



© CEA



C'est-à-dire

Le développement de composés synthétiques ou naturels, capables de prévenir l'apparition des effets aigus et retardés radio-induits, est un enjeu capital en radioprotection.

En médecine, les rayonnements ionisants sont utilisés en thérapeutique (protocoles de radiothérapie) ou bien pour le diagnostic (examens de médecine nucléaire). Cependant, l'exposition peut également être accidentelle et concerner des travailleurs (incident/accident dans l'industrie nucléaire ou dans un laboratoire de recherche), mais aussi le public (acte terroriste). Depuis une soixantaine d'années, la recherche d'agents radioprotecteurs efficaces, non toxiques, stables et d'administration facile se poursuit. Dans ce numéro de Prosinfo, les principales voies explorées, composés thiols et autres antioxydants, ainsi que les tendances actuelles, immunomodulateurs et dérivés de plantes, sont décrites dans la rubrique Info+.

Professeur Pierre Laroche
Professeur agrégé du Val de Grâce

Actualités

TRAVAILLEURS

Accounting for smoking in the radon-related lung cancer risk among german uranium miners : results of a nested case-control study

A partir d'une cohorte de mineurs allemands d'extraction de l'uranium, une étude cas-témoins a été menée afin de déterminer l'effet cumulé possible du tabac et du radon sur la mortalité par cancer pulmonaire. Cette étude a porté sur 704 mineurs décédés de cancer pulmonaire et 1398 mineurs témoins. Un questionnaire et/ou le dossier médical ont permis de déduire les habitudes tabagiques chez 421 mineurs décédés et chez 620 mineurs témoins. Les données d'exposition au radon proviennent d'une matrice emploi/exposition.

Cette étude cas-témoin montre une nette proportionnalité entre l'augmentation de la fréquence des cancers pulmonaires et l'exposition cumulée au radon et au tabac. Cependant, les auteurs concluent que le fait de fumer n'est pas un facteur aggravant dans le cadre de cette étude et probablement pas pour l'ensemble de la cohorte étudiée.

[Consulter le résumé de l'article](#)

The influence of radon exposures on lung cancer mortality in german uranium miners, 1946-2003

Entre 1946 et 2003, la mine d'extraction uranifère de Wismut (Allemagne de l'est) a fonctionné à plein régime. Une cohorte de 58987 mineurs de cette mine a été suivie. Celle-ci est une des cohortes les plus importantes ayant permis d'étudier l'influence d'une exposition au radon sur la mortalité due au cancer pulmonaire. Les auteurs proposent un modèle appliqué au risque radon (dit « modèle de Wismut ») dérivé du modèle BEIR VI. Le modèle ERR (Excès de Risque Relatif) décrivant l'augmentation de la fréquence spontanée d'apparition des cancers pulmonaires en fonction de l'exposition au radon. Les effets de l'âge à l'exposition médiane, de la durée et du débit de l'exposition présentent une évolution exponentielle.

Dans ce même contexte, d'autres recherches sur l'influence de l'irradiation gamma, d'autres radionucléides, de l'arsenic et des poussières (fines et de silice) sont prévues. L'effet du tabac est développé dans une publication spécifique.

[Consulter le résumé de l'article](#)

Sommaire

C'est à dire : Edito de Mr. le professeur Pierre Laroche

Actualités : Les dernières nouvelles

Regard sur... : Rapport N°161 de NCRP, Rapport EC N°160 et MELODI

Mémento : L'agenda des prochains mois

Info+ : Les Radioprotecteurs

Nota bene : Les rendez-vous à ne pas manquer





Lung, liver and bone cancer mortality after plutonium exposure in beagle dogs and nuclear workers

La cohorte de Mayak a permis de mettre en évidence les effets sur la santé des travailleurs de ce site provoqués par l'exposition au plutonium, sous forme de nitrate ou d'oxyde. Les auteurs ont comparé le taux de mortalité et l'excès de risque relatif de mortalité par cancer du poumon, du foie et du squelette aux résultats d'études animales obtenues chez les chiens Beagle. Les résultats suivants sont rapportés :

- les taux de mortalité par cancer du poumon observés chez les travailleurs de Mayak et les chiens Beagle sont comparables,
- pour des doses cumulées inférieures à 3 Gy, le taux de mortalité par cancer du foie est comparable chez les travailleurs de Mayak et les chiens Beagle,
- la mortalité par cancer du squelette est observée chez les travailleurs uniquement pour des doses supérieures à 10 Gy.

L'excès de risque relatif (ERR) de mortalité pour ces différents types de cancers pour des chiens exposés à du plutonium-239, est résumé dans le tableau suivant :

	ERR
Poumon (ERR / Gy)	1,32 (IC 95% 0,56 - 3,22)
Foie (ERR / Gy)	55,3 (IC 95% 23,0 – 133,1)
Squelette (ERR / Gy ²)	1482 (IC 95% 566,0 – 5686)

Finalement les auteurs concluent que le chien Beagle est un bon modèle pour prévoir le cancer du poumon chez l'homme après exposition au plutonium, tandis que d'autres études sont nécessaires pour modéliser la comparaison des risques de cancers du foie et du squelette.

[Consulter le résumé de l'article](#)

Mortality among workers monitored for radiation exposure at the french nuclear fuel company

L'étude a porté sur 9285 salariés du cycle du combustible, employés par la compagnie AREVA NC. Le statut vital, les causes de décès, les caractéristiques des postes de travail et les données d'exposition ont pu être reconstitués pour chaque individu sur la période 1977-2004. Des tests de tendance de la mortalité en fonction de la durée d'exposition et de la dose externe cumulée ont été réalisés, et les résultats comparés avec les données des registres nationaux. La mortalité pour tous types et causes de cancers est significativement plus faible que celle de la population nationale. Les auteurs soulignent l'effet sensible du «travailleur sain». Ils observent toutefois une relation entre la dose cumulée et l'apparition des cancers du côlon et du foie, ainsi qu'avec certains symptômes pulmonaires. Cette tendance doit être vérifiée et interprétée avec

prudence. Cette étude va se poursuivre par la prise en compte des informations socio-économiques et en élargissant la cohorte étudiée.

[Consulter le résumé de l'article](#)

Elemental Bio-imaging of Thorium, Uranium, and Plutonium in Tissues from Occupationally Exposed Former Nuclear Workers

La distribution des isotopes du thorium, de l'uranium, et du plutonium a été déterminée dans l'arbre respiratoire de personnes exposées professionnellement ou non à ces radionucléides. Leurs distributions ne sont pas homogènes.

- Dans les ganglions lymphatiques d'un sujet exposé professionnellement, la concentration moyenne en Pu-239 est de 39,2 ng/g, et les concentrations maximales en U-235 et U-238 sont de 70 et 8500 ng/g respectivement.
- Pour des personnes non exposées, les concentrations maximales en Th-232 et U-238 sont respectivement de 400 et 375 ng/g dans un ganglion lymphatique, et de 200 et 170 ng/g dans les poumons.

Ainsi, les auteurs montrent l'applicabilité de la spectrométrie de masse à plasma couplé par induction et à ablation laser (LA-ICPMS) comme méthode d'analyse des actinides dans des échantillons biologiques.

[Consulter le résumé de l'article](#)

Occupational exposures and Hodgkin Lymphoma: Canadian case-control study

Cet article porte sur l'analyse de l'association entre la survenue des lymphomes hodgkiniens (LH) et les expositions professionnelles de longues durées (plus de 10 années) des hommes au Canada. Pour ce faire, une étude cas-témoins (sur 316 cas LH et 1506 contrôles) a été lancée sur des individus en relation avec leurs provinces de résidence. Les auteurs ont testé plusieurs facteurs qui pourraient influencer le risque d'apparition des lymphomes hodgkiniens. L'ajustement statistique des données a été effectué par régression logistique conditionnelle. Leurs conclusions étaient que, pour une population masculine, ce risque d'apparition des lymphomes hodgkiniens était :

- significatif avec une exposition aux rayonnements ionisants issus de l'uranium,
- avéré avec un tabagisme de plus de 25 années,
- négatif avec la lumière ultra-violette utilisée pour les tests de rougeole, mais significatif avec celle utilisée pour les tests de zona.

[Consulter le résumé de l'article](#)



Actualités (suite...)

HEALTH OUTCOMES OF LOW-DOSE IONIZING RADIATION EXPOSURE AMONG MEDICAL WORKERS: A COHORT STUDY OF THE CANADIAN NATIONAL DOSE REGISTRY OF RADIATION WORKERS

Cet article rapporte les résultats d'une cohorte de professionnels de santé canadiens exposés de façon chronique à de faibles doses de rayonnements ionisants. Ils ont été suivis de 1951 à 1987, pour déterminer les doses reçues et des associations potentielles avec le taux de mortalité et l'incidence de cancers. Les doses reçues ont diminué depuis les années 50 pour atteindre des niveaux faibles dans les années 70 grâce à l'application de mesures de protection. Parmi les 67 562 travailleurs inclus, 1 309 cas de cancer et 1 325 décès ont été recensés. Le taux de mortalité est inférieur à celui de la population générale au Canada. Seule l'incidence de cancer de la thyroïde est significativement augmentée, chez les hommes et chez les femmes. Cependant, aucune information n'est disponible sur les facteurs confondants de risque de cancer. Aucune augmentation significative du risque de cancer avec la dose cumulée n'a pu être mise en évidence.

[Consulter le résumé de l'article](#)

Regard sur...

RAPPORT N°161 DU NCRP «MANAGEMENT OF PERSONS CONTAMINATED WITH RADIONUCLIDES» (2010)

Le rapport N°161 du National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP) fournit des recommandations pour les intervenants en charge de la gestion médicale d'un incident ou d'un accident de contamination par des radionucléides. Ces recommandations prennent en considération aussi bien le cas d'une victime exposée en milieu professionnel que celui d'un grand nombre de personnes du public.

Ce rapport est une mise à jour du rapport N°65 du NCRP. Il comprend deux volumes :

- **un guide** précisant les informations immédiatement applicables sur le lieu de l'événement. Il comprend 4 parties. La première partie donne des fiches réflexes complétées par des informations plus détaillées dans le reste du rapport. La deuxième décrit les actions médicales et de radioprotection devant être mises en œuvre sur le site de l'événement et avant l'arrivée des victimes à l'hôpital. La troisième précise celles devant être appliquées à l'hôpital. La quatrième fournit des recommandations sur le suivi médical des personnes ayant été exposées.
- **des bases scientifiques et techniques** en support du guide. Ce volume comprend 7 chapitres et 10 annexes rassemblant des informations déjà disponibles, mais réparties dans divers ouvrages ou publications. L'intérêt de ce volume est de regrouper ces données en un seul ouvrage. Il peut du reste être utilisé pour la formation et l'entraînement des personnels médicaux devant intervenir en cas d'urgence.

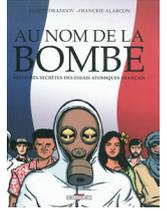


Nota bene:

PUBLICATIONS :

Au nom de la bombe, histoire secrète des essais atomiques français

Auteurs : Albert Drandov et Franckie Alarcon
Éditeur : Delcourt

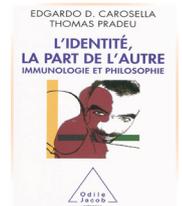


Entre 1960 et 1996, la France a fait exploser, en Algérie et en Polynésie, 210 bombes atomiques. À l'aide de récits d'appelés, d'engagés, de personnels civils, d'habitants de Polynésie mais aussi de documents estampillés «secret défense», les auteurs racontent la face cachée de la grandeur atomique française...

Prix : 16,50 €

L'identité, la part de l'autre Immunologie et philosophie

Auteur : Edgardo Carosella et Thomas Pradeu
Edition: Odile Jacob



C'est de plus en plus souvent en invoquant un fondement biologique qu'est définie, et défendue, l'identité individuelle. On entend ainsi dire que chacun de nous est unique en raison de ses gènes...

Prix : 26 €

Conférences Cyclope Juniors : Toute la lumière sur les lasers

Mardi 8 juin 2010 - 20h00 INSTN

Qu'est-ce que la lumière? Quelles sont les particularités du laser? Quelles sont ses utilisations? Peut-on fabriquer un sabre laser? Les chercheurs-conférenciers vous expliqueront ce qu'est le véritable « effet laser »...

Organisation / Renseignements :

www-centre-saclay.cea.fr

Tél. : 01 69 08 52 10



« TECHNICAL RECOMMENDATIONS FOR MONITORING INDIVIDUALS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO EXTERNAL RADIATION » - EC N° 160

Ce rapport, publié par la Commission Européenne, identifie les recommandations dédiées aux mesures de routine réalisées individuellement chez les travailleurs exposés aux rayonnements ionisants. Ces recommandations ont été définies à partir des Basic Safety Standards, qui préconisent les pratiques à mettre en œuvre, notamment lors de ces mesures, tout en prenant en compte les principes de justification, d'optimisation et de limitation de dose.

La dosimétrie individuelle réalisée en routine permet notamment de contrôler l'exposition au poste de travail, d'informer le travailleur de son niveau d'exposition, mais aussi d'instaurer des études épidémiologiques rétrospectives, ou encore de préserver les intérêts des employés et des employeurs lors d'une demande d'indemnisation pour maladie professionnelle reconnue.

Chaque Etat Membre soumet ses propres services de dosimétrie à ses obligations légales. Cependant, il existe une volonté évidente d'harmoniser les pratiques dans le domaine de la dosimétrie individuelle, et ceci, grâce aux recommandations techniques issues de ce rapport, au même titre que celles publiées par la CIPR, ou bien les rapports de l'ICRU. L'harmonisation se poursuit au travers des échanges réalisés avec les organisations telles que EURADOS ou l'AIEA, mais aussi par l'utilisation des normes internationales (IEC et ISO).

Le rapport est consultable sur le site de la Commission Européenne :

http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radiation_protection/doc/publication/160.pdf

SECOND INTERNATIONAL MELODI WORKSHOP

Du 18 au 20 octobre 2010 a lieu à Paris le second colloque de la plate-forme MELODI « Multidisciplinary European LOW Dose Initiative », visant à structurer la recherche en Europe dans le domaine des faibles doses.

Cette manifestation sera l'occasion pour que de nouveaux organismes puissent entrer dans la dynamique de MELODI. Ils pourront ainsi contribuer au développement de l'Agenda Stratégique de Recherche (en anglais SRA) et discuter de nouveaux projets de recherche multidisciplinaires permettant de poursuivre la construction du SRA.

Parmi les sujets abordés dans les sessions plénières, on peut citer : les approches dans la biologie des systèmes, la toxicologie du XXIème siècle ou les défis posés par l'utilisation des rayonnements ionisants dans les applications médicales.

Des sessions parallèles permettront d'ouvrir les discussions sur des sujets spécifiques comme : les cellules souches, les biomarqueurs de sensibilité au cancer, les effets bystander, les effets cognitifs...

Le programme définitif sera disponible à l'adresse suivante :

http://www.melodi-online.eu/melodi_2ws.html



Mémento

JUIN 2010

• 10 - 11 :

Colloque ARET 2010

Lieu : Muséum national d'histoire naturelle, 75005 Paris, France

Pour plus d'information : www.aret.asso.fr/arc010.htm

• 14 - 18 :

3rd IRPA European Congress on Radiation Protection

Lieu: Helsinki, Finlande

Pour plus d'information : www.euradnews.org

• 30 - 4 juillet :

7th International Conference on Radiation Damage in Biomolecular Systems - RADAM 2010

Lieu : Madrid, Espagne

Pour plus d'information : www.uned.es/074150/radam10

JUILLET 2010

• 18 - 25 :

38th Scientific Assembly of the Committee on Space Research (COSPAR 2010)

Lieu: Bremen, Germany

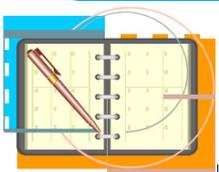
Pour plus d'information : www.cospar-assembly.org

• 19 - 23 :

XII International Congress of Toxicology - IUTOX 2010

Lieu: Barcelona, Spain

Pour plus d'information : www.iutox.org





Info + Les radioprotecteurs

Chacun peut être exposé aux rayonnements ionisants lors de soins médicaux, radiothérapie ou médecine nucléaire, mais également de façon accidentelle dans l'industrie nucléaire ou lors d'actes terroristes. Le développement d'agents capables de prévenir, d'atténuer, ou de traiter les effets dus à l'exposition aux rayonnements ionisants est primordial.

Les agents radioprotecteurs sont des composés administrés avant ou après irradiation pour prévenir ou bien réduire les effets des rayonnements ionisants. Depuis une soixantaine d'années, certaines molécules ont été développées et testées pour la recherche d'un traitement efficace, non toxique, et d'administration facile. Après le développement des composés thiols, les efforts se sont concentrés sur d'autres antioxydants, qui protègent les tissus, et les cytokines, qui stimulent la régénération tissulaire. Les deux stratégies privilégiées aujourd'hui sont les immunomodulateurs et les produits naturels issus des plantes.

Hosseinimehr (2007) a défini les critères d'un bon radioprotecteur :

- une protection significative contre les effets des rayonnements ionisants,
- une voie d'administration tolérable (orale, voire intramusculaire),
- une toxicité acceptable et une durée d'action suffisante,
- une stabilité dans le temps (matières premières et produit fini),
- et aucune interaction médicamenteuse

A ce jour, aucun radioprotecteur ne remplit tous ces critères.

(Hosseinimehr, 2007), (Weiss & Landauer, 2009) pour revue.

■ Thiols

Les thiols, en particulier les aminothiols et phosphorothioates, constituent la première génération de radioprotecteurs, et sont étudiés, en ce sens, depuis les années 1950. Les mécanismes d'action proposés font intervenir, entre autres, la capture des radicaux libres, la réparation de l'ADN par transfert d'hydrogène, une action sur le métabolisme et le cycle cellulaire et l'induction d'une hypoxie (l'oxygène favorisant la formation de radicaux libres).

L'amifostine est le seul radioprotecteur approuvé par la FDA* pour la prévention de la xérostomie* induite par la radiothérapie. En administration préventive, l'amifostine à forte dose a une action protectrice contre les cancers radio-induits chez la souris. Chez l'homme, des essais cliniques ont montré son efficacité à protéger les tissus sains des effets aigus et retardés de la radiothérapie et de la chimiothérapie.

Lorsqu'ils sont administrés après irradiation, l'effet anti-

cancéreux des phosphorothioates n'est pas clairement démontré. L'administration d'amifostine 3 heures après irradiation chez la souris, a montré une protection contre les effets mutagènes radio-induits. Cependant, aucune protection significative contre les lésions chromosomiques n'a été observée dans les lymphocytes de patients traités par radiothérapie et radio-chimiothérapie.

Le traitement usuel consiste en une injection intraveineuse de 200-250 mg/m² d'amifostine 30 minutes avant chaque séance de radiothérapie. Les effets secondaires incluent hypotension, nausées, vomissements et réactions allergiques. L'administration sous-cutanée semble mieux tolérée et plus facile à pratiquer. Cependant, l'utilisation préventive d'amifostine chez des personnes saines en cas d'accident nucléaire ou radiologique n'a pas été approuvée en raison de ses effets indésirables associés.

Des études complémentaires seront nécessaires afin de déterminer les propriétés cytoprotectrice et anti-cancérogène des composés thiols connus, après exposition à de plus faibles doses. Le protocole et les différentes voies d'administration doivent également être étudiés.

■ Radioprotecteurs physiologiques (immunomodulateurs, cytokines)

Un certain nombre de radioprotecteurs, naturels et synthétiques, agissent en se fixant à des récepteurs cellulaires.

● Cytokines

L'atteinte des cellules souches hématopoïétiques entraîne une diminution des cellules du sang circulant ce qui peut provoquer septicémie, hémorragie, anémie, jusqu'au décès. Les cytokines peuvent stimuler la croissance, la différenciation, et la multiplication des cellules souches hématopoïétiques restant après irradiation. Ainsi, elles favorisent la reconstitution du pool de cellules circulantes, notamment granulocytes, lymphocytes, et plaquettes. Certaines cytokines sont impliquées dans la prolifération et la différenciation des cellules souches hématopoïétiques: GM-CSF, G-CSF, EPO, TPO* et interleukines (IL-1, IL-6).

● Immunomodulateurs

Ces agents sont capables d'induire la libération de cytokines. Parmi les immunomodulateurs, se trouvent : des polysaccharides, glucan et ginsan, l'oxymétholone (androgène), et le 5-androstènediol (hormone naturelle). Une molécule récemment développée, le CBLB502, est un polypeptide dérivé d'une protéine bactérienne. Il agit par liaison au récepteur toll-like 5* et activation de la voie NFκB, induisant une libération de cytokines et une inhibition de l'apoptose. Son efficacité à augmenter le taux de survie a été montrée chez des souris et des singes en administration unique avant ou après irradiation gamma à des doses induisant un syndrome aigu d'irradiation. L'administration préventive de CBLB502



est cependant plus efficace. L'effet anti-apoptotique a été mis en évidence au niveau des cellules intestinales et hématopoïétiques. Les mécanismes moléculaires impliqués seraient : une activation de la superoxyde dismutase et la libération de cytokines telles que G-CSF, IL6, TNF-alpha*. Par ailleurs, le CBLB502 semble protéger les souris des effets de la radiothérapie sans diminuer la sensibilité de la tumeur à l'irradiation (Burdelya et al., 2008). En effet, cette étude montre que le CBLB502 est un radioprotecteur pouvant être potentiellement utilisé en adjuvant des radiothérapies anticancéreuses et lors d'accident radiologique/nucléaire. D'autres études sont néanmoins nécessaires avant d'envisager une utilisation chez l'homme.

■ Antioxydants

De nombreux composés possèdent des propriétés antioxydantes réduisant les effets néfastes des rayonnements ionisants. Ces composés peuvent être des enzymes à action antioxydante, telle que la superoxyde dismutase (SOD), ou des mimétiques (composés ayant une activité superoxyde dismutase like). La SOD, présente naturellement dans les cellules, convertit le radical superoxyde en peroxyde d'hydrogène et en oxygène. Des composés naturels présents dans l'alimentation possèdent aussi des propriétés antioxydantes, qui assurent un certain degré de protection contre les effets des rayonnements ionisants. La vitamine E (alpha-tocophérol), le sélénium, la vitamine C, le beta-carotène, la mélatonine, et des flavonoïdes ont déjà fait l'objet d'études non cliniques.

Benkovic (2009) s'est intéressé aux propriétés radioprotectrices de la quercétine et de l'extrait éthanolique de propolis (EEP) chez la souris exposée à une irradiation gamma unique de 4 Gy. La quercétine est un flavonoïde présent dans les fruits, les légumes, l'huile d'olive, le vin rouge, le thé et la propolis. Son apport journalier par l'alimentation est d'environ 16 mg. La protection des leucocytes, en nombre total de cellules et dommages à l'ADN, était supérieure avec la quercétine par rapport à l'EEP. La quercétine est plus efficace en pré-traitement et l'EEP en thérapie. Les auteurs ont également montré que la quercétine et l'EEP sont moins génotoxiques que l'AET (S-(2-Aminoethyl) isothiuronium bromide hydrobromide), un radioprotecteur de synthèse de la famille des thiols. Une autre étude a montré la capacité de la quercétine et de la propolis, sous forme de dérivé soluble ou d'extrait éthanolique, à augmenter la survie de souris irradiées à une dose de 9 Gy (gamma) (Orsolich et al., 2007). Les mécanismes d'action de la propolis et des flavonoïdes associés ne sont pas précisément connus. Ces composés, antioxydants et immunomodulateurs, agiraient par capture de radicaux libres et stimulation des cellules hématopoïétiques.

■ Dérivés de plantes : phytothérapie

Le screening de molécules d'origine végétale constitue une voie importante dans la recherche de nouveaux principes actifs. Leur intérêt en radioprotection n'est étudié que depuis une quinzaine d'années pour leur efficacité et leur faible toxicité. Les composés végétaux contiennent des antioxydants, des immunostimulants, et des antimicrobiens. Les doses efficaces en radioprotection sont inférieures au seuil de toxicité. Mais ces composés présentent une efficacité faible à modérée et une courte durée d'action. Un certain nombre d'études sont réalisées avec des extraits à la composition complexe plutôt qu'avec des composés isolés. Parmi les extraits ayant des FRD (Facteur de Réduction de Dose)* de 1,3 voire plus pour une survie à 30j chez la souris, on trouve la noix de muscade, l'extrait aqueux de feuilles d'Amaranthus paniculatus (Amaranthe paniculée), et l'extrait alcoolique d'Ageratum conyzoides (reine des herbes). Les flavonoïdes, orientine et vicénine, sont des composés antioxydants ayant un FRD chez la souris de 1,3 et 1,37 respectivement. La génistéine, un isoflavone du soja, a un FRD chez la souris de 1,16. L'amélioration de la survie est attribuée à la reconstitution accélérée des pools de polynucléaires neutrophiles et de plaquettes grâce à la protection des cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse. Le développement d'agents radioprotecteurs est important pour protéger les patients des effets indésirables de la radiothérapie, et la population générale et les travailleurs des conséquences d'une irradiation accidentelle. La date de l'administration par rapport celle de l'irradiation est un facteur critique. L'efficacité du composé est liée aux caractéristiques des rayonnements ionisants (intensité et débit), mais aussi à la voie d'administration, et à la pharmacocinétique de celui-ci. En général, les radioprotecteurs naturels sont moins efficaces que les composés thiols de synthèse. Des recherches sont poursuivies dans ce cadre et certaines présentent des avancées notables.

Glossaire

FDA : Food and Drug Administration

FRD (facteur de réduction de dose): ratio des DL50 du groupe d'animaux traité par l'agent radioprotecteur et du groupe d'animaux recevant uniquement le véhicule

EPO: érythropoïétine

G-CSF: Granulocyte Colony Stimulating Factor

GM-CSF: Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor

Récepteur toll-like 5: protéine transmembranaire dont le ligand naturel est une protéine bactérienne, la flagelline.

SOD: Superoxyde Dismutase

TNF-alpha : Tumor Necrosis Factor

TPO : thrombopoïétine

xérostomie : sécheresse excessive de la bouche due à une fabrication insuffisante de salive.



Références

- Benkovic, V., Knezevic, A. H., Dikic, D., Lisicic, D., Orsolcic, N., Basic, I., & Kopjar, N. (2009). Radioprotective effects of quercetin and ethanolic extract of propolis in gamma-irradiated mice. *Arh Hig Rada Toksikol*, 60(2), 129-138.
- Burdelya, L. G., Krivokrysenko, V. I., Tallant, T. C., Strom, E., Gleiberman, A. S., Gupta, D., Kurnasov, O. V., Fort, F. L., Osterman, A. L., Didonato, J. A., Feinstein, E., & Gudkov, A. V. (2008). An agonist of toll-like receptor 5 has radioprotective activity in mouse and primate models. *Science*, 320(5873), 226-230.
- Hosseinimehr, S. J. (2007). Trends in the development of radioprotective agents. *Drug Discov Today*, 12(19-20), 794-805.
- Orsolcic, N., Benkovic, V., Horvat-Knezevic, A., Kopjar, N., Kosalec, I., Bakmaz, M., Mihaljevic, Z., Bendelja, K., & Basic, I. (2007). Assessment by survival analysis of the radioprotective properties of propolis and its polyphenolic compounds. *Biol Pharm Bull*, 30(5), 946-951.
- Weiss, J. F., & Landauer, M. R. (2009). History and development of radiation-protective agents. *Int J Radiat Biol*, 85(7), 539-573.

Actualités (suite...)

Epidemiological studies of cancer in aircrew

Cette revue regroupe les études épidémiologiques ayant été menées depuis 1990 sur l'incidence des cancers du sein, de la prostate, de la peau et du cerveau chez le personnel navigant et les pilotes. Une incidence plus élevée des cancers du sein et des mélanomes a notamment été mise en évidence par rapport à la population générale. Les rayonnements ionisants sont mis en cause parmi les facteurs de risque. Cependant, l'influence de bien d'autres facteurs spécifiques à ces professions ne doit pas être négligée : les champs électromagnétiques créés par les instruments du cockpit, les gaz d'échappement de l'avion, les polluants circulant au niveau de la cabine, les décalages horaires et enfin l'exposition aux UV lors des longues escales dans les pays chauds. Les variations de mélatonine induites par les perturbations du rythme circadien jouent très probablement un rôle dans le développement des cancers hormono-dépendants tels que les cancers du sein et de la prostate. D'autre part, l'exposition aux UV est connue pour générer des mélanomes cutanés. Enfin, les facteurs de risque influençant le développement d'un cancer du cerveau ne sont pas encore bien identifiés ; il semblerait que le statut socio-économique soit en cause. Les auteurs proposent que des études épidémiologiques sur l'incidence du cancer du cerveau et d'autres cancers soient entreprises chez le personnel navigant et les pilotes afin d'obtenir une meilleure analyse de ce sujet.

[Consulter le résumé de l'article](#)

Prediction of late normal tissue complications in RT treated gynaecological cancer patients: potential of the gamma-H2AX foci assay and association with chromosomal radiosensitivity

Des lymphocytes T de 29 patientes ayant subi une radiothérapie pour cancer gynécologique (utérus) ont été

isolés et irradiés *in vitro* à faible (14,7 cGy/h) et fort (0,5 Gy/min) débit de dose, afin d'estimer l'intérêt de l'évaluation du nombre de foyers gamma-H2AX en tant que test prédictif du développement de complications tardives du tissu sain après exposition aux rayonnements ionisants. Les auteurs montrent qu'il n'est pas possible de prévoir les effets secondaires radio-induits à long terme, quel que soit le débit de dose, en dénombrant les foyers gamma-H2AX.

[Consulter le résumé de l'article](#)

SECOND CANCER:

Thyroid adenomas and carcinomas following radiotherapy for a hemangioma during infancy

Cette étude de cohorte examine la relation potentielle entre une exposition aux rayonnements ionisants pendant l'enfance* lors du traitement d'un hémangiome cutané (malformation vasculaire bénigne, constituée de vaisseaux sanguins nouvellement formés) et l'apparition d'un adénome différencié ou d'un carcinome de la thyroïde. Entre 1940 et 1973, 3795 patients ont été traités, par radiothérapie externe ou au moyen d'applicateurs internes au Ra-226, Sr-90, Y-90 ou P-32. La dose à la thyroïde estimée chez 92% des 3795 sujets était en moyenne de 41 mGy. Les auteurs observent un excès de risque relatif (ERR) significatif entre la dose de rayonnement et l'apparition de tumeurs de la thyroïde, avec des valeurs exprimées en ERR/Gy de : 14,7 (IC95% 1,6-62,9) pour les carcinomes et de 5,7 (IC95% 0,7-19,4) pour les adénomes. Cette étude souligne l'importance de suivre les patients ayant subi ce type de traitement ; en particulier ceux traités par radiothérapie externe ou applicateurs au Ra-226, pour lesquels la dose à la thyroïde était le plus souvent supérieure à 100 mGy.

* le plus souvent enfants âgés de moins d'un an.

[Consulter le résumé de l'article](#)



Actualités (suite...)

Second solid cancers after radiotherapy for breast cancer in SEER cancer registries

Une radiothérapie réalisée pour traiter un cancer du sein en diminue la récurrence et la mortalité, tout en augmentant le risque de cancer secondaire dans les tissus exposés. Les auteurs, sur la base des registres de cancer US NCI SEER, ont évalué les risques à long terme d'apparition de cancers secondaires. La cohorte étudiée comprenait au final 182057 femmes atteintes d'un cancer du sein invasif diagnostiqué dans la période 1973-2000 et traité par radiothérapie et/ou chirurgie. Les sites d'apparition des cancers secondaires ont été regroupés en fonction de la dose reçue et de l'angle d'incidence. Le risque relatif d'excès de cancers secondaires a été estimé par régression poissonienne multivariable et comparé à celui de la population ayant uniquement été opérée. Les auteurs concluent que la plupart des cancers solides secondaires observés suite au traitement du cancer du sein ne sont pas liés à la radiothérapie associée, surtout avec les récentes évolutions des protocoles.

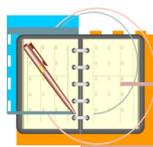
[Consulter le résumé de l'article](#)

BIOMARQUEURS

The identification of serum biomarkers of high-let radiation exposure and biological sequelae

Des perturbations neurologiques de type cognitif (mémoire,...) peuvent survenir longtemps après une exposition céphalique à de faibles doses de rayonnements ionisants à Transfert Linéique d'Énergie (TLE) élevé. Dans cette étude, les auteurs ont montré que le profil de protéines sériques après une irradiation céphalique de 2 Gy (TLE : 150keV/μm) chez le rat peut être utilisé en tant que marqueur biologique d'exposition aux rayonnements ionisants, mais aussi pour le suivi à long terme de séquelles neurologiques éventuelles. Cette approche pourrait être facilement adaptable à d'autres systèmes biologiques afin d'identifier de nouveaux marqueurs biologiques d'exposition aux rayonnements ionisants.

[Consulter le résumé de l'article](#)



Mémento (suite...)

SEPTEMBRE 2010

- 1^{er} - 3 : International Conference on Radiation Protection in Medicine RPM2010
Lieu : Varna, Bulgarie

Pour plus d'information : www.rpm2010.org

- 5 - 9 : 38th Annual Meeting of the European Radiation Research 2010
Lieu : Stockholm, Suède

Pour plus d'information : <http://www.err2010.eu>

- 14 - 15 : Health Protection 2010
Lieu : University of Warwick, United Kingdom

Pour plus d'information : www.healthprotectionconference.org.uk

- 29 - 30 : L'optimisation de la radioprotection dans les domaines électronucléaire, industriel et médical
Lieu: Saint-Malo, France

Pour plus d'information : <http://www.sfrp.asso.fr/spip.php?article308>

OCTOBRE 2010

- 10 - 14 : EPRBioDose 2010
Lieu : Mandelieu La Napoule, France

Pour plus d'information : www.euradnews.org/storyfiles/230366.0.2nd_announcement_eprbiocese_2010.pdf

- 24 - 29 : The 9th International Conference on Tritium Science and Technology (TRITIUM 2010)
Lieu : Nara, Japan

Pour plus d'information : tritium2010.nifs.ac.jp/index.html

Directeur de la Publication :

F. Ménétrier

Comité de Rédaction :

P. Béard, T. Bezie,

J. Dias, L. Lebaron-Jacobs,

A. Leiterer, K. Le Tessier, K. Renon

Site web :

<http://www.prositon.cea.fr>

Abonnement et questions :

prositon.dsv@cea.fr