downarrow$		-27.5 kJ / mol
$\uparrow \begin{matrix} \text{G-C} \\ \text{T-A} \end{matrix} \downarrow$	$\uparrow \begin{matrix} \text{A-T} \\ \text{C-G} \end{matrix} \downarrow$	-27.5 kJ / mol
$\uparrow \begin{matrix} \text{G-C} \\ \text{A-T} \end{matrix} \downarrow$	$\uparrow \begin{matrix} \text{T-A} \\ \text{C-G} \end{matrix} \downarrow$	-28.4 kJ / mol
$\uparrow \begin{matrix} \text{A-T} \\ \text{A-T} \end{matrix} \downarrow$	$\uparrow \begin{matrix} \text{T-A} \\ \text{T-A} \end{matrix} \downarrow$	-22.5 kJ / mol
$\uparrow \begin{matrix} \text{A-T} \\ \text{T-A} \end{matrix} \downarrow$		-16.0 kJ / mol

Les flèches indiquent la direction C-5' → C-3' [25].

### VI. 4 Différentes propriétés de l'ADN

- Le poids moyen des bases en Dalton est de 313,21 pour la (A), 329,21 pour la (G), 289.18 pour la (C) et 304,2 pour la (T).
- la liaison H est linéaire (l'angle est 180°).
- Une large perturbation de la Pb G-C induit des vibrations dans le spectre (1698 à 1488) cm<sup>-1</sup>.
- La Masse moléculaire d'une paire de nucléotide est 600 uma [26,27] avec 1uma c'est la masse d'un atome de  $^{12}\text{C}/12 = 1,660 \cdot 10^{-27} \text{ kg} = 931,502 \text{ MeV}/c^2$  [28].
- les liaisons covalentes entre le sucre-phosphate groupes de nucléotides voisins sur un volet sont plutôt solides et rigides (lien avec les énergies de l'ordre de 2 à 10 eV) [27].
- l'ADN double brins du phage T4 contient 166 Kb  $\approx 56 \mu\text{m}$  [29].
- Le potentiel  $D_{\text{A-T}} = 0.058 \text{ eV}$ ,  $D_{\text{G-C}} = 0.087 \text{ eV}$  [30].

➤ Exemple d'un fragment de l'ADN



**Figure 2.1:** Short dsDNA fragments used in FCS experiments.

Fig. I.16

*Chapitre II :*  
*Effets directs et indirects des*  
*Rayonnements UV sur l'ADN*

## I. Introduction

La peau est l'organe délimitant l'interface interne/externe de l'être humain. Elle assure plusieurs fonctions telles la protection contre des stress externes (température, pression, pollution, agents chimiques,...) la thermorégulation, la sensation tactile et la sécrétion de diverses substances [31]

Les expositions sans protection au soleil pouvant provoquer coups de soleil, mais aussi à long terme, cancers de la peau [32]. En effet, l'énergie apportée par la lumière déclenche des réactions chimiques, qui sont susceptibles d'entraîner une **altération** de la chaîne de l'**ADN** puisque l'on estime qu'il s'en produit 150000/cellule/jour [33], suffisante pour modifier le code génétique. Au-delà de l'identification des réactions pouvant se produire, de leur localisation et de leurs conséquences.

## II. Généralités et rappel

### II.1 Biologie des radiations

L'action du rayonnement sur l'ADN (qu'il soit ionisant ou non) est habituellement décrite en termes d'effets **directs et indirects**. Alors que les premiers concernent des dépôts d'énergie localisés sur un des constituants de l'ADN, les seconds résultent de l'absorption du rayonnement par le milieu de l'ADN, provoquant la formation d'espèces radicalaires. Ces dernières diffusent et peuvent alors interagir chimiquement avec l'ADN [34].

Il est aujourd'hui clairement reconnu que la principale entité sensible d'un organisme irradié est l'ADN et que même si cette macromolécule est un polymère extrêmement complexe, tant du point de vue morphologique que physiologique, il est désormais admis qu'une lésion sur l'un de ses constituants est un phénomène majeur, déterminant, pour le devenir de la cellule irradiée. Cependant, selon la gravité des dommages au niveau cellulaire, le devenir de l'organisme irradié va différer : le système de réparation cellulaire peut alors opérer plus ou moins fidèlement et ainsi induire (ou non) des erreurs de réplication engendrant des aberrations chromosomiques.

Les biologistes ont observés que les lésions créées par ces réactions photochimiques ne sont pas distribuées au hasard le long de la double hélice de l'ADN, mais qu'elles sont fonction de la séquence de bases autour de la lésion. Ceci suggère l'existence d'effets coopératifs entre un certain nombre de bases. Pour comprendre cet effet, des étudié en

solution des doubles hélices modèles constituées uniquement des paires A-T. Ces expériences montrent que l'absorption d'**Ultra-Violet (UV)** peut :

- Peupler des états électroniquement excités délocalisés sur plusieurs bases (excitons).
- Induire l'ionisation des doubles hélices d'ADN pour des énergies inférieures à celle nécessaire à l'ionisation des monomères en solution.
- Endommager l'ADN et provoquer des mutations [35]. La lumière UV peut introduire des changements au niveau des Pb [36] et au niveau de la structure de la double hélice [37]. La lumière UV est absorbée par les bases d'acide nucléique, et l'énergie influx peut induire des changements chimiques [38]. Le Photon d'absorption très rapide, il est de ( $10^{-12}$  s) convertis la base à un état excité [39].

## II. 2 Le côté sombre du soleil

Il est indéniable que le soleil est essentiel aux humains et à la vie sur terre. Nous ne sommes pas tous égaux devant le soleil. Selon notre type de peau, nous sommes plus ou moins sensibles aux effets des UV. Ainsi, chacun peut recevoir une quantité d'UV plus ou moins importante. Lorsque l'on dépasse cette quantité, le système de défense se met à fonctionner plus mal ce qui peut provoquer des réactions plus ou moins importantes. Parmi les rayonnements électromagnétiques (EM) émis par le soleil, seuls les rayonnements UV de plus faible énergie, la lumière visible et les rayonnements infrarouges (IR).

## II. 3 Composante Ultra-Violet (UV) du soleil

Le soleil émet un spectre continu des rayonnements EM qui peuvent être divisées en trois principales catégories en fonction de leur longueur d'onde. On retrouve les UV, compris entre (100 et 400) nm, la lumière visible, de (400 à 700) nm et les rayonnements IR, au-dessus de 700 nm (Fig.II.1). Les UV sont divisés en trois sous-catégories. Les UVA (320-400) nm [40], les UVB (280 - 320 nm) [41] et les UVC (200-280 nm) [42]. Les longueurs d'ondes sous 300 nm ne se rendent pas à la surface de la terre car elles sont complètement absorbées par la couche d'ozone. Heureusement pour nous les UVC sont les plus énergétiques et les plus efficaces à endommager l'ADN [43]. Cependant, la couche d'ozone tend à s'amincir et les longueurs d'ondes auxquelles nous sommes exposés sont de plus en plus courtes. On estime que, sans la couche d'ozone, le dommage de l'ADN augmente. Les UVB constituent 0,3 % de l'énergie solaire terrestre et sont partiellement absorbés par la couche d'ozone (inférieure de 300 nm). Par rapport aux UVC, ils sont moins absorbés par l'ADN. Les UVB pénètrent les

couches superficielles de l'épiderme et vont causer des lésions à l'ADN [44]. De leur côté, les UVA, qui constituent 5,1% de l'énergie solaire terrestre et 90% du rayonnement UV [45], sont, relativement aux UVB et UVC, beaucoup moins énergétiques (Environ  $10^5$  fois moins énergétiques que les UVB) et ne sont théoriquement pas absorbés directement par l'ADN (Fig.II.1).

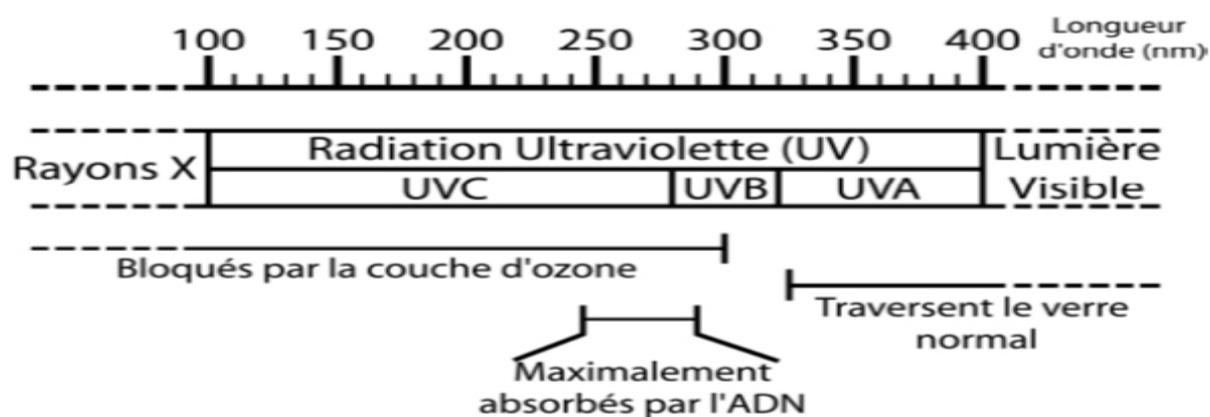


Fig. II.1 : Représentation schématique du spectre des REM du soleil [46].

### III. Dommages de l'ADN induits par la composante UV du soleil

#### III.1 Effet direct des UV sur l'ADN

La longueur d'onde maximale d'absorbance de l'ADN se situe aux alentours de 260 nm. Plus précisément, l'ADN absorbe les longueurs d'ondes entre (245 à 290) nm. C'est-à-dire les UVC et, de façon moindre, les UVB [44]. Dans la cellule les lésions induites par un flux d'UV de  $1 \text{ joule/m}^2$  sont seulement de  $2,4 \cdot 10^{-5}$  lésions par **1000 Pb** de l'ADN. Les UVB pénètrent très profondément dans les tissus, ils endommagent **directement** l'ADN de nos cellules. Cette absorption des UV par l'ADN fournit l'énergie nécessaire à la liaison covalente des pyrimidines adjacentes [47]. Cette liaison peut se faire de deux manières différentes, amenant la génération des deux principaux types de photo dommages : les dimères cyclobutyliques de pyrimidines (DCP) [48] et les photo-produits de pyrimidine (6-4) pyrimidone (6-4PP) [49]. Ces dimères interfèrent avec la **transcription** et la **réplication** de l'ADN [50].

### III.1.1 Les Dimères Cyclobutyliques de Pyrimidines (DCP)

Suite à une exposition aux UVB ou aux UVC, les DCP sont en moyenne trois fois plus fréquemment formés que les, pyrimidine (6-4) pyrimidone photoproducts (6-4PP) [51,52]. Ils sont générés lorsque deux pyrimidines adjacentes se lient de façon covalente pour former une structure en anneau à quatre membres où les carbones 5 et 6 de chaque pyrimidine sont impliqués. Le tout résulte de la saturation de leurs doubles liens 5,6 respectifs (Fig. II.2). Les (DCP) créent une **distorsion** de l'ADN d'environ  $7^\circ$  à  $9^\circ$  par rapport à sa **conformation B**. Cette distorsion empêche une majorité des ADN polymérases et des ARN polymérases de passer (Fig.II.2), (Fig.II.4).

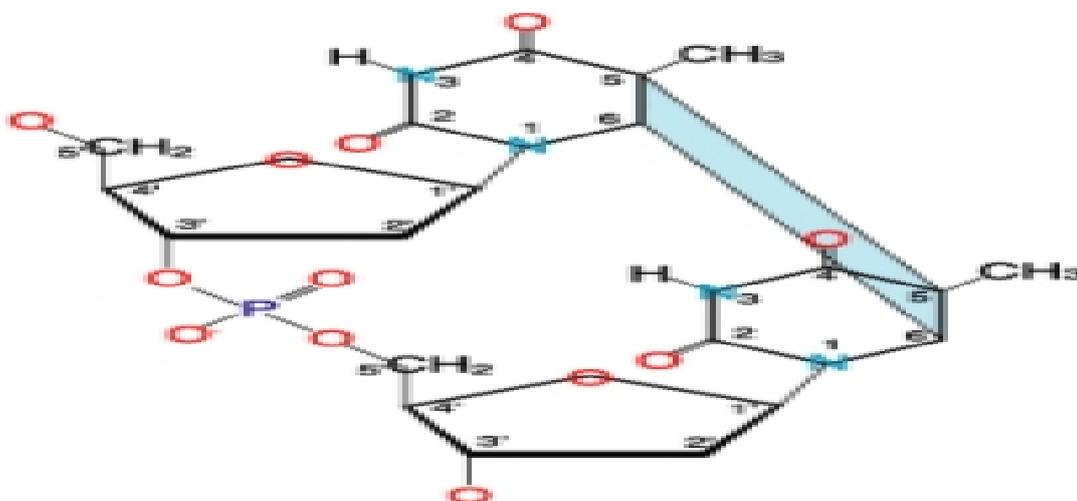


Fig.II.2 : Représentation schématique d'un dimère cyclobutyliques de pyrimidines (TT).

### III.1.2 Les Photo produits de Pyrimidines (6-4) Pyrimidones (6-4PP)

Les 6-4PP sont formés lorsqu'une structure en anneau à quatre membres est créée entre les carbones 5 et 6 d'une base pyrimidinique en 5' et le carbone 4 et l'oxygène ou le groupement imino tautomère à la position 4 d'une pyrimidine en 3' [ 53,54]. Cet anneau se rompt spontanément, résultant en un transfert d'un groupement hydroxy ou amino au carbone 5 de la pyrimidine en 5' [55]. De ceci résulte la formation d'un pont stable entre les positions 6 et 4 de deux pyrimidines adjacentes [50] (Fig.II.3). Les 6-4PP sont produits à environ 15 à 30 % du niveau des DPC suite aux UVB et UVC [51]. Ce ratio est cependant très dépendant du contexte de séquence et de l'environnement chromatinien. Sur l'ADN, les 6-4PP créent une distorsion d'environ  $44^\circ$  par rapport à la **conformation B** de l'ADN. De ce fait, ils bloquent une vaste majorité des ARN polymérases et des ADN polymérases lors de la **transcription** ou de la **réplication**. À 313 nm, les 6-4PP sont convertis en leur photoisomère

de valence Dewar [56]. Les UVB induisent directement cet isomère avec une fréquence de 7%. Il est intéressant de noter qu'après une irradiation à des doses biologiques de cellules de mammifères, le taux de formation des CPD, 6-4PP et isomère de Dewar sont respectivement 1 ; 0.12 ; 0.014 pour les UVB [57].

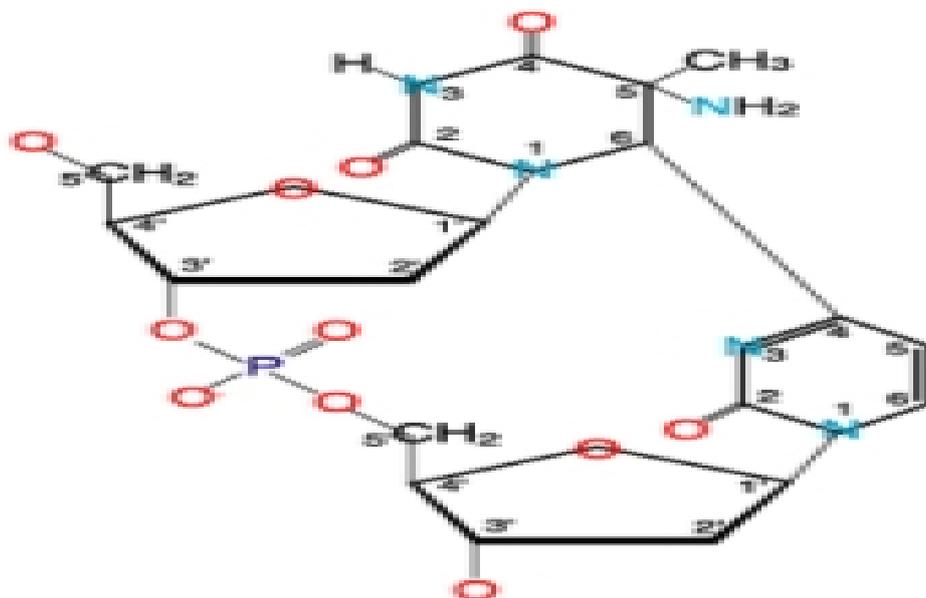


Fig.II.3: Représentation schématique d'un photo-produit de pyrimidines (6-4) pyrimidone (TC)

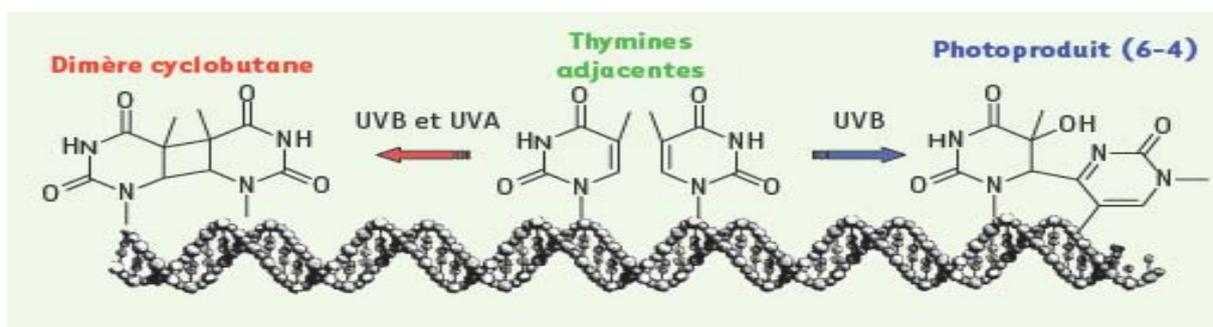


Fig.II.4 : Structures chimiques des photo-produits induits dans l'ADN par le RUV [58]

### III.1.3 Facteurs influençant la formation des DCP et des 6-4PP

Plusieurs facteurs peuvent influencer la formation des DCP et 6-4PP : la longueur d'onde d'irradiation (UVA, UVB ou UVC), la séquence en nucléotides d'ADN, la structure chromatinienne, la méthylation et la présence de protéines liées à l'ADN [47]. Des recherches ont indiqué qu'in vitro, les DCP sont majoritairement formés au niveau des séquences TT et moins au niveau des CC [59]. Plus précisément, la distribution des DCP au niveau des quatre types de sites dipyrimidiniques TT:CT:TC:CC est de 68:13:16:3 pour un plasmide irradié aux

UVC et de 52:19:21:7 pour un même plasmide irradié aux UVB [60]. On peut supposer que ces résultats sont similaires chez l'humain. Pour leur part, les 6-4PP sont observés principalement au niveau des séquences TC, CC et moins fréquemment TT. Ils sont rarement formés au niveau des séquences CC [61].

D'autres éléments influencent la distribution des dommages au niveau de la séquence. En effet, les longues séquences de pyrimidines adjacentes sont plus favorables à la formation de DCP et de 6-4PP, que les sites dipyrimidines isolés entre des purines [50,56]. Lorsqu'on retrouve une pyrimidine en 5', la formation des DCP est également favorisée. De plus, la présence d'une G en 5' inhibe de manière plus importante la formation d'un DCP que la présence d'une A.

La distribution des DCP au niveau des sites dipyrimidiniques contenant un C méthylé (Pyr mCpG) dépend de la longueur d'onde. En fait, une méthylation d'un C dans un site dipyrimidiniques entraîne une augmentation de la quantité de DCP formés à ce site suite à une irradiation aux UVB, en comparaison à ce même site, non méthylé. Ceci s'explique par le fait que la longueur d'absorption des C méthylés est de 273 nm alors que celle des C non-méthylés est de 267 nm. Pour ce qui est des 6-4PP, la méthylation d'une C en son carbone 5 inhibe leur formation [46].

En dehors de l'événement de la division cellulaire, l'ADN génomique est arrangé en forme de collier de perles. Les perles représentent les nucléosomes (chapitre1) (« core DNA ») et l'espace de longueur variable qui sépare les perles est de l'ADN de liaison (« linker DNA »). Les DCP y sont formés à intervalle d'environ 10 bases [62] alors qu'ils sont formés uniformément sur l'ADN de liaison, sans périodicité. Quand l'ADN est sous forme de nucléosomes, il est **tordu** et c'est ce qui semble influencer la formation des DCP. La formation des 6-4PP ne présente pas la périodicité des DCP au niveau des nucléosomes. Cependant, les 6-4PP sont formés 6 fois plus fréquemment dans l'ADN de liaison que dans le nucléosome [63].

Finalement, les protéines qui viennent se lier sur l'ADN ont un effet sur la formation des DCP et des 6-4PP suite à une exposition aux UV [64]. Elles peuvent inhiber la formation de photo-produits en empêchant l'accès des UV. Elles peuvent également favoriser la formation des DCP et des (6-4PP) en créant des **zones de distorsion** de la double hélice de l'ADN [65].

### III.1.4 Rendements de formation des différents photos-produits bi-pyrimidiques

Les cellules d'ovaires de hamsters Chinois (CHO) ont été irradiées avec : des UVA, des UVB et des UVC. Le résultat obtenu est la formation des CPD d'où le spectre de dommage résultant de chacune des longueurs d'ondes utilisées a été aligné avec le spectre de mutations correspondant généré avec les mêmes longueurs d'ondes.

La distribution des CPD était similaire suite à une irradiation aux UVC, aux UVB ou à la SSL et la proportion relative des photo-produits formés étaient de 28 % sur les TT, 26 % sur les TC, 16 % sur les CT et 30 % sur les CC aux trois types de rayonnement. De plus, une corrélation évidente a pu être établie entre les points chauds de formation de CPD et les points chauds de mutations de transitions C→T [49] et doubles transitions CC→TT [66,67].

Cependant, l'irradiation des CHO aux UVA a donné une fréquence de CPD très différente des autres longueurs d'ondes. En fait, les dipyrimidines TT étaient, de loin, les plus touchés (57 %) en comparaison avec les TC (18 %), les CT (11 %) et les CC (14 %) suite à une irradiation aux UVA [68]. Cette distribution des CPD corrèle bien avec la très forte proportion de mutations retrouvées sur les dipyrimidines TT suite à l'irradiation des CHO aux UVA [69,70]. Ces résultats montrent que les CPD sont les photos lésions prémutagéniques majeures induites par les UVA dans les cellules de rongeur [66] (Fig.II.5).

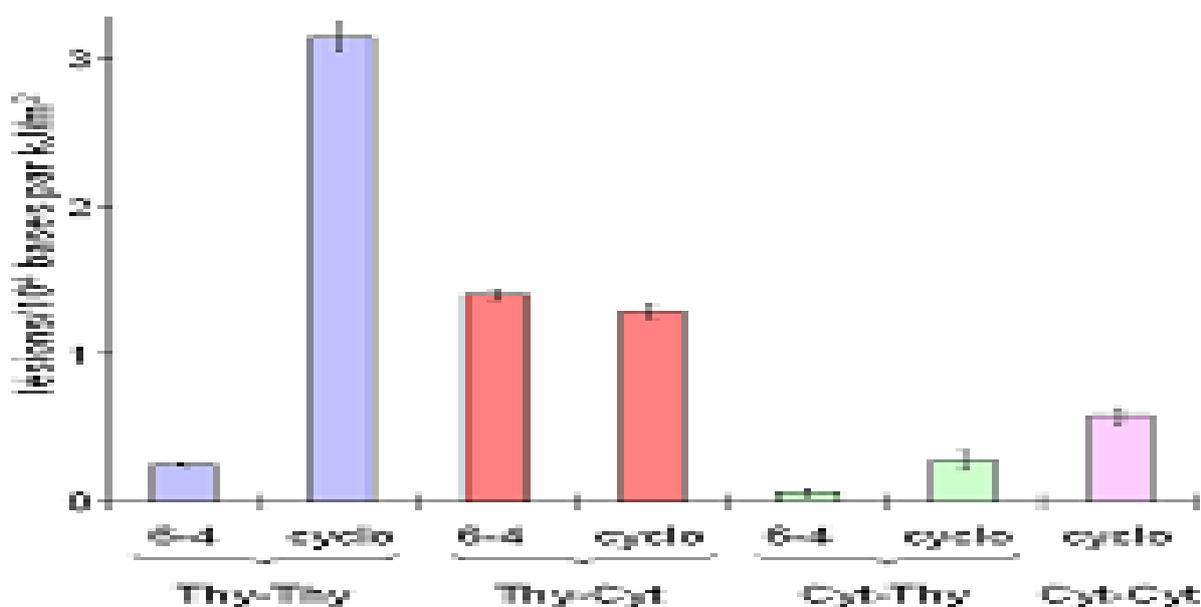


Fig.II.5 : Rendements de formation des différents photo-produits bipyrimidiques dans des monocytes humains en culture exposés à l'UVB. Ces données ont été obtenues par analyses de l'ADN par HPLC-MS/MS (méthode chromatographique). La même distribution est retrouvée dans un grand nombre de types de cellules.

### III. 2 Effet indirect des UV sur l'ADN

#### III.2.1 Dommages oxydatifs induits par le RUVA

L'action du rayonnement ionisant sur l'ADN est habituellement décrite en terme d'effet **indirect**, c'est-à-dire d'attaque par les espèces réactives produites lors de la radiolyse de l'eau, et d'ionisation directe du biopolymère par les radiations incidentes [71]. Les UVA, aussi s'ils ne lèsent pas directement l'ADN [72] contribuent cependant à l'induction de mutations par l'intermédiaire des radicaux libres [73], donc les rayonnements UVA n'est pas absorbé par l'ADN mais peut **indirectement** l'endommager en excitant des chromophores endogènes à l'origine en particulier de réactions d'oxydation [50,61]. Ce sont des processus de photosensibilisation. Il peut s'agir de flavines, de porphyrines, d'acides aminés, de quinones, de stéroïdes, de protéines etc [73]. Les espèces radicalaires  $^{\circ}\text{OH}$ ,  $\text{H}^{\circ}$  et les électrons solvatés produits au cours de la radiolyse de l'eau [74], sont des atomes ou des molécules possédant un ou plusieurs électrons non appariés, peuvent réagir avec les bases ou avec le 2-désoxyribose de la molécule de l'ADN.

L'oxygène, sous l'effet de la lumière, capture un, deux ou trois électrons supplémentaires, et se transforme en une molécule plus oxydante [75]. La présence d'un électron célibataire confère à ces molécules la plus part du temps une grande **instabilité** et une grande **réactivité**. Les UVA induit de  $\text{H}_2\text{O}_2$  [76]. Ces espèces peuvent alors endommager les composés vitaux des cellules [77]. Les radicaux libres instables recherchent d'autres électrons avec lesquels ils pourraient s'apparier. Ils peuvent s'attaquer à l'ADN en modifiant sa **réplication** entraînant des **mutations**.

Les dommages aux pyrimidines et les cassures de chaînes sont générés en plus faible quantité. Ces derniers résultats suggèrent que des radicaux hydroxyles sont produits mais que l'espèce oxydante majoritaire est l'oxygène singulet ( $^1\text{O}_2$ ) [78]. La réactivité de cette dernière avec l'ADN a été montrée dans des cellules humaines que les lésions majoritaires étaient des purines oxydées, en particulier la 8-oxo-7,8-dihydroguanine (8-oxoGua) [79,80]

Comme il a pu être montré dans l'ADN isolé en utilisant un endoperoxyde comme générateur chimique de  $^1\text{O}_2$ . Ce même composé, marqué à  $^{18}\text{O}$ , a été utilisé pour montrer que l'oxygène singulet oxydait directement l'ADN, puisque qu'après traitement, la 8-oxoGua formée porte un atome de  $^{18}\text{O}$ . Il faut également ajouter que les effets délétères des UVA peuvent être augmentés par des agents exogènes [67].

### III.2. 2 Les coupures des brins

#### ➤ Les coupures simples brins (CSB)

Lorsque ces lésions sont directement observables après irradiation, à **pH neutre**, elles sont appelées coupures franches (ou FSB pour Frank Strand Breaks). Ces coupures surviennent au niveau de la liaison **phosphodiester** entre le **phosphate** et le **désoxyribose**, par abstraction d'un atome H du **sucre** par le radical OH [81]. Lors de la rupture de la liaison phosphodiester, les deux brins **s'écartent** comme une « fermeture éclair » par pénétration des molécules d'eau dans la brèche et rupture des liaisons H entre les bases (altération de 3 à 4 nucléotides). Leur nombre est estimé à environ 1000 par cellule de mammifère [82]. L'arrachement d'un atome H du 2-désoxyribose par le radical 5-hydroxy-5,6-dihydropyrimid-6-yle peut aussi conduire à la formation d'une coupure de chaîne de l'ADN (Fig. II.6). Les ruptures sur un seul brin sont rapidement réparées par une **ligase**.

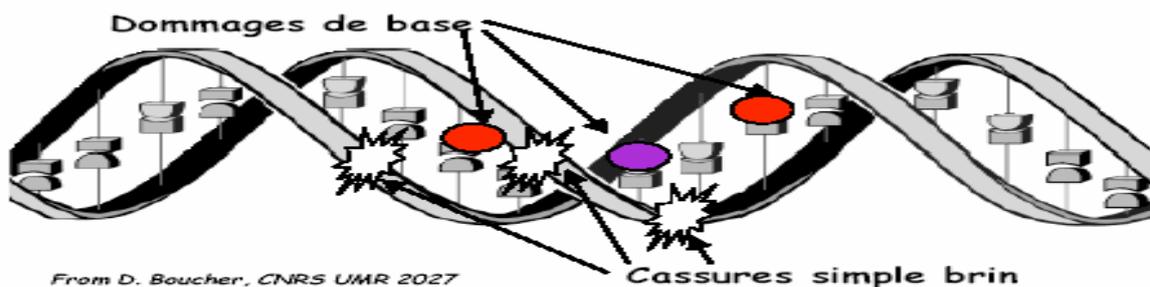


Fig.II.6 : Modèle de site multilésé de l'ADN possiblement induit par les radiations [83].

#### ➤ Les coupures doubles brins (CDB)

Les radicaux  $^{\circ}\text{OH}$  issus de la radiolyse de l'eau sont en effet capables de réagir avec les bases et le groupement 2-désoxyribose (dR) de l'ADN. L'altération des sucres par les radicaux  $^{\circ}\text{OH}$  traduit par un arrachement d'un atome H [84], Bien que la majorité de ces radicaux attaque les doubles liaisons des bases, peut conduire à :

- Sur chaque brin une libération du sucre entraînant la formation d'une coupure de brin, donc cassures double brin (C D B) [85].
- En contraste avec leur faible nombre, les C D B, sont des lésions extrêmement graves pour la cellule, car l'un de ces chromosomes est coupé en deux. Une seule C D B, si elle n'est pas réparée, suffit à entraîner la mort de la cellule [51, 86].
- un sucre altéré mais toujours relié en 3' et 5' au squelette phosphodiester (site abasique).

### III. 2. 3 Les altérations des bases (bases modifiées)

Les UVB longs et les UVA ne sont que très faiblement, absorbés par l'ADN. Ils excitent des chromophores cellulaires qui, à leur tour, génèrent des espèces réactives d'oxygène ou « reactive oxygen species » (ROS) [64]. Des exemples de ROS sont : l'oxygène singuliers, le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et les radicaux hydroxyles ( $^{\circ}OH$ ). Un des effets principaux de ces ROS est l'oxydation des nucléotides [64]. Cette oxydation peut se faire sur différents nucléotides et à différents endroits sur chaque nucléotide. Ces espèces réactives de l'oxygène qui peuvent, en réagissant avec l'ADN, conduire à la formation de toute une famille de bases oxydées dont la plus étudiée est la 8-oxo-7,8-dihydro-2'-désoxyguanosine (8-oxoG), mais on retrouve également la 5-hydroxy-2'-désoxycytidine (5-OHdC) et la 8-oxo-7,8-dihydro-2'-désoxyadenine (8-oxodA) [68] (Fig.II.7).

Les radicaux réagissent également avec les bases en arrachant un atome H ou plus fréquemment en s'additionnant sur les carbones des liaisons  $\pi$ , les bases pyrimidiques étant plus sensibles que les bases puriques à l'attaque des radicaux OH. Ces réactions entraînent des modifications de la structure des bases, comme montré dans les (Fig.II.7) (Fig.II.8) (Fig.II.9)

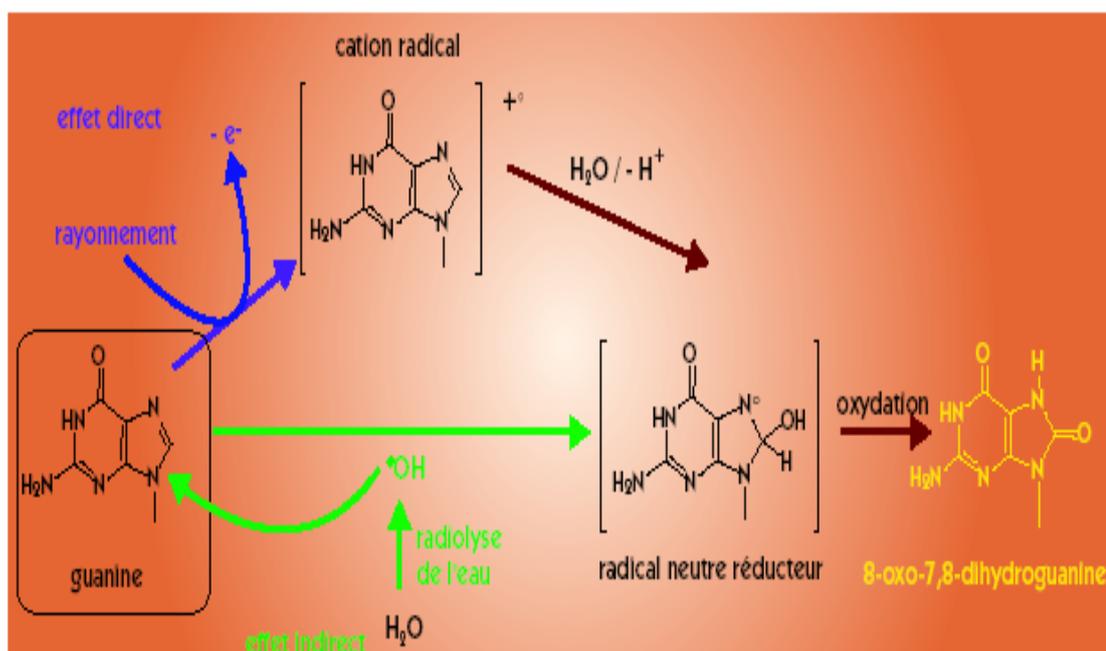


Fig.II.7 : Mécanisme simplifié de l'oxydation radicalaire de la base guanine conduisant à la formation de 8-oxoGua : en haut, l'effet direct par arrachement d'un électron, en bas l'effet indirect via la radiolyse de l'eau [11].

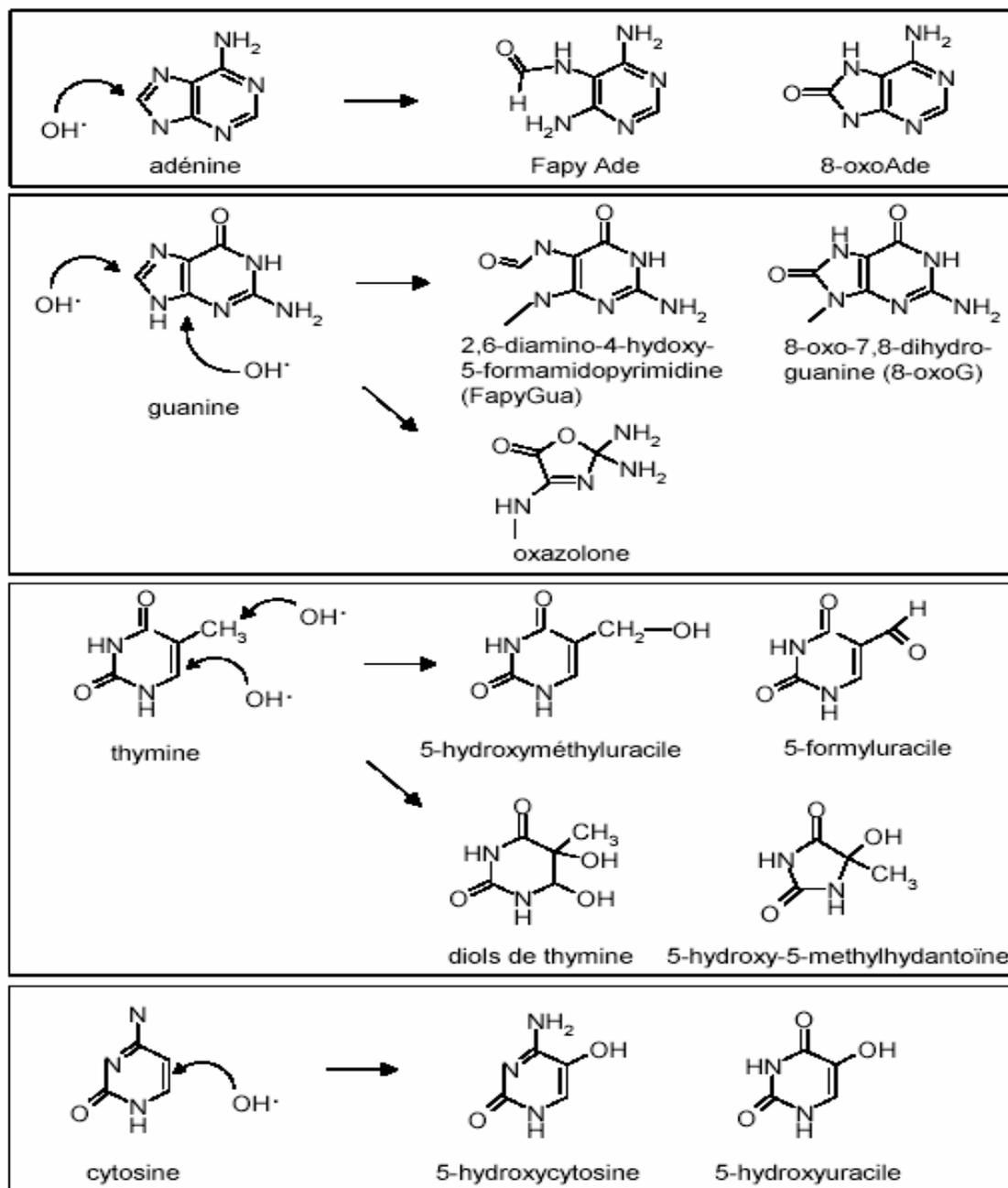


Fig. II.8 : Quelques exemples de dommages de l'ADN induits par les radicaux OH° [79].

### III. 2. 4 Pontages ADN-protéines

Des pontages intra-chaîne ou inter-chaînes ou entre l'ADN et les protéines environnantes peuvent aussi se former sous l'effet des UV et les radicaux libres [87]. Dans ce cas, le radical hydroxyle peut être impliqué. Ils peuvent se former (en absence d'oxygène) lorsque deux radicaux sont générés à la fois sur l'ADN et au niveau des acides aminés constitutifs des protéines proches de l'ADN. Des pontages ADN-protéines peuvent être formés de façon naturelle lors de la compaction de l'ADN dans le noyau.

L'irradiation des cellules provoque la formation de liaisons covalentes supplémentaires entre l'ADN et les histones ou d'autres protéines nucléaires. Des travaux ont permis de mettre en évidence la formation de pontages, notamment entre la tyrosine et la C, la tyrosine et la T et la lysine et la T. A faible dose, l'irradiation de cellules de mammifères provoque quatre fois plus de pontages ADN-protéines que de CDB [45] (Fig.II.9).

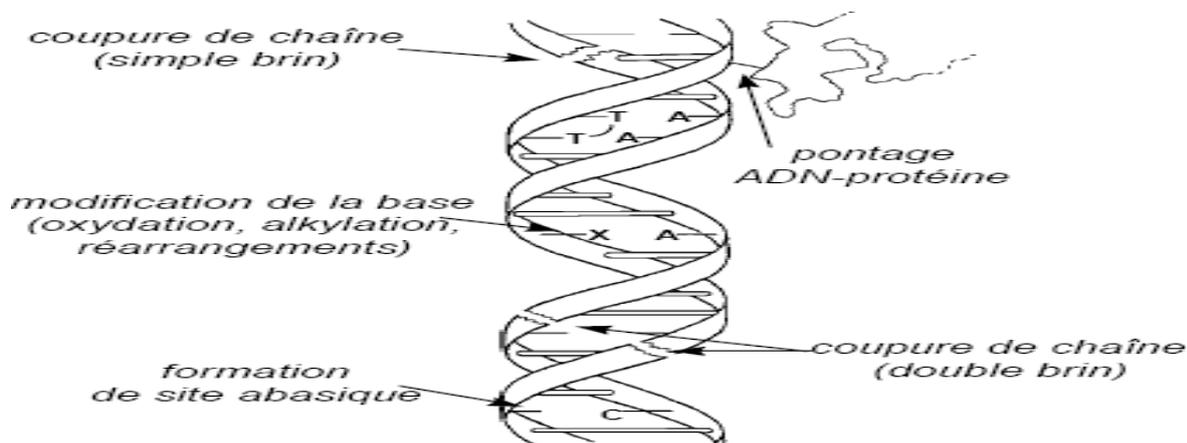


Fig.II.9 : la formation de coupures simple ou double brin, de bases modifiées, de sites abasiques et de pontages entre ADN et protéines [88].

## IV. Les UV induisent des mutations

### IV.1. Les mutations « signature » des UV

Les mutations CC→TT sont retrouvées presque exclusivement suite à une exposition aux UV, ce qui en fait la mutation « signature » des UV [54,64]. Suite à une irradiation aux UVB ou aux UVC, 70% des mutations sont des transitions C→T et 10% sont des CC→TT. Cependant, il est important de noter qu'à la suite de l'oxydation des Cytosines, on peut retrouver également des transitions C→T et des doubles CC→TT [46]. Dans les dimères, les T semblent contribuer beaucoup moins à la **mutagenèse** solaire. Ainsi il a été initialement admis que la partie **génotoxique** des UV était liée aux UVB [89].

Comme il a été mentionné précédemment, les deux principaux types de dommages induits par les UV sont les DCP et les 6-4PP. Ce sont donc très probablement eux qui amènent la formation des mutations C→T et CC→TT. Ces deux dernières **lésions** sont reconnues pour être mutagènes, mais une controverse semble persister quant à leur rôle respectif dans la mutagenèse solaire. En fait, certaines études prétendent que les DCP sont

plus mutagènes, alors que d'autres disent que les deux lésions contribuent également à la mutagenèse solaire. Certains soutiennent même que les 6-4PP sont les plus en cause des mutations retrouvées suite à une exposition solaire. Cependant, certaines évidences semblent faire pencher la balance vers un rôle plus important des DCP dans la mutagenèse solaire. Une première évidence est le fait que les 6-4PP sont réparés plus rapidement que les DCP.

De plus, les ADN polymérases et les ARN polymérases sont complètement bloquées par les 6-4PP alors que certaines passent parfois par-dessus les DCP. Également, la fréquence de formation des DCP est **3 fois** plus élevée que celle de la 6-4PP. Basé sur ces arguments, les DCP semblent donc contribuer de façon plus importante à la mutagenèse solaire. Les lésions (DPC) peut décrocher la réplication et la transcription de l'ADN [90,91] et perturbe les interactions de l'ADN avec d'autres protéines qui régulent l'expression des gènes [92]. Chacun de ces événements peut conduire à l'instabilité génétique.

#### **IV.2 Les UVA comme agent mutagène**

Il est connu que les UVA causent indirectement l'oxydation des Guanines, générant de la 8-oxoG. Théoriquement, les mutations qui résultent de la 8-oxoG sont des transversions G→T [64]. Cependant, ces mutations ne sont pas retrouvées lors d'irradiations de cellules aux UVA. Ce sont plutôt des transversions T→G qui sont recensées. Les UVA amènent la formation de DCP et produisent 3 fois plus de DCP que de 8-oxoG [93]. Mais est-ce que ce sont les DCP induits qui peuvent expliquer les transversions T→G retrouvées suite à une irradiation aux UVA? Comme il a été expliqué, les mutations signatures des DCP sont des transitions C→T et des doubles transitions CC→TT non pas des T→G.

#### **IV.3 La désamination et le potentiel mutagène**

La désamination est aussi importante dans le potentiel mutagène des DCP. En fait, la désamination d'une C dans un dimère forme une U et si la C est méthylée, elle devient alors une T. Suite à cette désamination, l'ADN polymérase qui passe par-dessus le dommage incorpore très spécifiquement une A en face de la C désaminée [64]. La désamination prend de quelques heures à 120 heures [64]. Plus la cellule prend de temps à réparer, plus les probabilités de désamination des C sont grandes. Chez les patients XP, c'est ce qui expliquerait le taux élevé de doubles transitions CC→TT par rapport à ce qui est retrouvé normalement (Figure II.10).

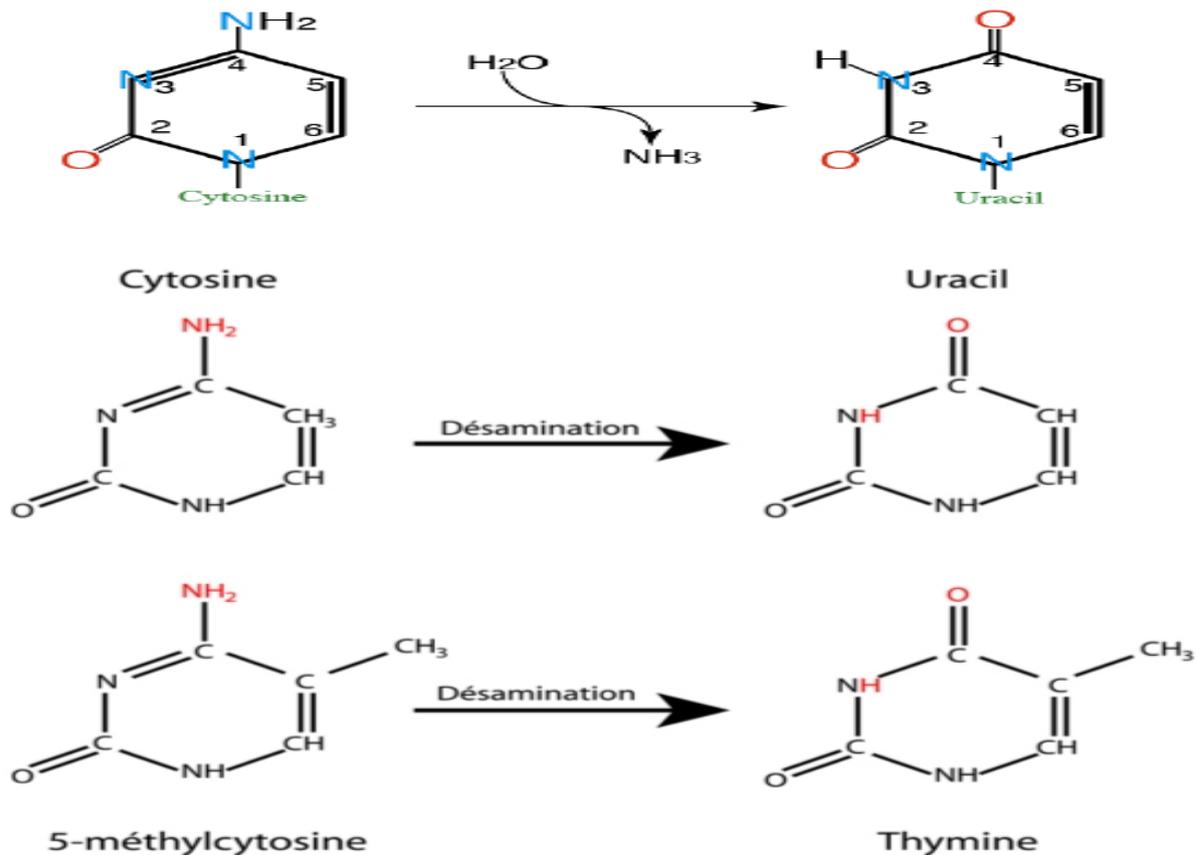


Fig.II.10 : Représentation schématique de la désamination d'une C et d'une 5-méthyl-cytosine [64].

#### IV.4 Le p53 en réponse au stress des UV

Le gène p53 (protéine pro-apoptotique) gardien du génome [94,95], impliqué dans le contrôle de l'intégrité de l'ADN. Le gène p53 est muté dans plus de 50% des cancers humains, et dans la moitié des cancers de la peau non mélaniques [90]. Plus de 90% des cancers de la peau non mélaniques (aux Etats-Unis) ont des mutations dans le gène p53.

L'analyse de tous les événements mutationnels qui affectent le gène p53 montre que 55% sont des transitions G-C→A-T, 47 % d'entre elles affectent un dinucléotide CpG [45]. En tant que « gardien du génome » et de gène suppresseur de tumeurs, p53 est très impliqué dans tous les systèmes de réponse aux stress cellulaires [76, 96]. Le p53 est capable d'arrêter le cycle cellulaire pour permettre la réparation et d'orienter la cellule vers l'apoptose [76,96].

Lorsque p53 est muté, les cellules très endommagées ne meurent pas et continuent à se diviser avec de nombreuses erreurs dans l'ADN. Les mutations de ce gène induites par les UV

sont très précoces. Le gène p53 dans ces cancers sont dues à des processus endogène liés à la désamination de la 5-méthylcytosine [96] (Fig.II.11).

**Le p16** : La mutation du gène p16 est le deuxième événement retrouvé dans les cancers cutanés. Ce gène est impliqué dans le mélanome familial (10% des cas de mélanomes) et joue un rôle important dans les autres tumeurs de la peau, notamment dans les épithéliomas spinocellulaires [82].

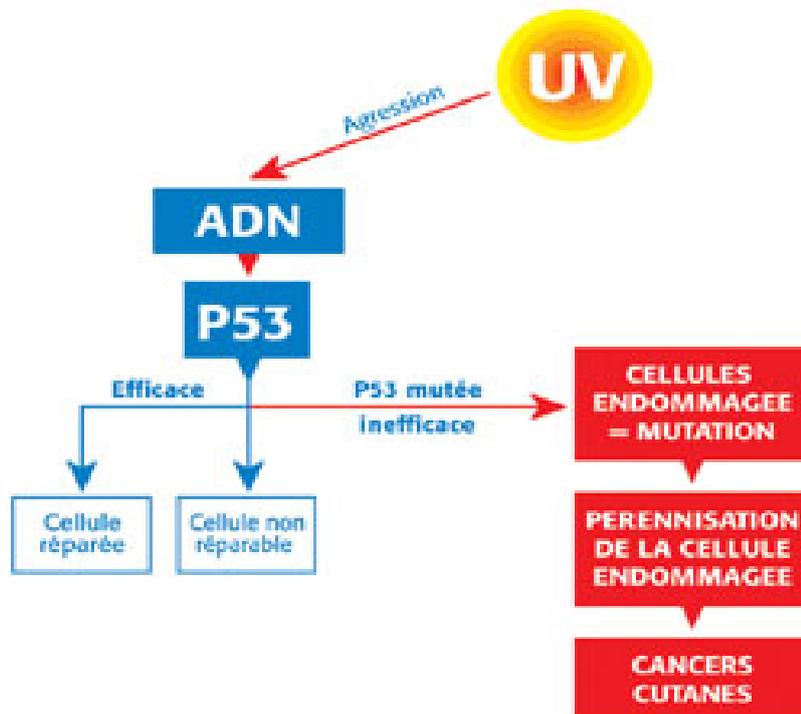


Fig.II.11 : Les mécanismes de la photo-cancérogénèse

## V. Effets lasers sur l'ADN

### V.1 Effets des différents lasers sur l'ADN

- ✓ Le laser à RX-UV à 21.2 nm, de plusieurs mJ et de 100 ps/pulse induit des dommages à l'ADN. Il est utilisé pour irradier deux différents plasmides: pSP189 et pBS. L'étude est centrée sur les (CSB) et (CDB) de l'ADN car ce rayonnement correspondre à cette longueur d'onde est considérées comme rayonnement ionisant (inférieure de 35.5 nm).
- ✓ Le laser continu Nd:YAG focalisé d'une longueur d'onde 1064 μm pour un changement de conformation d'une chaîne simple de polymère (T4 DNA, 166 kb, la longueur de découpe égale à 56 entre un état plié et un état ovale dans des conditions thermodynamiques ouvertes, où le rayon laser focalisé joue deux rôles : le piégeage d'une chaîne de polymère au foyer et à faire le gradient de la température dans l'ADN.

- ✓ L'irradiation des kératocytes par le laser ArF (193 nm), avec de faibles doses sous ablatives ( $1$  à  $15$ )  $\text{mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$  déclenche l'accumulation nucléaire de p53, 6 heures après irradiation, l'induction de cassures de l'ADN (démonstrées par le test des comètes) et la formation de foyers d'histones phosphorylés H2Ax .
- ✓ Les ribosomes d'E. Coli ont été irradiés avec un laser KF excimer (248 nm, 22 ns /pulse) ou l'énergie d'une pulsation incidente dans la gamme de ( $10$  à  $40$ )  $\text{mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$  correspondre à la fluence de ( $4,5$  à  $18$ ) $10^9$   $\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$ , a induit les (CSB) de l'hélice, l'énergie déposée cause les (CDB).
- ✓ Les lésions oxydatives de la Guanine sont analysées, au niveau du nucléotide, dans l'ADN exposé à un laser ns et UV (266 nm) pulsé, d'intensités de ( $0.002$  à  $0.1$ )  $\text{J}/\text{cm}^2$ . Les expériences ont été faites, à une température ambiante, (in TE buffer) ( $20$  mM Tris-HCl, pH 7.5;  $1$  mM EDTA) contiens  $35$  mM NaCl, on 5'-end marqué radio activement double et simple brin oligomère, la taille d'ADN est de  $33$  à  $37$  pb. Les lésions ont été analysées sur un gel polyacrylamide électrophores en prend en compte l'avantage de la spécifique (translation) de 8-oxodG d'ADN par le formamido-pyrimidine ADN Glycosylase (Fpg protéine) et de différentes sensibilité de 8-oxodG et oxazolone à le pipéridine [97]
- ✓ L'ADN exposé à l'irradiation laser HeNe ( $632.8$  nm,  $2\text{mW}$ ,  $5.4\text{J}$ , spot de  $4$  mm,  $45$  min). L'expérience a été faite, dans une solution (Tris-Hcl de concentration  $85$  ml et pH =  $8.0$ ). Les résultats montrent le maximum d'absorption est de  $209$  nm (modification du spectre d'absorption d'ADN, diminue de  $10\%$ ), cela indique que la conformation d'ADN est changée après l'irradiation par le laser HeNe. La longueur d'onde du faisceau laser été  $632.8$  nm, presque trois fois  $209$  nm longueur d'onde de la super harmonique de l'interaction non linéaire.
- ✓ Des (CDB) d'ADN peuvent être induites par le faisceau du laser fs ( $10^{-15}$  s) même à  $420$  nm et à  $455$  nm sans sensibilisateur externe. Des dommages fortement localisés d'ADN sont induits par le faisceau réglable de laser, qui a été établi en couplant le principe fondamental ( $750$  à  $930$ ) nm, les faisceaux doublés ( $350$  à  $465$ ) nm et par fréquence triplés ( $250$  à  $310$ ) nm d'un Ti : Sa laser fs.
- ✓ Le laser proche IR ( $810$  nm) fs pulsé de  $80\text{-MHz}$  pulse d'une fréquence de répétition  $170$  fs laser et de puissance moyenne supérieure de  $7$  mW peut inhibe la division cellulaire, induit la mort de la cellule, les cassures des brins d'ADN, ainsi induit des fragmentations de l'ADN in vivo.

- ✓ Le laser de second harmonique pulsé Q-switched Nd: YAG de longueur d'onde 532 nm laser scissors est utilisé pour induire des (CDB) d'ADN dans des régions bien définies du noyau cellulaire.

## V. 2 Ionisation de l'ADN cellulaire par des impulsions laser

La mesure des dommages de bases induits dans l'ADN de monocytes exposés au laser UV. Elles ont également été utilisées pour mesurer les taux de formation de la 8-oxodGuo et des dérivés Fapy purines induits par des réactions de photosensibilisation ou par la lumière UVA. Des monocytes ont été exposés à un laser UV de haute intensité de longueur d'onde égale à 266 nm. La particularité de ce système d'irradiation tient à la longueur d'onde des radiations émises et au nombre de photons émis par unité de temps, à l'intensité du faisceau [98].

Les photons de 266 nm sont presque exclusivement absorbés par les bases de l'ADN. De plus, l'intensité de la source est suffisamment élevée pour que deux photons puissent, dans un laps de temps très court ( $\approx 5$  ns) interagir avec une même molécule cible. Dans ce cas, le 1<sup>er</sup> photon émis va amener la molécule dans un état excité singulet d'une durée de vie voisine d'une ps qui se transforme par une réaction de croisement inter-système en un état excité triplet de durée de vie plus longue. Si un 2<sup>ème</sup> photon, interagit alors à nouveau avec la molécule dans son état excité triplet, un niveau d'excitation global d'au moins 7 eV peut être atteint. Dans ces conditions, la molécule peut être ionisée. Les cellules ont été exposées à des doses de rayonnement comprises entre (0-500) mJ/échantillon. Chaque échantillon contient environ  $2 \cdot 10^7$  cellules ( $\approx 250$   $\mu$ g d'ADN, en suspension dans du tampon PBS [98].

### V.2.1 Mesure par CLHP-DE du taux de formation de la 8-oxodGu

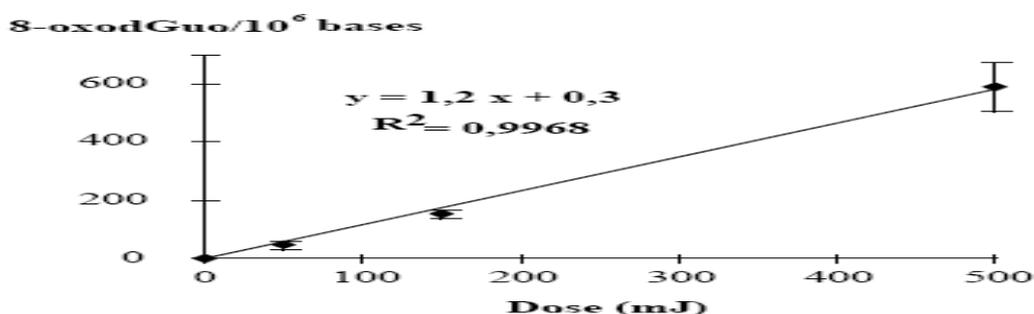


Fig.II.12 : Détermination par CLHP-DE (méthode chromatographique), du niveau de 8-oxodGuo, dans l'ADN de monocytes exposés à des impulsions laser UV (266 nm) de haute intensité. Le taux de 8-oxodGuo/10<sup>6</sup> bases induit dans l'ADN cellulaire par mJ d'irradiation laser est de 1,2. Le niveau basal (bruit de fond) est de 0,3 8-oxodGuo/10<sup>6</sup> bases [98].

### V.2.2 Mesure simultanée par CLHP-SM/SM du taux de formation des diols de thymidine, de la 5-OHdUrd, de la 5-FordUrd, de la 5-HmdUrd, de la 8-oxodAdo, de la 8-oxodGuo et de la dGuo.

- Mesure des bases pyrimidiques modifiées 5-HmdUrd/10<sup>6</sup> bases

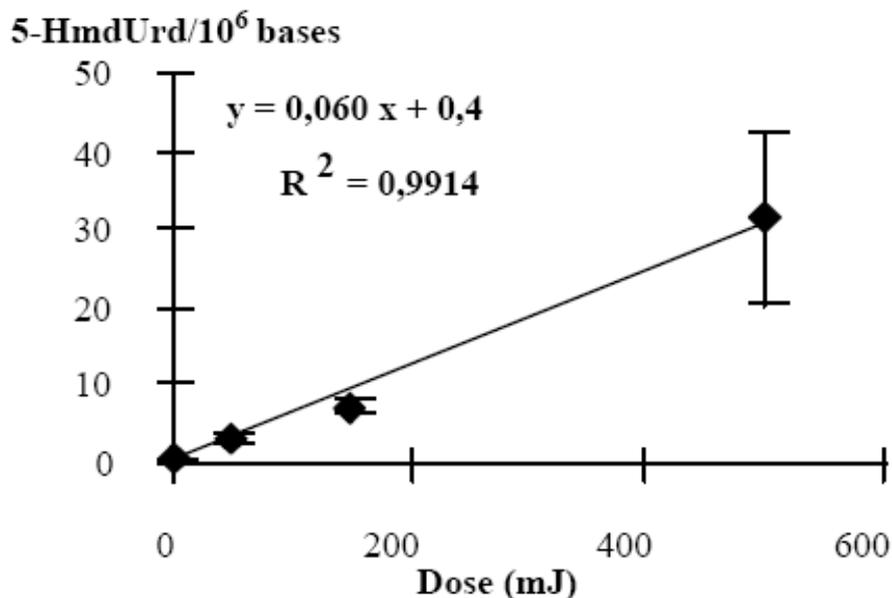


Fig.II.13 : Formation de la 5-HmdUrd, déterminée par CLHP-SM/SM (méthode chromatographique), dans l'ADN de monocytes exposés à des impulsions laser UV (266 nm) de haute intensité. Le taux de formation de la 5-HmdUrd mesuré par CLHP-SM/SM est de 0,060 lésion/10<sup>6</sup> bases/mJ pour un niveau basal de 0,45-HmdUrd/10<sup>6</sup> bases [98].

- Mesure de la 5-FordUrd par CLHP-SM/SM

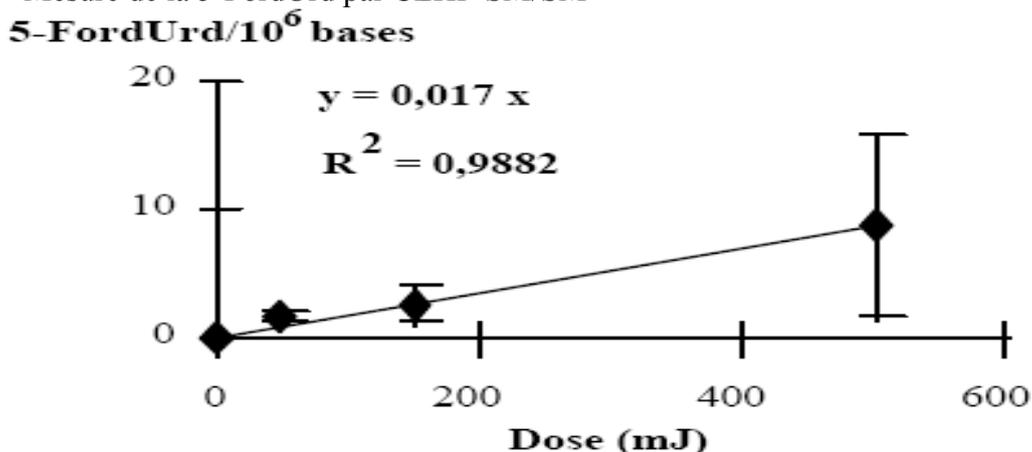


Fig.II.14 : Mesure de la 5-FordUrd par CLHP-SM/SM, dans l'ADN de monocytes exposés à des impulsions laser UV (266 nm) de haute intensité. Le taux de formation de la 5-FordUrd mesuré par CLHP-SM/SM est de 0,017 lésion/10<sup>6</sup> bases/mJ. Le niveau basal de lésions est inférieur à la limite de détection proche de 0,1 lésion/10<sup>6</sup> bases [98].

- Formation des diols de thymidine

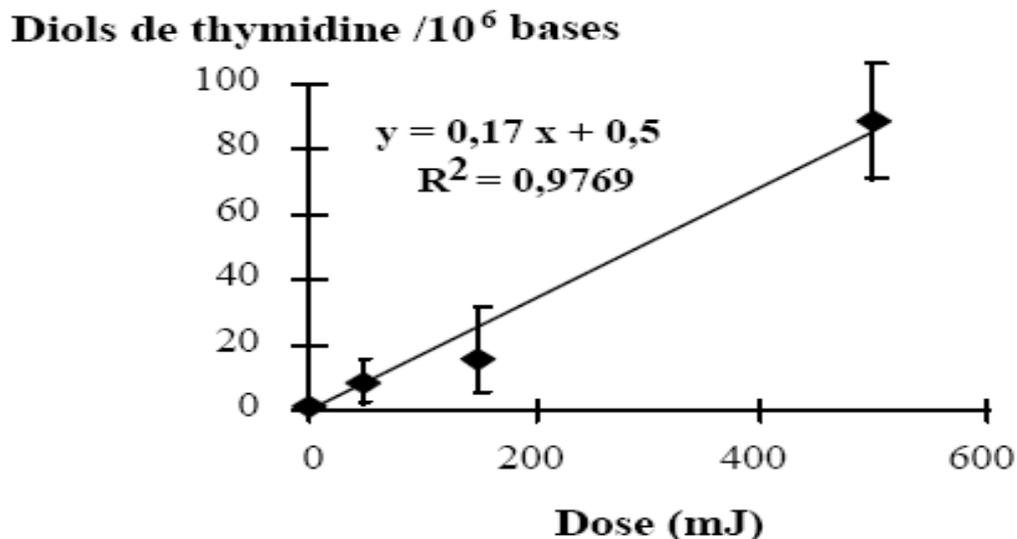


Fig. II.15 : Formation des diols de thymidine, déterminée par CLHP-SM/SM, dans l'ADN de monocytes exposés à des impulsions laser UV (266 nm) de haute intensité. Le taux de formation de l'ensemble des 4 diols de thymidine mesuré par CLHP-SM/SM est de 0,17 lésion/10<sup>6</sup> bases/mJ pour un niveau basal de 0,5 lésion/10<sup>6</sup> bases [98].

### V.2. 3 Mesures de bases puriques modifiées

- La formation de 8-oxodGuo par mJ de rayonnement reçu est de 1,29 lésions/10<sup>6</sup> bases. Le niveau basal est de 0,6 lésion/10<sup>6</sup> bases.

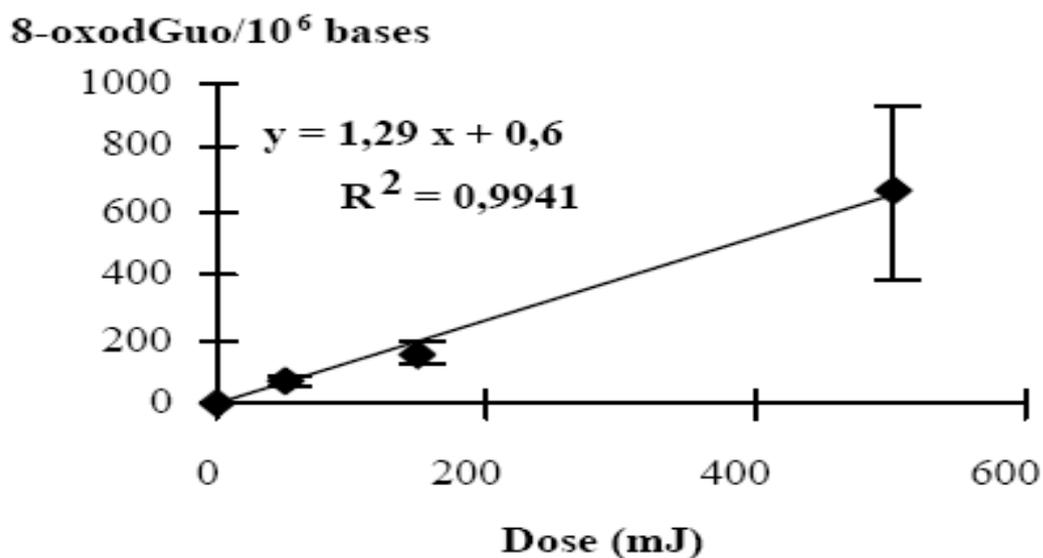


Fig.II.16 : Formation de la 8-oxodGuo, déterminée par CLHP-SM/SM, dans l'ADN de monocytes exposés à des impulsions laser UV (266 nm) de haute intensité [98].

➤ **Mesure de la 8-oxodAdo, par CLHP-SM/SM**

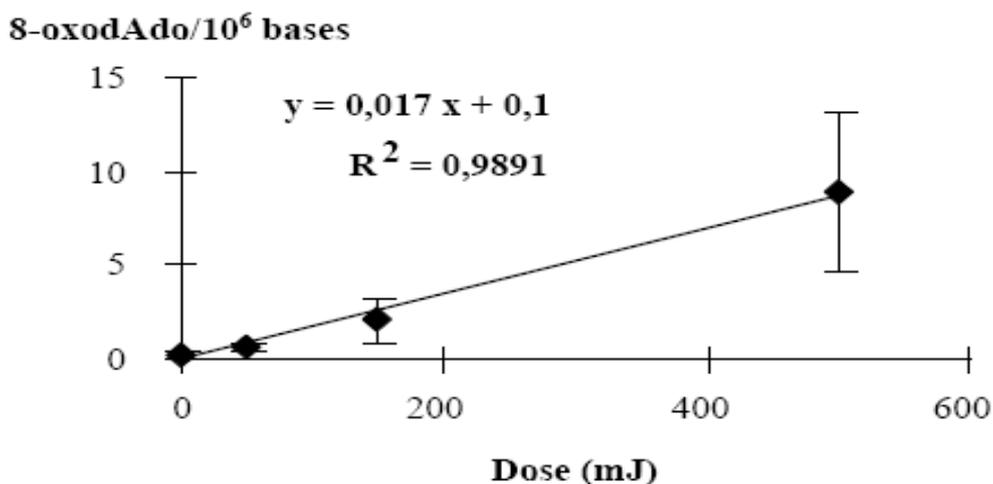


Fig.II.17 : Mesure de la 8-oxodAdo, par CLHP-SM/SM, dans l'ADN de monocytes exposés au rayonnement laser à ionisation bi-photonique (266 nm) .La formation de 8-oxodAdo par mJ de rayonnement reçu est de 0,017 lésion/10<sup>6</sup> bases. Le niveau basal obtenu par extrapolation est de 0,1 lésion/10<sup>6</sup> bases [98].

**V.2. 4 Formation des dommages de bases dans l'ADN de monocytes exposés à l'UVA.**

La mesure par CLHP-DE (méthode chromatographique) du taux de formation de la 8-oxodGuo. Le taux de formation de la 8-oxodGuo a été mesuré dans l'ADN de monocytes exposés au rayonnement UVA (max 372 nm) pour des doses comprises entre 0 et 800 kJ.m<sup>-2</sup>.

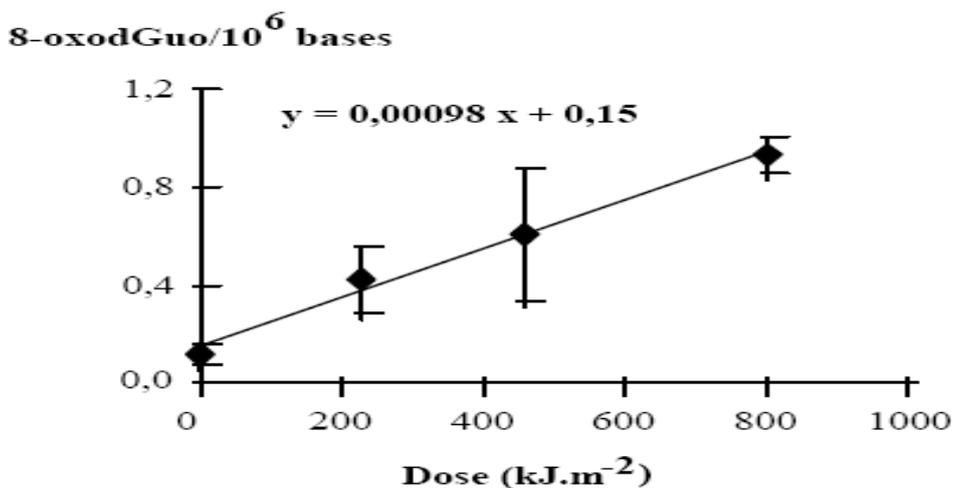
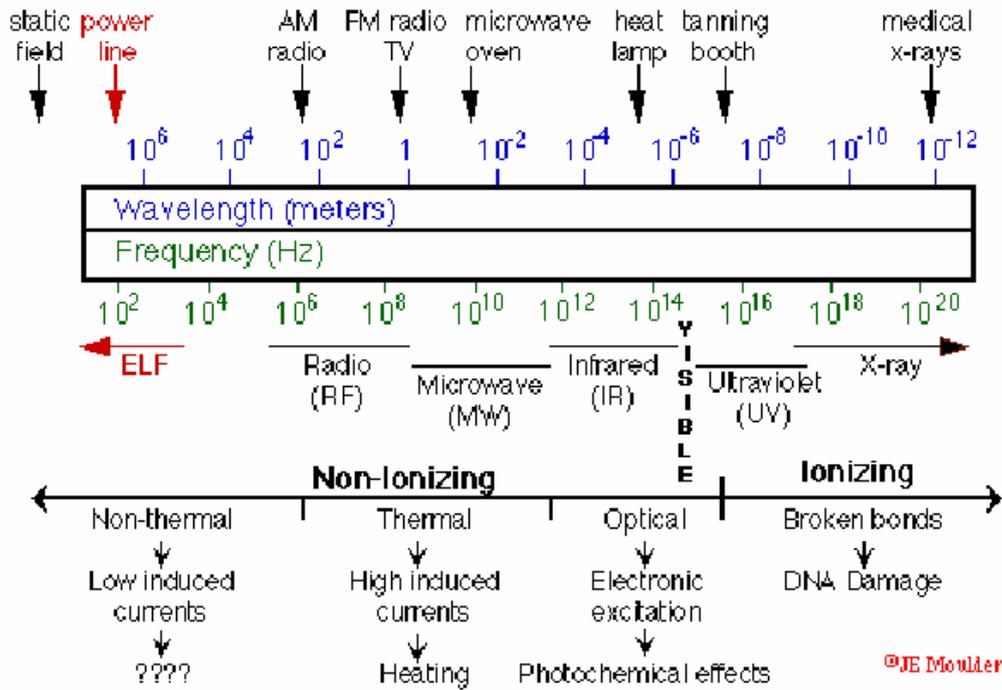


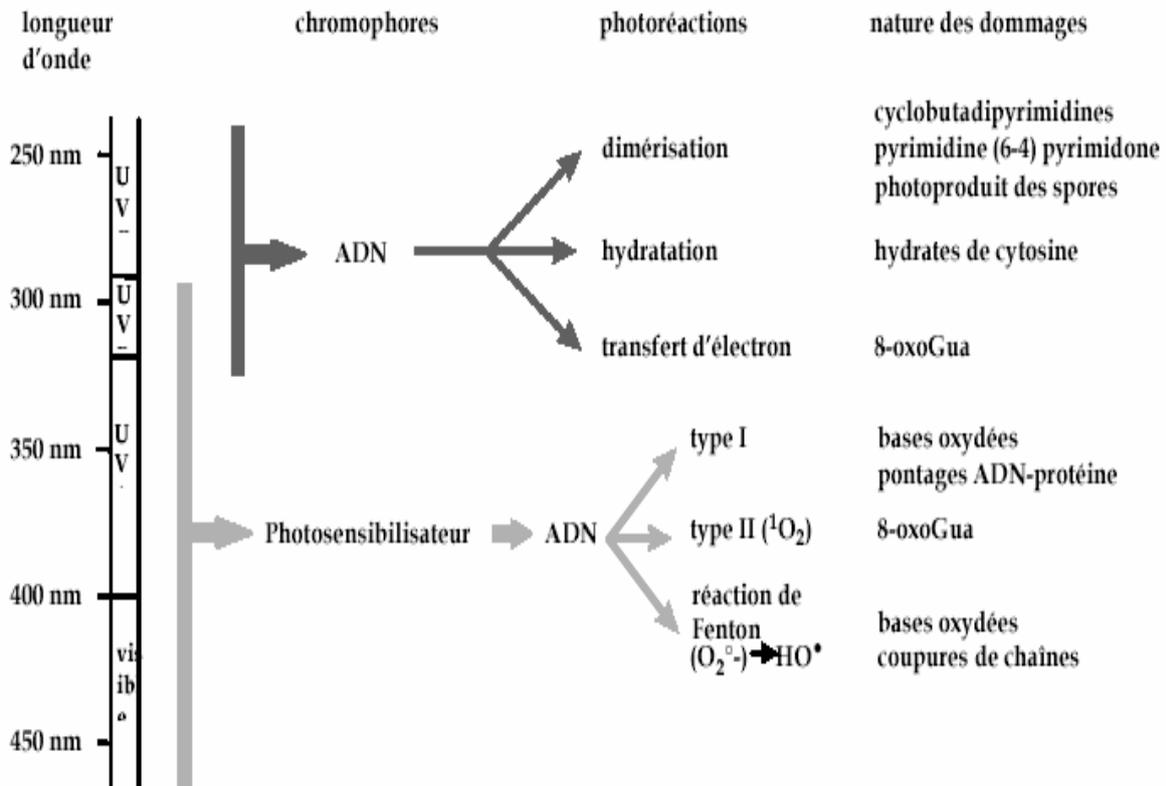
Fig.II.18 : Détermination par CLHP-DE, du niveau de 8-oxodGuo, dans l'ADN des monocytes exposés au rayonnement UVA [98].

### VI. Exemples schématiques des dommages de l'ADN

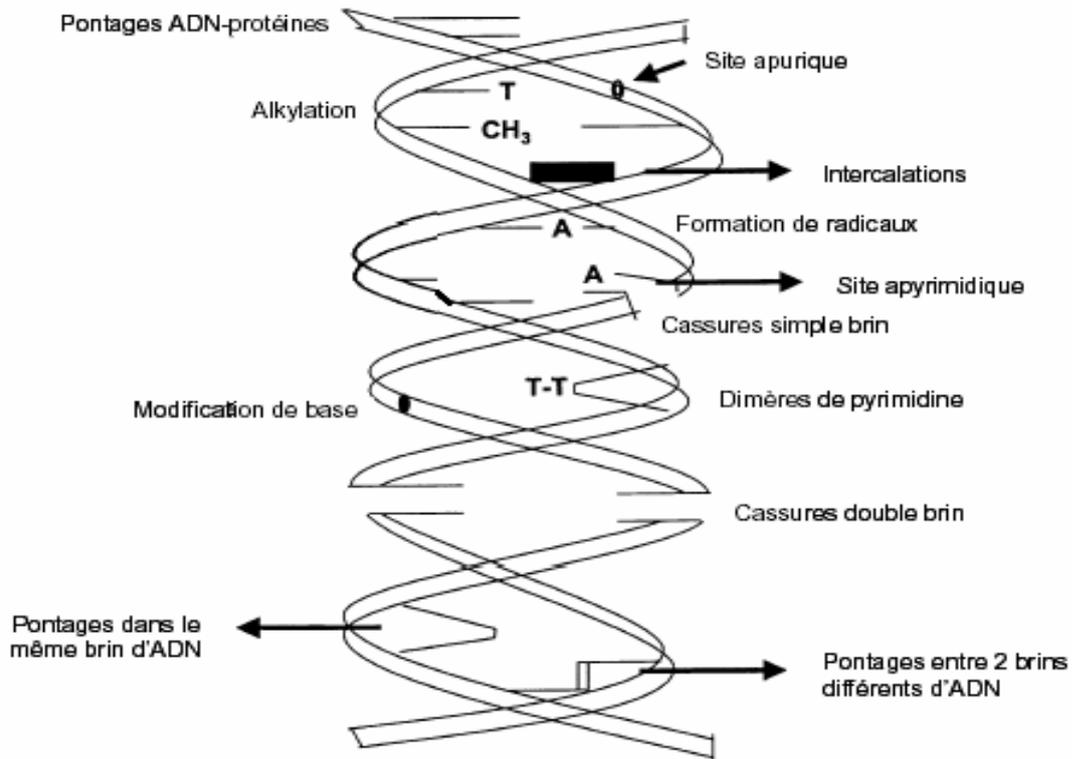
On peut résumer les effets des UV par les figures:



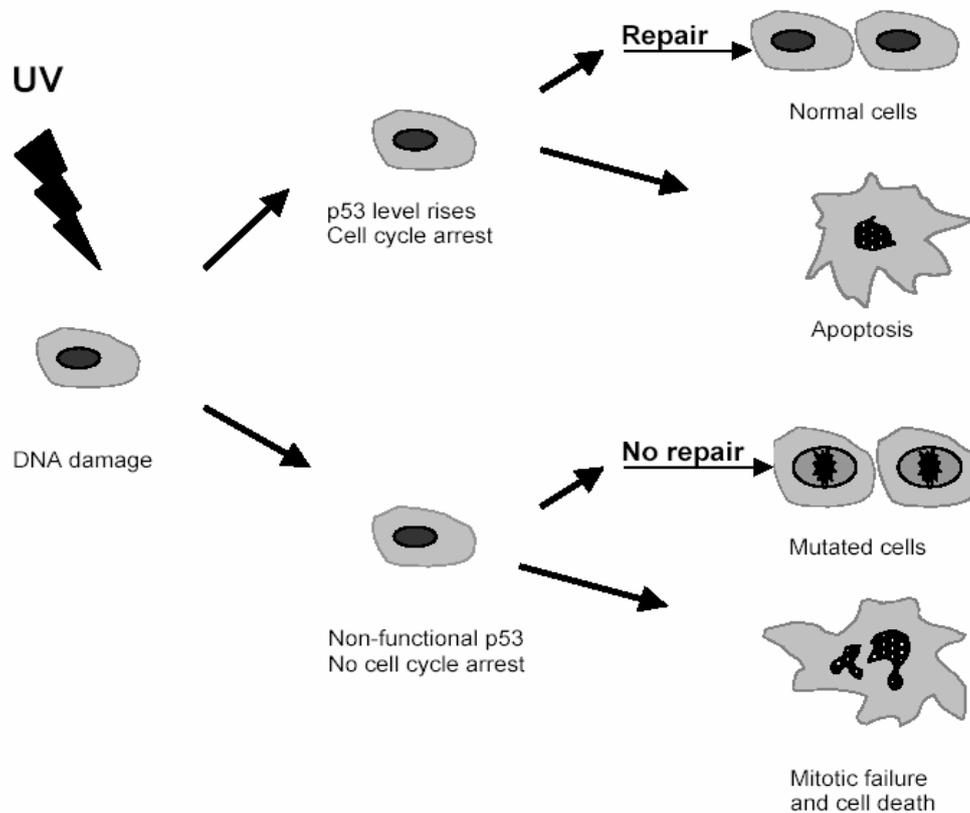
(Figure II.19) Le spectre fréquentiel [99].



(Figure II.20) : Mode d'action des rayonnements UV et visible [100].



(Figure II.21) Schéma représentant les différents types de lésions induites par les agents génotoxiques [101].



(Figure II.22) Le cas du p53 en réponse au stress des UV et le cas de p53 muté.

*Chapitre III : Modélisation  
théorique et application numérique*

## I .Introduction

Lorsqu'un rayonnement interagit avec la matière biologique, il s'ensuit une vaste gamme de processus primaires qui peuvent aboutir à des modifications irréversibles du patrimoine génétique de l'échantillon biologique irradié. L'altération de l'ADN est l'une des conséquences possibles. Cependant, entre l'interaction proprement dite du rayonnement avec l'ADN et l'apparition des effets biologiques, il se produit toute une suite d'événements que l'on peut répartir en 5 grandes étapes de durées inégales :

- Une première étape très courte ( $t < 10^{-15}$  s), dite « étape physique », qui correspond aux premiers instants post-irradiations. Il s'agit en fait de l'interaction primaire du rayonnement ionisant avec la matière biologique qui, non seulement dépose une énergie importante sur le lieu même de l'interaction, mais produit aussi, par ionisation des molécules du milieu (matière vivante), de nombreux électrons d'énergies diverses.
- Une étape physico-chimique ( $10^{-15}$  s  $< t < 10^{-12}$  s) au cours de laquelle les différents produits de l'interaction atteignent la température du milieu : c'est le processus de thermalisation qui conduit à la formation de produits radicalaires tels que : OH, H.
- Pour des temps compris entre la picoseconde et la microseconde ( $10^{-12}$  s  $< t < 10^{-6}$  s), le milieu irradié se trouve dans une phase de chimie pure au cours de laquelle les différentes espèces créées diffusent et réagissent entre elles.
- A la microseconde qui suit l'interaction, la distribution des espèces, a atteint un état stationnaire au sein du milieu : le système entre dans une étape biologique. Celle-ci débute par une phase que l'on qualifie de biochimique pendant laquelle les espèces radicalaires produites altèrent chimiquement les biomolécules présentes dans le milieu environnant et entraînent leur dégradation.
- Finalement, on atteint l'étape biologique : les dégâts produits tout au long de cette longue chaîne d'événements sont pris en charge par le système de réparation interne à la cellule. Cette réparation (plus ou moins fidèle) peut durer plusieurs heures et se traduit en définitive par l'apparition ou non de lésions moléculaires graves.

## II. Transfert de la chaleur

Ce mécanisme joue un rôle essentiel, car il conditionne en grande partie les dimensions de l'action thermique par la création de gradients de température au sein du tissu. En effet, dans les tissus vivants, il existe deux principaux mécanismes de transfert de la chaleur, la convection et la conduction. La convection implique un transport de masse alors que la conduction implique un transport de chaleur sans transport de masse. La conduction de chaleur est le mécanisme prédominant, intervenant par interaction des particules du tissu. Ce transfert s'effectue aléatoirement des particules les plus énergétiques à celles qui le sont le moins.

Une notion importante à ce stade est celle du temps de **relaxation thermique** qui correspond à la durée nécessaire au transfert d'énergie en dehors de la cible, permettant d'obtenir au milieu de la cible une diminution de la température à une valeur équivalente à la moitié de la valeur maximale atteinte. La conséquence est donc le refroidissement de la cible, et grâce aux processus de transfert de chaleur, une élévation de température des tissus adjacents à la cible. Ceci dépend des dimensions de la cible et de son volume. Une autre notion fondamentale est le temps d'impulsion de la source, à savoir le temps de transfert d'énergie par la source.

En effet, si la conversion de la lumière conduit à une source de chaleur dont les dimensions sont tout d'abord déterminés par la cible, la zone affectée thermiquement va dépendre de l'expansion de cette source de chaleur. Cette expansion dépend du temps d'impulsion vis-à-vis du temps de relaxation thermique. Trois cas de figure sont à distinguer :

**1)** Le temps d'impulsion est beaucoup plus court que le temps de relaxation thermique : l'énergie créée n'a pas le temps de diffuser. Il y a donc accumulation de chaleur dans la cible et naturellement augmentation de température importante. Si le volume reste constant, la hausse de température amène à une augmentation de pression et, au-delà d'une certaine valeur, à une explosion de la cible, on obtient ainsi l'effet mécanique.

**2)** Le temps d'impulsion de la source est de l'ordre du temps de relaxation thermique de la cible. La zone affectée thermiquement est 2 à 3 fois plus grande que la source de chaleur. Ainsi, on obtient uniquement un effet thermique dont l'intensité sera modulée par l'intensité de la source.

3) L'utilisation d'une durée d'impulsion de la source très supérieure au temps de relaxation thermique de la source fait perdre toute sélectivité optique puisqu'il y a un important transfert de chaleur à distance. Le contrôle de l'effet thermique reste cependant très aléatoire et les risques du sur - ou sous-dosage sont importants. Ainsi, si le choix de la longueur d'onde doit être judicieux, celui de la durée de l'impulsion de la source l'est tout autant. Ce choix de la durée d'impulsion conditionne immédiatement le choix de l'intensité de la source ou plus exactement de son irradiation ( $W/m^2$ ). Si l'action thermique de la source est dépendante de l'énergie (nombre de photons) appliquée au tissu, le mécanisme de transfert de chaleur permet de saisir qu'à énergie équivalente, l'utilisation d'un temps court et par conséquent d'une irradiation élevée ou le recours à un temps d'exposition relativement long et par conséquent à une irradiation beaucoup plus faible auront des conséquences tissulaires bien différentes.

### III. Interaction ADN-chaleur

#### III.1. Le transport thermique à l'état moléculaire

L'électronique moléculaire est un nouveau domaine de la science, qui évolue à partir de la convergence des idées de la chimie, la physique, la biologie, l'électronique et les technologies de l'information. Il considère, d'une part pour les matériaux moléculaires électroniques (l'ADN est un semi conducteur) [102]. La chaleur et le transport de la charge sur l'échelle moléculaire sont des phénomènes quantiques et les électrons constituent la charge sont porteurs de la chaleur. Nous soutenons que, pour décrire les phénomènes de transport de la chaleur au niveau **moléculaire**, l'équation de transport quantique, de la chaleur à l'échelle **atomique** est de la forme (1) :

$$\frac{1}{(\nu_h^a)^2} \frac{\partial^2 T}{\partial t^2} + \frac{m_e}{\hbar} \frac{\partial T}{\partial t} - \frac{\partial^2 T}{\partial r^2} = 0 \quad [103] \quad (1)$$

Où T désigne le champ thermique,  $m_e$  est la masse de l'électron. Pour le transport de la chaleur à l'échelle **atomique**, on a la **vitesse** de la **perturbation thermique** ( $\nu_{th}^a$ ) et le temps de relaxation ( $\tau^a$ ) égal respectivement à :

$$\nu_{th}^a = \frac{1}{\sqrt{3}} \alpha C, \quad \tau^a = \frac{\hbar}{m_e (\nu_{th}^a)^2} \quad [103] \quad (2)$$

Dans l'équation (1)  $\nu_h^a \equiv \nu_{th}^a$

$\alpha = \alpha_{em} = e^2 \hbar^{-1} c^{-1}$  : la constante de structure fine d'interaction non linéaire électromagnétique

$t$  : représente le temps,

$r$  : la position,

$C$  : la vitesse de la lumière dans le vide.

$\hbar$  :  $\frac{h}{2\pi}$  avec  $h$  la constante de Planck.

En outre, au niveau **atomique** le champ **thermique**  $T(r)$  est quantifié par un quantum d'énergie thermique, appelé le heaton. L'énergie du heaton est de la forme (3) :

$$E^a = m_e (v_{th}^a)^2 \quad [103] \quad (3)$$

De la formule (3), l'énergie du heaton est l'interaction de l'énergie du champ EM avec les électrons à travers la constante de couplage  $\alpha$ .

Au niveau **moléculaire** nous recherchons les interactions de l'énergie du champ EM avec une **molécule**. Cette énergie est décrite par la formule (4) :

$$E_h^m = \alpha^2 \frac{m_e}{m_p} m_e C^2 \quad [103] \quad (4)$$

$m_p$  : est la masse du proton. Considérons la formule générale de l'énergie du heaton (3), on obtient à partir de la formule (4) la vitesse de la perturbation thermique au niveau **moléculaire**

$$v_{th}^m = \alpha \left( \frac{m_e}{m_p} \right)^{1/2} C \quad [103] \quad (5)$$

Les formules (2) et (5), montrent que  $v_{th}^m$  a un rapport à  $(m_e / m_p)^{1/2}$  lorsque l'échelle **atomique** est changé à l'échelle **moléculaire**. L'équation quantique du transport de la chaleur (1) a une solution pour une courte échelle de temps, (court par rapport au temps de relaxation  $\tau$ ) les ondes thermiques se propagent à la vitesse  $v_{th}^m$ . On peut dire que à l'échelle moléculaire, les ondes thermiques sont plus **lentes** en comparaison à l'échelle **atomique**. A partir des formules (2) et (5), le temps de relaxation peut être calculé :

$$\tau^m = \left( \frac{m_p}{m_e} \right) \times \left( \frac{\hbar}{m_e C^2 \alpha^2} \right) \quad (6)$$

A l'échelle moléculaire, le libre parcours moyen  $\lambda_{th}^m$  sous la forme :

$$\lambda_{th}^m = \frac{1}{\omega} v_{th}^m = v_{th}^m \tau^m = \frac{\hbar}{m_e v_{th}^m} = \lambda_B \quad [104] \quad (7)$$

Avec  $\lambda_B = \frac{\hbar}{p}$  c'est la longueur d'onde de de Broglie.

### III.2. Le transport thermique de la macromolécule ADN

L'ADN montre une interaction très spécifique entre deux **macromolécules** (les deux brins d'ADN), et met en jeu des interactions hydrophobes et des liaisons de Van der Waals (les forces d'empilement), ainsi que des liaisons H (l'appariement des bases). Il permet aussi d'introduire la notion de polymère et de monomères, à la base de la structure de plusieurs types de macromolécules biologiques (protéines, acides nucléiques et polysaccharides). On va décrire et étudier le transport thermique quantique (QHT) dans le cas d'un segment de l'ADN à un point  $x_0$ .



L'énergie reçue (sous forme de chaleur) à un point de l'ADN se propage le long des deux brins **complémentaires**, ce qui se traduit par une élévation progressive de la température de la **macromolécule**. Le transport thermique quantique dans l'ADN bicaténaire est caractérisé par le transport de l'électron dans l'équation (8) s'écrit :

$$\frac{1}{v^2} \frac{\partial^2 T}{\partial t^2} + \frac{m_e}{\hbar} \frac{\partial T}{\partial t} + \frac{2Vm_e}{\hbar^2} T - \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} = 0 \quad [105,106] \quad (8)$$

$T(x, t)$  : le champ thermique,

$V$  : représente le potentiel créé par les interfaces,

$x$  : la position d'un point sur la fibre à l'instant  $t$ ,

$v$  : La vitesse de propagation de l'onde thermique [la perturbation thermique] dans les brins de l'ADN [104] qu'on supposera uniforme, cette vitesse est donnée par la relation (9) :

$$v_{th}^M = \alpha \left( \frac{m_e}{M} \right)^{1/2} C \quad [105,107] \quad (9)$$

$$E_h^M = m_e (v_{th}^M)^2 \quad [108] \quad (10)$$

De la formule (10),  $E_h^M$  est l'interaction de l'énergie du champ EM avec les électrons.

## IV. La solution de l'équation QHT

### IV.1. La solution générale de l'équation QHT

La solution de l'équation (8) peut être écrite sous la forme (11)

$$T(x, t) = e^{-t/2\tau} u(x, t) \quad [109, 110, 111] \quad (11)$$

$e^{\frac{-t}{2\tau}}$  : est une fonction enveloppe de l'onde thermique,  $u(x, t)$  représente la température à un point donné et pour un temps  $t$ . Le taux de relaxation ( $\tau \equiv \tau^M$ ) de la macromolécule :

$$\tau^M = \frac{\hbar}{m_e (\nu_{th}^M)^2} \quad [108, 110] \quad (12)$$

$\tau^M$  est  $\tau_{ADN}$  (taux de relaxation de l'ADN bicaténaire c'est le temps correspond à la durée nécessaire au transfert de l'énergie en dehors des deux brins),  $\nu_{th}^M$  est  $\nu$  dans tous ce qui suit.

$D$  : le coefficient quantique de la diffusion thermique qui s'écrit sous la forme (13) :

$$D = (\nu_{th}^M)^2 \times \tau \quad [112] \quad (13)$$

$$D = \frac{\hbar}{m_e} \quad [105, 106, 112] \quad (14)$$

Par substitution de l'équation (11) dans (8) on obtient l'équation (15) :

$$\frac{1}{(\nu_{th}^M)^2} \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} - \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + qu(x, t) = 0 \quad (15)$$

Avec :

$$q = \frac{2Vm_e}{\hbar^2} - \left( \frac{m_e (\nu_{th}^M)^2}{2\hbar} \right)^2 \quad (16)$$

Les conditions initiales mathématiques sont deux fonctions qui sont les suivantes :

$$1) \quad u(x, 0) = f(x) \quad (17)$$

$$2) \quad \partial_t u(x, 0) = g(x) \text{ représente le taux d'échauffement.}$$

Où  $f(x)$  et  $g(x)$  sont deux **fonctions quelconques** [105].

**Remarque** : Dans les équations suivantes  $\nu_{th}^M \equiv \nu$  (simplification de l'écriture)

### IV.2. Discussion mathématique et physique de l'équation (QHT)

L'équation (15) peut posséder trois solutions selon le signe du paramètre  $q$  :

#### ➤ cas où $q$ positif :

L'équation (15) est l'équation de Klein Gordon (K-G) qui a la solution (18)

$$u(x,t) = \frac{f(x-ut) + f(x+ut)}{2} + g(\zeta) I_0 \frac{1}{2v} \int_{x-ut}^{x+ut} \left[ \sqrt{q(v^2 t^2 - (x-\zeta)^2)} \right] d\zeta$$

$$- \frac{vt}{2} \sqrt{q} \int_{x-ut}^{x+ut} f(\zeta) \times \left( \frac{I_1 \left[ \sqrt{q(v^2 t^2 - (x-\zeta)^2)} \right]}{\sqrt{v^2 t^2 - (x-\zeta)^2}} \right) d\zeta \quad [108,113] \quad (18)$$

$I_0$  et  $I_1$  indiquent les fonctions de Bessel modifiées de type 0 et 1, avec :

$$I_\nu(x) = \frac{(x/2)^\nu}{\Gamma(\nu+1)!} \left( 1 + \frac{(x/2)^2}{1(\nu+1)!} + \frac{(x/2)^4}{2(\nu+1)(\nu+2)!} + \dots \right) \quad [114] \quad (19)$$

$$I_0(x) = 1 + \frac{(x/2)^2}{(1!)^2} + \frac{(x/2)^4}{(2!)^2} + \dots \quad [114] \quad (20)$$

$$I_1(x) = \frac{x}{2!} + \frac{(x/2)^3}{1! 2!} + \frac{(x/2)^5}{2! 3!} + \dots \quad [114] \quad (21)$$

#### ➤ $q$ négatif

L'équation (15) est l'équation Oliver Heaviside (O-H) modifié a la solution (22) :

$$u(x,t) = \frac{f(x-ut) + f(x+ut)}{2} + \frac{1}{2v} \int_{x-ut}^{x+ut} g(\zeta) I_0 \left[ \sqrt{-q(v^2 t^2 - (x-\zeta)^2)} \right] d\zeta + \frac{vt}{2} \sqrt{-q} \int_{x-ut}^{x+ut} f(\zeta)$$

$$\times \left( \frac{I_1 \left[ \sqrt{-q(v^2 t^2 - (x-\zeta)^2)} \right]}{\sqrt{v^2 t^2 - (x-\zeta)^2}} \right) d\zeta \quad [105] \quad (22)$$

#### ➤ Le cas $q$ nul

Si  $q = 0$ , l'équation (15) représente la distorsion d'onde thermique [105], la formule de cette équation est sous la forme (23) :

$$\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} - v^2 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} = 0 \quad [108] \quad (23)$$

Sa résolution est sous la forme (24) :

$$u(x,t) = \frac{f(x-vt) + f(x+vt)}{2} + \frac{1}{2v} \int_{x-vt}^{x+vt} g(\zeta) \quad [105] \quad (24)$$

Avec  $v = v_h^M$

La condition  $q = 0$  (l'expression (16)) peut être écrite :

$$V_0 = T_h / 8 = (1/8) \frac{(\alpha m_e C)^2}{M} \quad [105] \quad (25)$$

(25) : la valeur limite du potentiel  $V_0$  correspondant à la distorsion de l'onde thermique,  $V_0$  est inversement proportionnel à la masse moléculaire ( $M$ ) de l'ADN double brin. Il est linéaire à la masse d'électron et inversement proportionnelle à la masse du segment chauffé. Il est bien intéressant d'observer que la proportionnalité de  $T_h$  à  $m_e$  (le porteur de la chaleur) est observé pour les hautes énergies mesuré au CERN [115], mais dans le cas de la macromolécule ADN,  **$M$  est beaucoup plus grande que  $m_e$** , alors  $T_h$  et  $V_0$  sont très faibles.

$$\frac{T_h^M}{\hbar} = \omega_h^M = \frac{m_e (v_h^M)^2}{\hbar} \quad [109,110] \quad (26)$$

La propagation d'onde thermique dans l'ADN est possible si est seulement si :

$$1) q < 0 \Leftrightarrow V_0 < \frac{1}{8} T_h \quad [108] \quad (27)$$

$$2) V_0 \times \tau \sim \hbar \quad [105, 108, 112]$$

3)  $V_0 \times T_{\text{impulsion}} > \hbar/2$  correspondre à  $(\omega \times \tau)$  supérieure de 1 avec  $T_p$  et  $\omega$ , étant respectivement la fréquence angulaire et le taux de répétition de la source d'échauffement [116].

### IV.3. Calcul général des différents paramètres de la propagation

On obtient à la suite des valeurs numériques pour  $\nu_h$ ,  $\tau$  et  $E_h$  à l'échelle atomique et moléculaire et macromoléculaire le tableau suivant :

	formule	Valeur
$\alpha$	$e^2 \hbar^{-1} C^{-1}$	1/137
D	$\hbar / m_e$	$0.115828548.10^{-3} (m^2 / s^2)$
$\nu_{th}^a$	$1/\sqrt{3} \alpha C$	$1264,2706 \times 10^3 \text{ m/s}$
$\tau^a$	$\frac{\hbar}{m_e (\nu_h^a)^2}$	$724,6620102. 10^{-19} \text{ s} \approx 0.073 \text{ fs}$
$T_{th}^a = E^a$	$m_e (\nu_h^a)^2$	$14,56026.10^{-19} \text{ j} \approx 9.09 \text{ eV}$
$\nu^m$	$\alpha \left( \frac{m_e}{m_p} \right)^{1/2} C$	$170,368.10^{-6} \times C = 511,104.10^2 \text{ m/s}$ $\approx 0.05111 \text{ nm/fs}$
$\tau^m$	$\left( \frac{m_p}{m_e} \right) \times \left( \frac{\hbar}{m_e C^2 \alpha^2} \right)$	$44,34004994 \text{ fs} \approx 44,34 \text{ fs}$
$E_h^m$	$\alpha^2 \frac{m_e}{m_p} m_e C^2$	$237910^{-24} \text{ joule} \approx 0.015 \text{ eV}$
$\lambda_{th}^m$	$\tau^m \times \nu_h^m$	$2.266219952 \text{ nm} \approx 2.27 \text{ nm}$
$\nu_{th}^M$	$\alpha \left( \frac{m_e}{M} \right)^{1/2} C$	$\frac{2.08999539.10^{-9}}{\sqrt{M}} (m/s).kg^{1/2}$
$\lambda_{th}^m \tau_{ADN}$	$\frac{\hbar}{m_e (\nu_{th}^M)^2}$	$26.51703477.10^{12} \times M (m/kg)$
$\tau_{ADN}(1pb)$	$M_{1pb} \times 26,5170347710$ (s/kg)	$26427,35416 \text{ fs}$ $\approx 26,3 \text{ ps}$
$\tau_{ADN} (100Pb)$	$M_{100Pb} \times 26.5170347710^{12}$ (s/kg)	$2642,735416 \text{ ps}$ $\approx 2,642735416 \text{ ns}$
$\tau$ de ( $\lambda_{DNA}$ )	$26,5170347710^{12} M_{48502Pb}$	$1,281393693 \mu\text{s} \approx 1,3 \mu\text{s}$
$\tau$ d'E. Coli	$26,5170347710^{12} \times 910^6 M_1$	$237,7745914 \mu\text{s} \approx 0,24 \text{ ms}$
$\nu^M$ d'E. Coli	$\frac{2.08999539.10^{-9}}{\sqrt{M}}$	$6979.10^{-32} \text{ m/s} = 697910^{-38} \text{ nm/fs}$
$T_h^M$	$\frac{(\alpha m_e C)^2}{M}$	$\approx \frac{0.0410^{-46}}{M} \text{ J.kg}$
$T_h^M$ max (de 1Pb)	$\frac{(\alpha m_e C)^2}{M_{1Pb}}$	$\approx 25.061 (\mu \text{ eV})$

$E_{mol} = T_h^M$ (de 100 Pb)	$\hbar\omega = m_e v_{mol}^2 = \frac{(\alpha m_e C)^2}{M_{100Pb}}$	0.25061 ( $\mu$ eV)
$\omega^M = \frac{T_h^M}{\hbar}$	$\frac{(\alpha m_e C)^2}{\hbar} \cdot \frac{1}{M}$	$37,711607 \cdot 10^{-15} \times \frac{1}{M}$ ( $s^{-1}$ )
$\omega_{1Pb}$	$\frac{(\alpha m_e C)^2}{\hbar} \cdot \frac{1}{M_{1Pb}}$	$37,99085610^9$ ( $s^{-1}$ )
$\omega_{100Pb}$	$\frac{(\alpha m_e C)^2}{\hbar} \cdot \frac{1}{M_{100Pb}}$	$37,99085610^7$ ( $s^{-1}$ )
$\lambda^M = \tau^M \times v_{th}^M$	$\frac{\hbar}{m_e v_{th}} = \frac{\hbar}{C \cdot \alpha \sqrt{m_e^3}} \sqrt{M}$	$0.05542048 \times 10^{+6} \sqrt{M}$ ( $m \cdot kg^{-\frac{1}{2}}$ )
$\lambda_{1Pb}^M$	$\tau_{1Pb}^M \times v_{1Pb}^M$	$0.05542048 \cdot 10^{+6} \sqrt{M_{1Pb}} \approx 54.479$ nm
$\lambda_{100Pb}^M$	$\tau_{100Pb}^M \times v_{100Pb}^M$	$0.05542048 \sqrt{M_{100Pb}} \approx 544,792$ nm
V. $\tau_{ADN}$	$< \frac{T_h}{8} \cdot \tau_{ADN}$	$< \frac{\hbar}{8} \approx \hbar$

Tableau III.2

## V. La température induite par la source d'échauffement d'échauffement

### V.1. l'expression de la température U(x, t)

$$\begin{aligned}
 U(x, t) = & \frac{f(x-ut) + f(x+ut)}{2} + \frac{1}{2v} \int_{x-ut}^{x+ut} g(\zeta) I_0 \left[ \sqrt{-q(v^2 t^2 - (x-\zeta)^2)} \right] d\zeta + \frac{vt}{2} \sqrt{-q} \int_{x-ut}^{x+ut} \\
 & \times f(\zeta) \frac{I_1 \left[ \sqrt{-q(v^2 t^2 - (x-\zeta)^2)} \right]}{\sqrt{v^2 t^2 - (x-\zeta)^2}} d\zeta
 \end{aligned} \quad (28)$$

### V.2. L'expression de la température T(x, t)

L'expression de la température T(x, t) induite par la source d'échauffement

$$\begin{aligned}
 T(x, t) = & e^{\frac{-t}{2\tau_{aux}}} U(x, t) \\
 T(x, t) = & e^{\frac{-t}{2\tau_{aux}}} \left\{ \frac{f(x-ut) + f(x+ut)}{2} + \frac{1}{2v} \int_{x-ut}^{x+ut} g(\zeta) I_0 \left[ \sqrt{-q(v^2 t^2 - (x-\zeta)^2)} \right] d\zeta \right. \\
 & \left. + \frac{vt}{2} \sqrt{-q} \int_{x-ut}^{x+ut} f(\zeta) \frac{I_1 \left[ \sqrt{-q(v^2 t^2 - (x-\zeta)^2)} \right]}{\sqrt{v^2 t^2 - (x-\zeta)^2}} d\zeta \right\}
 \end{aligned} \quad (29)$$

### V.3.L'expression de la température dans les brins de l'ADN

La température **totale** dans les brins de l'ADN est la **somme** de la température induite par la source d'échauffement et la température du milieu où se trouve l'ADN notre cas in vitro.

$$T'(x, t) = T(x, t)_{\text{totale}} = T(x, t) + T_0 \text{ avec } T_0 \text{ est la température du milieu de l'ADN} \quad (30)$$

## VI. La partie de la simulation

### VI.1.Détail du calcul (méthodologie de l'étude)

L'étude est basée sur la simulation de l'équation quantique de transport thermique dans l'ADN bicaténaire. Un oligonucléotide **supposé** sous une expérience, alterné en solutions aqueuses dans des conditions spécifiques ont été réalisées en vue de proposer un modèle de l'échauffement de l'ADN. Il s'agit en générale d'un segment d'ADN quelconque, (l'espèce non déterminée). Nous avons supposé l'ADN de la forme B, en présence d'une caméra qui filme la ou- non -dénaturation de la séquence chauffée. L'interaction ADN-chaaleur est faite sous l'influence d'une source d'échauffement dans la gamme de la fréquence limité dans l'infrarouge ou les micro-ondes et les UV. Le but, c'est de prévoir la configuration et la structure du segment chauffé.

La modélisation sert à calculer la température  $T'(x, t)$  pour chaque position  $x$  située sur la longueur de la séquence  $L = 340A^\circ$  de l'ADN d'un pas de  $3,4A^\circ$ . Ces valeurs ne sont pas arbitraires. Le  $340A^\circ$  représente 10 tours d'hélice,  $3,4 A^\circ$  est la distance entre deux nucléotides appariés respectivement. De toutes les bases de l'ADN, il n'est pas apparu une base à une autre. En effet la position  $x$  représente n'importe quelle base constitue l'ADN. Elle est très spécifique pour voir l'évolution de la propagation thermique pour chaque 10 Pb.

La masse ( $M_{\text{mol}}$ ) de la macromolécule (ADN) correspondante à 100 Pb, On a choisi la valeur du potentiel  $V = 0.124T_h$  dans toute la simulation. L'approximation prise en considération est que : on a supposé qu'à l'instant  $t_0 = 0$  seconde la séquence d'ADN se trouve dans un milieu à une température  $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , l'ADN chauffé à un point égale à zéro.

## VI.2.Effet des conditions initiales

### VI.2.1.Effet du temps d'échauffement

On mesure une température externe in vitro la températures ou l'ADN double brin est stable, elle représente  $u(x,0) = f(x) = T_0 = 27^\circ\text{C}$  c'est la température à l'instant d'échauffement. Pour avoir une distribution de la température, on a utilisé plusieurs fonctions  $g(x)$ , la seule fonction qui donne une augmentation de la température est la suivante :

$$\partial u_t(x,0) = g(x) = \frac{\omega T_0}{\sqrt{2\pi c_0} e^{-\left(\frac{x-a_0}{\sqrt{2}b_0}\right)^2}}, \text{ avec } a_0 = 0, \quad c_0 = b_0 = a_1 10^n, \quad a_1 \in \mathfrak{R}^+, \quad n \text{ peut prendre}$$

que la valeur 7, cette fonction adaptée à la fonction de l'exponentiel appelée la fonction de la distribution la plus normale [117]. C'est la seule fonction qui donne une évolution de la température. Cette dernière dépend de quatre paramètres : le temps (t) d'exposition de la cible à l'échauffement, x est la position, la fréquence de la source et le taux d'échauffement. Chacun de ces paramètres dépend de l'autre. Le taux d'échauffement est proportionnel à la fréquence et inversement proportionnel à  $c_0$  et  $b_0$ .

**Remarque :** Dans les **graphes suivants** chaque **unité** suivant l'axe Ox égale **10 Pb**,  $\nu \equiv \nu$  : c'est la fréquence.

Dans la Fig.III.1, Fig.III.2, Fig.III.3 et la Fig.III.4, la fréquence est de  $15.10^{13}$  Hz (**Infrarouge**). Le taux d'échauffement est caractérisé par :  $c_0 = b_0 = 3,4.10^7$ . La température est proportionnelle au temps d'échauffement.

Dans la fig.III.1, l'élévation de la température est très lente. Le temps d'échauffement varie de  $(15 \text{ à } 22).10^{-11}$ s. L'élévation de la température n'est pas suffisante pour créer des différentes espèces diffusent et réagissent entre elles. L'**augmentation** de la température n'est pas considérable, elle est d'une valeur maximale de  $0,4^\circ\text{C}$ . On peut déduire que cet intervalle du temps est **incohérent** avec la fréquence ( **$15.10^{13}$**  Hz) et le taux d'échauffement (Tableau III.1).

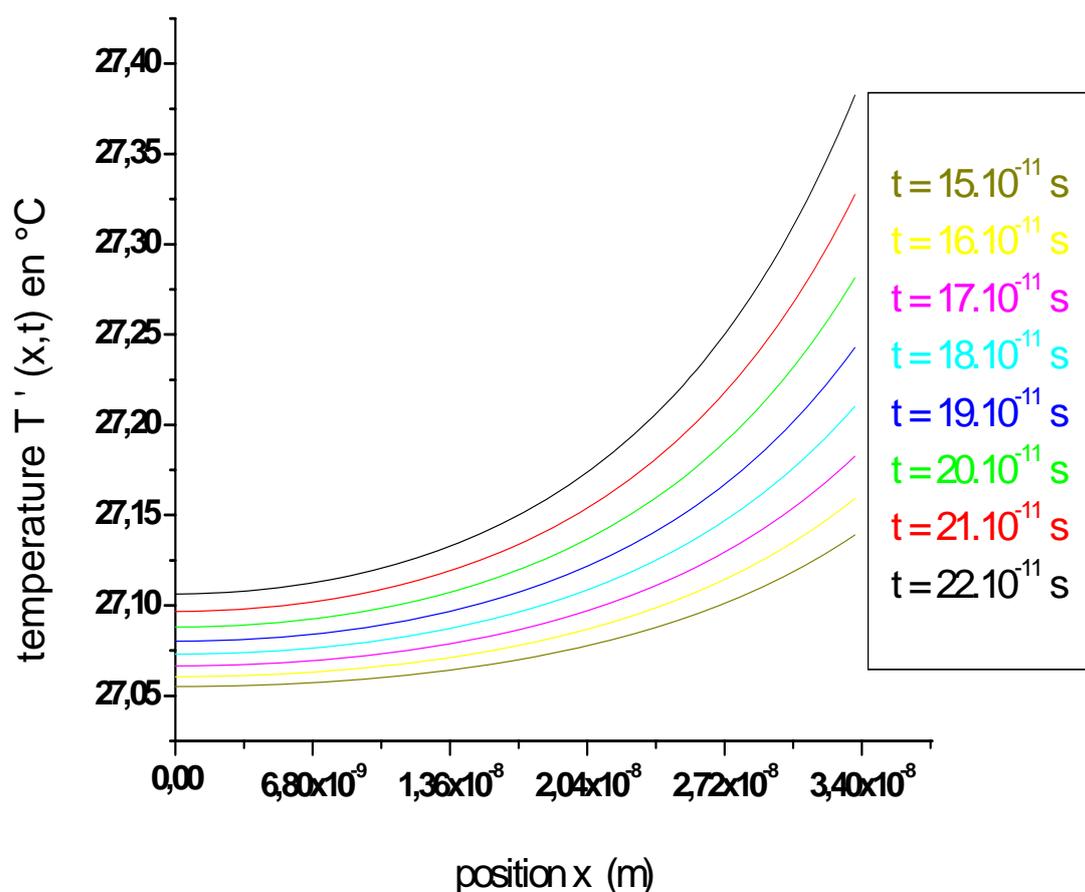


Fig.III.1

On a élargie l'intervalle du temps :  $t$  varie de  $(23 \text{ à } 32) \cdot 10^{-11}$  s, on a fixé les autres paramètres (la fréquence  $15 \cdot 10^{13}$  Hz,  $c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ ). L'élévation max de la température est de  $2,6^\circ\text{C}$ , sa distribution un peu stable le long des 30 Pb premières. A  $t = 230$  picosecondes et à  $x = 42$  Pb 1<sup>ères</sup>, la température  $T'(x, t)$  est au voisinage de  $27,5^\circ\text{C}$ , elle est au voisinage de  $29^\circ\text{C}$  pour les 10 Pb dernières (Fig. III.2, tableau III.2).

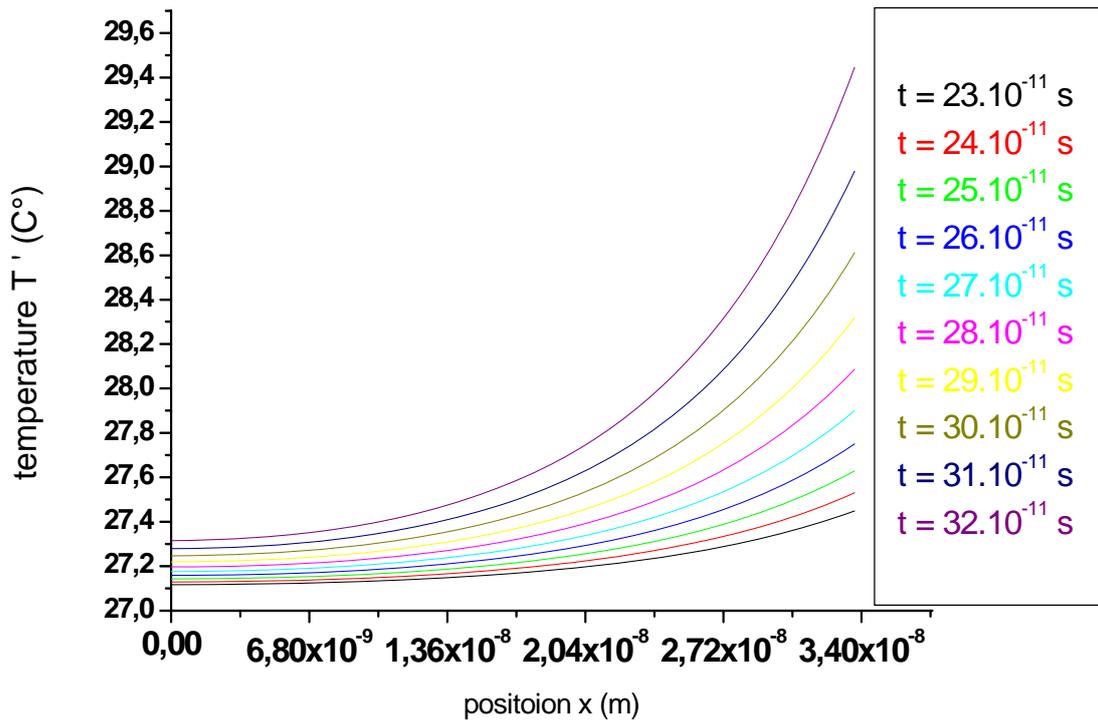


Fig.III.2

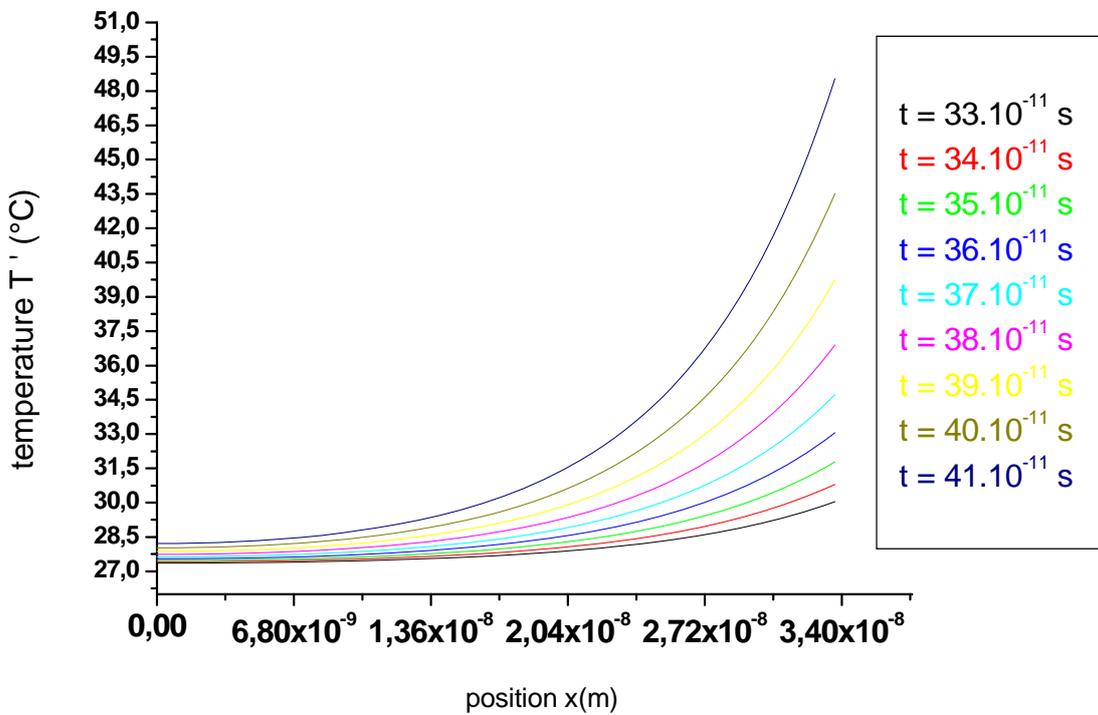


Fig.III.3: dans cet intervalle du temps ( $33$  à  $41$ ). $10^{-11}$  s, une lente augmentation de la température concernant les  $40 \text{ pb1}^{\text{ères}}$ . La température max est au voisinage de  $48,5407^{\circ}\text{C}$  puis

elle augmente rapidement (tableau III.3). Le taux d'échauffement est très faible ne permet pas de faire de prédictions à l'échelle moléculaire, il permet de prédire globalement que  $T'(x, t)$  max est inférieur de  $T_m$ . Les grandes évolutions auxquelles il faut s'attendre est pour un intervalle du temps plus large que le précédent. Or, les prévisions sont alarmistes : un réchauffement très rapide à partir de 71 Pb (Fig.III.4, tableau.III.4). En effet prévu d'ici à la fin de la séquence, la plus forte augmentation qu'aura reçue la séquence est  $115,0894^\circ\text{C}$  à  $t = 46.10^{-11}\text{s}$ . Bien sur cette température est non acceptable complètement car elle est très grande par rapport à  $T_m$  quelque soit la composition de la séquence en G-C. À  $t = 45.10^{-11}\text{s}$ , la température maximale atteinte  $92,68587^\circ\text{C}$ , à cette dernière on peut dire qu'elle est au voisinage de  $T_m$  pour certaine séquence (pour certaine espèce).

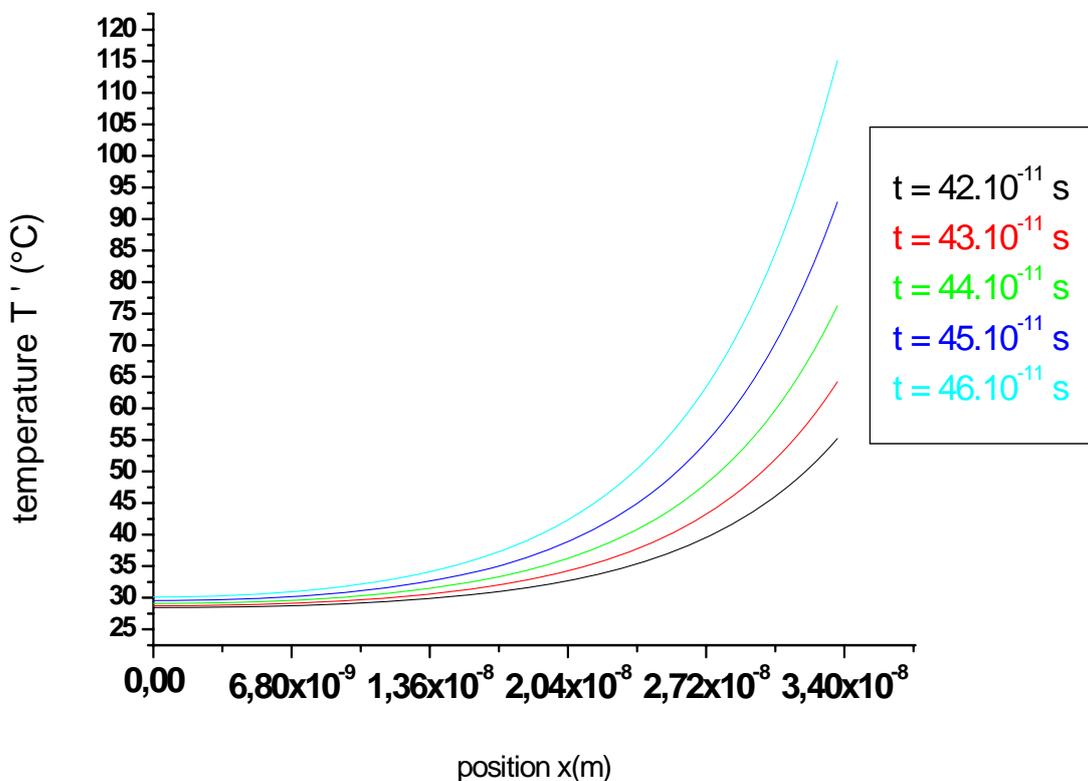


Fig.III.4

## VI.2.2.Effet de la fréquence

On a fixé le **même taux d'échauffement** précédent, quelque soit le temps d'exposition à la chaleur appartient à l'intervalle  $(23 \text{ à } 44).10^{-11}\text{ s}$ , pour chaque temps de cet intervalle, on a varié la fréquence de  $(15.10^3 \text{ à } 15.10^{10})\text{ Hz}$ , ces fréquences comportent les rayonnements

**ELF, Radio** et **micro-onde**, qui sont non ionisants (page 42). Le résultat est : aucune élévation de la température (Fig.III.5, tableau III.5). L'interprétation c'est qu'il y a pas une cohérence entre les paramètres (temps d'échauffement, taux d'échauffement, et la fréquence (l'élévation de la température n'accepte pas n'importe quelles valeurs, car à  $t = 44.10^{-11}$ s et la fréquence  $\nu = 15.10^{13} \text{ s}^{-1}$  la température atteint  $29,10191^\circ\text{C}$  au début du segment et  $76,2588^\circ\text{C}$  à la fin du segment (Fig.III.4, tableau.III.4), tandis qu'elle au même temps d'échauffement et à  $10^{10} \text{ Hz}$  aucune élévation de température. On peut déduire qu'elle demande une quantification des valeurs précises. L'augmentation de la température est un peu acceptable à partir de  $t = 44.10^{-11}$ s et la fréquence égale  $15.10^{13} \text{ Hz}$  (IR). Elle est considérable si ( $\nu \equiv \text{nu}$ )  $=15.10^{12} \text{ Hz}$  (IR) voir (Fig.III.6, tableau III.6), (Fig.III.7, tableau III.7), (Fig.III.8, tableau III.8), (Fig.III.9, tableau III.9), (Fig.III.10, tableau III.10) ,(Fig.III.11, tableau III.11) et (Fig.III.12, tableau III.12).

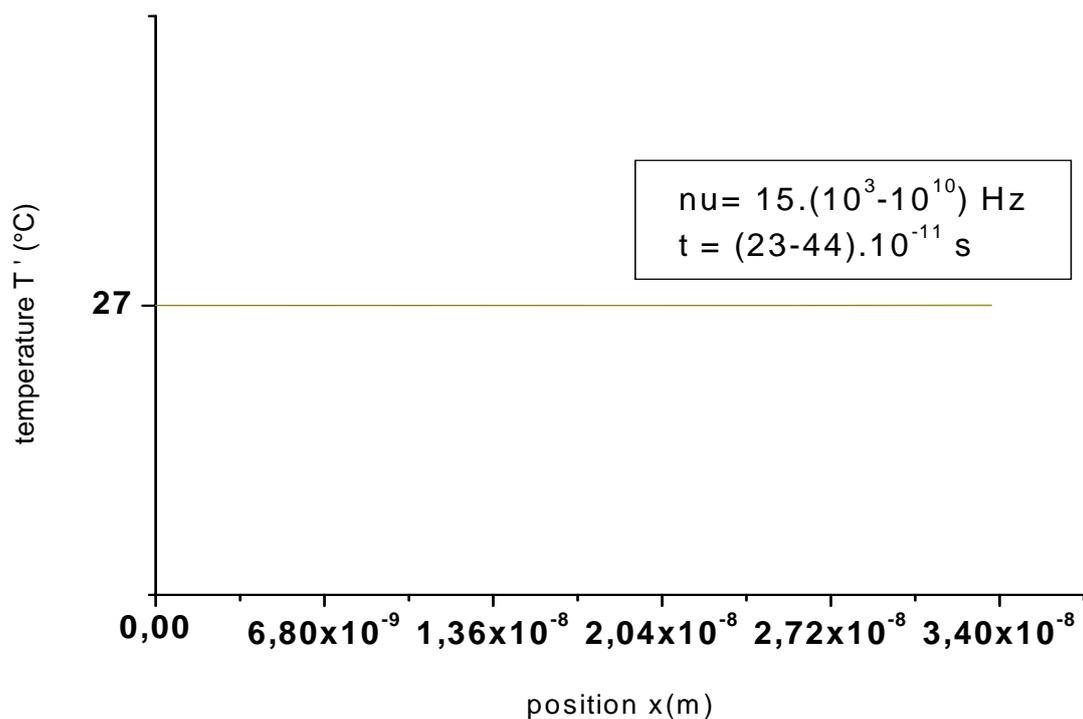


Fig.III.5 : L'augmentation de la température au cours de l'intervalle du temps précédent et de la fréquence ci-dessus est très négligeable, elle est d'ordre  $10^{-4}^\circ\text{C}$ .

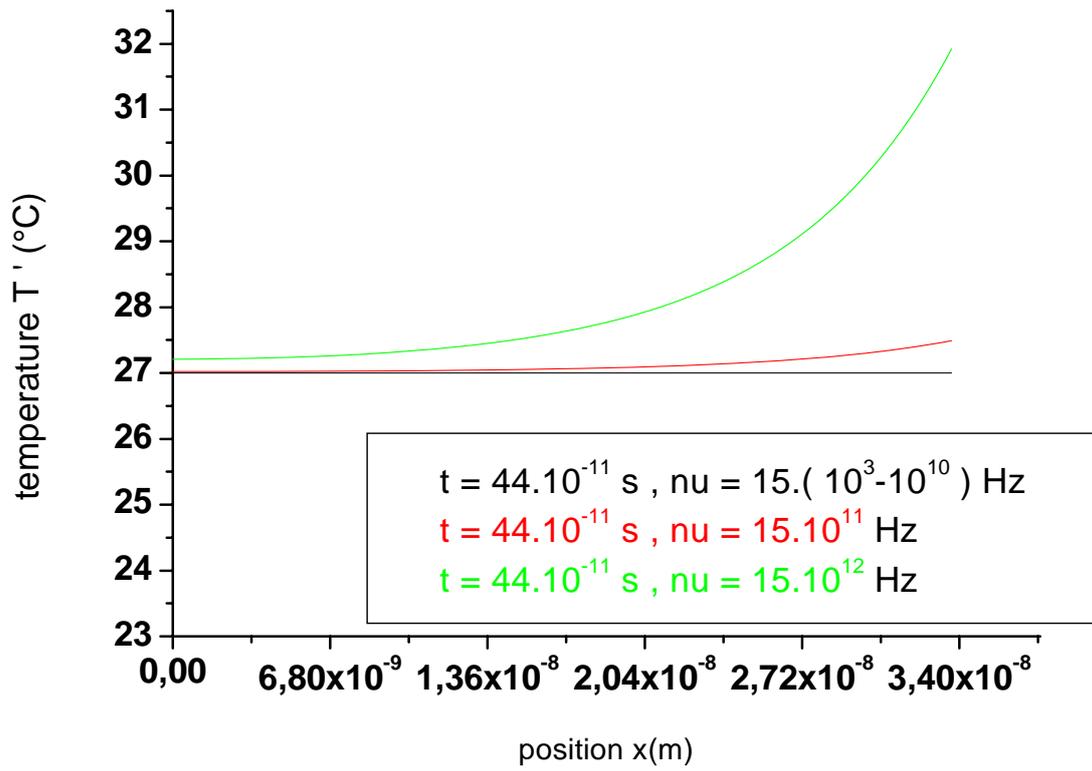


Fig.III.6

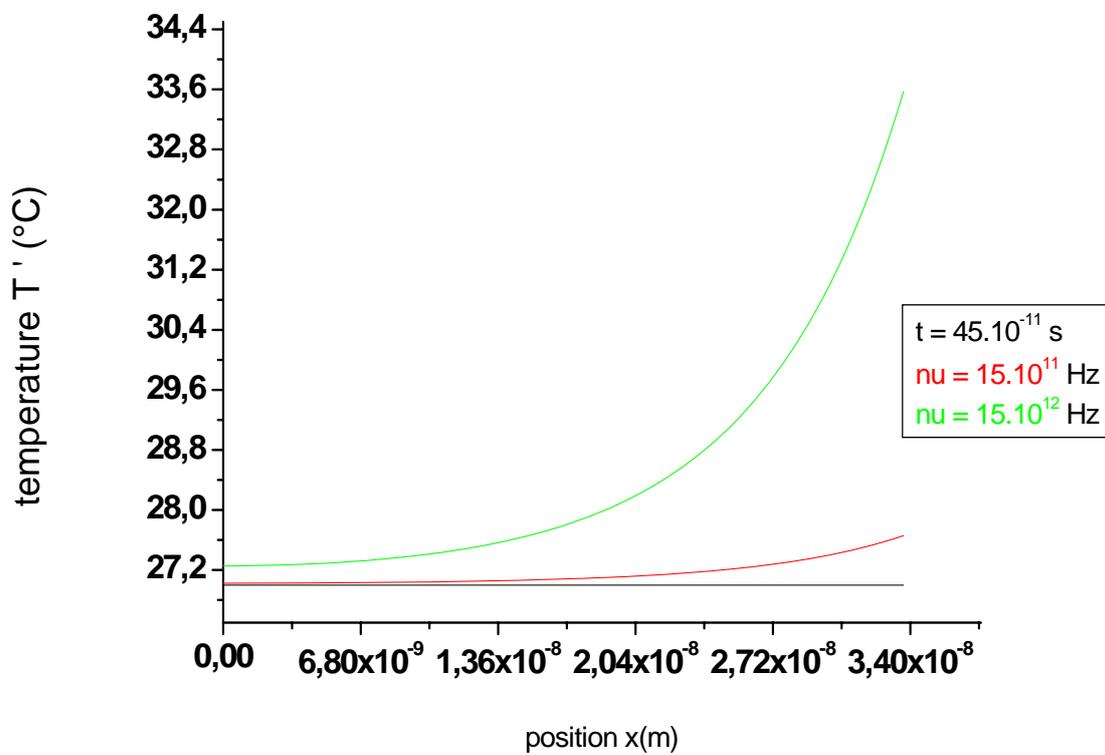


Fig.III.7

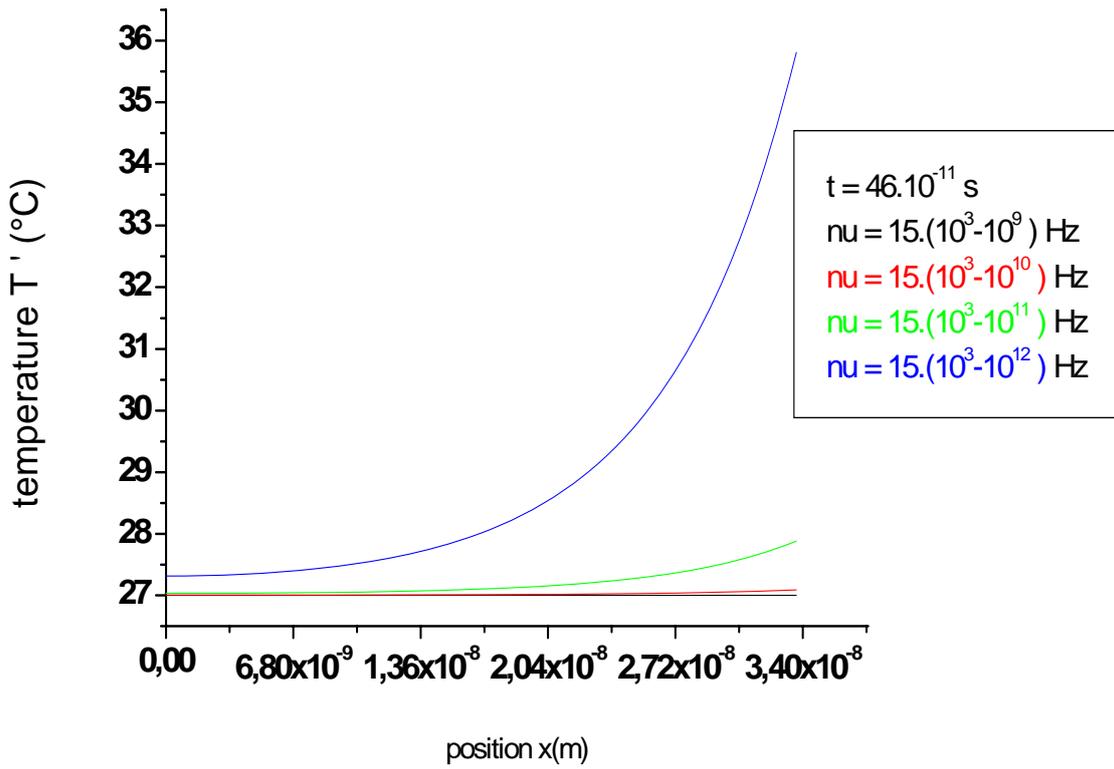


Fig.III.8

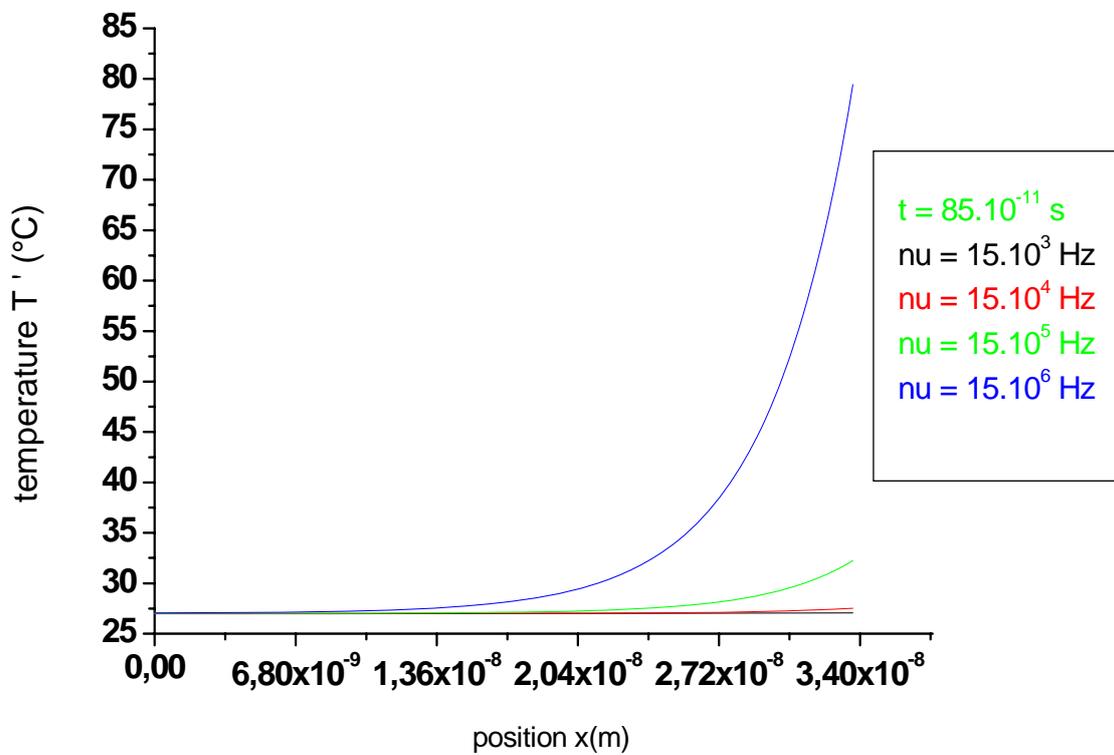


Fig.III.9

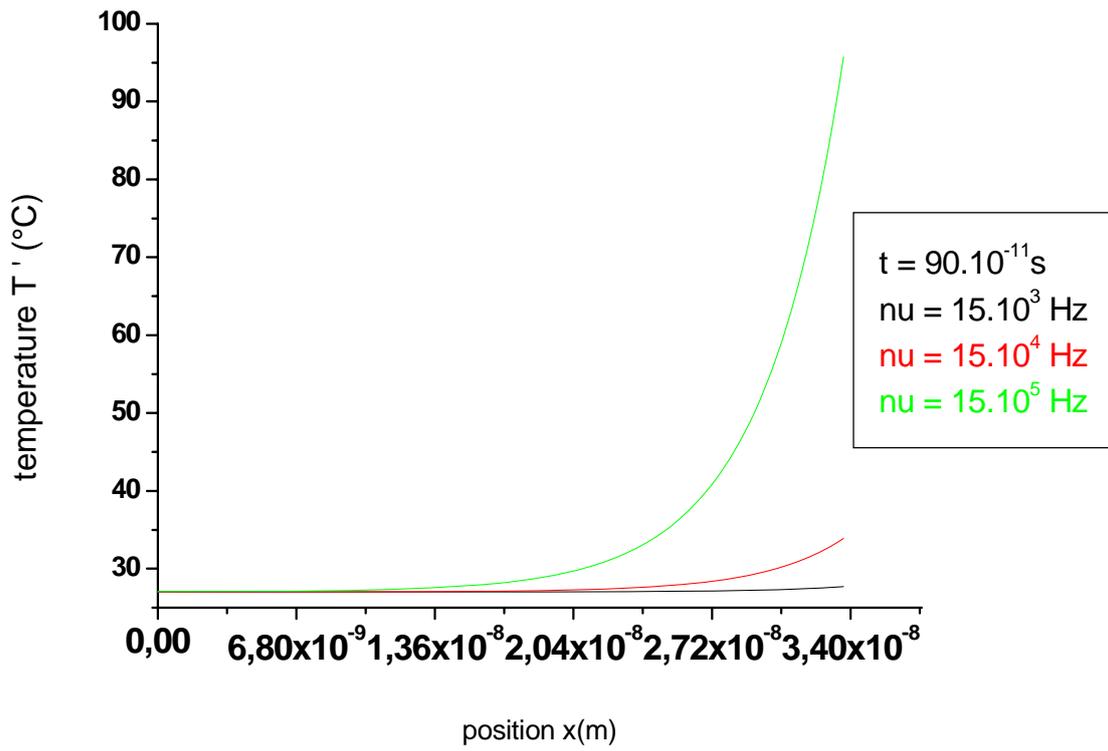


Fig.III.10

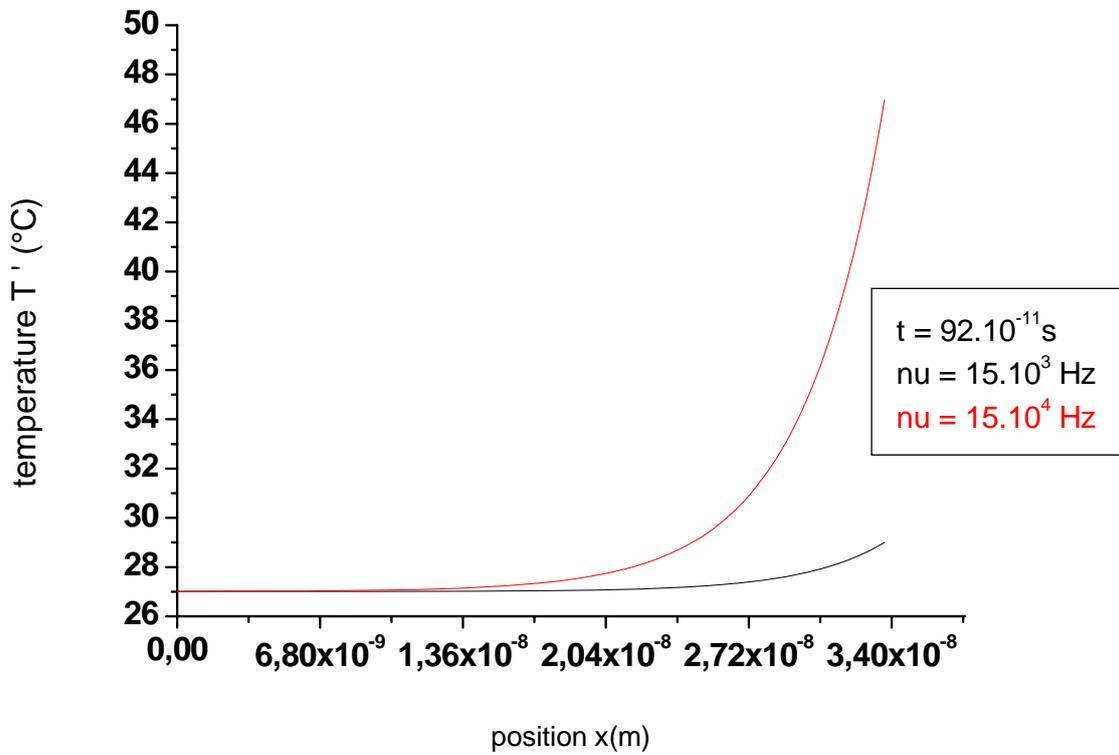


Fig.III.11

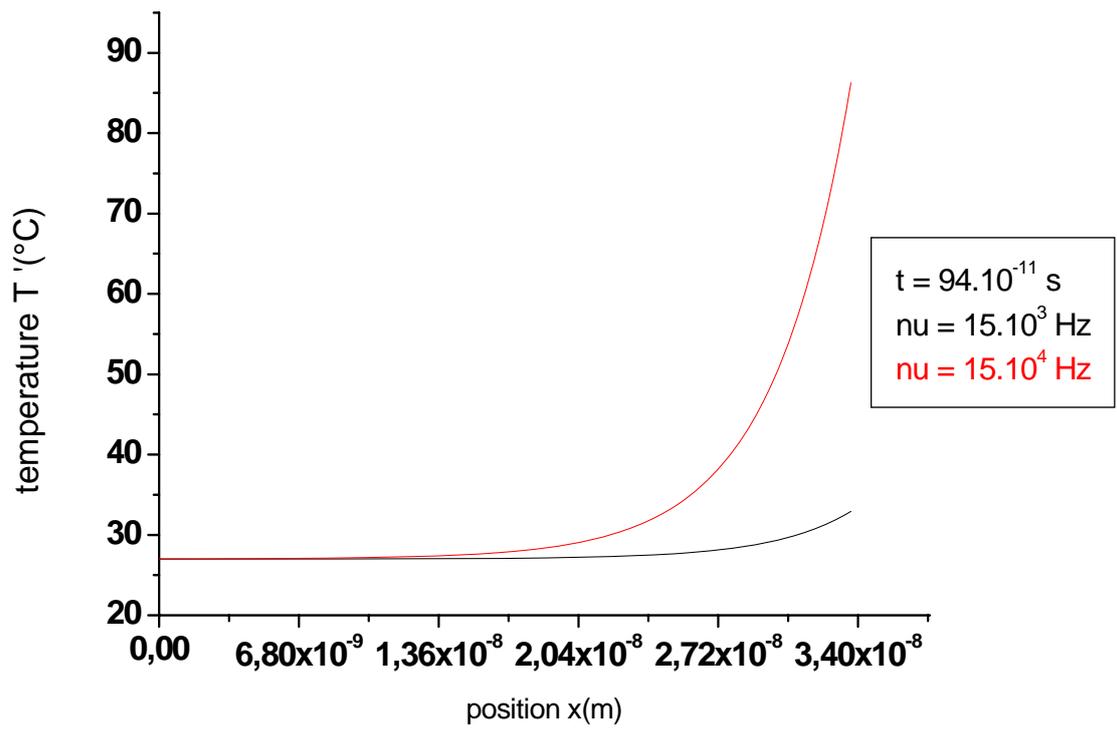


Fig.III.12

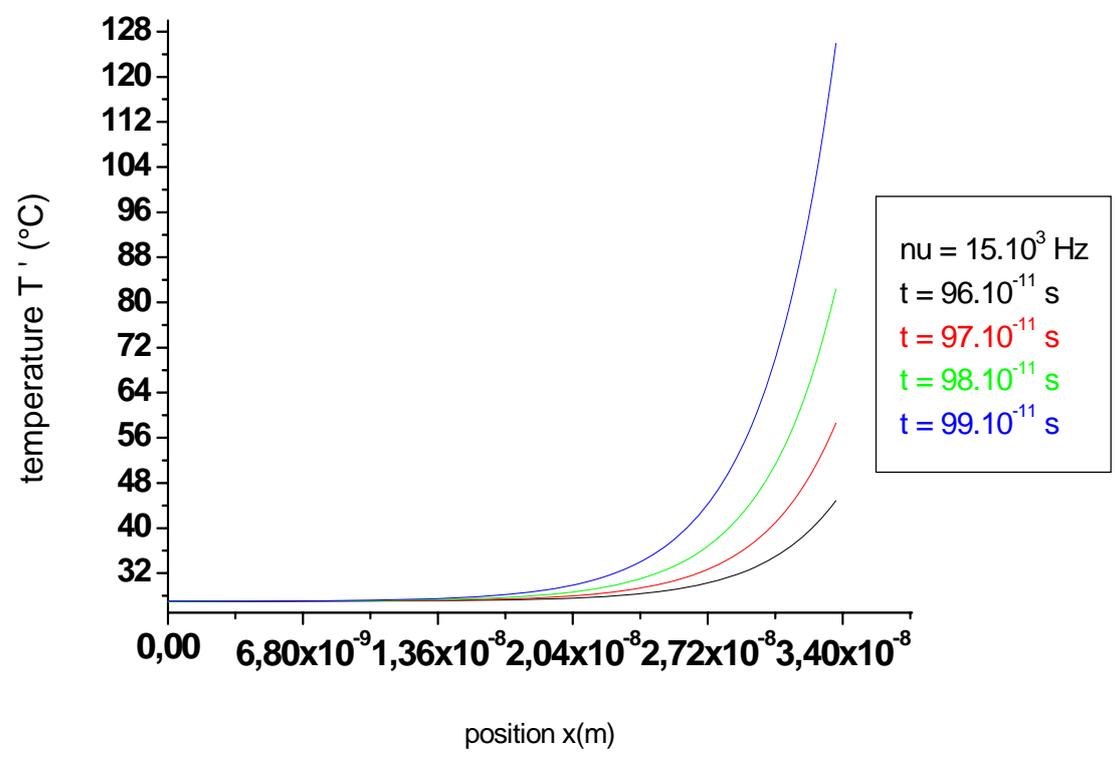


Fig.III.13 : le temps maximum d'exposition est  $98.10^{-11}$  s,  $T'(x, t) = 82,36986^\circ\text{C}$ . L'élévation de la température est lente presque tout le long des 60 Pb 1<sup>ère</sup>.

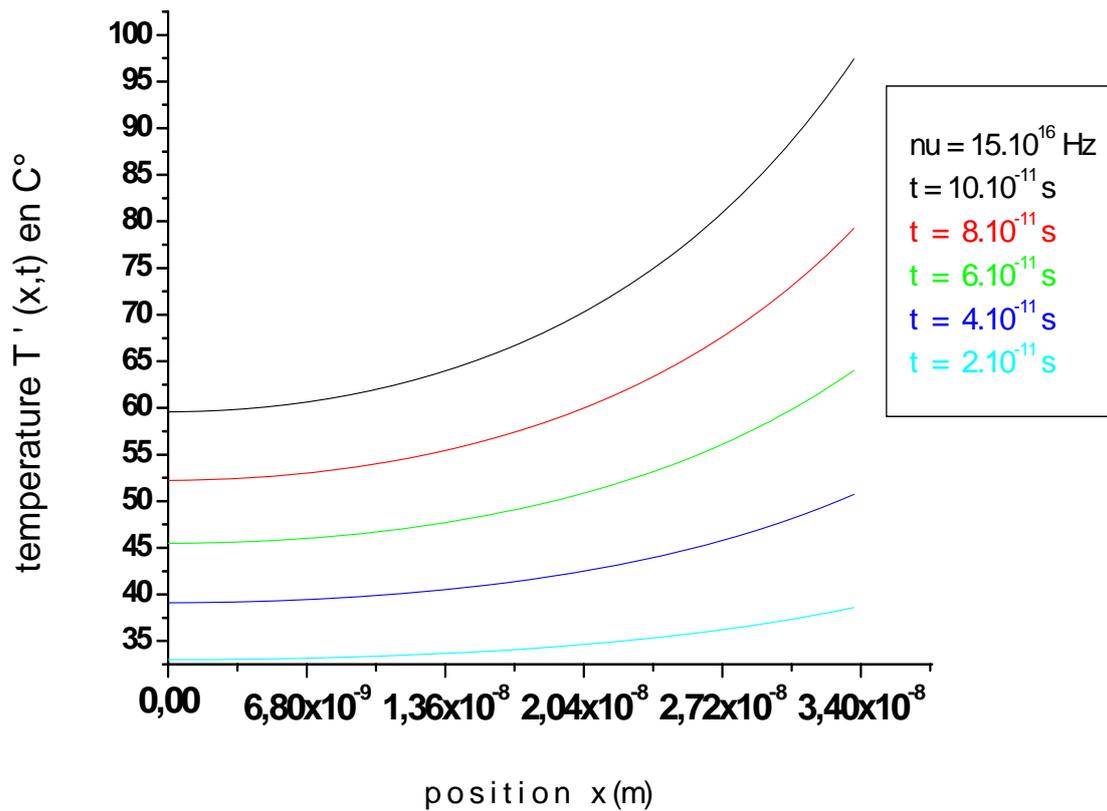


Fig.III.14 : L'élévation de la température proportionnelle à l'élévation du temps. La fréquence est dans l'intervalle des UVA, le temps maximum d'exposition est  $10 \cdot 10^{-11} \text{ s}$ ,  $T'(x, t)$  maximum égale  $97,425^\circ\text{C}$ . L'augmentation de la température est lente presque tout le long des 50 Pb 1<sup>ère</sup>.

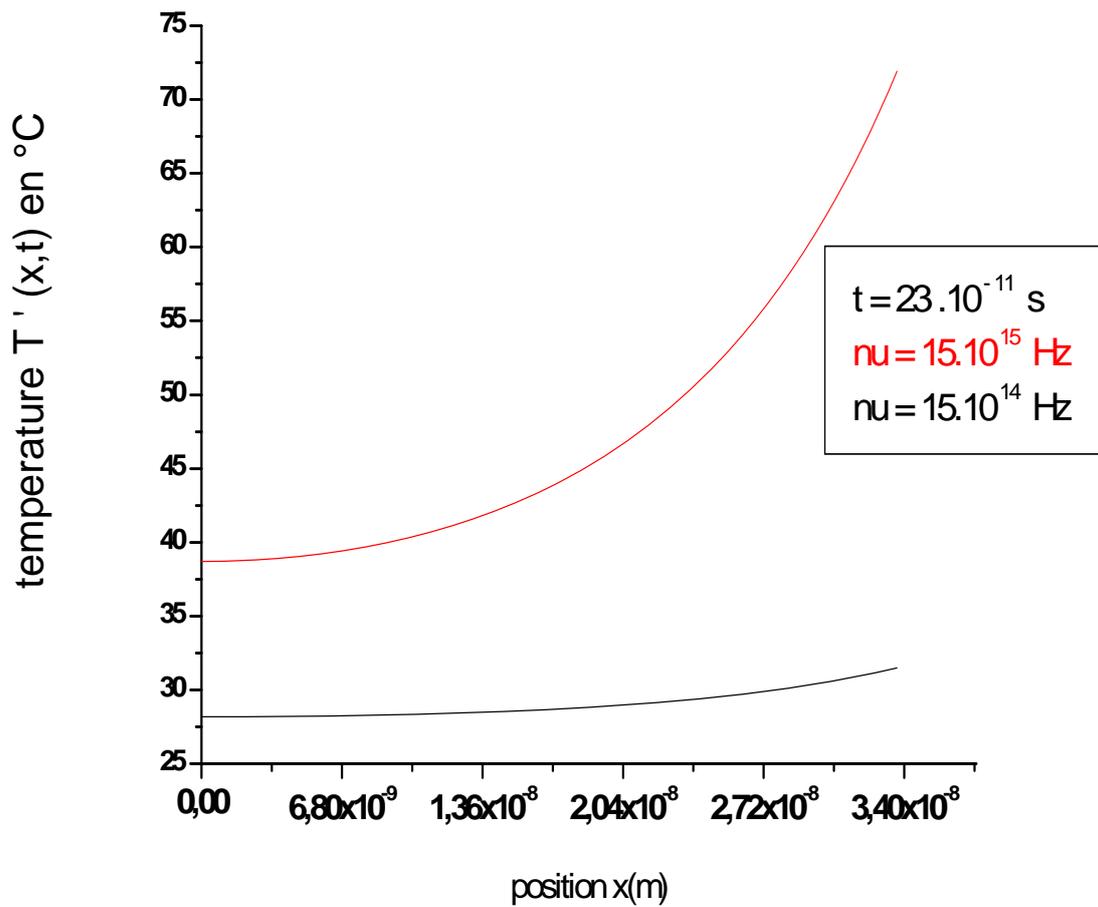


Fig.III.15 : la fréquence est dans l'intervalle des UVA, le temps maximum d'exposition est environ  $23 \cdot 10^{-11} \text{ s}$ ,  $T'(x, t)$  maximum proche de  $73^{\circ}\text{C}$ . L'Augmentation de la température est lente presque tout le segment ( $\nu = 15 \cdot 10^{14} \text{ Hz}$ ), le temps est de  $23 \cdot 10^{-11} \text{ s}$ . Elle est rapide le cas de la fréquence de l'ordre de  $15 \cdot 10^{15} \text{ Hz}$ . On peut déduire qu'il y a une proportionnalité de la température à la fréquence avec une cohérence au taux de d'augmentation de la température.

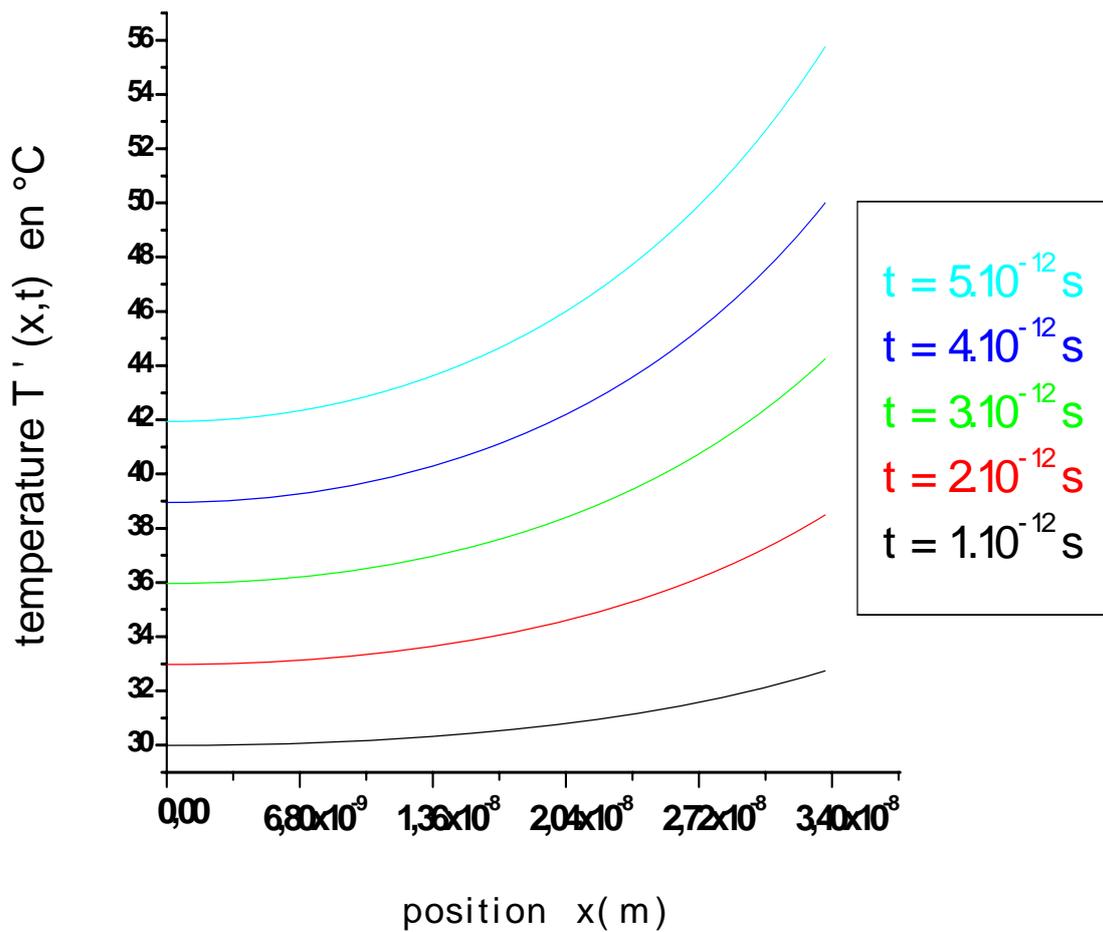


Fig.III.16 : La fréquence est très élevée, elle est égale à  $15.10^{17}$  Hz, mais la température est proche de  $56^{\circ}\text{C}$ , elle n'est pas élevée en comparant avec l'élévation de la fréquence car le taux d'échauffement relativement faible (correspondre à une température inférieure de  $T_m$ ).

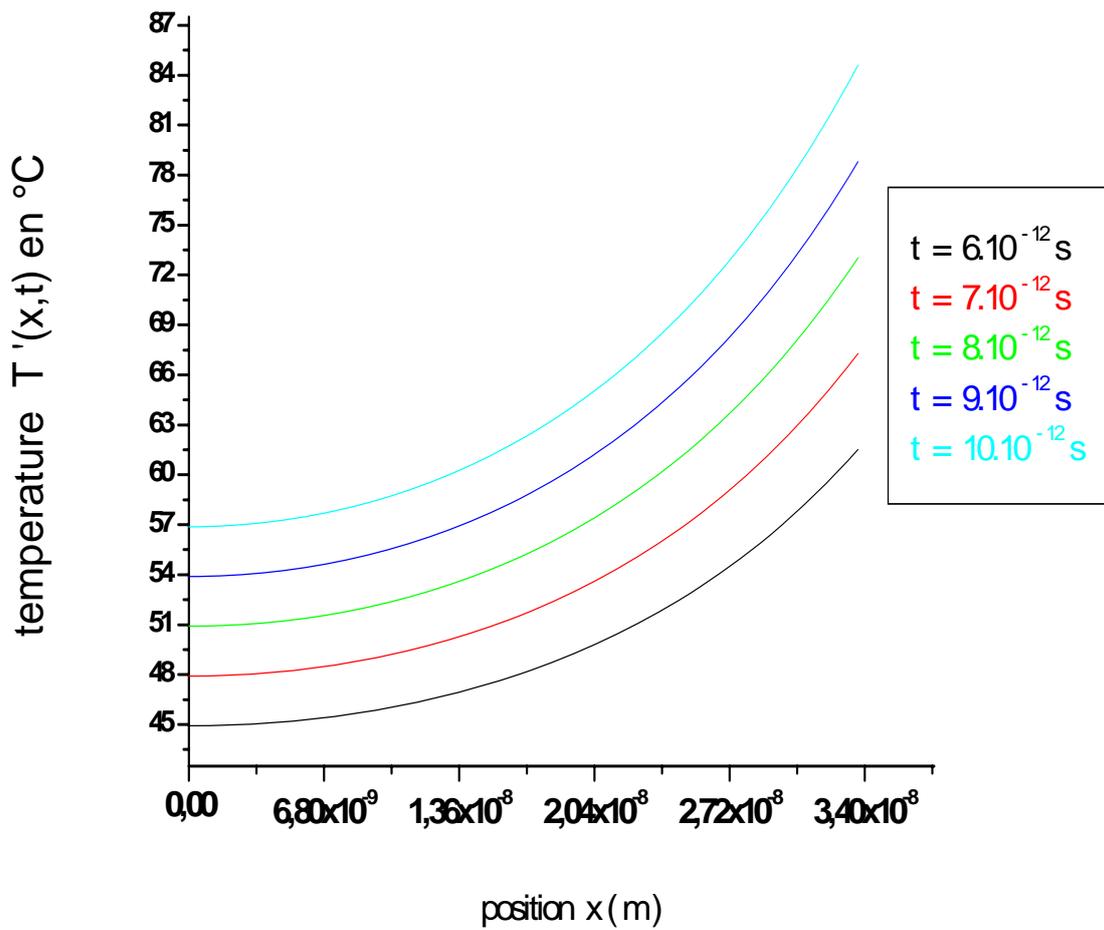


Fig.III.17 : la fréquence égale à  $15.10^{17}$  Hz, le temps maximum d'exposition est environ  $10.10^{-12}$  s,  $T'(x, t)$  égale à  $84,59747^\circ\text{C}$ . L'Augmentation de la température est lente presque tout les 50Pb premières .Elle est rapide dans les dernières Pb.

### VI.2.3.Effet de la vitesse (taux) d'échauffement

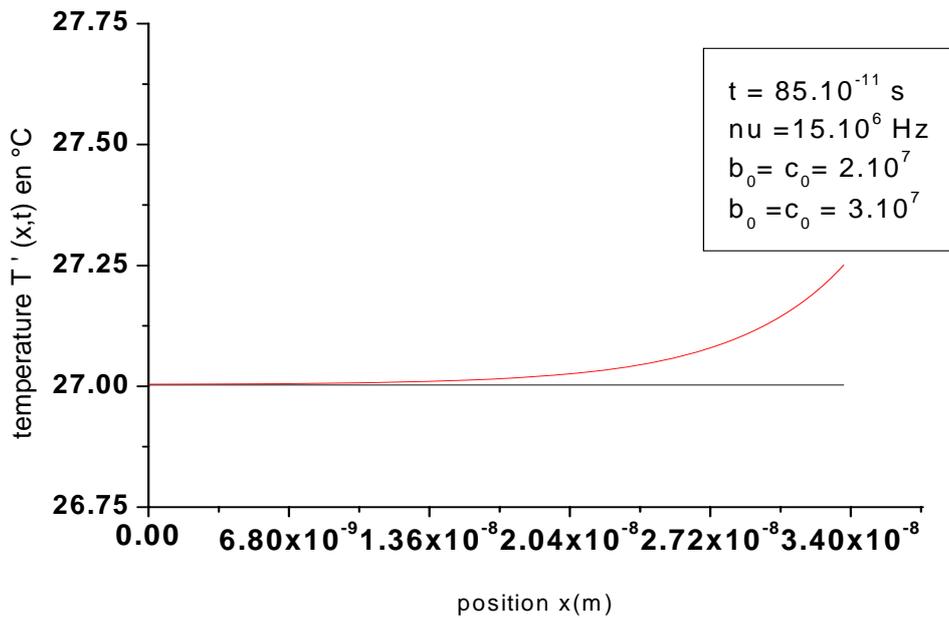


Fig.III.18 : Le taux d'échauffement est lié au valeur de  $b_0$  et  $c_0$ .

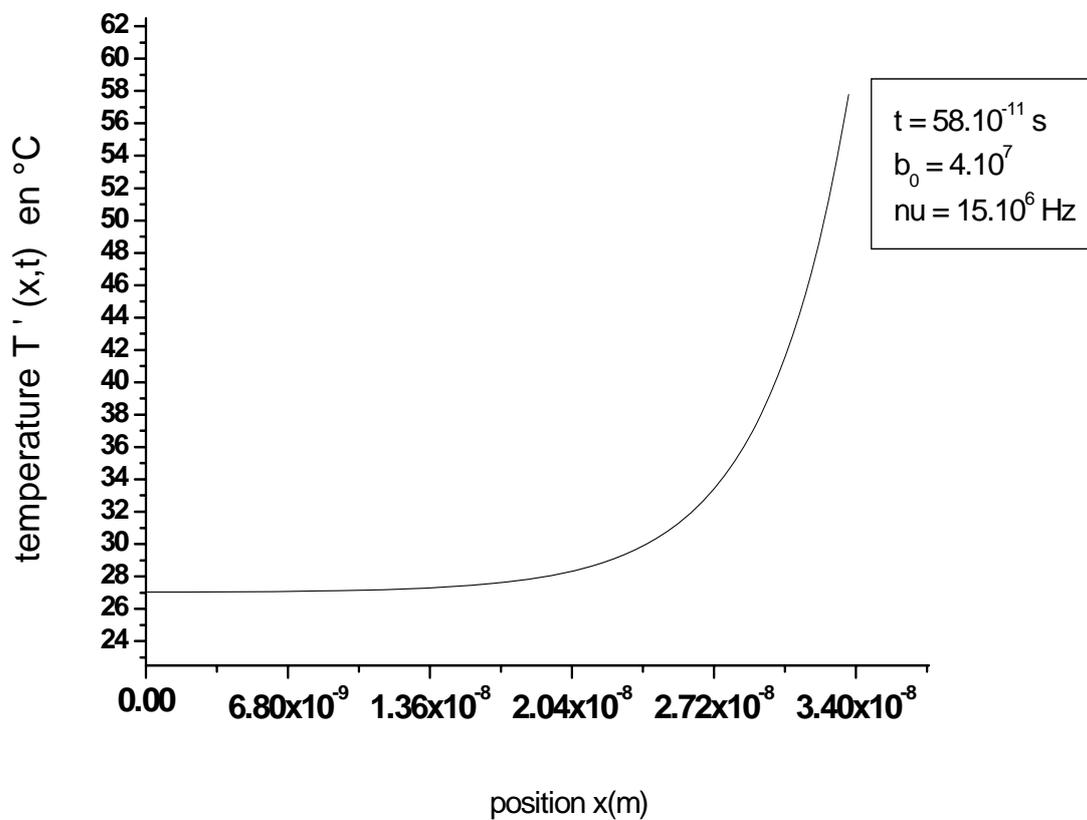


Fig.III.19 : Le taux d'échauffement est lié au valeur de  $b_0$  et  $c_0$  (tableau III.19 la colonne 7).

### VI.2.4.Effet de la longueur de la séquence chauffée

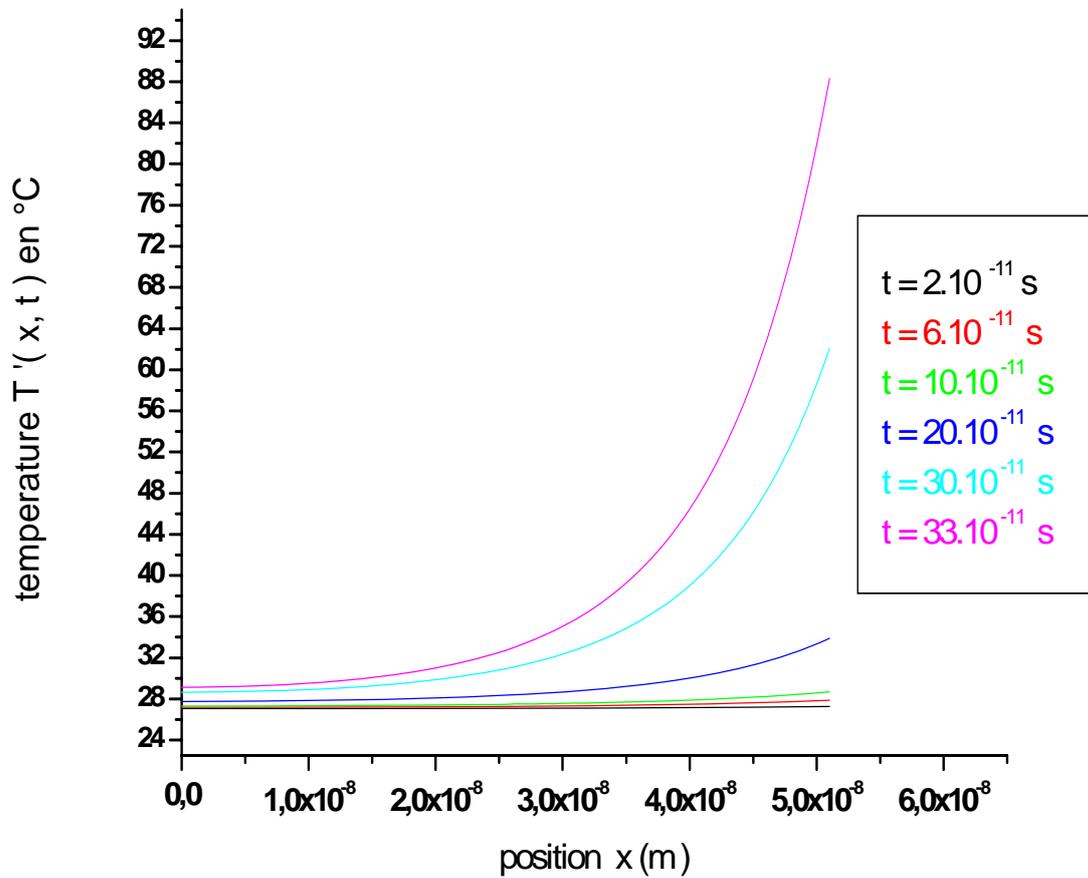


Fig.III.20 : La séquence **chauffée L = 150 Pb**, la fréquence égale  $15 \cdot 10^{14}$  Hz (IR), la vitesse d'échauffement caractérisée par  $b_0 = c_0 = 3,4 \cdot 10^7$  et le temps d'exposition à la chaleur varie de  $(2 \text{ à } 33) \cdot 10^{-11}$  s. Pendant l'intervalle du temps  $(2 \text{ à } 10) \cdot 10^{-11}$  s la température est stable (élévation négligeable). Pour cette longueur le temps max est  $33 \cdot 10^{-11}$  s correspond à une température max de **88,31142 $^{\circ}\text{C}$** .

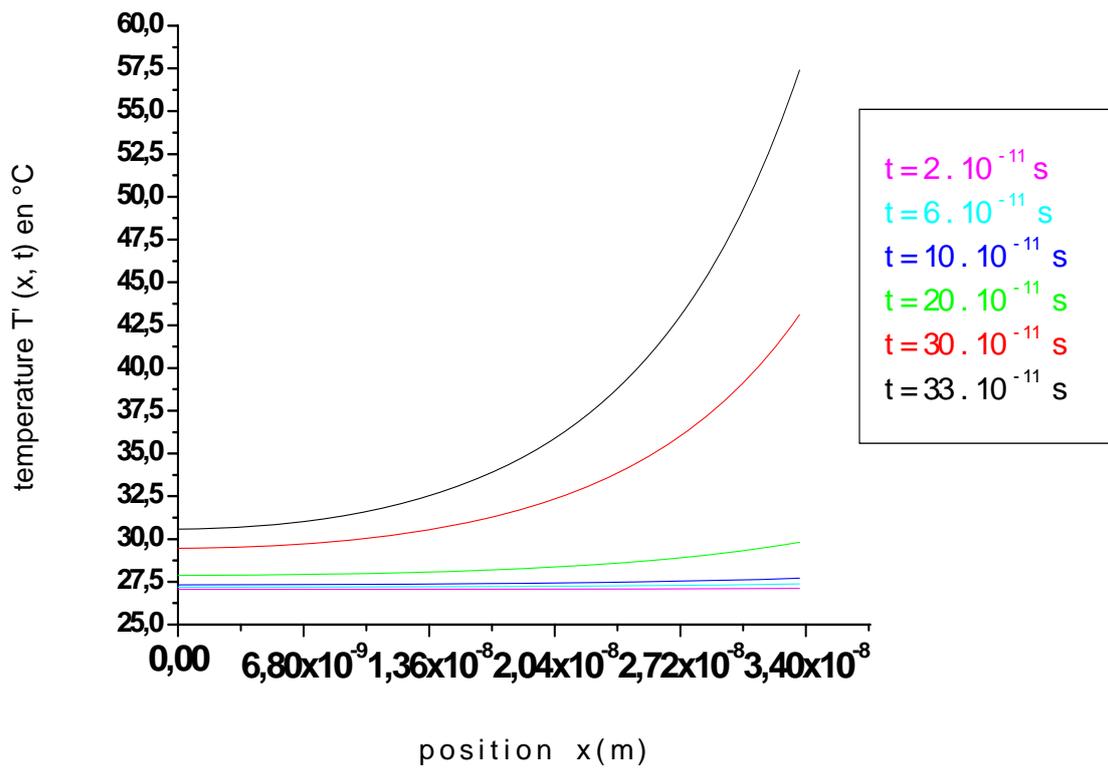


Fig.III.21 : on fixe les mêmes paramètres précédents de la (Fig.III.20) (la fréquence est de  $15 \cdot 10^{14}$  Hz,  $b_0 = c_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , le temps varie de  $2 \cdot 10^{-11}$  à  $33 \cdot 10^{-11}$  seconde et on choisie  $\mathbf{L} = 100$  **Pb**. On comparant avec les résultats de la (Fig.III.20), on constate que la température maximum arrive à  $60^{\circ}\text{C}$ .

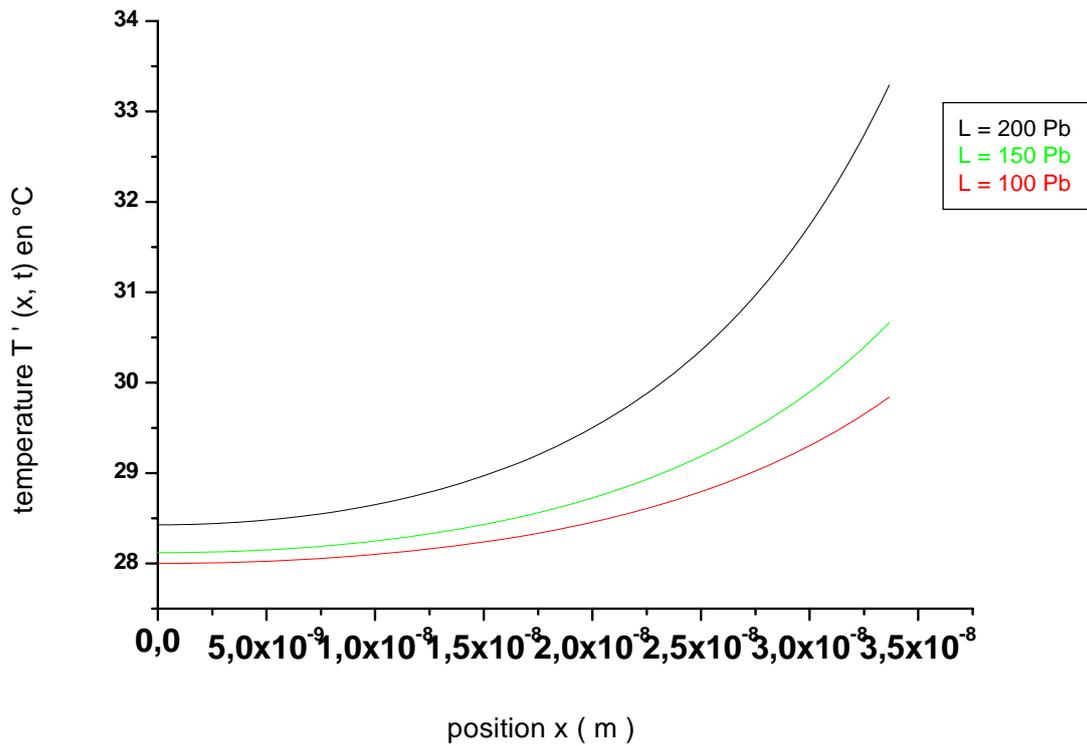


Fig.III.22 : La fréquence égale  $15.10^{14}$  Hz,  $b_0 = c_0 = 3,4.10^7$ ,  $t = 25.10^{-11}$  s. ( $L = 100$ Pb,  $T'_{\max} = 8,89231^{\circ}\text{C}$ ), ( $L = 150$  Pb,  $T'_{\max} = 33,29094^{\circ}\text{C}$ ), ( $L = 200$  Pb,  $T'_{\max} = 41,86471^{\circ}\text{C}$ ).

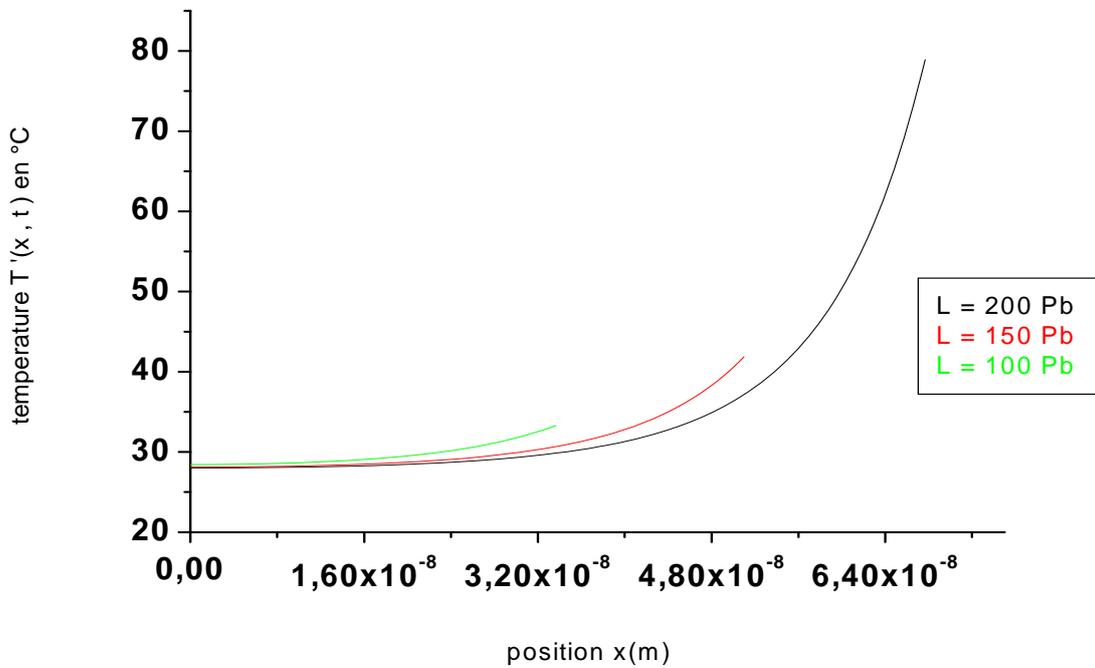


Fig.III.23 : La fréquence égale  $15.10^{14}$  Hz,  $b_0 = c_0 = 3,4.10^7$ ,  $t = 28.10^{-11}$  s. ( $L = 100$ Pb,  $T'_{\max} = 33,29094^{\circ}\text{C}$ ), ( $L = 150$  Pb,  $T'_{\max} = 41,86471^{\circ}\text{C}$ ), ( $L = 200$  Pb,  $T'_{\max} = 78,89231^{\circ}\text{C}$ ).

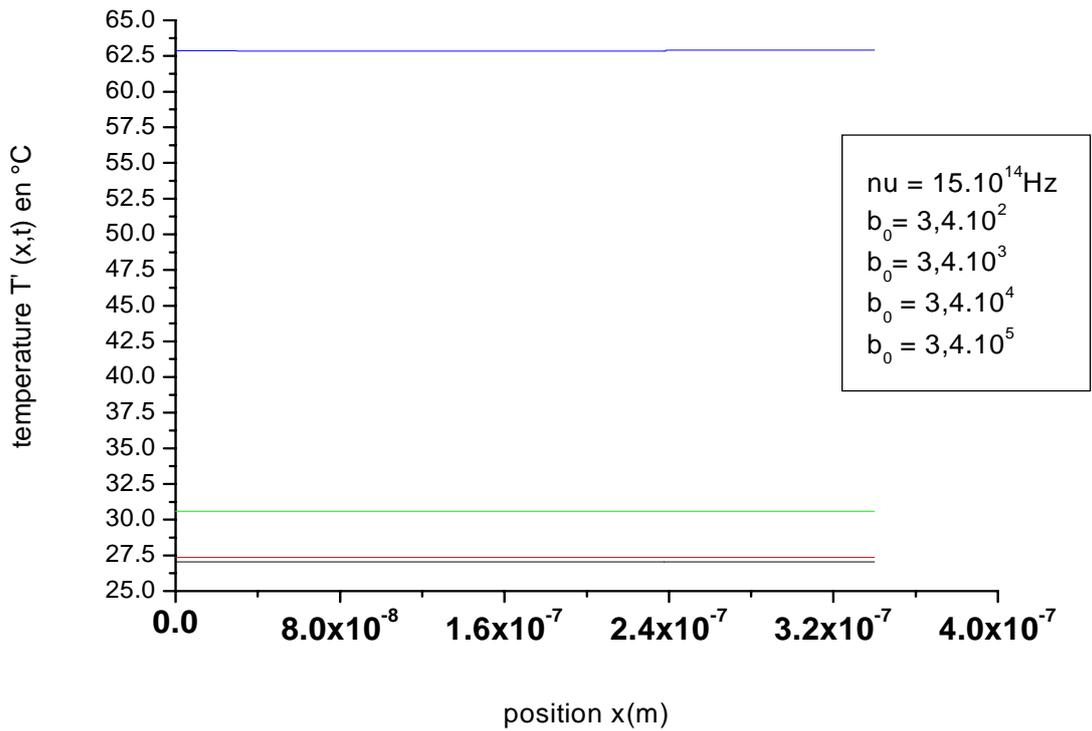


Fig.III.24 : chaque deux unités suivant l'axe Ox égale  $8.10^{-8}$  m presque  $235 \text{ Pb}$ .  $L = 1000 \text{ Pb}$ , La fréquence égale  $15.10^{14} \text{ Hz}$ ,  $t = 12.10^{-14} \text{ s}$ .  $T'_{\text{max}}$  égale  $62,91673^\circ\text{C}$ .

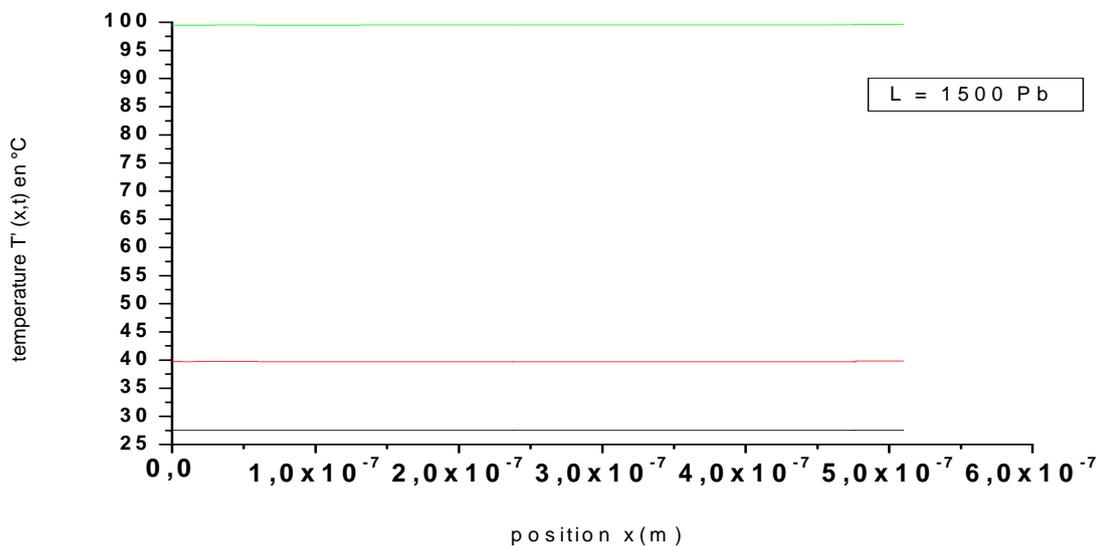


Fig.III.25: chaque unité suivant l'axe Ox égale  $1.10^{-7}$  m presque  $294 \text{ Pb}$ . le graphe en vert est caractérisé par  $b_0 = c_0 = 7.10^4$ ,  $t = 5.10^{-13} \text{ s}$ , la fréquence égale  $15.10^{16} \text{ Hz}$ . Le graphe en rouge est caractérisé par :  $b_0 = c_0 = 3,4.10^2$ ,  $t = 5.10^{-14} \text{ s}$ , la fréquence égale  $15.10^{14} \text{ Hz}$ . Le graphe en noir est caractérisé par :  $t = 22.10^{-14} \text{ s}$ , la fréquence égale  $15.10^{13}$ ,  $c_0 = 4.10^3$ . Toute les Pb chauffées sont de même température.

### VI.3.Conclusion

Dans le présent modèle de l'interaction **chaleur –ADN**, l'échauffement d'un segment d'ADN dépend de quatre paramètres. Ces paramètres sont : la longueur de la séquence chauffée, la vitesse de l'augmentation de la température, le temps d'exposition à la chaleur et la fréquence de la source. Le temps d'exposition de la cible est bien déterminé et ne prend que des valeurs maximales spécifiques pour chaque taux d'échauffement, pour chaque longueur chauffée et pour chaque fréquence (ces paramètres représentent tout un ensemble **compatible** et cohérent).

Si la fréquence augmente, la chaleur augmente jusqu'à une température qu'on peut prévoir qu'elle est proche ou supérieur de  $T_m$ , on peut prévoir qu'il apparaît des radicaux qui sont les principaux processus responsables des altérations présentées dans le chapitre 2. Il sera néanmoins très intéressant de déterminer le taux d'échauffement qui peut former des lésions. Ceci permettra de déterminer la contribution du temps d'exposition de la cible à la chaleur.

Afin d'étudier l'influence de la chaleur sur l'ADN, nous avons des mesures de la température induites par un flux de chaleur d'une source d'échauffement. Le taux d'échauffement est le paramètre le plus important des quatre paramètres. Une des explications à ceci est peut-être que l'absorption de l'ADN cellulaire et extracellulaire n'est pas identique. Les paramètres choisis ne possèdent pas une température suffisamment élevée pour que la stabilité de l'ADN soit perturbée. Il serait par conséquent envisageable dans le futur d'utiliser des paramètres possédant une chaleur supérieure qui va dénaturer le segment de l'ADN (selon le but et le besoin de l'expérience). Dans ces dernières conditions, une contribution plus importante de l'effet direct aux dépend de l'effet indirect de la chaleur est en attendue.

La dénaturation de l'ADN consiste la séparation partielle ou totale des deux brins du polymère. Nous essayons de comprendre ce phénomène d'une grande importance biologique grâce au modèle de l'équation quantique du transport thermique (QHT), qui est un modèle **approximatif** car il ne peut pas comporte les **facteurs** entrant dans le calcul du  $T_m$  (tous ce qui est donnés dans le chapitre 1 : PH, portion en G-C, interaction ADN-protéines, l'existence de cation, la longueur du segment lui-même...etc). La fonction de taux d'échauffement dépend fortement du taux de distribution du champ thermique extérieur. Cela nous permet d'obtenir une loi des grands nombres pour la dénaturation et d'étudier ses variations en fonction de la température, on peut conclure :

- ✓ La principale condition théorique de la propagation thermique le long du segment chauffé  $q < 0 \Leftrightarrow V_0 < \frac{1}{8} T_h$ , c-à-d  $V_0 < 0.125 T_h$ . Cependant pendant la simulation, la propagation était possible pour une valeur égale **0.12500000747**.
- ✓ On est loin des résultats relativistes :  $(v_h^a, v_h^m, v_h^M), v_h^M$  qui est inversement proportionnelle à  $M$  ( $M \gg m_e$ ).  $E_h^a \approx 9.09$  eV plus grande que 4,3 eV, cette dernière considérée comme énergie minimale d'ionisation de l'atome de potassium, elle est inférieure au énergie d'ionisation des principaux constituant de la matière biologique étant de l'ordre de : H : 13.54eV, N : 14.24eV, C : 11.24eV, O : 13.57eV[118].  $E_h^a$  appartient à l'intervalle [3.1 eV à 12.4 eV] (l'intervalle des UV) et  $E_h^m \approx 0.015$  eV très inférieurs à 4,3 eV (la plus faible énergie d'ionisation).
- ✓  $T_h^M$  est proche de  $25.06 \mu$  eV négligeable devant l'énergie des liaisons : C-O (293kcal/mol), C-N (352 kcal /mol), O-H (5,16 eV), C-C (3,6 eV) dans l'ADN et de dissociation des liaisons covalentes et hydrogènes dans la même molécule, elle est négligeable devant 35 eV qui représente l'énergie d'ionisation de la matière.
- ✓  $\tau^a$  et  $\tau^m$  sont très inférieurs devant les temps minimaux d'impulsions. Le taux de relaxation d'une paire de base est proche de 26,43 ( $10^{-12}$  s), et le photon d'absorption d'une Pb très rapide ( $10^{-12}$  s) convertis la base à un état excité.
- ✓ La fréquence angulaire d'une Pb  $37,990856.10^7$  Hz, appartient à l'intervalle des fréquences radio (voir P 42). La fréquence angulaire d'une 100 Pb ( $\omega_{100pb}$ ) égale  $37,990856.10^9$  Hz, appartient à l'intervalle ( $10^8$  Hz à  $10^{10}$  Hz) c.à.d entre les fréquences micro-onde et les fréquences radio.
- ✓ L'énergie dans l'ADN double brin (ADNdb) est inversement proportionnelle à la masse moléculaire du ADNdb.
- ✓ Les temps d'exposition de la cible sont grands devant le taux de relaxation d'une Pb ( $\tau_{1pb} \approx 2,63.10^{-11}$  s), les fréquences utilisées sont dans l'intervalle des rayonnements non ionisants et les fréquences de l'ordre de  $10^{17}$  Hz sont non acceptables car les temps d'exposition correspondent à ces fréquences sont inférieurs à 26,43 ( $10^{-12}$  s).
- ✓ Nous avons pas déterminé la nature des lisions formées par l'échauffement direct de l'ADN, la source l'échauffement permet d'étudier certains aspects de l'effet direct de la chaleur. On peut calculer  $\lambda^m$  proche de 2,26 nm.

# *Conclusion générale*

### Conclusion générale

L'étude de l'influence de la chaleur sur l'ADN bicaténaire est un sujet d'une grande importance biologique et médicale, pour le développement de nouvelle technique diagnostique ou thérapeutique. A l'heure actuel, les mécanismes fondamentaux régissant l'interaction ne sont pas bien compris et les modèles théoriques sont très peu développés car la validation de ces méthodes demande de nombreuses expériences très coûteuses.

Pour cela nous avons tenté de présenter une modélisation théorique et numérique pour résoudre et analyser le problème unidimensionnel de l'échauffement de la fibre de l'ADN double brins (ADNdb).

A partir de ce modèle nous avons pu déterminer la répartition unidimensionnelle de la température par l'équation quantique de transport thermique (QHT) et d'en déduire ainsi des **ensembles** de **paramètres** entrant dans l'échauffement pouvant être utilisés dans des expériences ou des utilisations thérapeutiques en évitant la température de fusion de l'ADN ou bien de déterminer les paramètres à une dénaturation déterminée et précisée.

Nous avons montré dans ce travail que le modèle de calcul que nous avons développé, a permis de décrire de façon réaliste le processus en prenant en compte les principaux paramètres de (ADNdb), ainsi la principale caractéristique de l'interaction chaleur-ADN, les principaux rayonnements non ionisants, les estimations données par notre modèle peuvent être qualifiées qualitativement préliminaire et nécessite une validation expérimentale.

L'influence des paramètres de la source d'échauffement sur le comportement thermique lors de l'interaction ADN-chaleur a été simulée, il s'est avéré au cours d'une analyse des résultats que pour une action efficace, il est désirable d'avoir une forte absorption de la chaleur de sorte que cette chaleur qui est convertie en énergie instantanée, soit confinée dans en moins des liaisons faibles (liaisons hydrogènes) comme peut être confinée dans des liaisons covalentes et consommée aussitôt sans ou-endommageant l'ADN(en moins dénaturation des deux brins), par conséquent la source d'échauffement est mieux adoptée pour des différentes opérations selon le but expérimental ou selon le besoin thérapeutique.

Cette étude peut être utilisée pour le traitement microscopique accompagné par une camera qui filme le brin pendant l'échauffement pour en moins réaliser des expériences sur

des espèces précises (exemple E - Coli) pour l'enlèvement des segments mutés ou des améliorations des espèces .

Nous avons généralisé notre étude, en faisant de plusieurs calculs pour différents paramètres (temps d'exposition, longueurs du segment de l'ADN, taux d'échauffement, paramètres recommandent le taux d'échauffement et la fréquence de la source). Ce qui nous laisse plus de choix suivant le fait désiré (température). Le biologiste, pendant l'expérience sur la séquence chauffée, évalue le degré de dommages nécessaires, c'est au technicien de faire les calculs correspondants à la recommandation de la source d'échauffement.

Dans une perspective poursuite de cette étude considérant que les points suivants doivent être abordés afin d'améliorer les résultats :

- ✓ Concevoir des études expérimentales totalement adaptées aux problèmes de l'interaction chaleur-ADN (étude biophysique des phénomènes).
- ✓ Améliorer nos connaissances des paramètres **thermo- non ionisation** de l'ADN étudié pour une meilleure compréhension, des mécanismes produits lors de l'interaction.
- ✓ Pour comprendre le **comportement thermique** dans sa globalité, il est préférable d'étendre l'étude en tenant compte aussi bien de la température de fusion de l'ADN.
- ✓ Etendre l'étude à d'autres fréquences et taux d'échauffement pour comparer leur effet apprécier leur efficacité pour une meilleure étude expérimentale ou thérapeutique.
- ✓ Envisager la modélisation en suivant le **comportement thermique** pendant et après interaction chaleur-ADN afin de quantifier précisément l'étendu des dommages en alentour de la cible chauffée (in vivo ou in situ).
- ✓ Utiliser d'autre approche numérique bidimensionnelle ou tridimensionnelle telle que les élément finis.

# *Annexe des tableaux*

**Les tableaux correspondants aux figures du chapitre III**

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{13} \text{ s}^{-1}$ , $(t) \in [(15 - 22) \cdot 10^{-11} \text{ s}]$ respectivement								
<b>X(Pb)</b>	T X)(°C)	T(X)(°C)	T (X)(°C)	T X)(°C)	T(X)(°C)	T X)(°C)	T(X)(°C)	T X)(°C)
<b>0</b>	27,1063	27,0967	27,0880	27,0801	27,0730	27,0665	27,0605	27,0550
<b>1</b>	27,1063	27,0967	27,0880	27,0801	27,0730	27,0665	27,0605	27,0550
<b>10</b>	27,1078	27,0980	27,0891	27,0811	27,0738	27,0672	27,0611	27,0556
<b>15</b>	27,1097	27,0996	27,0905	27,0823	27,0749	27,0681	27,0619	27,0562
<b>17</b>	27,1107	27,1004	27,0912	27,0829	27,0754	27,0686	27,0623	27,0566
<b>20</b>	27,1125	27,1019	27,0925	27,0840	27,0763	27,0694	27,0630	27,0572
<b>30</b>	27,1206	27,1088	27,0984	27,0891	27,0807	27,0731	27,0663	27,0600
<b>40</b>	27,132	27,1192	27,1073	27,0967	27,0872	27,0787	27,0711	27,0642
<b>50</b>	27,1500	27,1339	27,11975	27,1073	27,0963	27,0865	27,0778	27,0699
<b>60</b>	27,1737	27,1539	27,136	27,1217	27,1086	27,0970	27,0868	27,0776
<b>70</b>	27,2061	27,1811	27,1596	27,1411	27,1250	27,1110	27,0987	27,0878
<b>80</b>	27,2500	27,2178	27,1903	27,1669	27,1468	27,1294	27,1143	27,1011
<b>90</b>	27,3098	27,2674	27,2317	27,201	27,1759	27,1539	27,1350	27,1186
<b>100</b>	27,3824	27,3274	27,2814	27,2428	27,2103	27,1827	27,1592	27,1390

**Tableau III.1 (Fig.III.1)**

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{13} \text{ s}^{-1}$ , $(t) \in [(23 - 32) \cdot 10^{-11} \text{ s}]$ respectivement							
<b>X(Pb)</b>	T (X)(°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X)(°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X)(°C)
<b>1</b>	27,15856	27,17632	27,19667	27,22011	27,24729	27,27884	27,31585
<b>10</b>	27,16092	27,17912	27,20001	27,22411	27,25209	27,28461	27,32285
<b>15</b>	27,1643	27,18314	27,20481	27,22986	27,25901	27,29294	27,33295
<b>17</b>	27,16608	27,18526	27,20735	27,2329	27,26266	27,29736	27,3383
<b>20</b>	27,16924	27,18902	27,21184	27,23829	27,26916	27,30519	27,34781
<b>30</b>	27,18431	27,20698	27,23333	27,2641	27,3003	27,34286	27,39363
<b>40</b>	27,20747	27,23468	27,2666	27,30419	27,34884	27,40181	27,46561
<b>50</b>	27,24091	27,27482	27,31502	27,36282	27,42015	27,48884	27,5724
<b>60</b>	27,2879	27,33152	27,38376	27,44651	27,52251	27,61448	27,72745
<b>70</b>	27,35332	27,41089	27,48058	27,56508	27,66844	27,79476	27,95137
<b>80</b>	27,44435	27,52202	27,61701	27,73329	27,87687	28,05404	28,27566
<b>90</b>	27,57163	27,67843	27,81038	27,9734	28,17652	28,42956	28,74882
<b>100</b>	27,75102	27,90043	28,08685	28,31928	28,61139	28,97869	29,44602

**Tableau III. 2 (Fig.III.2)**

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{13} \text{ s}^{-1}$ , (t) $\in [(33 - 41) \cdot 10^{-11} \text{ s}]$ respectivement									
<b>x(Pb)</b>	T (X) (°C)								
<b>0</b>	27,359	27,410	27,471	27,544	27,632	27,738	27,866	28,022	28,213
<b>1</b>	27,359	27,410	27,472	27,545	27,632	27,738	27,866	28,022	28,214
<b>5</b>	27,361	27,414	27,475	27,549	27,638	27,745	27,875	28,034	28,228
<b>10</b>	27,369	27,423	27,487	27,564	27,656	27,768	27,904	28,069	28,272
<b>15</b>	27,380	27,436	27,503	27,583	27,680	27,797	27,940	28,115	28,330
<b>17</b>	27,386	27,444	27,513	27,595	27,695	27,816	27,964	28,144	28,367
<b>20</b>	27,402	27,463	27,537	27,625	27,732	27,862	28,021	28,216	28,458
<b>25</b>	27,428	27,495	27,575	27,673	27,792	27,936	28,115	28,334	28,607
<b>30</b>	27,461	27,535	27,626	27,735	27,869	28,033	28,236	28,486	28,800
<b>35</b>	27,502	27,586	27,688	27,813	27,966	28,155	28,389	28,680	29,046
<b>40</b>	27,553	27,649	27,766	27,909	28,087	28,306	28,580	28,922	29,355
<b>50</b>	27,690	27,818	27,977	28,173	28,418	28,724	29,110	29,596	30,218
<b>60</b>	27,889	28,067	28,288	28,565	28,913	29,353	29,913	30,624	31,542
<b>70</b>	28,179	28,431	28,747	29,146	29,653	30,299	31,129	32,193	33,579
<b>80</b>	28,602	28,966	29,426	30,013	30,765	31,732	32,984	34,605	36,734
<b>85</b>	28,883	29,323	29,882	30,598	31,520	32,71	34,258	36,270	38,925
<b>90</b>	29,225	29,759	30,441	31,318	32,452	33,922	35,843	38,351	41,673
<b>95</b>	29,642	30,292	31,127	32,206	33,606	35,429	37,822	40,959	45,132
<b>100</b>	30,041	30,805	31,790	33,065	34,727	36,898	39,758	43,520	48,540

Tableau III. 3 (Fig.III.3)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{13} \text{ s}^{-1}$ , (t) $\in [(42 - 46) \cdot 10^{-11} \text{ s}]$ respectivement					
<b>X(Pb)</b>	T (X)(°C)				
<b>0</b>	28,44924	28,74083	29,10191	29,55479	30,12352
<b>1</b>	28,45002	28,74184	29,10312	29,55635	30,12555
<b>10</b>	28,52404	28,83601	29,22255	29,70962	30,32302
<b>15</b>	28,61997	28,95812	29,37803	29,9093	30,58054
<b>17</b>	28,6703	29,02222	29,45977	30,01436	30,71616
<b>20</b>	28,75958	29,13604	29,60504	30,20123	30,95759
<b>30</b>	29,19486	29,69242	30,3174	31,12017	32,14826
<b>40</b>	29,90407	30,60349	31,49006	32,64072	34,12887
<b>50</b>	31,01298	32,03676	33,34639	35,06292	37,30407
<b>60</b>	32,72773	34,26843	36,25692	38,88749	42,35332
<b>70</b>	35,384	37,75119	40,83292	44,94606	50,41286
<b>80</b>	39,53058	43,23035	48,08775	54,62696	63,39445
<b>85</b>	42,42607	47,07803	53,21177	61,50357	72,67017
<b>90</b>	46,07351	51,9436	59,71778	70,26929	84,54315
<b>95</b>	50,68165	58,11596	68,00423	81,47825	99,78881
<b>100</b>	55,23963	64,2429	76,2588	92,68587	115,0894

Tableau III.4 (Fig.III.4)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t \in [(23 - 44) \cdot 10^{-11} \text{s}]$ respectivement $\nu \in [15(10^3 - 10^{10}) \text{s}^{-1}]$ respectivement								
X(Pb)	T(X)(°C)	T X)(°C)	T X)(°C)	T(X)(°C)	T (X)(°C)	T (X)(°C)	T (X)(°C)	T (X)(°C)
<b>0</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00032
<b>1</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00032
<b>10</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00032
<b>15</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00033
<b>17</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00033
<b>20</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00033
<b>30</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00034
<b>40</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00035
<b>50</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00037
<b>60</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00021	27,00023	27,0004
<b>70</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00021	27,00023	27,00044
<b>80</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00021	27,00023	27,00049
<b>90</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00021	27,00024	27,00056
<b>100</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00021	27,00025	27,00065

Tableau III.5 (Fig.III.5)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 44 \cdot 10^{-11} \text{s}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{11} \text{s}^{-1}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{12} \text{s}^{-1}$ respectivement			
X (Pb)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)
<b>0</b>	27,00075	27,02176	27,21087
<b>1</b>	27,00075	27,02177	27,21099
<b>5</b>	27,00075	27,02206	27,21386
<b>10</b>	27,00075	27,02297	27,22293
<b>15</b>	27,00075	27,02452	27,23848
<b>17</b>	27,00075	27,02534	27,24665
<b>20</b>	27,00075	27,02679	27,26118
<b>25</b>	27,00075	27,02988	27,29203
<b>30</b>	27,00075	27,03392	27,33241
<b>35</b>	27,00075	27,03909	27,38416
<b>40</b>	27,00075	27,04564	27,44968
<b>45</b>	27,00075	27,05388	27,53207
<b>50</b>	27,00075	27,06421	27,63531
<b>55</b>	27,00075	27,07713	27,76455
<b>60</b>	27,00075	27,09331	27,92637
<b>70</b>	27,00075	27,13907	28,38397
<b>75</b>	27,00075	27,17114	28,70467
<b>80</b>	27,00075	27,21162	29,10945
<b>90</b>	27,00075	27,32792	30,27245
<b>95</b>	27,00075	27,41078	31,1011
<b>100</b>	27,00075	27,49333	31,92655

Tableau III.6 (Fig.III.6)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 45 \cdot 10^{-11}\text{s}$ $15 \cdot 10^{11}\text{s}^{-1}$ et $15 \cdot 10^{12}\text{s}^{-1}$ respectivement			
<b>X (Pb)</b>	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )
<b>0</b>	27,00078	27,02632	27,25618
<b>1</b>	27,00078	27,02634	27,25634
<b>5</b>	27,00078	27,02671	27,26002
<b>10</b>	27,00078	27,02787	27,27167
<b>15</b>	27,00078	27,02987	27,29164
<b>17</b>	27,00078	27,03092	27,30214
<b>20</b>	27,00078	27,03279	27,32083
<b>25</b>	27,00078	27,03676	27,36058
<b>30</b>	27,00078	27,04198	27,41272
<b>35</b>	27,00078	27,04868	27,47972
<b>40</b>	27,00078	27,05718	27,56478
<b>50</b>	27,00078	27,08141	27,807
<b>55</b>	27,00078	27,09835	27,97648
<b>60</b>	27,00078	27,11965	28,18946
<b>70</b>	27,00078	27,18024	28,79531
<b>75</b>	27,00078	27,22294	29,22231
<b>80</b>	27,00078	27,27705	29,7634
<b>85</b>	27,00078	27,34581	30,45106
<b>90</b>	27,00078	27,43347	31,32763
<b>95</b>	27,00078	27,54556	32,44853
<b>100</b>	27,00078	27,65763	33,56929

Tableau III.7 (Fig.III.7)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 46 \cdot 10^{-11}\text{s}$ avec $\nu$ varie de : $\nu \in [15(10^3 - 10^9)]\text{s}^{-1}$ , $\nu \in [15(10^3 - 10^{10})]\text{s}^{-1}$ , $\nu \in [15(10^3 - 10^{11})]\text{s}^{-1}$ , $\nu \in [15(10^3 - 10^{12})]\text{s}^{-1}$ , respectivement				
<b>X (Pb)</b>	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )			
<b>0</b>	27,00082	27,00394	27,03205	27,31309
<b>1</b>	27,00082	27,00394	27,03207	27,31329
<b>10</b>	27,00082	27,00414	27,03404	27,33304
<b>15</b>	27,00082	27,0044	27,03662	27,35879
<b>17</b>	27,00082	27,00454	27,03797	27,37235
<b>20</b>	27,00082	27,00478	27,04039	27,3965
<b>30</b>	27,00082	27,00597	27,05229	27,51556
<b>40</b>	27,00082	27,00795	27,0721	27,71362
<b>50</b>	27,00082	27,01112	27,10385	28,03114
<b>60</b>	27,00082	27,01617	27,15434	28,53607
<b>70</b>	27,00082	27,02423	27,23494	29,34202
<b>80</b>	27,00082	27,03721	27,36476	30,64018
<b>90</b>	27,00082	27,05836	27,57624	32,75505
<b>100</b>	27,00082	27,08891	27,88171	35,80967

Tableau III.8 (Fig.III.8)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 85 \cdot 10^{-11}\text{s}$ $\nu$ varie de : $15 \cdot (10^3 \cdot 10^6) \text{ s}^{-1}$ respectivement				
X(Pb)	T (X)(°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X)(°C)
0	27,00286	27,00344	27,0092	27,0668
1	27,00286	27,00344	27,00921	27,06696
10	27,00288	27,0036	27,0108	27,08282
15	27,0029	27,00382	27,013	27,10479
17	27,00291	27,00394	27,01421	27,11694
20	27,00294	27,00417	27,01648	27,13957
30	27,00307	27,00546	27,02944	27,26925
40	27,00334	27,00825	27,05727	27,54754
50	27,00394	27,01419	27,11675	28,14228
60	27,00522	27,02702	27,24503	29,42509
70	27,00802	27,05503	27,52515	32,22633
80	27,01422	27,11701	28,14493	38,42414
90	27,02812	27,25598	29,53458	52,32063
95	27,04069	27,38168	30,79166	64,8914
100	27,05523	27,52717	32,24656	79,44044

Tableau III. 9 (Fig.III.9)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 90 \cdot 10^{-11}\text{s}$ $\nu$ varie de : $15 \cdot (10^3 \cdot 10^5) \text{ s}^{-1}$ respectivement			
X (Pb)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)
0	27,00369	27,00867	27,05843
01	27,00369	27,00868	27,05859
05	27,00373	27,00904	27,06222
10	27,00385	27,01023	27,07405
15	27,00406	27,01239	27,0957
17	27,00418	27,0136	27,10778
20	27,00441	27,01587	27,13045
25	27,00494	27,02118	27,1836
30	27,00574	27,02916	27,26339
35	27,00693	27,04106	27,38236
40	27,0087	27,05877	27,55951
45	27,01134	27,08518	27,82359
50	27,01529	27,12464	28,21815
60	27,03008	27,27261	29,69785
65	27,04348	27,40659	31,03763
70	27,06375	27,60927	33,06443
75	27,09451	27,9169	36,14082
80	27,14136	28,38541	40,82586
85	27,21295	29,10128	47,98455
90	27,3227	30,19878	58,95955
95	27,49152	31,88697	75,84146
100	27,6905	33,87681	95,73988

Tableau III.10 (Fig.III.10)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 92 \cdot 10^{-11}\text{s}$ $\nu = 15 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$ et $15 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$ respectivement		
X (Pb)	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )
0	27,00464	27,01687
1	27,00464	27,01691
5	27,00473	27,01785
10	27,00504	27,0209
15	27,0056	27,0265
17	27,00591	27,02964
20	27,0065	27,03555
25	27,0079	27,04947
30	27,01	27,07052
40	27,01791	27,1496
45	27,02504	27,22091
50	27,03578	27,32832
60	27,0766	27,73649
70	27,171	28,68053
75	27,25827	29,55317
80	27,39226	30,8931
90	27,91779	36,14843
95	28,4127	41,09747
100	29,00031	46,97358

Tableau III. 11 (Fig.III.11)

$b_0 = c_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 94 \cdot 10^{-11}\text{s}$ $\nu = 15 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$ , $15 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$ respectivement		
X (Pb)	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )
0	27,00684	27,03756
1	27,00685	27,03766
10	27,0079	27,04817
15	27,00938	27,06299
17	27,01021	27,07132
20	27,01178	27,08703
30	27,02118	27,18098
35	27,02976	27,26684
40	27,04275	27,3967
50	27,0923	27,89216
60	27,20732	29,04235
65	27,31388	30,10797
70	27,47776	31,74681
80	28,12215	38,19074
85	28,73031	44,27234
90	29,67818	53,751
95	31,16043	68,57349
100	32,93325	86,3017

Tableau III.12 (Fig.III.12)

$b_0 = c_0 = 3,4 \cdot 10^7, T_0 = 27^\circ\text{C}, \nu = 15 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$				
t(s)	$96 \cdot 10^{-11}$	$97 \cdot 10^{-11}$	$98 \cdot 10^{-11}$	$99 \cdot 10^{-11}$
<b>X (Pb)</b>	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)
<b>0</b>	27,0123	27,01778	27,02659	27,04121
<b>1</b>	27,01233	27,01783	27,02666	27,04135
<b>5</b>	27,01298	27,01893	27,02846	27,0444
<b>10</b>	27,01513	27,02252	27,03435	27,05433
<b>15</b>	27,01911	27,02915	27,0453	27,07278
<b>17</b>	27,02135	27,0329	27,0515	27,08324
<b>20</b>	27,02559	27,04	27,06326	27,10311
<b>25</b>	27,03571	27,05696	27,09145	27,15087
<b>30</b>	27,05123	27,08307	27,135	27,22491
<b>35</b>	27,0749	27,12306	27,20195	27,33918
<b>40</b>	27,11099	27,18428	27,30484	27,5155
<b>45</b>	27,1661	27,27814	27,46324	27,78806
<b>50</b>	27,25048	27,42244	27,70773	28,21052
<b>60</b>	27,57962	27,98911	28,67415	29,8916
<b>70</b>	28,36634	29,35493	31,0225	34,0108
<b>75</b>	29,11042	30,65426	33,26918	37,97462
<b>80</b>	30,27189	32,69097	36,8052	44,23935
<b>90</b>	34,94944	40,94867	51,23626	69,9799
<b>95</b>	39,45632	48,95148	65,30098	95,21259
<b>100</b>	44,88606	58,62884	82,36986	<b>125,9484</b>

Tableau III.13 (Fig.III.13)

$b_0 = c_0 = 3,4 \cdot 10^7, T_0 = 27^\circ\text{C}, \nu = 15 \cdot 10^{16} \text{ s}^{-1},$ (t) $\in [(2,4,6,8,10) \cdot 10^{-11} \text{ s}]$ respectivement					
<b>X(Pb)</b>	T (X)(°C)				
<b>0</b>	32,99258	39,10805	45,47702	52,24616	59,58825
<b>1</b>	32,99298	39,10889	45,47832	52,24807	59,59086
<b>10</b>	33,03297	39,19139	45,60861	52,4347	59,84665
<b>15</b>	33,08391	39,29647	45,77447	52,6722	60,17226
<b>17</b>	33,11016	39,35063	45,85999	52,79469	60,34015
<b>20</b>	33,15595	39,44508	46,0092	53,00847	60,63338
<b>30</b>	33,36652	39,8796	46,69612	53,99357	61,9864
<b>40</b>	33,67356	40,51353	47,6996	55,43526	63,97157
<b>50</b>	34,09041	41,37467	49,06526	57,40203	66,68832
<b>60</b>	34,63542	42,50201	50,85723	59,9906	70,2784
<b>70</b>	35,33337	43,94896	53,1629	63,33385	74,93781
<b>80</b>	36,21828	45,7877	56,10076	67,61318	80,93419
<b>90</b>	37,33531	48,11452	59,82864	73,07276	88,63292
<b>100</b>	38,58843	50,73173	64,03523	79,26665	97,42504

Tableau III.14 (Fig.III.14)

$T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 23.10^{-11}\text{s}$ $\nu = 15.10^{14}\text{ Hz}$ , $b_0 = c_0 = 3,4.10^7$		
$b_0$	$\nu = 15.10^{14}\text{ Hz}$	$\nu = 15.10^{15}\text{ Hz}$
<b>X (Pb)</b>	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )
<b>0</b>	28,16967	38,6967
<b>1</b>	28,16985	38,69849
<b>10</b>	28,18735	38,8735
<b>15</b>	28,20975	39,09744
<b>17</b>	28,22135	39,21349
<b>20</b>	28,24169	39,41692
<b>30</b>	28,33693	40,3693
<b>40</b>	28,48068	41,80681
<b>50</b>	28,68489	43,84881
<b>60</b>	28,96724	46,67233
<b>70</b>	29,35359	50,53585
<b>80</b>	29,88148	55,81478
<b>90</b>	30,60551	63,05505
<b>100</b>	31,49019	71,90182

Tableau III.15 (Fig.III.15)

$b_0 = c_0 = 3,4.10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15.10^{17}\text{ s}^{-1}$ , $(t) \in [(1,2,3,4,5).10^{-12}\text{ s}]$ respectivement					
<b>X(Pb)</b>	T (X)( $^\circ\text{C}$ )				
<b>0</b>	29,98592	32,97214	35,95927	38,94662	41,93431
<b>1</b>	29,98677	32,97352	35,96031	38,94724	41,93531
<b>10</b>	30,00621	33,01251	36,01914	39,02627	42,03395
<b>15</b>	30,03139	33,06298	36,09489	39,12714	42,16024
<b>17</b>	30,04432	33,08893	36,13383	39,1791	42,22525
<b>20</b>	30,06704	33,1343	36,2018	39,2698	42,33865
<b>30</b>	30,17121	33,3426	36,51422	39,68707	42,86005
<b>40</b>	30,32306	33,64624	36,96981	40,2948	43,61989
<b>50</b>	30,52933	34,0582	37,58866	41,1179	44,65047
<b>60</b>	30,79856	34,5965	38,39648	42,19477	45,99735
<b>70</b>	31,1433	35,28583	39,4309	43,57385	47,72208
<b>80</b>	31,58018	36,15935	40,74174	45,32137	49,90768
<b>90</b>	32,13125	37,26437	42,39025	47,52565	52,66463
<b>100</b>	32,74897	38,50026	44,24263	49,99672	55,7553

Tableau III.16 (Fig.III.16)

$b_0 = c_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{17} \text{ s}^{-1}$ , $(t) \in [(6,7,8,9,10) \cdot 10^{-12} \text{ s}]$ respectivement					
<b>X(Pb)</b>	T (X)(°C)	T (X)(°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)
<b>0</b>	44,92277	47,9123	50,90258	53,89438	56,88731
<b>1</b>	44,92358	47,91323	50,90366	53,89545	56,88871
<b>10</b>	45,04252	48,0519	51,06243	54,07423	57,0873
<b>15</b>	45,194	48,22855	51,26434	54,3017	57,34002
<b>17</b>	45,27196	48,31963	51,36842	54,41882	57,47034
<b>20</b>	45,40807	48,47845	51,55001	54,62317	57,69761
<b>30</b>	46,03389	49,20875	52,3848	55,5623	58,74307
<b>40</b>	46,94588	50,27306	53,6016	56,93166	60,26599
<b>50</b>	48,18103	51,71671	55,25465	58,78924	62,33171
<b>60</b>	49,79709	53,60334	57,41241	61,21691	65,03143
<b>70</b>	51,86677	56,01958	60,17584	64,32617	68,48909
<b>80</b>	54,48945	59,08147	63,67773	68,26648	72,87105
<b>90</b>	57,80452	62,951	68,0879	73,23744	78,39923
<b>100</b>	61,51891	67,2885	73,03152	78,81058	84,59747

Tableau III.17 (Fig.III.17)

$T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 85 \cdot 10^{-11} \text{ s}$ $\nu = 15 \cdot 10^6 \text{ Hz}$ , $b_0 = c_0$		
$b_0$	$2 \cdot 10^7$	$3 \cdot 10^7$
<b>X (Pb)</b>	T (X) (°C)	T (X) (°C)
<b>0</b>	27,0028	27,00443
<b>1</b>	27,0028	27,00443
<b>10</b>	27,0028	27,00467
<b>15</b>	27,0028	27,00499
<b>17</b>	27,0028	27,00516
<b>20</b>	27,0028	27,00547
<b>30</b>	27,0028	27,0071
<b>40</b>	27,0028	27,01015
<b>50</b>	27,0028	27,01571
<b>60</b>	27,0028	27,02586
<b>70</b>	27,0028	27,04452
<b>80</b>	27,0028	27,07917
<b>90</b>	27,0028	27,14414
<b>100</b>	27,0028	27,25105

Tableau III.18 (Fig.III.18)

		$t = 85.10^{-11}$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15.10^9 \text{ s}^{-1}$					$\nu = 15.10^6 \text{ s}^{-1}$
$b_0$		$2.10^7$	$2.5.10^7$	$2.8.10^7$	$2.85.10^7$	$2.9.10^7$	$4.10^7$
<b>X (Pb)</b>	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )
<b>0</b>	27,00494	27,03969	27,32414	27,47864	27,71376	27,03593	
<b>1</b>	27,00494	27,03972	27,32452	27,47923	27,71472	27,03601	
<b>10</b>	27,005	27,04223	27,35973	27,53539	27,80494	27,04447	
<b>15</b>	27,00507	27,04549	27,40613	27,60961	27,92462	27,05622	
<b>17</b>	27,0051	27,0472	27,4308	27,64918	27,9886	27,06272	
<b>20</b>	27,00517	27,05024	27,47513	27,72044	28,1041	27,07484	
<b>30</b>	27,00547	27,06507	27,70056	28,08578	28,70115	27,14434	
<b>40</b>	27,00593	27,08928	28,09636	28,73618	29,77954	27,29405	
<b>50</b>	27,00658	27,12712	28,77127	29,86341	31,68008	27,61638	
<b>60</b>	27,00746	27,18546	29,91652	31,81031	35,0226	28,31976	
<b>70</b>	27,00865	27,27514	31,86723	35,18864	40,93386	29,88064	
<b>80</b>	27,01024	27,41343	35,21336	41,09585	51,47422	33,4062	
<b>90</b>	27,01237	27,62774	41,00085	51,51561	70,44212	41,51333	
<b>100</b>	27,01489	27,92142	49,81544	67,68695	100,4498	57,7815	

Tableau III.19 (Fig.III.19)

		$L = 150 \text{ Pb}$ , $\nu = 15.10^{14} \text{ Hz}$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ ,					
$b_0$		$t = 2.10^{-11}$	$t = 6.10^{-11}$	$t = 10.10^{-11}$	$t = 20.10^{-11}$	$t = 30.10^{-11}$	$t = 33.10^{-11}$
<b>X Pb)</b>	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )
<b>0</b>	27,05986	27,18287	27,31632	27,76409	28,66137	29,14291	
<b>1</b>	27,05986	27,18288	27,31635	27,76417	28,66166	29,14333	
<b>10</b>	27,06026	27,18415	27,3187	27,77199	28,68907	29,18475	
<b>15</b>	27,06077	27,18575	27,32168	27,78195	28,72413	29,23789	
<b>17</b>	27,06103	27,18658	27,32323	27,7871	28,7423	29,26548	
<b>20</b>	27,06149	27,18803	27,32592	27,79611	28,77419	29,31394	
<b>30</b>	27,06359	27,19469	27,33832	27,8379	28,92378	29,5423	
<b>40</b>	27,06664	27,2044	27,35647	27,89989	29,15058	29,8914	
<b>45</b>	27,06857	27,21054	27,36796	27,93962	29,29885	30,12128	
<b>50</b>	27,07079	27,21761	27,38124	27,98598	29,47462	30,3954	
<b>60</b>	27,07622	27,23491	27,41386	28,10183	29,92589	31,10605	
<b>65</b>	27,07948	27,24535	27,43361	28,1733	30,21232	31,56166	
<b>70</b>	27,08317	27,25715	27,45601	28,25543	30,54852	32,10036	
<b>80</b>	27,09198	27,28544	27,50999	28,45799	31,40704	33,49254	
<b>90</b>	27,10311	27,32129	27,5789	28,72526	32,59608	35,45258	
<b>100</b>	27,11716	27,36672	27,66693	29,07939	34,25554	38,23608	
<b>110</b>	27,1349	27,42444	27,77983	29,55176	36,59407	42,23007	
<b>120</b>	27,15742	27,49812	27,92542	30,18728	39,92569	48,0269	
<b>130</b>	27,18619	27,59271	28,1145	31,05066	44,7283	56,5438	
<b>140</b>	27,22319	27,71511	28,36203	32,23621	51,73678	69,21532	
<b>150</b>	27,27116	27,87486	28,68893	33,88269	62,09528	88,31142	

Tableau III. 20 (Fig.III.20)

$\nu = 15.10^{14}$ Hz, $b_0 = c_0 = 3,4.10^7$ , $t = 25.10^{-11}$ s, $L = 100\text{Pb}$ , $L = 150\text{Pb}$ , $L = 200\text{Pb}$ respectivement			
X (Pb)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)
0	28,42765	28,1187	28,00087
1	28,4279	28,11885	28,00099
5	28,22337	28,97398	28,41868
10	28,45219	28,13316	28,01197
15	28,4833	28,15144	28,02598
17	28,49943	28,16089	28,03323
20	28,52775	28,17746	28,0459
25	28,31732	29,23165	28,55013
30	28,66073	28,25471	28,10478
35	28,41768	29,51393	28,69176
40	28,8627	28,37045	28,1924
45	28,56222	29,93244	28,89779
50	29,15191	28,53325	28,31456
55	28,76164	30,53097	29,18559
60	29,55574	28,75578	28,47975
65	29,03143	31,37544	29,58066
70	30,11446	29,05625	28,70002
75	29,39373	32,56427	30,12003
80	30,88727	29,46074	28,99235
90	31,96126	30,00668	29,38081
100	33,29094	30,663	29,84048
110	-	31,76256	30,59691
115	-	35,24358	32,64552
120	-	33,16528	31,5433
125	-	38,02786	34,333
130	-	35,12572	32,84064
140	-	37,89764	34,63859
145	-	47,79739	40,03806
150	-	41,86471	37,15956
160	-	-	40,73732
165	-	-	51,78773
170	-	-	45,8784
175	-	-	62,01566
180	-	-	53,36002
185	-	-	77,24918
190	-	-	64,38872
195	-	-	100,2362
200	-	-	78,89231

Tableau III. 21 Fig.III.23

**Les tableaux correspondants aux figures du chapitre III**

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{13} \text{ s}^{-1}$ , $(t) \in [(15 - 22) \cdot 10^{-11} \text{ s}]$ respectivement								
<b>X(Pb)</b>	T X)(°C)	T(X)(°C)	T (X)(°C)	T X)(°C)	T(X)(°C)	T X)(°C)	T(X)(°C)	T X)(°C)
<b>0</b>	27,1063	27,0967	27,0880	27,0801	27,0730	27,0665	27,0605	27,0550
<b>1</b>	27,1063	27,0967	27,0880	27,0801	27,0730	27,0665	27,0605	27,0550
<b>10</b>	27,1078	27,0980	27,0891	27,0811	27,0738	27,0672	27,0611	27,0556
<b>15</b>	27,1097	27,0996	27,0905	27,0823	27,0749	27,0681	27,0619	27,0562
<b>17</b>	27,1107	27,1004	27,0912	27,0829	27,0754	27,0686	27,0623	27,0566
<b>20</b>	27,1125	27,1019	27,0925	27,0840	27,0763	27,0694	27,0630	27,0572
<b>30</b>	27,1206	27,1088	27,0984	27,0891	27,0807	27,0731	27,0663	27,0600
<b>40</b>	27,132	27,1192	27,1073	27,0967	27,0872	27,0787	27,0711	27,0642
<b>50</b>	27,1500	27,1339	27,11975	27,1073	27,0963	27,0865	27,0778	27,0699
<b>60</b>	27,1737	27,1539	27,136	27,1217	27,1086	27,0970	27,0868	27,0776
<b>70</b>	27,2061	27,1811	27,1596	27,1411	27,1250	27,1110	27,0987	27,0878
<b>80</b>	27,2500	27,2178	27,1903	27,1669	27,1468	27,1294	27,1143	27,1011
<b>90</b>	27,3098	27,2674	27,2317	27,201	27,1759	27,1539	27,1350	27,1186
<b>100</b>	27,3824	27,3274	27,2814	27,2428	27,2103	27,1827	27,1592	27,1390

**Tableau III.1 (Fig.III.1)**

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{13} \text{ s}^{-1}$ , $(t) \in [(23 - 32) \cdot 10^{-11} \text{ s}]$ respectivement							
<b>X(Pb)</b>	T (X)(°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X)(°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X)(°C)
<b>1</b>	27,15856	27,17632	27,19667	27,22011	27,24729	27,27884	27,31585
<b>10</b>	27,16092	27,17912	27,20001	27,22411	27,25209	27,28461	27,32285
<b>15</b>	27,1643	27,18314	27,20481	27,22986	27,25901	27,29294	27,33295
<b>17</b>	27,16608	27,18526	27,20735	27,2329	27,26266	27,29736	27,3383
<b>20</b>	27,16924	27,18902	27,21184	27,23829	27,26916	27,30519	27,34781
<b>30</b>	27,18431	27,20698	27,23333	27,2641	27,3003	27,34286	27,39363
<b>40</b>	27,20747	27,23468	27,2666	27,30419	27,34884	27,40181	27,46561
<b>50</b>	27,24091	27,27482	27,31502	27,36282	27,42015	27,48884	27,5724
<b>60</b>	27,2879	27,33152	27,38376	27,44651	27,52251	27,61448	27,72745
<b>70</b>	27,35332	27,41089	27,48058	27,56508	27,66844	27,79476	27,95137
<b>80</b>	27,44435	27,52202	27,61701	27,73329	27,87687	28,05404	28,27566
<b>90</b>	27,57163	27,67843	27,81038	27,9734	28,17652	28,42956	28,74882
<b>100</b>	27,75102	27,90043	28,08685	28,31928	28,61139	28,97869	29,44602

**Tableau III. 2 (Fig.III.2)**

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{13} \text{ s}^{-1}$ , (t) $\in [(33 - 41) \cdot 10^{-11} \text{ s}]$ respectivement									
<b>X(Pb)</b>	T (X) (°C)								
<b>0</b>	27,359	27,410	27,471	27,544	27,632	27,738	27,866	28,022	28,213
<b>1</b>	27,359	27,410	27,472	27,545	27,632	27,738	27,866	28,022	28,214
<b>5</b>	27,361	27,414	27,475	27,549	27,638	27,745	27,875	28,034	28,228
<b>10</b>	27,369	27,423	27,487	27,564	27,656	27,768	27,904	28,069	28,272
<b>15</b>	27,380	27,436	27,503	27,583	27,680	27,797	27,940	28,115	28,330
<b>17</b>	27,386	27,444	27,513	27,595	27,695	27,816	27,964	28,144	28,367
<b>20</b>	27,402	27,463	27,537	27,625	27,732	27,862	28,021	28,216	28,458
<b>25</b>	27,428	27,495	27,575	27,673	27,792	27,936	28,115	28,334	28,607
<b>30</b>	27,461	27,535	27,626	27,735	27,869	28,033	28,236	28,486	28,800
<b>35</b>	27,502	27,586	27,688	27,813	27,966	28,155	28,389	28,680	29,046
<b>40</b>	27,553	27,649	27,766	27,909	28,087	28,306	28,580	28,922	29,355
<b>50</b>	27,690	27,818	27,977	28,173	28,418	28,724	29,110	29,596	30,218
<b>60</b>	27,889	28,067	28,288	28,565	28,913	29,353	29,913	30,624	31,542
<b>70</b>	28,179	28,431	28,747	29,146	29,653	30,299	31,129	32,193	33,579
<b>80</b>	28,602	28,966	29,426	30,013	30,765	31,732	32,984	34,605	36,734
<b>85</b>	28,883	29,323	29,882	30,598	31,520	32,71	34,258	36,270	38,925
<b>90</b>	29,225	29,759	30,441	31,318	32,452	33,922	35,843	38,351	41,673
<b>95</b>	29,642	30,292	31,127	32,206	33,606	35,429	37,822	40,959	45,132
<b>100</b>	30,041	30,805	31,790	33,065	34,727	36,898	39,758	43,520	48,540

Tableau III. 3 (Fig.III.3)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{13} \text{ s}^{-1}$ , (t) $\in [(42 - 46) \cdot 10^{-11} \text{ s}]$ respectivement					
<b>X(Pb)</b>	T (X)(°C)				
<b>0</b>	28,44924	28,74083	29,10191	29,55479	30,12352
<b>1</b>	28,45002	28,74184	29,10312	29,55635	30,12555
<b>10</b>	28,52404	28,83601	29,22255	29,70962	30,32302
<b>15</b>	28,61997	28,95812	29,37803	29,9093	30,58054
<b>17</b>	28,6703	29,02222	29,45977	30,01436	30,71616
<b>20</b>	28,75958	29,13604	29,60504	30,20123	30,95759
<b>30</b>	29,19486	29,69242	30,3174	31,12017	32,14826
<b>40</b>	29,90407	30,60349	31,49006	32,64072	34,12887
<b>50</b>	31,01298	32,03676	33,34639	35,06292	37,30407
<b>60</b>	32,72773	34,26843	36,25692	38,88749	42,35332
<b>70</b>	35,384	37,75119	40,83292	44,94606	50,41286
<b>80</b>	39,53058	43,23035	48,08775	54,62696	63,39445
<b>85</b>	42,42607	47,07803	53,21177	61,50357	72,67017
<b>90</b>	46,07351	51,9436	59,71778	70,26929	84,54315
<b>95</b>	50,68165	58,11596	68,00423	81,47825	99,78881
<b>100</b>	55,23963	64,2429	76,2588	92,68587	115,0894

Tableau III.4 (Fig.III.4)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t \in [(23 - 44) \cdot 10^{-11} \text{s}]$ respectivement $\nu \in [15(10^3 - 10^{10}) \text{s}^{-1}]$ respectivement								
X(Pb)	T(X)(°C)	T X)(°C)	T X)(°C)	T(X)(°C)	T (X)(°C)	T (X)(°C)	T (X)(°C)	T (X)(°C)
<b>0</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00032
<b>1</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00032
<b>10</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00032
<b>15</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00033
<b>17</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00033
<b>20</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00033
<b>30</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00034
<b>40</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00035
<b>50</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00022	27,00037
<b>60</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00021	27,00023	27,0004
<b>70</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00021	27,00023	27,00044
<b>80</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00021	27,00023	27,00049
<b>90</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00021	27,00024	27,00056
<b>100</b>	27,0002	27,0002	27,0002	27,0002	27,00021	27,00021	27,00025	27,00065

Tableau III.5 (Fig.III.5)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 44 \cdot 10^{-11} \text{s}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{11} \text{s}^{-1}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{12} \text{s}^{-1}$ respectivement			
X (Pb)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)
<b>0</b>	27,00075	27,02176	27,21087
<b>1</b>	27,00075	27,02177	27,21099
<b>5</b>	27,00075	27,02206	27,21386
<b>10</b>	27,00075	27,02297	27,22293
<b>15</b>	27,00075	27,02452	27,23848
<b>17</b>	27,00075	27,02534	27,24665
<b>20</b>	27,00075	27,02679	27,26118
<b>25</b>	27,00075	27,02988	27,29203
<b>30</b>	27,00075	27,03392	27,33241
<b>35</b>	27,00075	27,03909	27,38416
<b>40</b>	27,00075	27,04564	27,44968
<b>45</b>	27,00075	27,05388	27,53207
<b>50</b>	27,00075	27,06421	27,63531
<b>55</b>	27,00075	27,07713	27,76455
<b>60</b>	27,00075	27,09331	27,92637
<b>70</b>	27,00075	27,13907	28,38397
<b>75</b>	27,00075	27,17114	28,70467
<b>80</b>	27,00075	27,21162	29,10945
<b>90</b>	27,00075	27,32792	30,27245
<b>95</b>	27,00075	27,41078	31,1011
<b>100</b>	27,00075	27,49333	31,92655

Tableau III.6 (Fig.III.6)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 45 \cdot 10^{-11}\text{s}$ $15 \cdot 10^{11}\text{s}^{-1}$ et $15 \cdot 10^{12}\text{s}^{-1}$ respectivement			
<b>X (Pb)</b>	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )
<b>0</b>	27,00078	27,02632	27,25618
<b>1</b>	27,00078	27,02634	27,25634
<b>5</b>	27,00078	27,02671	27,26002
<b>10</b>	27,00078	27,02787	27,27167
<b>15</b>	27,00078	27,02987	27,29164
<b>17</b>	27,00078	27,03092	27,30214
<b>20</b>	27,00078	27,03279	27,32083
<b>25</b>	27,00078	27,03676	27,36058
<b>30</b>	27,00078	27,04198	27,41272
<b>35</b>	27,00078	27,04868	27,47972
<b>40</b>	27,00078	27,05718	27,56478
<b>50</b>	27,00078	27,08141	27,807
<b>55</b>	27,00078	27,09835	27,97648
<b>60</b>	27,00078	27,11965	28,18946
<b>70</b>	27,00078	27,18024	28,79531
<b>75</b>	27,00078	27,22294	29,22231
<b>80</b>	27,00078	27,27705	29,7634
<b>85</b>	27,00078	27,34581	30,45106
<b>90</b>	27,00078	27,43347	31,32763
<b>95</b>	27,00078	27,54556	32,44853
<b>100</b>	27,00078	27,65763	33,56929

Tableau III.7 (Fig.III.7)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 46 \cdot 10^{-11}\text{s}$ avec $\nu$ varie de : $\nu \in [15(10^3 - 10^9)]\text{s}^{-1}$ , $\nu \in [15(10^3 - 10^{10})]\text{s}^{-1}$ , $\nu \in [15(10^3 - 10^{11})]\text{s}^{-1}$ , $\nu \in [15(10^3 - 10^{12})]\text{s}^{-1}$ , respectivement				
<b>X (Pb)</b>	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )			
<b>0</b>	27,00082	27,00394	27,03205	27,31309
<b>1</b>	27,00082	27,00394	27,03207	27,31329
<b>10</b>	27,00082	27,00414	27,03404	27,33304
<b>15</b>	27,00082	27,0044	27,03662	27,35879
<b>17</b>	27,00082	27,00454	27,03797	27,37235
<b>20</b>	27,00082	27,00478	27,04039	27,3965
<b>30</b>	27,00082	27,00597	27,05229	27,51556
<b>40</b>	27,00082	27,00795	27,0721	27,71362
<b>50</b>	27,00082	27,01112	27,10385	28,03114
<b>60</b>	27,00082	27,01617	27,15434	28,53607
<b>70</b>	27,00082	27,02423	27,23494	29,34202
<b>80</b>	27,00082	27,03721	27,36476	30,64018
<b>90</b>	27,00082	27,05836	27,57624	32,75505
<b>100</b>	27,00082	27,08891	27,88171	35,80967

Tableau III.8 (Fig.III.8)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 85 \cdot 10^{-11}\text{s}$ $\nu$ varie de : $15 \cdot (10^3 \cdot 10^6) \text{ s}^{-1}$ respectivement				
X(Pb)	T (X)(°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X)(°C)
0	27,00286	27,00344	27,0092	27,0668
1	27,00286	27,00344	27,00921	27,06696
10	27,00288	27,0036	27,0108	27,08282
15	27,0029	27,00382	27,013	27,10479
17	27,00291	27,00394	27,01421	27,11694
20	27,00294	27,00417	27,01648	27,13957
30	27,00307	27,00546	27,02944	27,26925
40	27,00334	27,00825	27,05727	27,54754
50	27,00394	27,01419	27,11675	28,14228
60	27,00522	27,02702	27,24503	29,42509
70	27,00802	27,05503	27,52515	32,22633
80	27,01422	27,11701	28,14493	38,42414
90	27,02812	27,25598	29,53458	52,32063
95	27,04069	27,38168	30,79166	64,8914
100	27,05523	27,52717	32,24656	79,44044

Tableau III. 9 (Fig.III.9)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 90 \cdot 10^{-11}\text{s}$ $\nu$ varie de : $15 \cdot (10^3 \cdot 10^5) \text{ s}^{-1}$ respectivement			
X (Pb)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)
0	27,00369	27,00867	27,05843
01	27,00369	27,00868	27,05859
05	27,00373	27,00904	27,06222
10	27,00385	27,01023	27,07405
15	27,00406	27,01239	27,0957
17	27,00418	27,0136	27,10778
20	27,00441	27,01587	27,13045
25	27,00494	27,02118	27,1836
30	27,00574	27,02916	27,26339
35	27,00693	27,04106	27,38236
40	27,0087	27,05877	27,55951
45	27,01134	27,08518	27,82359
50	27,01529	27,12464	28,21815
60	27,03008	27,27261	29,69785
65	27,04348	27,40659	31,03763
70	27,06375	27,60927	33,06443
75	27,09451	27,9169	36,14082
80	27,14136	28,38541	40,82586
85	27,21295	29,10128	47,98455
90	27,3227	30,19878	58,95955
95	27,49152	31,88697	75,84146
100	27,6905	33,87681	95,73988

Tableau III.10 (Fig.III.10)

$c_0 = b_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 92 \cdot 10^{-11}\text{s}$ $\nu = 15 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$ et $15 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$ respectivement		
X (Pb)	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )
0	27,00464	27,01687
1	27,00464	27,01691
5	27,00473	27,01785
10	27,00504	27,0209
15	27,0056	27,0265
17	27,00591	27,02964
20	27,0065	27,03555
25	27,0079	27,04947
30	27,01	27,07052
40	27,01791	27,1496
45	27,02504	27,22091
50	27,03578	27,32832
60	27,0766	27,73649
70	27,171	28,68053
75	27,25827	29,55317
80	27,39226	30,8931
90	27,91779	36,14843
95	28,4127	41,09747
100	29,00031	46,97358

Tableau III. 11 (Fig.III.11)

$b_0 = c_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 94 \cdot 10^{-11}\text{s}$ $\nu = 15 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$ , $15 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$ respectivement		
X (Pb)	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )
0	27,00684	27,03756
1	27,00685	27,03766
10	27,0079	27,04817
15	27,00938	27,06299
17	27,01021	27,07132
20	27,01178	27,08703
30	27,02118	27,18098
35	27,02976	27,26684
40	27,04275	27,3967
50	27,0923	27,89216
60	27,20732	29,04235
65	27,31388	30,10797
70	27,47776	31,74681
80	28,12215	38,19074
85	28,73031	44,27234
90	29,67818	53,751
95	31,16043	68,57349
100	32,93325	86,3017

Tableau III.12 (Fig.III.12)

$b_0 = c_0 = 3,4 \cdot 10^7, T_0 = 27^\circ\text{C}, \nu = 15 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$				
t(s)	96.10 <sup>-11</sup>	97.10 <sup>-11</sup>	98.10 <sup>-11</sup>	99.10 <sup>-11</sup>
<b>X (Pb)</b>	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)
<b>0</b>	27,0123	27,01778	27,02659	27,04121
<b>1</b>	27,01233	27,01783	27,02666	27,04135
<b>5</b>	27,01298	27,01893	27,02846	27,0444
<b>10</b>	27,01513	27,02252	27,03435	27,05433
<b>15</b>	27,01911	27,02915	27,0453	27,07278
<b>17</b>	27,02135	27,0329	27,0515	27,08324
<b>20</b>	27,02559	27,04	27,06326	27,10311
<b>25</b>	27,03571	27,05696	27,09145	27,15087
<b>30</b>	27,05123	27,08307	27,135	27,22491
<b>35</b>	27,0749	27,12306	27,20195	27,33918
<b>40</b>	27,11099	27,18428	27,30484	27,5155
<b>45</b>	27,1661	27,27814	27,46324	27,78806
<b>50</b>	27,25048	27,42244	27,70773	28,21052
<b>60</b>	27,57962	27,98911	28,67415	29,8916
<b>70</b>	28,36634	29,35493	31,0225	34,0108
<b>75</b>	29,11042	30,65426	33,26918	37,97462
<b>80</b>	30,27189	32,69097	36,8052	44,23935
<b>90</b>	34,94944	40,94867	51,23626	69,9799
<b>95</b>	39,45632	48,95148	65,30098	95,21259
<b>100</b>	44,88606	58,62884	82,36986	<b>125,9484</b>

Tableau III.13 (Fig.III.13)

$b_0 = c_0 = 3,4 \cdot 10^7, T_0 = 27^\circ\text{C}, \nu = 15 \cdot 10^{16} \text{ s}^{-1},$ (t) $\in [(2,4,6,8,10) \cdot 10^{-11} \text{ s}]$ respectivement					
<b>X(Pb)</b>	T (X)(°C)				
<b>0</b>	32,99258	39,10805	45,47702	52,24616	59,58825
<b>1</b>	32,99298	39,10889	45,47832	52,24807	59,59086
<b>10</b>	33,03297	39,19139	45,60861	52,4347	59,84665
<b>15</b>	33,08391	39,29647	45,77447	52,6722	60,17226
<b>17</b>	33,11016	39,35063	45,85999	52,79469	60,34015
<b>20</b>	33,15595	39,44508	46,0092	53,00847	60,63338
<b>30</b>	33,36652	39,8796	46,69612	53,99357	61,9864
<b>40</b>	33,67356	40,51353	47,6996	55,43526	63,97157
<b>50</b>	34,09041	41,37467	49,06526	57,40203	66,68832
<b>60</b>	34,63542	42,50201	50,85723	59,9906	70,2784
<b>70</b>	35,33337	43,94896	53,1629	63,33385	74,93781
<b>80</b>	36,21828	45,7877	56,10076	67,61318	80,93419
<b>90</b>	37,33531	48,11452	59,82864	73,07276	88,63292
<b>100</b>	38,58843	50,73173	64,03523	79,26665	97,42504

Tableau III.14 (Fig.III.14)

$T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 23.10^{-11}\text{s}$ $\nu = 15.10^{14}\text{ Hz}$ , $b_0 = c_0 = 3,4.10^7$		
$b_0$	$\nu = 15.10^{14}\text{ Hz}$	$\nu = 15.10^{15}\text{ Hz}$
<b>X (Pb)</b>	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )
<b>0</b>	28,16967	38,6967
<b>1</b>	28,16985	38,69849
<b>10</b>	28,18735	38,8735
<b>15</b>	28,20975	39,09744
<b>17</b>	28,22135	39,21349
<b>20</b>	28,24169	39,41692
<b>30</b>	28,33693	40,3693
<b>40</b>	28,48068	41,80681
<b>50</b>	28,68489	43,84881
<b>60</b>	28,96724	46,67233
<b>70</b>	29,35359	50,53585
<b>80</b>	29,88148	55,81478
<b>90</b>	30,60551	63,05505
<b>100</b>	31,49019	71,90182

Tableau III.15 (Fig.III.15)

$b_0 = c_0 = 3,4.10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15.10^{17}\text{ s}^{-1}$ , $(t) \in [(1,2,3,4,5).10^{-12}\text{ s}]$ respectivement					
<b>X(Pb)</b>	T (X)( $^\circ\text{C}$ )				
<b>0</b>	29,98592	32,97214	35,95927	38,94662	41,93431
<b>1</b>	29,98677	32,97352	35,96031	38,94724	41,93531
<b>10</b>	30,00621	33,01251	36,01914	39,02627	42,03395
<b>15</b>	30,03139	33,06298	36,09489	39,12714	42,16024
<b>17</b>	30,04432	33,08893	36,13383	39,1791	42,22525
<b>20</b>	30,06704	33,1343	36,2018	39,2698	42,33865
<b>30</b>	30,17121	33,3426	36,51422	39,68707	42,86005
<b>40</b>	30,32306	33,64624	36,96981	40,2948	43,61989
<b>50</b>	30,52933	34,0582	37,58866	41,1179	44,65047
<b>60</b>	30,79856	34,5965	38,39648	42,19477	45,99735
<b>70</b>	31,1433	35,28583	39,4309	43,57385	47,72208
<b>80</b>	31,58018	36,15935	40,74174	45,32137	49,90768
<b>90</b>	32,13125	37,26437	42,39025	47,52565	52,66463
<b>100</b>	32,74897	38,50026	44,24263	49,99672	55,7553

Tableau III.16 (Fig.III.16)

$b_0 = c_0 = 3,4 \cdot 10^7$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15 \cdot 10^{17} \text{ s}^{-1}$ , $(t) \in [(6,7,8,9,10) \cdot 10^{-12} \text{ s}]$ respectivement					
<b>X(Pb)</b>	T (X)(°C)	T (X)(°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)
<b>0</b>	44,92277	47,9123	50,90258	53,89438	56,88731
<b>1</b>	44,92358	47,91323	50,90366	53,89545	56,88871
<b>10</b>	45,04252	48,0519	51,06243	54,07423	57,0873
<b>15</b>	45,194	48,22855	51,26434	54,3017	57,34002
<b>17</b>	45,27196	48,31963	51,36842	54,41882	57,47034
<b>20</b>	45,40807	48,47845	51,55001	54,62317	57,69761
<b>30</b>	46,03389	49,20875	52,3848	55,5623	58,74307
<b>40</b>	46,94588	50,27306	53,6016	56,93166	60,26599
<b>50</b>	48,18103	51,71671	55,25465	58,78924	62,33171
<b>60</b>	49,79709	53,60334	57,41241	61,21691	65,03143
<b>70</b>	51,86677	56,01958	60,17584	64,32617	68,48909
<b>80</b>	54,48945	59,08147	63,67773	68,26648	72,87105
<b>90</b>	57,80452	62,951	68,0879	73,23744	78,39923
<b>100</b>	61,51891	67,2885	73,03152	78,81058	84,59747

Tableau III.17 (Fig.III.17)

$T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $t = 85 \cdot 10^{-11} \text{ s}$ $\nu = 15 \cdot 10^6 \text{ Hz}$ , $b_0 = c_0$		
$b_0$	$2 \cdot 10^7$	$3 \cdot 10^7$
<b>X (Pb)</b>	T (X) (°C)	T (X) (°C)
<b>0</b>	27,0028	27,00443
<b>1</b>	27,0028	27,00443
<b>10</b>	27,0028	27,00467
<b>15</b>	27,0028	27,00499
<b>17</b>	27,0028	27,00516
<b>20</b>	27,0028	27,00547
<b>30</b>	27,0028	27,0071
<b>40</b>	27,0028	27,01015
<b>50</b>	27,0028	27,01571
<b>60</b>	27,0028	27,02586
<b>70</b>	27,0028	27,04452
<b>80</b>	27,0028	27,07917
<b>90</b>	27,0028	27,14414
<b>100</b>	27,0028	27,25105

Tableau III.18 (Fig.III.18)

		$t = 85.10^{-11}$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ , $\nu = 15.10^9 \text{ s}^{-1}$					$\nu = 15.10^6 \text{ s}^{-1}$
$b_0$	$2.10^7$	$2.5.10^7$	$2.8.10^7$	$2.85.10^7$	$2.9.10^7$	$4.10^7$	
<b>X (Pb)</b>	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	
<b>0</b>	27,00494	27,03969	27,32414	27,47864	27,71376	27,03593	
<b>1</b>	27,00494	27,03972	27,32452	27,47923	27,71472	27,03601	
<b>10</b>	27,005	27,04223	27,35973	27,53539	27,80494	27,04447	
<b>15</b>	27,00507	27,04549	27,40613	27,60961	27,92462	27,05622	
<b>17</b>	27,0051	27,0472	27,4308	27,64918	27,9886	27,06272	
<b>20</b>	27,00517	27,05024	27,47513	27,72044	28,1041	27,07484	
<b>30</b>	27,00547	27,06507	27,70056	28,08578	28,70115	27,14434	
<b>40</b>	27,00593	27,08928	28,09636	28,73618	29,77954	27,29405	
<b>50</b>	27,00658	27,12712	28,77127	29,86341	31,68008	27,61638	
<b>60</b>	27,00746	27,18546	29,91652	31,81031	35,0226	28,31976	
<b>70</b>	27,00865	27,27514	31,86723	35,18864	40,93386	29,88064	
<b>80</b>	27,01024	27,41343	35,21336	41,09585	51,47422	33,4062	
<b>90</b>	27,01237	27,62774	41,00085	51,51561	70,44212	41,51333	
<b>100</b>	27,01489	27,92142	49,81544	67,68695	100,4498	57,7815	

Tableau III.19 (Fig.III.19)

		$L = 150 \text{ Pb}$ , $\nu = 15.10^{14} \text{ Hz}$ , $T_0 = 27^\circ\text{C}$ ,				
$b_0$	$t = 2.10^{-11}$	$t = 6.10^{-11}$	$t = 10.10^{-11}$	$t = 20.10^{-11}$	$t = 30.10^{-11}$	$t = 33.10^{-11}$
<b>X Pb)</b>	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )	T (X) ( $^\circ\text{C}$ )
<b>0</b>	27,05986	27,18287	27,31632	27,76409	28,66137	29,14291
<b>1</b>	27,05986	27,18288	27,31635	27,76417	28,66166	29,14333
<b>10</b>	27,06026	27,18415	27,3187	27,77199	28,68907	29,18475
<b>15</b>	27,06077	27,18575	27,32168	27,78195	28,72413	29,23789
<b>17</b>	27,06103	27,18658	27,32323	27,7871	28,7423	29,26548
<b>20</b>	27,06149	27,18803	27,32592	27,79611	28,77419	29,31394
<b>30</b>	27,06359	27,19469	27,33832	27,8379	28,92378	29,5423
<b>40</b>	27,06664	27,2044	27,35647	27,89989	29,15058	29,8914
<b>45</b>	27,06857	27,21054	27,36796	27,93962	29,29885	30,12128
<b>50</b>	27,07079	27,21761	27,38124	27,98598	29,47462	30,3954
<b>60</b>	27,07622	27,23491	27,41386	28,10183	29,92589	31,10605
<b>65</b>	27,07948	27,24535	27,43361	28,1733	30,21232	31,56166
<b>70</b>	27,08317	27,25715	27,45601	28,25543	30,54852	32,10036
<b>80</b>	27,09198	27,28544	27,50999	28,45799	31,40704	33,49254
<b>90</b>	27,10311	27,32129	27,5789	28,72526	32,59608	35,45258
<b>100</b>	27,11716	27,36672	27,66693	29,07939	34,25554	38,23608
<b>110</b>	27,1349	27,42444	27,77983	29,55176	36,59407	42,23007
<b>120</b>	27,15742	27,49812	27,92542	30,18728	39,92569	48,0269
<b>130</b>	27,18619	27,59271	28,1145	31,05066	44,7283	56,5438
<b>140</b>	27,22319	27,71511	28,36203	32,23621	51,73678	69,21532
<b>150</b>	27,27116	27,87486	28,68893	33,88269	62,09528	88,31142

Tableau III. 20 (Fig.III.20)

$\nu = 15.10^{14}$ Hz, $b_0 = c_0 = 3,4.10^7$ , $t = 25.10^{-11}$ s, $L = 100\text{Pb}$ , $L = 150\text{Pb}$ , $L = 200\text{Pb}$ respectivement			
X (Pb)	T (X) (°C)	T (X) (°C)	T (X) (°C)
0	28,42765	28,1187	28,00087
1	28,4279	28,11885	28,00099
5	28,22337	28,97398	28,41868
10	28,45219	28,13316	28,01197
15	28,4833	28,15144	28,02598
17	28,49943	28,16089	28,03323
20	28,52775	28,17746	28,0459
25	28,31732	29,23165	28,55013
30	28,66073	28,25471	28,10478
35	28,41768	29,51393	28,69176
40	28,8627	28,37045	28,1924
45	28,56222	29,93244	28,89779
50	29,15191	28,53325	28,31456
55	28,76164	30,53097	29,18559
60	29,55574	28,75578	28,47975
65	29,03143	31,37544	29,58066
70	30,11446	29,05625	28,70002
75	29,39373	32,56427	30,12003
80	30,88727	29,46074	28,99235
90	31,96126	30,00668	29,38081
100	33,29094	30,663	29,84048
110	-	31,76256	30,59691
115	-	35,24358	32,64552
120	-	33,16528	31,5433
125	-	38,02786	34,333
130	-	35,12572	32,84064
140	-	37,89764	34,63859
145	-	47,79739	40,03806
150	-	41,86471	37,15956
160	-	-	40,73732
165	-	-	51,78773
170	-	-	45,8784
175	-	-	62,01566
180	-	-	53,36002
185	-	-	77,24918
190	-	-	64,38872
195	-	-	100,2362
200	-	-	78,89231

Tableau III. 21 Fig.III.23

Glossaire

**Acide aminé** : composé organique formant les unités de base des protéines. C'est le code génétique qui détermine la séquence des acides aminés d'une protéine.

**ADN polymérase** : toute enzyme capable de synthétiser de nouveaux brins d'ADN, en utilisant un ADN matrice.

**Agent mutagène** : tous facteurs provoquant l'augmentation du (taux de mutation d'un organisme.

**Agents exogènes** : agent qui proviennent du milieu externe.

**Amide** : un amide est un composé organique dérivé d'un acide carboxylique.

**Apoptose** : mort cellulaire programmée (selon un programme génétique établi).

**ARN** : est un acide nucléique monocaténaire similaire à l'ADN dans lequel le sucre portant les bases est le ribose et la base Thymine est remplacée par la base Uracile (U).

**ARN polymérase** : l'ARN polymérase est un complexe enzymatique responsable de la transcription.

**Base** : l'unité chimique qui caractérise un nucléotide.

**Bi-caténaire** : qui est constitué de deux chaînes complémentaires. C'est le cas de l'ADN.

**CHO** : Ovaire de Hamster Chinois : tissu qui est habituellement mis en culture monostratifiée et étudié dans le monde entier.

**Chloroplaste** : petit organe de la cellule végétale contenant la chlorophylle et siège de la photosynthèse.

**Chromophores endogènes** : un chromophore désigne une molécule colorée.

**Chromosome** : un arrangement linéaire continu de gènes et autre ADN, avec des protéines et de l'ARN associés.

**Code génétique** : système de conservation et de mise en mémoire de l'information génétique dans les organismes vivants. L'information est incluse dans l'ADN et sert à fabriquer les protéines.

**Dalton** : (Abréviation: Da), unité de masse atomique équivalente, à peu près, à la masse de l'atome d'hydrogène. Utilisé pour exprimer la masse moléculaire.

**Dénaturer** : perturber la conformation normale in vivo d'un acide nucléique ou (le plus souvent) d'une protéine par des moyens physiques ou chimiques. Généralement la dénaturation est accompagnée par la perte d'activité.

**Dimère** : molécule formée par la combinaison covalente de deux monomères, généralement accompagnée par une élimination d'eau. Association de deux molécules similaires (ou quasi-similaires).

**Enzyme** : une protéine qui fonctionne comme catalyseur de réactions biochimiques.

**Eucaryote** : une cellule ou organisme avec un noyau distinct, entouré d'une membrane, et autres composantes sub-cellulaires différenciées (l'ADN est protégé au sein d'un noyau)

**Flavines** : acide substance qui se décompose en un ou plusieurs ions hydrogène (H) et en un ou plusieurs anions.

**Gène** : l'unité physique et fonctionnelle de l'hérédité, qui transmet l'information d'une génération à l'autre. C'est un segment d'ADN qui inclue une section transcrite et des éléments régulateurs qui permettent sa transcription.

**Gène suppresseur** : gène dont l'expression est capable de supprimer l'expression d'autres gènes.

**Génome** : ensemble des gènes que l'on retrouve dans chaque cellule d'une espèce déterminée. Le génome est transmissible aux descendants.

**Génotoxique** : génotoxique se dit d'une substance ou d'un rayonnement qui peut compromettre l'intégrité du génome .Sous l'influence de cette substance ou de ce rayonnement, la structure du génome est modifiée par l'action sur les molécules d'ADN : des mutations surviennent et aboutissent parfois à l'initiation d'un processus cancéreux.

**Hérédité** : le processus par lequel les caractères génétiques sont transmis des parents à leur descendance.

**Hybridation** : en biologie moléculaire, la liaison de séquences complémentaires d'ADN et/ou ARN pour former une structure double brin.

**Histones** : sont des protéines basiques en contact étroit avec l'ADN.

**In vitro** : expression latine signifiant « dans le verre » et qualifiant toute réaction ou expérimentation biologique ou biochimique réalisée en dehors d'un organisme vivant.

**Ligase** : enzyme qui forme une liaison covalente entre un atome de carbone d'un nucléotide et le phosphate d'un second nucléotide.

**Macromolécule** : est habituellement dans la gamme de kilodalton (kDa) à mégaDalton (MDa).

**Monocyte** : globule blanc (leucocyte) du sang produit par la moelle osseuse.

**Mutation** : une altération structurale permanente dans l'ADN. Dans la plupart des cas, les modifications de l'ADN soit n'ont aucun effet, soit causent des dommages, mais occasionnellement une mutation peut améliorer les chances de survie d'un organisme et transmettre ces modifications bénéfiques à sa descendance.

**Mutation ponctuelle** : un changement dans une seule paire de base de l'ADN.

**Mutagène** : agent présent dans le milieu, susceptible de provoquer directement ou indirectement des mutations.

**Méthylation** : addition d'un groupement méthyle (CH<sub>3</sub>) à une molécule.

**Oligonucléotide** : sont des courtes séquences de nucléotides (ARN ou ADN), simple-brin et longs de quelques dizaines de bases.

**Plasmide** : forme particulière d'ADN (ADN en forme de cercle) que l'on retrouve chez les bactéries.

**Polymère** : est une séquence linéaire de constituants élémentaires, ce sont les monomères, qui sont connectés par des liaisons covalentes. Biopolymère : Polymère d'origine biologique et biodégradable ou recyclable, après usage, par des agents biologiques habituellement présents dans la nature.

**Polymérase** : terme général pour les enzymes qui permettent la synthèse d'un acide nucléique.

**Porphyries** : les porphyries sont des molécules à structures cycliques impliquées dans le transport de l'oxygène et pouvant jouer le rôle de cofacteur lié (groupement prosthétique) de certaines enzymes.

**Procaryote** : une cellule ou un organisme procaryote sont caractérisés par l'absence de noyau. Le matériel génétique des procaryotes est sous forme d'un chromosome unique appelé nucléoïde.

**Protéine** : un polymère d'acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques et qui peut comprendre deux chaînes polypeptidiques ou plus.

**ROS** : « reactive oxygen species », le stress oxydatif : est un type d'agression des constituants des cellules dû aux espèces réactives oxygénées. Ces espèces sont, par définition, des radicaux libres.

**Stéroïdes** : groupe spécifique de lipides complexes qui comprend le cholestérol et les hormones.

## *Références Bibliographiques*

*Références Bibliographiques*

- [1] S. Elrod, W. Standfield, « Génétique », 4<sup>ème</sup> édition, Paris, P 79, (2003).
- [2] N. Singh, Y. Singh, « Effect of genome sequence on the force-induced unzipping of a DNA molecule », arXiv: cond-mat/0603365, Vol1, P1, (2006).
- [3] H. Lodish, J. Darnell, D. Baltimore, « La cellule, biologie moléculaire » 3<sup>ème</sup> édition, Paris, P 80, (1989).
- [4] J-P. Pierre, « Effet du rayonnement ionisant sur l'ADN cellulaire : mesure des bases puriques et pyrimidiques modifiées », Thèse de Doctorat de l'Université Paris XI, P12, (2000).
- [5] M. Levitt, « Folding of nucleic acids », Polymerization in biological systems, Ciba Foundation Symposium 7, Elsevier, Amsterdam, P 146-171, (1972).
- [6] G. Karp, « Biologie cellulaire et moléculaire », 2<sup>ème</sup> édition, Paris, P 79, (2004).
- [7] P. Singleton, « Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies », 6<sup>ème</sup> édition, Paris, P 135, (2004).
- [8] N. Basdevant, « Un modèle de solvation semi-Implicite pour la simulation des macromolécules biologiques », Thèse de Doctorat de l'Université d'Evry-Val- d'Essonne, P 28, (2003).
- [9] D. Voet, J. Voet, « Biochimie », 2<sup>ème</sup> édition, Paris, P 161, (2005).
- [10] J. Cadet, « Les dommages radio- induits des acides nucléiques », Les lésions de l'ADN, CLEFS CEA, N° 43, (2000).
- [11] F. Schubert, « Visualization, kinetics, and thermodynamics of DNA-Protein interactions », Thèse de Doctorat de l'Université de Bayreuth, P 60, (2005).
- [12] K. Vikram, « Biotechnology and bioengineering », Vol 92, N° 7, P 889 - 899, (2005).
- [13] E. Muller, « Synthèse d'oligonucléotides modifiés pour l'étude de la réparation et de la réplication de lésions radio-induites simples et doubles de l'ADN », Thèse de Doctorat de l'Université Joseph Fourier Grenoble I, P 10, (2002).
- [14] Acide désoxyribonucléique, un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre, [fr.wikipedia.org/wiki/](http://fr.wikipedia.org/wiki/).
- [15] E. Muller, « Synthèse d'oligonucléotides modifiés pour l'étude de la réparation et de la réplication de lésions radio-induites simples et doubles de l'ADN », Thèse de Doctorat de l'Université Joseph Fourier Grenoble I, P 11, (2002).

- [16] J. R. Wenner, M. C. Williams, I. Rouzina, V. A. Bloomfield, « Salt dependence of the elasticity and overstretching transition of single DNA molecules », *Biophysical Journal*, Vol 82, N° 6, P 3160-3169, (2002).
- [17] S. Amzazi, « Les acides nucléiques », *Elément : Biochimie structurale semestre3*, Université Mohammed V-Agdal, P10, (2005-2006).
- [18] M. Somoza, D. Andreatta, C. J. Murphy, R. S. Coleman, M A. Berge, « Effect of lesions on the dynamics of DNA on the picosecond and nanosecond timescales using a polarity sensitive probe », *Journal of Nucleic Acids Research*, Vol 32, N° 8, P 2494 - 2507, (2004).
- [19] N. Basdevant, « Un modèle de solvation semi-Implicite pour la simulation des macromolécules biologiques », *Thèse de Doctorat de l'Université d'Evry-Val-d'Essonne*, P 27, (2003).
- [20] H. Cao, « Probe oxidative damage in DNA charge transfer process » *Thèse de Doctorat (Ph.D) de l'institut de Technologie de Georgia*, P 6, (2004).
- [21] P. J. Rochette, J-Ph Therrien, R. Drouin, D. Perdiz, N. Bastien, E.A. Drobetsky, E. Sage « UVA-induced cyclobutane pyrimidine dimers form predominantly at thymine–thymine dipyrimidines and correlate with the mutation spectrum in rodent cells », *Nucleic Acids Research*, Vol 31, No 11, P 2786 - 2794, (2003).
- [22] Ch. Marion, « Propriétés optiques non linéaire de l'acide désoxyribonucléique », *Thèse de Doctorat de l'Université Lyon*, P10, (1974).
- [23] N. Basdevant, « Un modèle de solvation semi Implicite pour la simulation des macromolécules biologiques », *Thèse de Doctorat de l'Université d'Evry-Val-d'Essonne*, P 27, (2003).
- [24] Les acides Les acides nucléiques, [pages.usherbrooke.ca/ydory/pdf/ BCM-300-10.PDF](http://pages.usherbrooke.ca/ydory/pdf/BCM-300-10.PDF).
- [25] S. Lepri, M. Barbi, M. Peyrard, N. Theodorakopoulos, « Thermal denaturation of an helicoidal DNA model » *arXiv: cond-mat/0309454*, [cond-mat.stat-mech], Vol 1, (2003).
- [26] D. Hennig, J.F.R. Archilla, « Multi-site H-bridge breathers in a DNA-shaped double strand », *arXiv: nlin. PS /0301047*, Vol 25, P 7, (2003).
- [27] J-P. Pouget, « Effets du rayonnement ionisant sur l'ADN cellulaire : mesure des bases puriques et pyrimidiques modifiées », *Thèse de Doctorat de l'Université Paris XI*, P13, (2000).
- [28] M. Ichikawa, K. Yoshikawa, Y. Matsuzawa, « Entrapping a polymer chain in a light well under a good solvent condition », *arXiv: cond-mat/0408445*, Vol 1, N° 20, (2004).

- [29] N. Singh, Y. Singh, « Effect of genome sequence on the force-induced unzipping of a DNA molecule », arXiv: cond-mat/0603365, Vol1, P2, (2006).
- [30] M. Isoir, « Evaluation d'un modèle alternatif de peau dans l'étude de l'atteinte épidermique après exposition à différents agents de stress environnementaux : rayonnements ionisants (RI) et ultra-violets B (UVB) », Thèse de Doctorat de l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, P1, (2006).
- [31] S. Courdavault, C. Baudouinb, M. Charveronb, B. Canguilhemb, A. Faviera, J. Cadet, a Th. Douki, « Repair of the three main types of bipyrimidine DNA photoproducts in human keratinocytes exposed to UVB and UVA radiations », *Classics in DNA Repair*, Vol 4, N° 7, P 836 - 844, (2005).
- [32] S. Courdavault, C. Baudouinb, M. Charveronb, B. Canguilhemb, A. Faviera, J. Cadet, a Th. Douki, « Repair of the three main types of bipyrimidine DNA photoproducts in human keratinocytes exposed to UVB and UVA radiations », *Classics in DNA Repair*, Vol 4, N° 7, P 836 - 844, (2005).
- [33] S. Evelyne, B. Dutrillaux, S. Boiteux, B. Lopez, T. Soussi, J. Feunteun, « Les effets des rayonnements sur la cellule vivante », *Colloque des 3R*, P10, (1999).
- [34] H. Lodish, J. Darnell, D. Baltimore, « La cellule, biologie moléculaire », 3<sup>ème</sup> édition, Paris, P 1071, (1989).
- [35] J. Cadet, S. Courdavault, J-L. Ravanat, T. Douki « UVB and UVA radiation », *Pure Applied Chemistry*, Vol 42, N° 77, P 947-961, (2005).
- [36] Ch-L. Sun, Ch. C-K. Chao, « Cross-Resistance to death ligand-induced apoptosis in cisplatin-selected HeLa cells associated with over expression of DDB2 and subsequent induction of cFLIP », *Mol Pharmacol*, N° 67, P1307-1314, (2005).
- [37] F. Schubert, « Visualization, kinetics, and thermodynamics of DNA-Protein interactions », Thèse de Doctorat de l'Université de Bayreuth, P4, (2005).
- [38] J. Danielsson, « Computational chemistry studies of UV induced processes in human skin », Thèse de Doctorat de l'Université Stockholm, P 35, (2004).
- [39] F. Schubert, « Visualization, kinetics, and thermodynamics of DNA-Protein interactions », Thèse de Doctorat de l'Université de Bayreuth, P5, (2005).
- [40] S. Kozmin, G. Slezak, A. Reynaud-Angelin, C. Elie, Y. de Rycke, S. Boiteux, E. Sage, « UVA radiation is highly mutagenic in cells that are unable to repair 7,8-dihydro-8-oxoguanine in *Saccharomyces cerevisiae* », *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, Vol 102, N° 38, P 13538-13543, (2005).
- [41] S. Mouret, C. Baudouin, M. Charveron, A. Favier, J. Cadet, Th. Douki, « Cyclobutane pyrimidine dimers are predominant DNA lesions in whole human skin exposed to UVA radiation », *Proc Natl Acad Sci U S A*, Vol 103, N° 37, (2006).

- [42] Th. Douki, J-L Ravanat, S. Sauvaigo, « Photobiologie: ADN et rayonnement ultraviolet », INAC, N°140, P1, (2005).
- [43] B. J. Hwang, S. Toering, U. Francke, G. Chu, « p48 Activates a UV-Damaged-DNA binding factor and Is defective in xeroderma pigmentosum group E cells that lack binding activity », *Journal of Mol Cell Biol*, Vol 18, N° 7, P 4391- 4399, (1998).
- [44] V. P. Werth, W. Zhang, « Wavelength-Specific synergy between ultraviolet radiation and interleukin-1 $\alpha$  in the regulation of matrix-related genes: mechanistic role for tumor necrosis Factor- $\alpha$  », *Journal of Investigative Dermatology*, Vol113, N° 2, P196-201, (1999).
- [45] Ch-L. Sun, Ch. C-K. Chao, « Cross-Resistance to death ligand-induced apoptosis in cisplatin-selected HeLa cells associated with over expression of DDB2 and subsequent induction of cFLIP », *Mol Pharmacol*, N° 67, P1307-1314, (2005).
- [46] R. Patrick, « Cartographie des dimères cyclobutyliques de pyrimidines (DCP) induits par les UVA et étude des effets de certains gènes de réparation des mésappariements et du gène P53 muté sur la réparation par excision de nucléotides des DCP », Thèse de Doctorat (Ph.D) de l'Université Université Laval, P 63, (2005).
- [47] C. Moriou, M. Thomas, M.T. Adeline, M.T. Martin, A. Chiaroni, S. Pochet, J.L. Fourrey, « Crystal structure and photochemical behavior in solution of the 3'-N-sulfamate analogue of thymidylyl(3'-5')thymidine », *J Org Chem*, Vol 1, N° 72, P 43-50, (2007).
- [48] G. Xu , G. Spivak , D.L. Mitchell , T. Mori , J. R. McCarrey, C. Alex McMahan , R. B. Walter , Ph.C. Hanawalt, A. Christi, « Walter nucleotide excision repair activity varies among murine spermatogenic cell types », *Biology of reproduction*, N° 73, P 123-130, (2005).
- [49] H. Ikehata, Y. Saito, F. Yanase, T. Morib, O. Nikaido, T. Ono, « aFrequent recovery of triplet mutations in UVB-exposed skin epidermis of Xpc-knockout mice », *DNA Repair*, Vol 6, N° 1- 4, (2007).
- [50] L. Verschooten, L. Declercq, M. Garmyn, « Adaptive response of the skin to UVB damage: role of the p53 protein », *International Journal of Cosmetic Science*, Vol 28 N° 1, P 1-7, (2006).
- [51] Ph. C. Hanawalt, « Sub pathways of nucleotide excision repair and their regulation », *Vol 21, N° 58, P 8949 - 8956, (2002).*
- [52] D. L. Mitchell, « The induction and repair of lesions produced by the photolysis of (6-4) photoproducts in normal and UV-hypersensitive human cells », *Mutation research*, Vol 194, N° 3, P 227-237, (1988).]
- [53] H. Kobayashi, J. Kato, H. Morioka, J. D. Stewart, E. O. H. Kobayashi « Tryptophan H33 plays an important role in pyrimidine (6-4) pyrimidone photoproduct binding by a high-affinity antibody », *Life Sciences*, Vol 12, N° 10 , P 879 - 884, (1999).

- [54] H. Ikehata, « Frequent recovery of triplet mutations in UVB-exposed skin epidermis of Xpc-knockout mice », *Journal: DNA Repair*, Vol 1, N° 6, P 82-93, (2007).
- [55] E. Muller, « Synthèse d'oligonucléotides modifiés pour l'étude de la réparation et de la réplication de lésions radio-induites simples et doubles de l'ADN », Thèse de Doctorat de l'Université Joseph Fourier Grenoble I, P 13, (2002).
- [56] D.L. Mitchell, B. S. Rosenstein, D. L. Mitchell, « The Repair of DNA Damages Induced in normal human skin fibroblasts exposed to simulated sunlight », *Photochem Photobiol*, N° 40, P 735-741, (1984).
- [57] M. Isoir, « Evaluation d'un modèle alternatif de peau dans l'étude de l'atteinte épidermique après exposition à différents agents de stress environnementaux: rayonnements ionisants (RI) et ultra-violet B (UVB) », Thèse de Doctorat de l'Université de Versailles Saint-Quentin-En-Yvelines, P38 (2006).
- [58] Th. Douki, Harmful effects of solar UVA radiation: new indices in DNA, *Medecine*, Vol 23, N° 2, (2007).
- [59] M. T. Washington « Human DINB1-encoded DNA polymerase  $\kappa$  Is a promiscuous extender of mispaired primer termini », *Proceedings of the National Academy of science of the United States of America*, Vol 97, N° 7, P 3094-3099, (2000).
- [60] T. Douki, G. Laporte, J. Cadet, « Aspects moléculaires des effets des radiations ultraviolettes et ionisantes sur l'ADN cellulaire » *Nucleic Acids Res*, N° 31, P 3134-3142, (2003).
- [61] J. Cadet, E. Sage, T. Douki, « Mutagenicity of ultraviolet A radiation in the lacI transgene in big Blue mouse embryonic fibroblasts », *Mutat Res*, Vol 3, N° 17, P 571, (2005).
- [62] P. Rochette, « Cartographie des dimères cyclobutyliques de pyrimidines (DCP) induits par les UVA et étude des effets de certains gènes de réparation des mésappariements et du gène P53 muté sur la réparation par excision de nucléotides des DCP », Thèse de Doctorat (Ph.D.) de l'Université Laval, P 59, (2005).
- [63] P. Rochette, « Cartographie des dimères cyclobutyliques de pyrimidines (DCP) induits par les UVA et étude des effets de certains gènes de réparation des mésappariements et du gène P53 muté sur la réparation par excision de nucléotides des DCP », Thèse de Doctorat (Ph.D.) de l'Université Laval, P 61, (2005).
- [64] N. Jiang, J- S. Taylor, « Solid phase-supported thymine dimers for the construction of dimer-containing DNA by combined chemical and enzymatic synthesis: a potentially general method for the efficient incorporation of modified nucleotides into DNA », *Biochemistry Review*, Vol 32, N° 2, P 472- 481, (1993).
- [65] J. Danielsson, « Computational chemistry studies of UV induced processes in human skin », Thèse de Doctorat de l'Université Stockholm, P 60, (2004).

- [66] J.T. Reardon, A. Sancar, « Recognition and repair of the cyclobutane thymine dimer, a major cause of skin cancers, by the human excision nuclease », *Genes and Development*, N° 17, P 2539 - 2551, (2003).
- [67] S. Courdavault, C. Baudouin, M. Charveron, A. Favier, J. Cadet, T. Douki, « Larger yield of cyclobutane dimers than 8-oxo-7,8-dihydroguanine in the DNA of UVA-irradiated human skin cells », *Mutat. Res*, N° 556, P135 - 142, (2004).
- [68] P. Rochette, « Cartographie des dimères cyclobutyliques de pyrimidines (DCP) induits par les UVA et étude des effets de certains gènes de réparation des mésappariements et du gène P53 muté sur la réparation par excision de nucléotides des DCP », Thèse de Doctorat (Ph.D.) de l'Université Laval, P 78, (2005).
- [69] S. Courdavault, C. Baudouin, M. Charveron, A. Favier, J. Cadet, Th. Douki « Larger yield of cyclobutane dimers than 8-oxo-7,8-dihydroguanine in the DNA of UVA-irradiated human skin cells », *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, Vol 556, N° 1- 2, P 135-142, (2004).
- [70] M. T. Washington, R. E. Johnson, L. Prakash, S. Prakash, « Human DINB1- encoded DNA Polymerase  $\kappa$  Is a Promiscuous Extender of Mismatched Primer Termini », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol 99, No 4, P 1910-1914, (2002).
- [71] T. Douki, J-L Ravanat, « Dommages radio-induits de l'ADN : effet direct ou indirect », *Service de Chimie Inorganique et Biologique (INAC)*, N° 316, P1, (2006).
- [72] S. Evelyne, B. Dutrillaux, S. Boiteux, B. Lopez, T. Soussi, J. Feunteun, « Les effets des rayonnements sur la cellule vivante », *Colloque des 3R*, P6, (1999).
- [73] F. Schubert, « Visualization, kinetics, and thermodynamics of DNA-protein interactions » Thèse de Doctorat de l'Université de Bayreuth, P5, (2005).
- [74] J. Cadet, T. Douki, D. Gasparutto, J-L Ravanat, « Radiation-induced damage to cellular DNA: measurement and biological role », *Mutat Res*, N° 531, P 5-23, (2003).
- [75] Ch. Nishigori, D. Yarosh, A. O'Connor, V. K. Shreedhar, S. E. Ullrich, P. Cox, M. L. Kripke « HindIII liposomes suppress delayed-type hypersensitivity responses in vivo and induce epidermal IL-10 in vitro », *The Journal of Immunology*, N° 161, P 2684-2691, (1998).
- [76] Ch. Nishigori, D. Yarosh, A. O'Connor, V. K. Shreedhar, S. E. Ullrich, P. Cox, M. L. Kripke « HindIII liposomes suppress delayed-type hypersensitivity responses in vivo and induce epidermal IL-10 in vitro », *The Journal of Immunology*, N° 161, P 2684-2691, (1998).
- [77] A. V. Chernikov, S. V. Gudkov, I. N. Shtarkman and V. I. Bruskov, « Oxygen effect in heat-induced DNA damage », *Journal Biophysics*, Vol 52, N° 2, P185-190, (2007).
- [78] E. Muller, « Synthèse d'oligonucléotides modifiés pour l'étude de la réparation et de la réplication de lésions radio-induites simples et doubles de l'ADN », Thèse de Doctorat de l'Université Joseph Fourier Grenoble I, P13, (2002).

- [79] J. Pierre, « Effet du rayonnement ionisant sur l'ADN cellulaire : mesure des bases puriques et pyrimidiques modifiées », Thèse de Doctorat de l'Université Paris XI, P 55, (2000).
- [80] J-L Ravanata, G-R. Martinezb, C. Marisa, H.G. Medeirosc, P-D. Mascioc, J. Cadet, « Singlet oxygen oxidation of 2'-deoxyguanosine », Formation and mechanistic insights , Vol 62, N° 46, P10709-10715, (2006).
- [81] P. Regulus, « Détection, caractérisation et mesure d'un nouveau dommage radio-induit de l'ADN isolé et cellulaire », Thèse de Doctorat de l'Université Joseph- Fourier - Grenoble I, P 26, (2006).
- [82] S. Evelyne, B. Dutrillaux, S. Boiteux, B. Lopez, T. Soussi, J. Feunteun, « Les effets des rayonnements sur la cellule vivante », Colloque des 3R, P19, (1999).
- [83] E. Sage, D. Perdiz, P. Grof, A. Reynaud-Angelin, T. Douki, J. Cadet, P. Rochette, R Drouin, « DNA damage induced by UV radiation : role in solar mutagenesis, from DNA photo lesions to mutations, skin cancer and cell death », Comprehensive Series in Photochemistry and Photobiology, Vol 5, P34 - 47, (2005).
- [84] S. Kozmin , G. Slezak , A. Reynaud-Angelin , C. Elie, Y. de Rycke , S. Boiteux , and E. Sage , « UVA radiation is highly mutagenic in cells that are unable to repair 7,8-dihydro-8-oxoguanine in *Saccharomyces cerevisiae* », Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Vol102, N° 38, P 13538 -13543, (2005).
- [85] J. Cadet, Les dommages radio- induits des acides nucléiques, Les lésions de l'ADN, CLEFS CEA, N° 43, P11, (2000).
- [86] J-Y. Bleuyard, « Etude des mécanismes de recombinaison chez *arabidopsis thaliana* », Thèse de Doctorat de l'école doctorale des sciences de la vie et de la santé (l'UMR 6547) - GEEM, P 89, (2006).
- [87] S. Lejnine, G. Durfee, M. Murnane, H. C. Kapteyn, V. L. Makarov, J. P. Langmore, « Crosslinking of proteins to DNA in human nuclei using a 60 femtosecond 266 nm laser », Nucleic Acids Research, Vol 26, N° 17, P 3967-3970, (1998).
- [88] S. Frelon, « Influence de métaux de transition sur la dégradation radicalaire de l'ADN », Thèse de Doctorat de l'Université de Joseph Fourier - Grenoble I, P 30, (2001).
- [89] J. Pierre, « Effet du rayonnement ionisant sur l'ADN cellulaire : mesure des bases puriques et pyrimidiques modifiées », Thèse de Doctorat de l'Université Paris XI, P51, (2000).
- [90] H. Klein, « A summary of DNA replication: synthesis, damage, and repair », Cell, Vol127, N° 3, P 455- 457, (2006).
- [91] J-Y. Bleuyard, « Etude des mécanismes de recombinaison chez *arabidopsis thaliana* », Thèse de Doctorat de l'école doctorale des sciences de la vie et de la santé (l'UMR 6547) - GEEM, P 89, (2006).

- [92] F. Brueckner, U. Hennecke, Th. Carell, P. Cramer, « CPD damage recognition by transcribing RNA polymerase II », *Science*, Vol 62, N° 315, P 859 - 862, (2007).
- [93] S. Courdavault, C. Baudouin, M. Charveron, A. Favier, J. Cadet et T. Douki, « Aspects moléculaires des effets des radiations ultraviolettes et ionisantes sur l'ADN cellulaire », *Mutat. Res*, N° 556, P135-142, (2004).
- [94] P. Rochette, « Cartographie des dimères cyclobutyliques de pyrimidines (DCP) induits par les UVA et étude des effets de certains gènes de réparation des mésappariements et du gène P53 muté sur la réparation par excision de nucléotides des DCP », Thèse de Doctorat (Ph.D), Université de Laval, P88, (2005).
- [95] M. Isoir, « Evaluation d'un modèle alternatif de peau dans l'étude de l'atteinte épidermique après exposition à différents agents de stress environnementaux: rayonnements ionisants (RI) et ultra-violets B (UVB) », Thèse de Doctorat de l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, P17, (2006).
- [96] H. Rebel, L.O. Mosnier, Rob J. W. Berg, A. Westerman-de Vries, H. van Steeg, H. J. van Kranen, F. R. de Gruijl, « Early p53-positive Foci as Indicators of Tumor Risk in Ultraviolet-exposed Hairless Mice : Kinetics of Induction, Effects of DNA Repair Deficiency, and p53 Heterozygosity », *Cancer Research* N° 61, P 977- 983, (2001).
- [97] D. Angelov, J.M. Vitolo, V. Mutskov, S. Dimitrov, « Preferential interaction of the core histone tail domains with linker DNA », *Biophysical Journal*, Vol 88, P 2766 - 2778, (2005).]
- [98] J-P. Pierre, « Effet du rayonnement ionisant sur l'ADN cellulaire : mesure des bases puriques et pyrimidiques modifiées », Thèse de Doctorat de l'Université Paris XI, P109, (2000).
- [99] F. Rachidi, « Effets biologiques des champs EM », école polytechnique fédérale de Lausanne, groupe compatibilité électromagnétique.
- [100] E. Muller, « Synthèse d'oligonucléotides modifiés pour l'étude de la réparation et de la réplication de lésions radio-induites simples et doubles de l'ADN », Thèse de Doctorat de l'Université Joseph Fourier Grenoble I, P16, (2002).
- [101] M. Isoir, « Evaluation d'un modèle alternatif de peau dans l'étude de l'atteinte épidermique après exposition à différents agents de stress environnementaux: rayonnements ionisants (RI) et ultra-violets B (UVB) », Thèse de Doctorat de l'Université de Versailles Saint-Quentin-En-Yvelines, P 36, (2006).
- [102] S. Delaney, « Oxydative DNA damage by long-rang charge transport », Thèse de Doctorat (PHD) de l'Université California, P 92, (2004).
- [103] J. Marciak-Kozłowska, M. Kozłowski, « Heisenberg uncertainty principle for thermal response of the microtubules excited by ultra-short laser pulses », *arXiv: q-bio.BM/0501031*, Vol 26, (2005).

- [104] J. Marciak-Kozłowska, M. Kozłowski, « Modified Schrödinger equation for attosecond laser pulse interaction with matter » Experimental Physics, Warsaw University Hożyza 69, 00-681 Warsaw Poland.
- [105] J. Marciak-Kozłowska, M. Kozłowski, « Thermal transport induced by ultra-short laser pulses in molecular nanomaterials », Lasers in Engineering, Vol 13, N° 2, (2003).
- [106] J. Marciak-Kozłowska, M. Kozłowski, « Quantum thermal waves in quantum corrals », arXiv: quant-ph/0405033, Vol 17, (2004).
- [107] J. Marciak-Kozłowska, M. Kozłowski, « Beyond the Fourier equation: quantum hyperbolic heat transport », arXiv: cond-mat/0304052, Vol1, [cond-mat.mtrl-sci], (2003).
- [108] J. Marciak-Kozłowska, M. Kozłowski, « From quarks to bulk matter », Hadronic Press USA, P8, (2001).
- [109] J. Marciak-Kozłowska, M. Kozłowski, « Sub- and supersonic heat motion induced by femtosecond laser pulses », arXiv: cond-mat/0311642, Vol1, (2003).
- [110] J. Marciak-Kozłowska, M. Kozłowski, « Causal heat transport induced by zeptosecond laser pulses », Lasers in Engineering, Vol12, N° 53, P 201, (2002).
- [111] J. Marciak-Kozłowska, M. Kozłowski, « Quantum thermal waves in quantum corrals », arXiv: quant-ph/0405033, Vol1, (2004).
- [112] E. Akkermans, G. Montambaux, « Physique mésoscopique des électrons et des photons », EDP Sciences/ CNRS édition, Paris, P 298, (2004).
- [113] J. Marciak-Kozłowska, M. Kozłowska, « Proca thermal equation for attosecond laser pulse interaction with matter », Lasers in Engineering 15, P 347, (2005).
- [114] [http://fr.wikipedia.org/wiki/Fonction\\_de\\_Bessel](http://fr.wikipedia.org/wiki/Fonction_de_Bessel) », (2008).
- [115] arXiv: nucl-th/0403073, Vol1, (2004).
- [116] J. Marciak-Kozłowska, M. Kozłowski, « On the classical-quantum transition in heat phenomena induced by continuous high energy Laser pulses », arxiv.org/pdf/cond-mat/0604054, P 2.
- [117] M-F. Mesli, A. Mokhtari, « Biostatistique description et analyse des données en médecine et en biologie », P 127, (2002).
- [118] J-P Pouget, « Effets du rayonnement ionisant sur l'ADN cellulaire : mesure des bases puriques et pyrimidiques modifiées », Thèse de Doctorat de l'Université Paris XI, P12,(2002).

## Résumé

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est naturellement bicaténaire, formé de deux chaînes de bases complémentaires réunies par des liaisons hydrogènes faibles. L'ADN est une molécule fragile qui peut être **dénaturé** par la **chaleur** en rompant les liaisons chimiques qui unissent les deux brins formant la double hélice. L'absorption directe ou indirecte des photons par l'ADN conduit à la formation des lésions au niveau de celui-ci.

Nous présentons, les caractéristiques principales de la configuration, la structure, les propriétés physico-chimiques de l'ADN, la biologie des radiations, composante des rayonnements Ultra-violet (RUV) du soleil, les dommages de l'ADN induits par la composante UV du soleil (effet direct, effet indirect), les effets des RUV des lasers sur l'ADN. Nous avons traité numériquement l'équation quantique de transport thermique (QHT), induit par une source d'échauffement : le transport thermique à l'état : atomique, à l'état moléculaire, interaction ADN- chaleur (l'état macromoléculaire).

Une étude détaillée est faite sur l'interaction ADN-chaleur, la propagation dans l'ADN double brins (dbADN), également est faite par une analyse théorique et numérique. Les conditions initiales déterminées sont compatibles et correspondantes à chaque traitement de dbADN, afin de déterminer ou d'éviter la température de fusion. Les résultats obtenus grâce au calcul de simulation mis au point pour ce but sont présentés et discutés. Les résultats du modèle peuvent être utilisés alors pour guider un travail expérimental ou clinique en aidant dans la sélection de l'ensemble optimum de paramètres d'échauffement.

**Mots-clés :** dbADN ; effets des RUV sur l'ADN ; l'interaction chaleur-ADN ; le transport thermique quantique dans dbADN.

## **Abstract**

Deoxyribonucleic acid (DNA) is naturally double strand, comprised of two chains of bases complementary together by hydrogenic weak bonds. The DNA is a sensible molecule that can be damaged by heat which breaks chemical bonds that unite the two strands forming the double helix. The direct or indirect absorption of photons by DNA led to the formation of lesions at it.

We present the main features of the configuration, structure, physical and chemical properties, radiation biology, a component of sun Ultra-violet radiation (RUV), the DNA damage induced by UV component of the sunlight (direct effect, indirect effect), the effects of RUV lasers on the DNA. We have processed digitally the Quantum Heat Transport equation (QHT), induced by heating source: thermal transport in the atomic state, thermal transport in molecular state, and the interaction DNA-heat.

A detailed study is made on the interaction DNA-heat, and the spread in complementary double strands DNA (dsDNA) is also made by a theoretical analysis. The initial conditions are determined corresponding to each treatment of the dsDNA, to determine or to avoid melting temperature. The results obtained by calculating simulation developed for this purpose are presented and discussed. The results of the model can then be used to guide a clinical and experimental work in assisting in the selection of the optimum set of the heating parameters.

**Keywords :** dsDNA; RUV effects on DNA; interaction heat-DNA; quantum thermal transport in dsDNA

## الملخص

يتواجد الحمض الريبي النووي المنقوص الأوكسجين (ADN) طبيعياً في شكل ثنائي السلسلة، إذ يتكون من سلسلتين من القواعد المتكاملة المرتبطة بواسطة روابط هيدروجينية ضعيفة. و يعد الـ ADN جزيئة حساسة يمكن تخریبها بواسطة الحرارة التي تعمل على كسر الروابط الكيميائية التي تجمع الذراعين المشكلين للولب الثنائي. يؤدي الامتصاص المباشر و الغير المباشر للفوتونات من طرف الـ ADN إلى إحداث أضرار على مستوى هذا الأخير.

قد تم التطرق في هذه الدراسة إلى الخصائص الأساسية للـ (ADN): التشكيلة، البنية، الخصائص الفيزيائية و الكيميائية للـ (ADN)، بيولوجيا الأشعة، الأشعة الشمسية فوق البنفسجية إضافة إلى الأضرار التي تحدثها هذه الأخيرة على مستوى الـ ADN (التأثير المباشر و غير المباشر) كذلك تأثير الأشعة فوق البنفسجية لليزر على الـ (ADN). لقد قمنا بالمعالجة العددية للمعادلة الكمية للنقل الحراري الناتج عن منبع تسخين: النقل الحراري في الحالة الذرية و النقل الحراري في الحالة الجزيئية و تفاعل الـ ADN- حرارة (النقل الحراري في حالة الجزيئات الكبيرة).

و لقد تم إجراء دراسة مفصلة حول التفاعل الـ ADN- حرارة كما تم دراسة انتشار الحرارة على طول سلسلتي الـ ADN المتكاملتين بواسطة تحليل نظري و العددي، حيث تتوافق الشروط الابتدائية المحددة مع كل معاملة لجزيئة الـ (ADN) ثنائي السلسلة و هذا من أجل تحديد أو تجنب درجة حرارة الانصهار. النتائج المحصل عليها بواسطة الحساب الصوري الذي وضع من أجل هذا الهدف قد قدمت و نوقشت، حيث تم توضيح المعاملة و تقديم البنية النظرية لامتداد و انتشار الحرارة على طول الـ ADN من جهة أخرى تم تبسيط النموذج الرياضي الخاص بالاستجابة الحرارية لمنبع التسخين، و ذلك من أجل تقدير و التنبؤ بتوزيع الحقل الحراري و مدى تضخم الأضرار. و تتضمن الشروط الابتدائية حساب التوزيع الحراري و نتائج هذا النموذج يمكنها أن تستعمل من أجل توجيه عمل تجريبياً أو علاجي حيث تساعد على اختيار العوامل المثلى في التسخين.

## الكلمات المفتاحية

ADN ثنائي السلسلة، تأثير RUV على الـ ADN، التفاعل الـ ADN- حرارة، النقل الحراري الكمي في ADN ثنائي السلسلة.