

HCTISN - 24 mars 2016

# La radiosensibilité individuelle

La réponse individuelle aux rayonnements ionisants



*Faire avancer la sûreté nucléaire*

Pr Michel Bourguignon

Faculté de médecine Simone Veil - UVSQ  
Institut de Radioprotection et de sûreté nucléaire  
[michel.bourguignon@irsn.fr](mailto:michel.bourguignon@irsn.fr)



# Pourquoi s'intéresser à la radiosensibilité individuelle ?

- L'utilisation d'équipements et de sources émettrices de rayonnements ionisants (RI) est très large et en croissance dans le monde
- Les expositions individuelles aux RI sont en progression constante en médecine : radiothérapie et imagerie (1<sup>ère</sup> exposition !)
- Les RI peuvent casser l'ADN
- La radiosensibilité individuelle n'est pas rare : 5-15 % (jusqu'à 25% ?) de la population concernée
- Le cancer est en croissance, mais la durée de vie aussi ...
- Quels sont les liens entre ces observations ?
- Il faut faire quelque chose. Quoi ?

## Rappel historique

- Rayons X (Roentgen 1895) et radioactivité (Becquerel 1896)
- Radiosensibilité individuelle identifiée avant 1900 du fait des conséquences particulières des premiers traitements de maladies de peau (lupus, hypertrichose) et de cancers : épilation, érythème, dermatites, brûlures.
- Premiers cancers radioinduits décrits en 1902
- 1906 Débat au sujet de l'application médicale des RX.  
Bergonié identifie 2 questions : 1- incertitude sur l'évaluation de la dose et 2- différences de sensibilité individuelle des patients, i.e., “idiosyncrasie ” attribuée à des prédispositions héréditaires ou acquises
- Le mot “radiosensibilité ” introduit par Regaud et Lacassagne pour remplacer “idiosyncrasie”

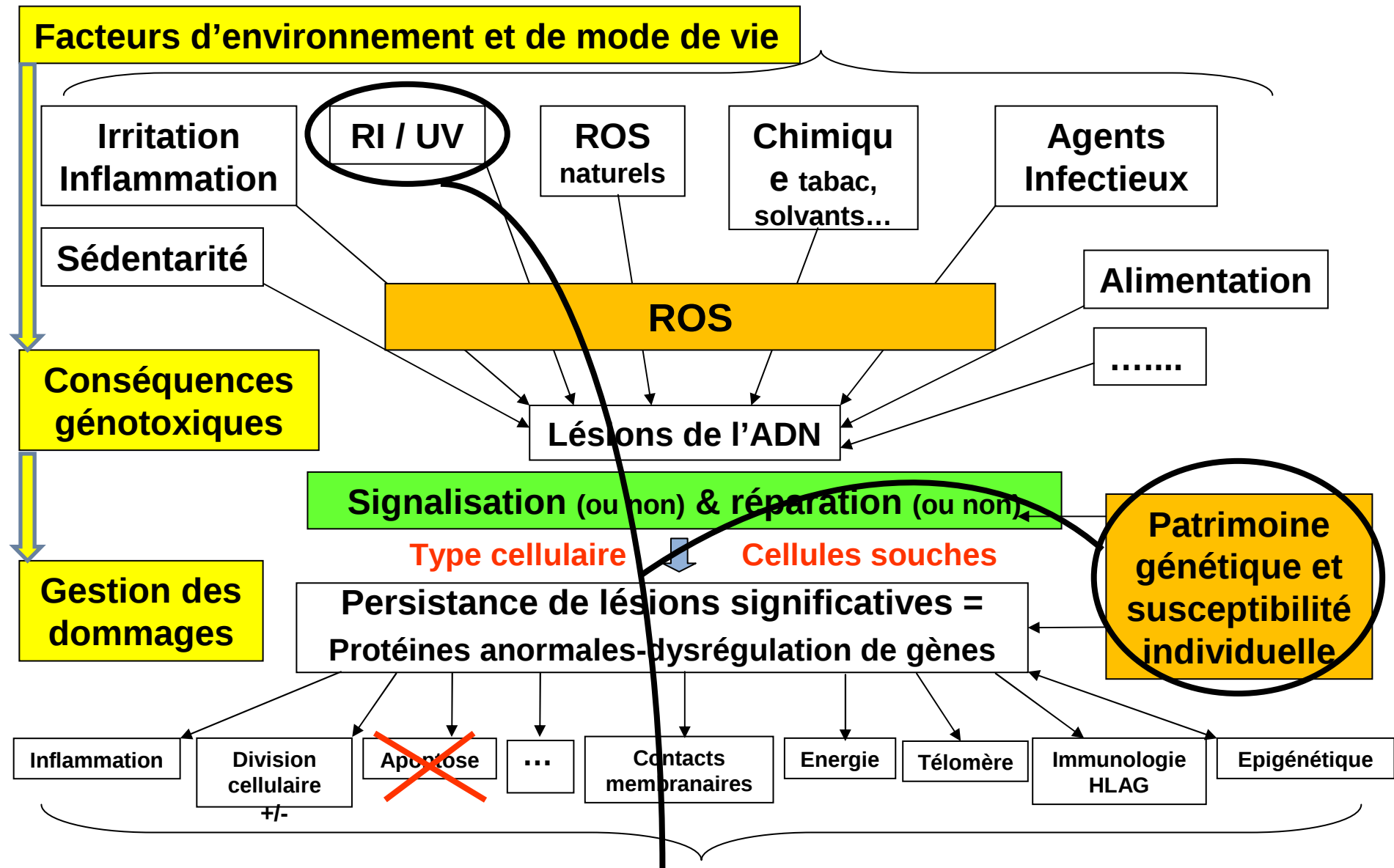
*N.Foray, C.Colin and M.Bourguignon. 100 years of individual radiosensitivity : how we have forgotten the evidence. Radiology 2012, 264 (3) : 627-631*

# La réponse individuelle vis-à-vis des RI

Evidence scientifique de 3 situations cliniques différentes

- Réactions tissulaires significatives (précoces ou tardives) après radiothérapie sans erreurs dans la délivrance de la dose : radio-sensibilité
- Susceptibilité particulière au cancer radioinduit associée à une transformation cellulaire, une instabilité génomique et à l'acquisition d'une capacité de prolifération : radio-esthésie
- Susceptibilité particulière après exposition aux RI concernant des effets dégénératifs (cardiovasculaires, cataractes) : radio-dégénérescence

# La réponse individuelle aux RI... liée à l'ADN



**Mort cellulaire, cancer, dégénérescence = combinaison délétère de mauvaises lésions de l'ADN et facteurs du microenvironnement tissulaire (hormone, cytokines...)**

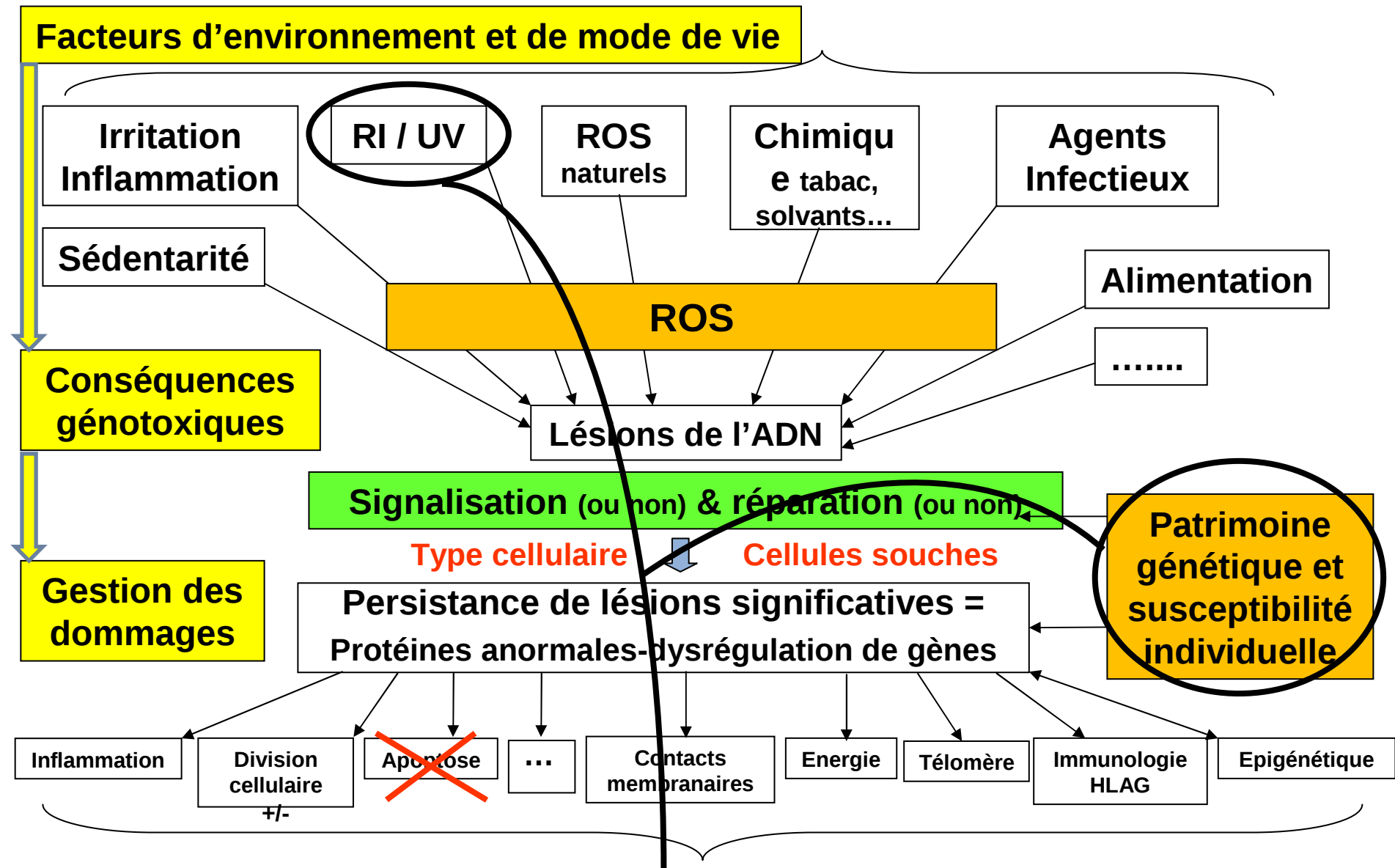
## La réponse individuelle vis-à-vis des RI

- La réponse individuelle aux RI soulève des questions de santé publique que l'on ne peut plus ignorer
- Besoin de recherches actives avec différentes approches
  - ✓ la signalisation et la réparation de l'ADN, leurs conséquences omiques et épigénétiques, les phénomènes de transport associés
  - ✓ le rôle des cellules souches
  - ✓ la micro-vascularisation des tissus, en particulier le changement phénotypique des cellules endothéliales en cellules mésenchymateuses dans le développement de la fibrose
  - ✓ l'identification de bio-marqueurs pertinents et la mise au point de tests de dépistage en routine pour des études épidémiologiques ciblées sur des cohortes variées (exposés/non exposés, cancer/non cancer...)
  - ✓ .../...
- Le programme de recherche européen MELODI (Multidisciplinary European Low Dose Initiative) a fait de la réponse individuelle vis-à-vis des RI, ses mécanismes intimes et ses conséquences pour la santé, une de ses priorités

# Présentation de données scientifiques

Nicolas Foray - INSERM CR-U1052  
Centre Léon Bérard – Lyon

# La réponse individuelle aux RI...liée à l'ADN



**Mort cellulaire, cancer, dégénérescence = combinaison délétère de mauvaises lésions de l'ADN et facteurs du microenvironnement tissulaire (hormone, cytokines...)**

## Les expositions médicales

- La réponse individuelle aux RI est à prendre en compte dans la médecine personnalisée
  - Thérapie :
    - ✓ adaptation de la dose curative de radiothérapie pour minimiser les effets indésirables graves
    - ✓ caractérisation tumorale/tissu normal pour traitement ciblé
  - Prévention :
    - ✓ Identification de personnes à risque vis-à-vis des RI mais aussi des génotoxiques (risque combiné)
    - ✓ Prévention du cancer des personnes jeunes / âgées
- Les questions éthiques posées par la réponse individuelle aux RI ne sont pas différentes de celles posées par la médecine préventive, par ex. la recherche des personnes à risque dans les familles à risque familial de cancer du sein ...

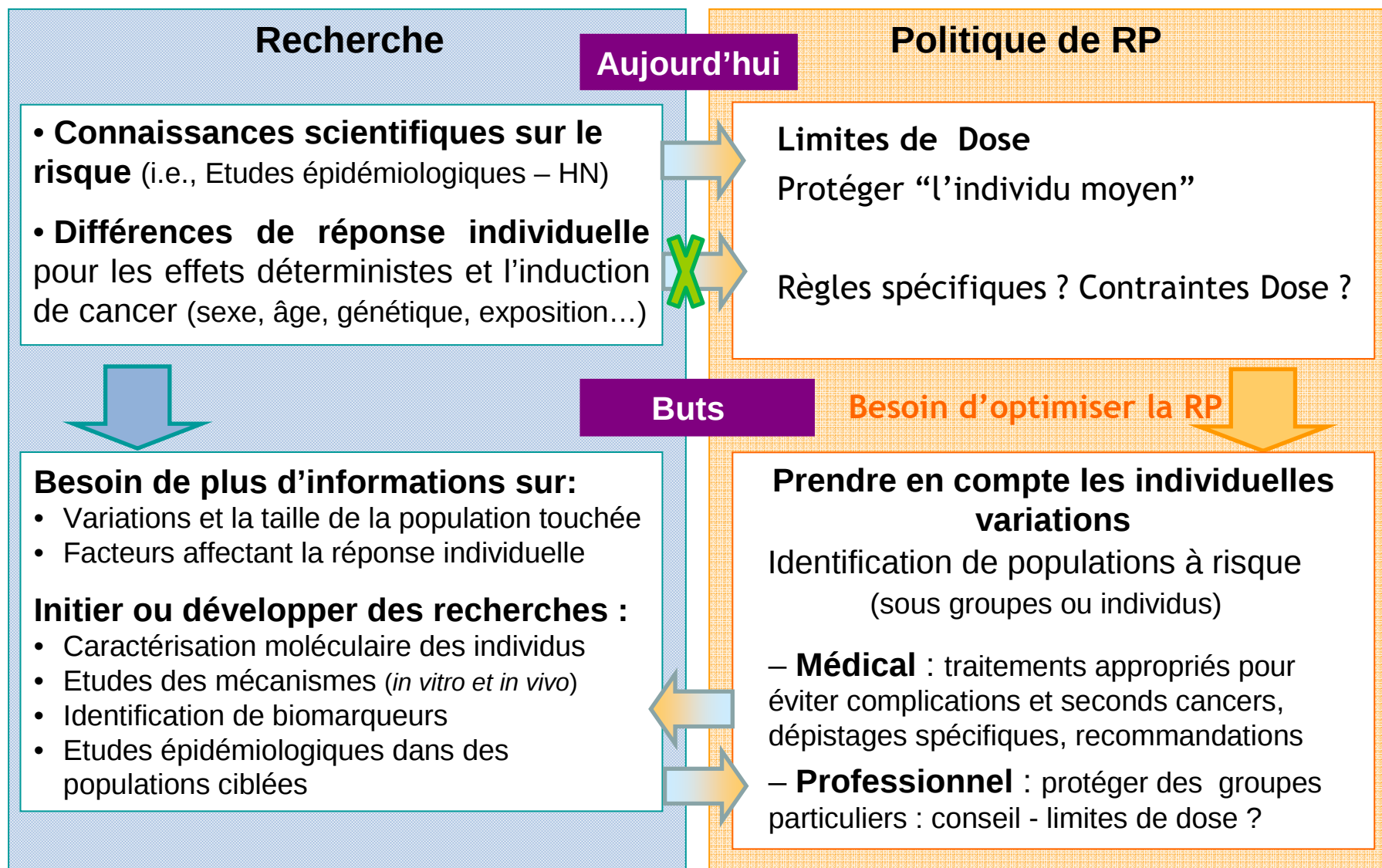
## Les expositions professionnelles

- La réponse individuelle aux RI est-elle à prendre en compte ? Pour l'instant NON !
  - Les RI constituent un facteur de risque parmi tous les autres, identifiable par l'épidémiologie seulement lorsqu'il dépasse significativement le bruit de fond (INWORKS à pondérer car chez les travailleurs les plus âgés, exposés historiquement à des niveaux bien plus élevés qu'aujourd'hui)
  - Les doses de RI reçues par les travailleurs sont globalement très faibles aujourd'hui et le risque est donc aussi très faible
  - Prévention globale vis-à-vis de tous les génotoxiques (ALARA global)

## Questions éthiques ... médicales

- Priorité au médical et aux catégories de patients exposés à des niveaux élevés : radiothérapie, imagerie « dosante » (scan, radiologie interventionnelle, actes radioguidés) et répétée, d'autant plus que le sujet est jeune et chez la femme
- Discrimination pour un emploi ?
  - ✓ Non, interdiction par la loi (mais il y a des exceptions, par ex. pilote d'avion et vision déficiente mais du fait du risque pour autrui et non pour soi)
  - ✓ Conseil vis-à-vis des postes de travail pour des personnes identifiées
- Question assurancielle : déjà sur la table pour les maladies et les facteurs de risque de maladies !

# Recherche / politique de RP : quelle stratégie ?



## Groupe de travail de la CIPR

Commission internationale de protection radiologique

- Octobre 2013 (Abu Dhabi) : Création d'un groupe d'intérêt sur la réponse individuelle aux RI et ses 3 composantes dans le domaine médical
- Mai 2014 : Projet de structuration d'un rapport et distribution du travail
- April 2015 : Projet de rapport pour discussion
- Octobre 2015 (Seoul): discussion du projet de rapport et recommandations d'orientation
- Création d'un Groupe de travail formel ? Décision par la Commission Principale de la CIPR au congrès IRPA en mai 2016