



HAL
open science

L'hypersensibilité aux radiations ionisantes

Jérôme Lamartine

► **To cite this version:**

Jérôme Lamartine. L'hypersensibilité aux radiations ionisantes: Modélisation d'un syndrome d'hypersensibilité aux radiations ionisantes pour l'estimation du risque de cancers et l'identification de biomarqueurs d'exposition aux faibles doses. Les cahiers de la Recherche: Santé, Environnement, Travail, 2014, Cancer et environnement, 5, pp.46-47. anses-01724631

HAL Id: anses-01724631

<https://anses.hal.science/anses-01724631>

Submitted on 6 Mar 2018

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

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

L'hypersensibilité aux radiations ionisantes

Modélisation d'un syndrome d'hypersensibilité aux radiations ionisantes pour l'estimation du risque de cancers et l'identification de biomarqueurs d'exposition aux faibles doses

Jérôme LAMARTINE

Mots-clés : biomarqueurs, faibles doses, hypersensibilité, imagerie médicale, radiations ionisantes, radioactivité, radiographie, radiologie, radioprotection, radiothérapie, syndrome de Gorlin

La population générale est soumise de manière chronique à de faibles doses de radiations ionisantes. La dose annuelle moyenne reçue par un Français était en 2010 de l'ordre de 3,7 millisievert (mSv). Cette exposition chronique a plusieurs origines.

Tout d'abord, la radioactivité naturelle, qui représente environ 2,4 mSv, le radon étant le principal contributeur auquel s'ajoutent les rayons cosmiques et les éléments radioactifs présents dans l'environnement. En ce qui concerne les atomes radioactifs liés à l'activité humaine (ex. anciens essais nucléaires aériens, accident de Tchernobyl, rejets des installations nucléaires...), ceux-ci représentent environ 0,03 mSv/an.

En second lieu, les examens et traitements médicaux tels que les radiographies ou la radiothérapie, qui représentent 1,3 mSv⁹². Ces dernières années, l'exposition d'origine médicale a tendance à progresser. De plus, certains examens sont associés à des doses significativement plus élevées. Par exemple un scanner du corps entier correspond à 20 mSv, c'est-à-dire le maximum annuel autorisé pour un travailleur du secteur nucléaire. De même, dans des conditions de radiologie interventionnelle⁹³, des doses élevées peuvent être délivrées aux patients et la radioprotection du personnel n'est pas toujours correctement assurée.

D'une manière générale, l'augmentation des doses en imagerie médicale constitue un souci majeur pour l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN)⁹⁴.

De plus, 350.000 personnes sont exposées professionnellement en France (travailleurs du nucléaire, activités médicales, recherche...) et reçoivent une dose moyenne de 0,18 mSv.⁹⁵



Mesure du radon

Université Claude Bernard Lyon 1 CGphiMC CNRS UMR5534, Villeurbanne

⁹² Source IRSN :

http://www.irsn.fr/FR/connaissances/faq/Pages/Quelle_est_la_dose_annuelle_moyenne_de_radioactivite_recue_en_France.aspx

⁹³ Radiologie réalisée pour guider un traitement ou un diagnostic invasif. Notamment dans les domaines de la cardiologie, de la neurologie ou de la chirurgie.

⁹⁴ ASN, Rapport annuel 2010.

⁹⁵ http://www.irsn.fr/FR/expertise/rapports_expertise/Documents/radioprotection/IRSN_bilan_annuel_travailleurs_2012.pdf

Les faibles doses

Ces doses reçues par la population, se situent dans le domaine des faibles doses, c'est-à-dire les doses inférieures à 100 mSv. On peut les définir comme celles pour lesquelles l'induction d'effets négatifs déterministes sur la santé n'est pas démontrée. Il y a un fort intérêt à mieux comprendre l'effet des faibles doses mais, du fait de leur caractère non déterministe, l'impact sur la santé est difficile à évaluer. Les effets supposés sont des effets à long terme, en particulier le cancer, mais aussi des pathologies non cancéreuses comme, par exemple, des déficits du système immunitaire. L'estimation des risques de cancer à faible dose est fondée sur une extrapolation des risques mesurés à forte dose (supérieure à 200 mSv). Cela suppose que le risque soit corrélé à la dose et que les mécanismes de carcinogénèse soient les mêmes quelle que soit la dose.

“ Une solution pour mieux comprendre les effets des faibles doses consiste à développer des modèles humains d'hypersensibilité. ”

D'autre part, les risques de cancer sont particulièrement difficiles à évaluer du fait de la variabilité individuelle de la sensibilité aux rayonnements ionisants. Cette variabilité est un élément d'autant plus important qu'elle peut introduire une variation d'un facteur cinq de la réponse cellulaire et tissulaire des individus exposés. Une meilleure compréhension des mécanismes d'action des faibles doses est donc nécessaire pour améliorer l'estimation des risques. Très peu d'études ont été menées jusqu'alors sur des cellules humaines capables de mettre en évidence l'impact de ce facteur individuel dans la réponse aux faibles doses.

Le projet de recherche : LOWRADSENSOR

Les effets biologiques des faibles doses sont difficiles à détecter car leur intensité est proche de ceux associés aux activités cellulaires et tissulaires physiologiques normales. Une solution pour mieux comprendre ces effets consiste à développer des modèles humains d'hypersensibilité pour amplifier les réponses cellulaires. Un modèle candidat est celui d'un syndrome génétique d'hypersensibilité (aux rayonnements ionisants), le syndrome de Gorlin⁹⁶, qui se caractérise par un ensemble d'anomalies du développement et une prédisposition élevée à développer différents cancers, dont les cancers cutanés. Ce syndrome est dû à des mutations d'un gène (le gène PTCH1). Des cellules présentant une telle anomalie sont particulièrement appropriées pour étudier les effets des faibles doses de radiations.

Dans ce projet, des cultures de cellules cutanées issues de patients atteints du syndrome de Gorlin sont utilisées. A l'aide d'une batterie de tests cellulaires et moléculaires, la réponse de ces cellules au stress génotoxique est étudiée.

L'objectif de ces travaux est de valider la pertinence de ce modèle comme moyen d'étude de l'effet des faibles doses de radiations ionisantes, d'identifier et de caractériser des biomarqueurs d'hypersensibilité dans la population, permettant de diagnostiquer les individus radio-sensibles et enfin d'évaluer les risques cancérogènes des faibles doses de radiations. Le modèle cellulaire pourra être étendu à l'étude d'autres agents agresseurs comme les rayonnements ultraviolets (UV) ou divers toxiques chimiques.

L'équipe :

Jérôme Lamartine

Université Claude Bernard Lyon 1 CGphiMC CNRS UMR5534, Villeurbanne

Michèle Martin

CEA, Evry

Walid Rachidi

CEA/UJF Grenoble

Durée : 36 mois

Financement Itmo Cancer : 200 K€

Contact : jerome.lamartine@univ-lyon1.fr

⁹⁶ Aussi connu sous le nom de naevomatose basocellulaire (NBC).