

EDITO

Deux catégories de personnes sont concernées par une susceptibilité individuelle particulière aux rayonnements ionisants en médecine :

1. les patients qui présentent, après radiothérapie, des réactions tissulaires significatives (précoces ou tardives) du fait d'un excès de morts cellulaires et de réactions tissulaires anormales alors qu'il n'y a eu aucune erreur dans la délivrance de la dose ;
2. les individus avec des anomalies ou des instabilités d'origine génétique présentant un risque plus élevé de développer un cancer après des expositions répétées aux rayonnements ionisants (RI) du fait de la survie de cellules lésées.

Ces deux situations de radiosusceptibilité individuelle résultant de mécanismes différents, il convient de les distinguer par des dénominations différentes : radiosensibilité et radioesthésie respectivement. Parce que ces deux catégories de personnes rassemblent un grand nombre d'individus (5 à 15 % des patients traités par radiothérapie et 5 à 15 % de la population respectivement), la radiosusceptibilité individuelle pose des questions sanitaires et de radioprotection qui ne peuvent pas être ignorées. Des techniques récentes en laboratoire de recherche permettent d'appréhender ces phénomènes et d'envisager de les quantifier. Le temps est donc venu de commencer à identifier les patients radiosensibles pour prévenir ou minimiser les lésions radio-induites graves post-radiothérapie, et les individus radioesthésiques pour une meilleure prise en charge de la maladie cancéreuse (prévention, dépistage, ...).

Pour en savoir plus, je vous invite à découvrir le dossier de ce Prosinfo.

Pr Michel BOURGUIGNON
Commissaire de l'Autorité de Sûreté Nucléaire

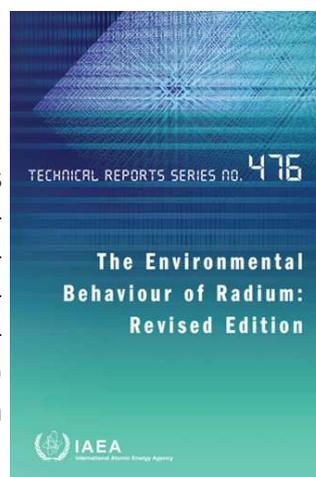
REGARD SUR ...

The Environmental Behaviour of Radium: Revised Edition

Technical Reports Series 476

Cette publication de l'AIEA révisé les données à utiliser en cas de rejet accidentel de radium dans les environnements terrestre, marin et dulcicole. Elle fournit les coefficients de transfert actualisés vers la flore, la faune, l'homme et tout le biotope. Ces données servent de base aux décisions des différents acteurs (réglementation, législation, intervention, etc) et peuvent aussi apporter des éléments dans le cadre de la stratégie de remédiation.

<http://www-pub.iaea.org/books/IAEABooks/10478/The-Environmental-Behaviour-of-Radium-Revised-Edition>



DANS CE NUMÉRO

Editorial du Pr Michel BOURGUIGNON

Regard sur... :

AIEA,
UNSCEAR,
CNE2,
InVS,

Actualité

Info +:

Radiosusceptibilité individuelle et radioprotection en médecine

Agenda des prochains mois

Nota bene : les rendez-vous à ne pas manquer

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea

UNSCEAR: Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 great east-Japan earthquake and tsunami

L'UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) vient de publier un rapport de synthèse sur les conséquences de l'accident nucléaire survenu à Fukushima en mars 2011, faisant suite à la catastrophe naturelle qui fit alors environ 20 000 victimes. Ce rapport analyse les niveaux d'exposition aux rayonnements ionisants et leurs implications sur la santé du public et des travailleurs ainsi que sur l'environnement.



Les sources de données utilisées proviennent en majeure partie du gouvernement japonais et de la littérature scientifique, recensées jusqu'en septembre 2012. Parmi les défis techniques, sont cités le retrait du combustible endommagé suivi du démantèlement des installations nucléaires. Par ailleurs, des rejets de radionucléides dans l'océan Pacifique surviennent encore au moment de la publication de ce document.

Les effets sanitaires survenus à court terme au décours de l'accident, attribués ou non aux rayonnements, y sont décrits. De plus, le rapport détaille le suivi sanitaire de la population et des travailleurs mis en place. Il est prévu que ce suivi se poursuive pendant plusieurs décennies.

Le Comité a entériné la réalisation dans le futur d'un nouveau rapport qui fera le point sur les conséquences de l'exposition aux rayonnements ionisants sur la santé et l'environnement.

Pour le consulter : http://www.unscear.org/docs/reports/2013/13-85418_Report_2013_Annex_A.pdf

Commission Nationale d'Evaluation (CNE2) des recherches et études relatives à la gestion des matières et des déchets radioactifs - Rapport n°8 - juin 2014

Le rôle de la CNE2 est d'évaluer l'état d'avancement des recherches et études relatives à la gestion des matières et des déchets radioactifs. Un rapport synthétisant cette évaluation est publié chaque année. Il est alors transmis à l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Le rapport fait également état des recherches effectuées à l'étranger.

Dans le domaine des études sur la séparation et la transmutation, piloté par le CEA, la Commission apprécie les options innovantes étudiées au sein du programme Astrid, visant à augmenter la sûreté de ce futur réacteur à neutrons rapides (RNR). La Commission recommande que ce programme puisse être mené sans contrainte financière. La Commission note cependant que la transition vers les réacteurs RNR, nécessitera plusieurs changements de configuration.

La Commission encourage la réalisation de recherches actives sur la transmutation de l'américium, puisque celle-ci ne sera possible que sur des RNR ou des réacteurs sous-critiques pilotés par accélérateur (Accelerator Driven System : ADS). Les recherches amont en chimie et sur l'énergie nucléaire (programme NEEDS) doivent être soutenues, dans une perspective crédible et cohérente.

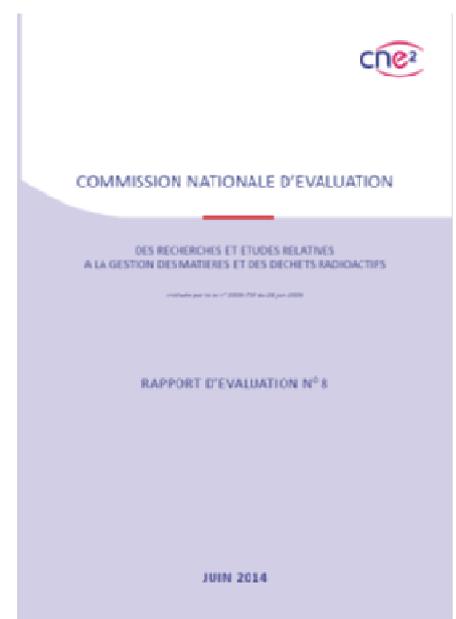
Dans le domaine des études sur le stockage géologique, le projet du Centre industriel de stockage géologique (CIGEO) est piloté par l'Andra. Plusieurs conceptions ont été proposées. Après l'organisation du débat public, l'avant-projet détaillé (APD) est annoncé pour 2017 avec un retard de 2 ans. En effet, la Commission souligne la nécessité d'études relatives à l'optimisation des exigences portant sur les alvéoles des déchets de Haute Activité et Moyenne Activité à Vie Longue.

La loi de 2006 stipule que le stockage

profond doit intégrer le principe de réversibilité. Des discussions portées au niveau international, il ressort la définition de 5 niveaux de réversibilité : allant de l'entreposage en surface (1), du dépôt d'un colis dans un alvéole (2), en passant par la fermeture de l'alvéole (3), la fermeture d'un quartier entier d'alvéoles (4) et finalement à la fermeture complète du stockage (5). La Commission a exprimé son avis comme suit :

- l'intégralité du stockage ne devra pas rester au niveau 2 par souci des générations futures,
- après la période d'observation (10 à 20 ans), « la décision de passage d'un alvéole de niveau 2 au niveau 3 devrait être prise si sa fermeture est jugée opportune ».

En dehors de la France, la Commission présente l'organisation de la gestion, du financement et du coût prévu pour un stockage en Belgique, Finlande et Suède.



<http://www.cne2.fr>

ACTUALITE

DIFFERENCES IN LUNG CANCER MORTALITY TRENDS FROM 1986 - 2012 BY RADON RISK AREAS IN BRITISH COLUMBIA, CANADA

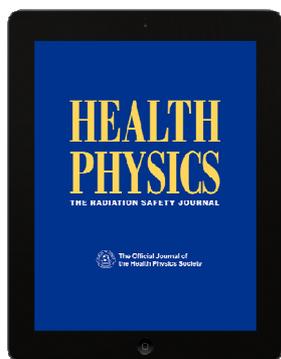
Les études épidémiologiques montrent que l'exposition au radon dans les habitations est associée à un risque accru de cancer du poumon, surtout chez les fumeurs. Les auteurs ont analysé les différences de mortalité par cancer du poumon en Colombie Britannique (Canada) dans les différentes unités sanitaires définies. Celles-ci ont été classées selon le 'risque radon' (faible, moyen ou haut) par rapport aux concentrations en radon (exprimés en Bq/m³) trouvées dans les habitations explorées. 3800 mesures de radon ont été réalisées. Les statistiques annuelles de mortalité par cancer du poumon par rapport aux autres causes naturelles de décès (ratio poumon/autres causes de décès) ont été analysées pour la période de 1986 à 2012 pour chaque classe de 'risque radon', en tenant

compte du sexe et de la prévalence du tabagisme.

Les résultats mettent en évidence une augmentation globale de ce ratio au cours de la période étudiée dans les zones à haut 'risque radon', et reste stable dans les zones à 'risque radon' moyen et faible. L'augmentation est plus importante chez les femmes, notamment avec l'augmentation de la prévalence du tabagisme. Les auteurs discutent l'intérêt d'étudier d'autres facteurs de risque.

En conclusion, les auteurs considèrent que leur étude, à partir de données administratives, fournit un cadre méthodologique pour la mise en évidence d'autres facteurs de risque que le radon de mortalité par cancer du poumon.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24670910>



EFFICACY OF PRUSSIAN BLUE ON 137-CS DECORPORATION THERAPY

Les recommandations internationales sur la dose de Bleu de Prusse à administrer lors du traitement d'une contamination interne par le césium varient de 1 à 10 grammes par jour chez l'adulte. Afin de déterminer la posologie adéquate, les auteurs ont effectué une revue critique des données disponibles dans la littérature quant à l'efficacité de cette thérapie.

A l'aide du modèle biocinétique du césium, ces données issues de cas de contamination interne par du Cs-137

ont permis de simuler et de comparer l'efficacité des différents schémas thérapeutiques.

Chez l'adulte, une posologie de 3 grammes de Bleu de Prusse par jour permet d'obtenir un maximum d'efficacité en augmentant l'excrétion du césium à court-terme, à condition qu'elle soit administrée dans les 24 heures suivant la contamination, et en réduisant sa période biologique à long-terme.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24670908>

Regard sur ...

Les niveaux de radon et leurs déterminants dans les logements de France métropolitaine continentale.



InVS - Avril 2014

Entre 2003 et 2005, l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur a mené une campagne de mesure des concentrations de polluants en fonction des caractéristiques des logements. Ainsi, les niveaux de radon ont été mesurés dans 472 habitations représentatives des résidences principales en France métropolitaine.

L'étude a précisé que la moyenne arithmétique de la concentration en radon dans l'air est de 61 Bq/m³ (IC 95% 50-71), la moyenne géométrique de 37 Bq/m³ (IC 95% 33-41), la médiane de 33 Bq/m³, et les percentiles 5 et 95 de 11 et 238 Bq/m³, respectivement. Cette étude a également permis d'analyser les déterminants, c'est-à-dire les facteurs influençant les concentrations en radon domestique, tels que la nature géologique du sol, la présence d'un système de chauffage ou de climatisation, l'étage, la présence d'une cheminée et le matériau de construction du logement.

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Environnement-et-sante/2014/Les-niveaux-de-radon-et-leurs-determinants-dans-les-logements-de-France-metropolitaine-continentale>

INFO+ Radiosusceptibilité individuelle et radioprotection en médecine

La radiothérapie est devenue aujourd'hui un des traitements incontournables contre le cancer. Des études épidémiologiques montrent qu'environ 52% des patients atteints d'un cancer ont au moins une séance de radiothérapie au cours de leur traitement. Afin d'être la plus efficace possible, la dose délivrée à la tumeur doit être élevée et ciblée, permettant ainsi de contrôler au mieux l'évolution tumorale. Le développement d'effets déterministes radio-induits sévères et irréversibles est un facteur limitant en radiothérapie. Ainsi, il existe un seuil de tolérance à ne pas dépasser pour éviter l'apparition d'effets secondaires indésirables. Environ 5 à 15% des patients traités par radiothérapie présentent des effets secondaires particulièrement précoces et/ou sévères au niveau de leurs tissus sains après exposition. Ils résultent d'une sensibilité aux rayonnements ionisants (RI) que les radiothérapeutes connaissent depuis longtemps : la radiosensibilité individuelle ([Bouchacourt 1911](#)).

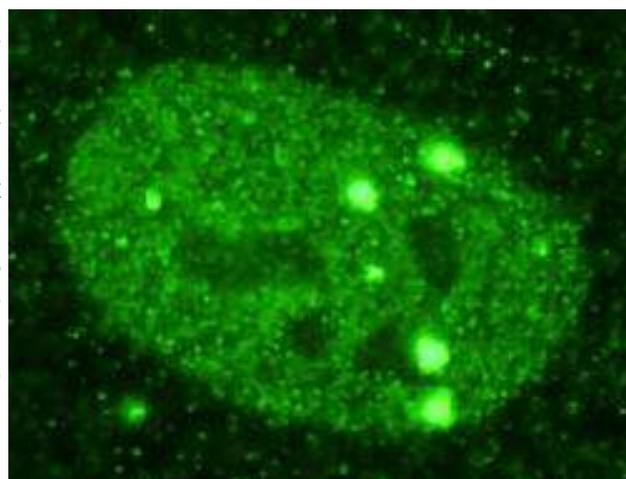
Mais il existe une autre forme de susceptibilité aux rayonnements ionisants (RI) qui se manifeste par une augmentation de la probabilité de développer un cancer. Le nombre des individus ayant une susceptibilité accrue de développer un cancer du fait de leur exposition aux RI n'est pas connu avec précision mais il n'est pas négligeable voire important (estimation de 5 à 15 % de la population). En effet, comparées aux personnes non porteuses de cancer, les personnes porteuses d'un cancer présentent en moyenne une plus grande radiosusceptibilité individuelle

mise en évidence par des tests *ex vivo* : par exemple, 40 % des femmes porteuses d'un cancer du sein ([Scott 2010](#)), bien plus que la prévalence de 12% environ du cancer du sein dans la population. ***Pour différencier cette plus grande susceptibilité au cancer après exposition aux RI de la radiosensibilité individuelle, dont témoignent les effets déterministes compliquant une radiothérapie bien conduite, on la dénomme radioesthésie.***

L'abondante littérature internationale démontre qu'une susceptibilité exacerbée vis-à-vis des rayonnements ionisants peut être observée à différents niveaux (molécules, cellules, tissus, organes, individus, populations), mais aussi en fonction de l'effet radio-induit considéré (lésions moléculaires, mort cellulaire, inflammation, cancer, maladie cardiovasculaire) ([Atkinson, 2011](#), [HPA 2013](#), [CIPR 79-99-117](#)). Ces travaux, qui démontrent l'extraordinaire complexité de la machinerie cellulaire, ont plutôt conduit jusqu'ici à un certain pessimisme quant aux possibilités d'utiliser en pratique clinique les paramètres disponibles de mesure de la radiosensibilité comme de la radioesthésie chez l'Homme.

Dans le contexte de l'utilisation médicale croissante des RI, la radiosensibilité individuelle qui concerne des dizaines de milliers de patients et la

radioesthésie individuelle qui touche des millions de personnes ne peuvent plus être ignorées par le système de radioprotection. Il y a donc aujourd'hui un besoin de mise en perspective des connaissances vis-à-vis de ces 2 phénomènes chez l'Homme. De très nombreux tests ont été décrits dans la littérature mais aucun d'entre eux n'est validé dans le cadre d'une pratique de routine. Il convient donc d'y parvenir pour envisager une utilisation future de ces tests chez les patients et les personnes susceptibles de bénéficier rapidement des avancées de la recherche, notamment sur la base d'une compréhension préalable des mécanismes en cause.



© Inserm, Nicolas Foray

Noyau d'une cellule fibroblastique humaine de peau irradiée à 100 mSv de rayons X. Vingt-quatre heures après irradiation il subsiste au moins 4 cassures double-brin de l'ADN (coloration en vert brillant).

QUELS SONT LES MÉCANISMES À L'ORIGINE DE LA RADIOSENSIBILITÉ INDIVIDUELLE ET DE LA RADIOESTHÉSIE INDIVIDUELLE ?

La question des mécanismes peut être abordée de trois façons différentes et complémentaires.

Mort cellulaire, survie de cellules lésées et réaction tissulaire

Les réactions tissulaires significatives, précoces ou tardives, en cours ou après radiothérapie (rectite radique ou fibrose pulmonaire, par exemple) résultent de morts cellulaires trop nombreuses et d'une perte de l'homéostasie tissulaire, le tissu ne pouvant pas ou plus compenser les pertes cellulaires.

En revanche, un cancer résulte de la survie de cellules lésées et de la transformation d'au moins une d'entre elles qui combine de façon délétère un grand nombre (au minimum une dizaine) de lésions fautes de l'ADN, en présence d'un environnement tissulaire défavorable qui permet à cette cellule de proliférer malgré ses anomalies.

Puisque les deux phénomènes observés sont liés respectivement à la mort cellulaire et à la survie de cellules lésées, ils représentent deux aspects complémentaires de la vie cellulaire après l'agression toxique que constitue une exposition aux RI (qui n'est qu'une des agressions toxiques de la cellule et du tissu). Radiosensibilité individuelle et radioesthésie individuelle pourraient donc partager certains de leurs mécanismes intimes.

Les observations concernant le rôle du tissu environnant sont plus complexes à analyser et semblent parfois contradictoires. Les altérations initiales peuvent générer des lésions qui à leur tour peuvent en induire d'autres, conduisant par exemple à des réponses tissulaires localisées aiguës ou tardives, sous forme d'inflammation ou de morts cellulaires. Même si ces lésions tissulaires semblent par la suite avoir disparu, des effets tardifs peuvent cependant se développer à partir de celles-ci et conduire à de graves

pathologies chroniques, avec par exemple des atteintes cérébro- ou cardio-vasculaires, des altérations des fonctions cognitives, des lésions du cristallin jusqu'à la croissance de clones de cellules génétiquement modifiées et le développement de tumeurs. Les effets tardifs impliquent des réactions inflammatoires et cicatricielles mettant en œuvre de nombreuses molécules chimiques, notamment des cytokines et des hormones.

La signalisation et la réparation des lésions de l'ADN

Le nombre des lésions de l'ADN produites après l'irradiation reconnues par les voies de signalisation et celles réparées fidèlement, conditionnent le devenir d'une cellule après agression. Il s'agit bien là d'une aptitude individuelle.

Les cassures double brin (CDB) de l'ADN sont les lésions les plus sévères, car la très grande majorité des syndromes génétiques associés à la radiosensibilité et à la radioesthésie est causée par des mutations de protéines impliquées dans les voies de signalisation et de réparation des CDB. Les méthodes d'investigation les plus récentes (l'immunofluorescence, par exemple) permettent de les détecter, y compris aux faibles doses d'exposition aux RI telles que celles équivalentes à un simple cliché radiologique (seuil de 1mGy) ([Rothkamm 2003](#)). Il a pu être montré que des cellules présentant des CDB après exposition aux RI survivent, même si la majorité d'entre elles meurent ou mourront car les lésions sont trop graves.

De tous les mécanismes qui contribuent à la signalisation et à la réparation des lésions de l'ADN et par voie de conséquence au contrôle du cycle

cellulaire, potentiellement impliqués dans la mort cellulaire et la radiosensibilité individuelle d'une part, et dans la survie de cellules lésées et la radioesthésie individuelle d'autre part, on peut par exemple citer :

■ la présence de micronoyaux et les cassures chromosomiques, qui toutes deux résultent de CDB non réparées, sont corrélées quantitativement avec la radiosensibilité ([Cornforth 1987](#)) ; des corrélations quantitatives sont obtenues entre la survie cellulaire après irradiation et la réparation des CDB ([Joubert 2008](#), [Chavaudra 2004](#));

■ comme il est signalé plus haut, les syndromes causés par les mutations des protéines impliquées dans la signalisation/réparation des CDB sont systématiquement associés à une radiosensibilité : les courbes de survie cellulaire en témoignent. De plus, la survie à 2 Gy est un paramètre comparatif utile, permettant d'indiquer l'importance du rôle d'une protéine. La kinase **ATM*** est au cœur du système de signalisation et de réparation de l'ADN le plus important ([Foray 2003](#), [Lobrich 2005](#)). En effet, sa mutation **homozygote*** est responsable de l'ataxie **télangiectasie*** et est associée au syndrome humain de radiosensibilité le plus sévère (taux de survie à 2 Gy de l'ordre de 2 à 5%), ainsi qu'à un taux élevé de cancers, les lymphomes notamment.

■ Les protéines mutées identifiées chez 15 % des femmes à risque familial de cancer du sein (**BRCA1***, **BRCA2**, ..) sont aussi au cœur de la signalisation / réparation des lésions de l'ADN. Les femmes à risque familial de cancer du sein ont un tissu mammaire qui présente *ex vivo* une plus grande sensibilité aux RI. ([Colin 2012](#));

différents syndromes associés avec une radiosensibilité modérée mais significative [comme la Progeria, maladie de Huntington, syndrome de Usher] sont causés par des mutations de protéines cytoplasmiques non directement impliquées dans la réparation de l'ADN. Cependant, l'hypothèse selon laquelle la perte du transfert d'information du cytoplasme vers le noyau pourrait être en cause (Hannan 1993, Deschavanne 1996) a été confirmée, en particulier dans la maladie de Huntington (Ferlazzo 2014).

en revanche, bien qu'ils présentent un risque élevé de développer un cancer sporadique, il semblerait que les patients hétérozygotes porteurs d'une anomalie de la réparation de l'ADN (par exemple, BRCA1) ne soient pas nécessairement susceptibles de développer un cancer radio-induit (Andreassen, 2011).

Une grande étude associant l'INSERM et le CEA et visant à la détermination de la radiosensibilité de l'Homme en bonne santé par l'examen de la signalisation et de la réparation de l'ADN est en cours (INDIRA 2013 -2017).

In fine, ce sont bien les études des protéines impliquées au cœur de la mécanique de la réparation de l'ADN qui permettent une approche fonctionnelle des réponses aux dommages de l'ADN, car ces protéines constituent un passage obligé commun à une grande partie voire à tous les

mécanismes lésionnels. Cela n'exclut pas bien sûr que d'autres mécanismes soient impliqués comme certains mécanismes épigénétiques.

Les autres approches

Un test d'**apoptose*** radio-induite de certains lymphocytes T a été proposé pour identifier les personnes radiosensibles (Ozsahin 1997). Un taux faible de ces lymphocytes T a été corrélé à des complications radio-induites de grade supérieur à 2 (Azria 2010) même si cette corrélation inverse est en contradiction avec l'absence d'**apoptose*** chez des patients atteints du syndrome de Li-Fraumeni (mutations de p53) qui sont radioesthésiques, et cependant plutôt radorésistants. En revanche, la valeur prédictive positive du test reste faible car la grande majorité des patients présentant un taux faible ne développent pas forcément de complications. La compréhension du mécanisme qui conduit à une diminution de l'**apoptose*** après exposition aux RI serait utile pour favoriser la mise en place de l'utilisation de ce test en routine clinique. Une étude multicentrique est en cours avec une partie prospective.

Les **polymorphismes*** mononucléotidiques (SNPs) des gènes de réparation de l'ADN (**TGFbeta1***, **ATM***, **XRCC1***) portent sur la substitution d'une seule base au niveau de la séquence d'ADN et sont observés chez différents individus au

sein d'une population (Hennequin, 2008). Des études ont montré que les polymorphismes (SNPs) des gènes de réparation de l'ADN, qui induisent des altérations fonctionnelles discrètes, semblent donc être plus fréquemment en cause. La présence de certains des variants de ces gènes génère une radiosensibilité, car ils sont associés à une prédisposition accrue au cancer et à des anomalies de la réponse à une exposition aux rayonnements ionisants. C'est le cas du polymorphisme **TGFbeta1*** et de la fibrose radio-induite chez des patient (e)s atteints d'un cancer du sein ou de tumeurs gynécologiques (Andreassen, 2005; De Ruyck, 2006).

Paradoxalement certains variants sont associés à une diminution du risque de présenter des réactions radio-induites aiguës (Chang-Claude, 2005).

De façon analogue à l'approche gène-candidat, de nombreuses études se sont intéressées à l'identification de nouveaux marqueurs protéiques des atteintes radio-induites. La réponse à une exposition aux RI est variable en fonction des individus et de nombreuses voies et processus cellulaires sont activés : mécanismes de réparation de l'ADN, régulation de l'homéostasie cellulaire, défense face au stress oxydant, activation du système cicatriciel, etc...

La **protéomique*** a permis d'identifier de nouveaux marqueurs grâce à un criblage haut débit sans « a

* Définitions

Apoptose : processus normal d'autodestruction d'une cellule en réponse à un signal interne. L'apoptose est aussi appelée mort cellulaire programmée ou suicide cellulaire.

ATM : protéine impliquée dans la détection des cassures double-brin de l'ADN.

BRCA1 : protéine impliquée dans la réparation des dommages de l'ADN.

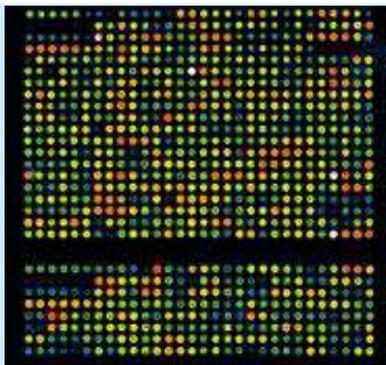
Cellules clonogéniques : cellules douées d'un pouvoir de réplique.

Mutation homozygote : mutation présente sur les deux chromosomes d'une paire.

Pénétrance d'une mutation : équivaut au risque qu'a une personne qui hé-

rite de la mutation de développer la maladie avant un âge donné.

Polymorphisme : existence de plusieurs allèles (formes différentes d'un même gène) dans une population. Ce phénomène résulte des mutations génétiques. Ces formes représentent au moins 1% de la population alors que la mutation ne survient que dans moins de 1% des cas. Le polymorphisme est un des éléments de la diversité génétique qui répond souvent au besoin d'adaptation dans un environnement donné. La variété des groupes sanguins (A, B, AB et O) en est un exemple.



©CEA DSV

Puces à ADN, expression différentielle entre des cellules irradiées et des cellules témoin

priori ». Plus de 100 protéines plasmatiques ont été identifiées et quantifiées chez des patients présentant un cancer du poumon traités par radiothérapie (Cai, 2010). Ces résultats ont été confirmés en 2011 sur une plus large cohorte de patients dans laquelle certaines protéines ont été validées (Cai, 2011). Cependant, ces dernières n'ont pas de fonctions précises connues au niveau des mécanismes de réponses cellulaires radio-induits. Ainsi, il semble qu'il n'existe pas à l'état basal, sans radiothérapie, de différences protéiques suffisamment significatives pour discriminer deux populations présentant une radiosensibilité différente. Les futures études devront donc porter sur des cellules ayant subi une exposition aux RI : leur réponse à ce stress génotoxique serait alors le véritable reflet de la radiosensibilité de l'organisme (Lacombe, 2013).

D'autres facteurs tels que l'oxygénation tumorale, la réponse aux facteurs de croissance ou encore le nombre de **cellules clonogéniques*** jouent aussi un rôle dans la radiosensibilité individuelle (Gerweck, 2006 / Hennequin, 2008). En revanche, il n'a pas encore été prouvé

qu'une exposition aux RI pouvait constituer un risque additionnel à l'âge de la personne au moment de l'exposition, son sexe, l'environnement dans lequel elle vit, son régime alimentaire et ses habitudes de vie (consommation d'alcool, tabagisme) en termes de susceptibilité aux cancers radio-induits. Pour Safwat (2002), 80% de la variabilité en termes de radiosensibilité des tissus sains sont davantage attribuables à des facteurs propres au patient lui-même qu'à des effets purement stochastiques.

Aucune corrélation n'a été établie entre la radiosensibilité des cellules normales du patient, telles que les lymphocytes ou les fibroblastes, et celle de la tumeur que présente le patient (Haikonen, 2003 ; Stausbol-Gron, 1999). A noter que, dans ce dossier, les rédacteurs ont décidé volontairement de ne pas aborder le problème de la radiocurabilité des tumeurs.

Discussion

En termes de diagnostic de radiosensibilité individuelle, les tests réalisés en laboratoire de recherche sur plusieurs centaines de patients, ayant présenté des réactions précoces et tardives à une radiothérapie, permettent de classer ces patients et de corréler les résultats à des grades cliniques (Joubert 2008 ; Azria 2010). La prochaine étape est de pouvoir réaliser ces tests de façon prospective. Cela suppose d'identifier *a priori* des catégories de personnes devant bénéficier d'une radiothérapie et prioritaires pour un diagnostic de

radiosensibilité, afin de personnaliser leur traitement (Vogin, 2011 ; Joubert, 2007).

Une radiosensibilité individuelle élevée est bien connue et démontrée chez les patients porteurs d'une anomalie génétique **homozygote*** de la réparation de l'ADN (Atkinson, 2011). Cette radiosensibilité individuelle d'origine génétique correspond au groupe III, le plus élevé, des personnes radiosensibles selon la classification proposée par l'équipe de N. Foray (Joubert 2008, Bodgi 2013, Ferlazzo 2014, Granzotto en préparation). Comme ces mutations sont rares, elles ne permettent pas d'expliquer les différences de radiosensibilité individuelle entre les patients, plus fréquemment observées par les radiothérapeutes (Hennequin, 2008). Un bien plus grand nombre de patients classés dans le groupe II de radiosensibilité sont porteurs d'anomalies de moindre ampleur, par exemple les hétérozygotes pour ces gènes ou présentant un délai du transit d'**ATM** *du cytoplasme vers le noyau (Ferlazzo 2014). Les tests fonctionnels de la signalisation et de la réparation de l'ADN sont à même de mettre en évidence des anomalies, alors même que les gènes et les protéines impliqués ne sont pas encore identifiés. Ces tests semblent capables de mettre en évidence la radiosensibilité qui repose sur une multigénicité.

La critique la plus importante vis-à-vis de l'évaluation de la radioesthésie par exploration de l'ADN réside dans le fait que la mise en évidence des lésions dans un contexte aigu (irradiation de cellules *ex vivo*) ne signifie pas pour autant un risque de développer à moyen ou long terme de cancer (Atkinson, 2011). Idéalement,

* Définitions

Protéomique : a pour but d'identifier (et de quantifier) l'ensemble des protéines synthétisées ou protéome, à un moment donné et dans des conditions données au sein d'un tissu, d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire.

Télangiectasie : désigne une forme de dilatation des petits vaisseaux de la peau, de l'œil ou des muqueuses.

TGFb1 : facteur de croissance impliqué dans le contrôle de la croissance et de la prolifération des cellules .

XRCC1 : protéine impliquée dans la réparation des cassures double-brin de l'ADN.

des études épidémiologiques sont nécessaires pour établir ce lien. Cependant, elles n'ont pas été fructueuses jusqu'ici pour les faibles doses : il faudrait pour cela des études de très grande puissance statistique. Il pourrait en être tout autrement si ces études étaient menées sur des catégories de populations radioesthésiques présentant un risque plus élevé d'avoir un cancer. Des catégories de personnes à identifier au préalable ! Le caractère multifactoriel du cancer rend certainement illusoire toute tentative de démonstration du caractère radio-induit d'un cancer qui ne résulterait que de faibles doses de RI. Il est possible que 10 à 50% du risque de développer un cancer soit attribuable à des facteurs de sensibilité génétique de faible **pénétrance*** ([Atkinson, 2011](#)).

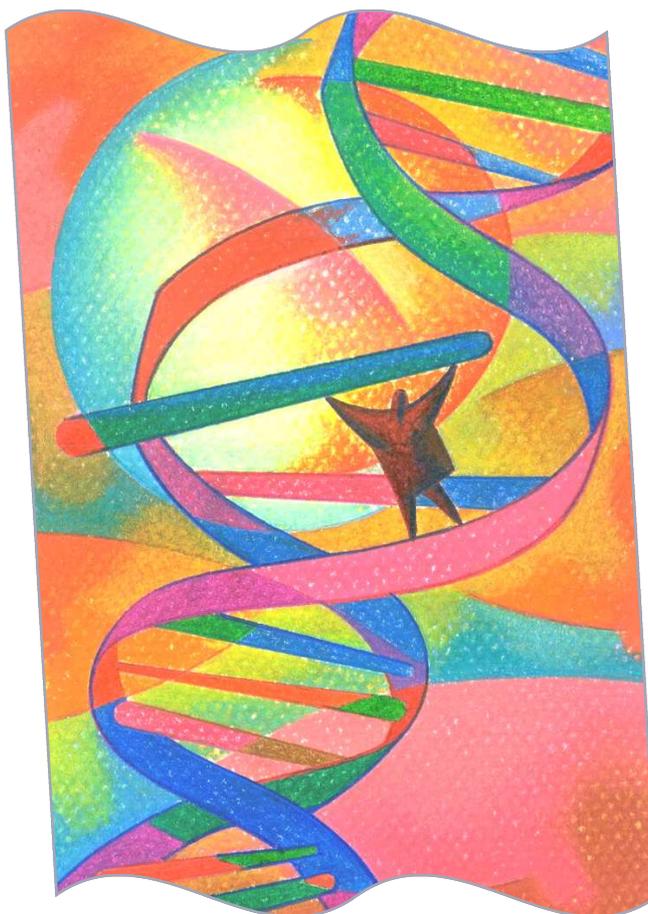
Pour étudier la susceptibilité aux RI chez l'Homme, il convient de s'attacher aux travaux obtenus chez l'Homme ou avec des cultures de cellules humaines non transformées, car les modèles animaux présentent des biais incontournables ([Granzotto 2011](#), [Perez soumis](#)),

les animaux ont une radiosensibilité différente de celle des humains : dose létale de 15 Gy pour les souris vs 4,5 Gy chez l'Homme ;

les animaux ont une radioesthésie différente de celle des humains. Pour le cancer du sein par exemple, le modèle **BRCA1*** chez la souris n'est pas adapté à l'Homme parce que le gène homologue de BRCA1 humain chez la souris ne fonctionne pas comme **BRCA1*** chez l'Homme et ne produit pas de cancer du sein radio-induit chez la souris. De plus, il n'est pas possible d'avoir un suivi des animaux assez long (au-delà de 200 jours) pour observer des cancers après exposition à de faibles doses. Les

modèles animaux des cancers radio-induits de la thyroïde ou des sarcomes des tissus chez l'enfant ne sont pas bien établis, alors que ce sont les cancers radio-induits les plus fréquents après les leucémies.

Les études de radiobiologie humaine montrent que, chaque fois qu'une radiosensibilité ou une susceptibilité au cancer est observée chez un patient, elle est aussi observée sur ses cellules non transformées ; ce n'est habituellement pas le cas dans les modèles animaux. Enfin, il existe une bonne corrélation entre les tests *in vitro* et *in vivo* pour des cellules humaines normales et des cellules tumorales en termes de radiosensibilité ou d'instabilité génomique; ce qui n'est pas le cas dans les modèles animaux.



Cependant, il convient de ne pas exclure *a priori* les résultats obtenus chez l'animal s'ils aident à la compréhension de mécanismes.

Y a-t-il un lien entre la radioesthésie et la susceptibilité individuelle spontanée au cancer ? Plus une personne présente d'anomalies dans son patrimoine génétique, notamment en ce qui concerne la signalisation et la réparation des lésions de l'ADN, plus elle présente un risque de voir une cellule de son organisme se cancériser car un cancer résulte d'une combinaison délétère de mauvaises lésions de l'ADN. Ainsi, une personne radioesthésique du fait de la présence d'anomalies de la signalisation et de la réparation au niveau de son ADN après exposition aux RI présente un risque élevé d'être plus susceptible à la cancérisation vis-à-vis d'autres facteurs de risque, dans la mesure où la signalisation et la réparation des lésions de l'ADN constitue une voie de passage commune à de nombreux toxiques. L'exemple du cancer du sein évoqué au début de ce dossier permet de conforter cette hypothèse : des cellules non cancéreuses (lymphocytes, fibroblastes, épithélium mammaire,...) chez 40 % des patientes ont, après exposition aux RI, un comportement anormal qui touche la signalisation et la réparation de l'ADN, ainsi que la régulation de la prolifération cellulaire [[Scott \(2000\)](#), [Riches \(2001\)](#), [Baeyens \(2005\)](#), [Colin \(2011\)](#)]. Il devient alors possible de tester la susceptibilité individuelle au cancer à l'aide d'un test de radioesthésie individuelle. Cela devrait permettre d'optimiser la radioprotection chez les patients concernés au titre de la prévention des cancers. Tout ceci est effectivement encore à démontrer, mais ouvre des perspectives intéressantes en termes de gestion de certaines catégories de patients.

Références

- Andreassen CN. Genetic tools to address individual radiosensitivity and their limitations. Radiation Protection, N°171, EU Scientific seminar, 2011, 13-21.
- Andreassen CN, Alsner J, Overgaard J, Herskind C, Haviland J, Owen R, Homewood J, Bliss J, Yarnold J. TGFβ1 polymorphisms are associated with risk of late normal tissue complications in the breast after radiotherapy for early breast cancer. *Radiother Oncol.* 2005 Apr; 75(1):18-21.
- Atkinson M, Radiation sensitivity : an introduction. Radiation Protection, N°171, EU Scientific seminar, 2011, 7-11.
- Azria D, Pointreau Y, Toledano A, Ozsahin M. Facteurs de radiosensibilité tardive des tissus sains. *Cancer Radiothérapie* 2010, Vol14 – n°4-5 : 250-254
- Baeyens A, Van den Broecke R, Makar A et al. Chromosomal radiosensitivity in breast cancer patients: influence of age of onset of the disease. *Oncol Rep.* 2005;13:347-353
- Bodgi L, Granzotto A, Devic C, et al. A single formula to describe radiation induced protein relocalization: towards a mathematical definition of individual radiosensitivity. *J Theor Biol* 2013;333:135-145
- Bouchacourt ML. Sur la différence de sensibilité aux rayons de Roentgen de la peau des différents sujets, et, sur le même sujet des différentes régions du corps. Proceedings of the 40th congress of the French association for the advancement of science, Lyon, France 1911: 942-947
- Bourguignon M, Foray N, Colin C, Pauwels E. Radiosensibilité individuelle et risque aux faibles doses médicales. *Médecine Nucléaire* 36 (2012) 424–428.
- Cai XW, Shedden K, Ao X, Davis M, Fu XL, Lawrence TS, Lubman DM, Kong FM. Plasma proteomic analysis may identify new markers for radiation-induced lung toxicity in patients with non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Jul 1; 77(3):867-76.
- Cai XW, Shedden KA, Yuan SH, Davis MA, Xu LY, Xie CY, Fu XL, Lawrence TS, Lubman DM, Kong FM. Baseline plasma proteomic analysis to identify biomarkers that predict radiation-induced lung toxicity in patients receiving radiation for non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2011 Jun; 6(6):1073-8.
- Chang-Claude J, Popanda O, Tan XL, Kropp S, Helmbold I, von Fournier D, Haase W, Sautter-Bihl ML, Wenz F, Schmezer P, Ambrosone CB. Association between polymorphisms in the DNA repair genes, XRCC1, APE1, and XPD and acute side effects of radiotherapy in breast cancer patients. *Clin Cancer Res.* 2005 Jul 1; 11(13):4802-9.
- Colin C, Devic C, Noel A, et al. DNA double strand breaks induced by mammographic screening procedures in human mammary epithelial cells. *Int J Radiat Biol* 2011; 87:1103-1112
- Cornforth MN, Bedford JS. A quantitative comparison of potentially lethal damage repair and the rejoining of interphase chromosome breaks in low passage normal human fibroblasts. *Radiation Research* 1987;111:385-405
- De Ruyck K, Van Eijkeren M, Claes K, Bacher K, Vral A, De Neve W, Thierens H. TGFβ1 polymorphisms and late clinical radiosensitivity in patients treated for gynecologic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Jul 15; 65(4):1240-8.
- Deschavanne PJ, Fertl B. A review of human cell radiosensitivity in vitro. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34(1):251–266.
- Ferlazzo ML, Sonzogni L, Granzotto A, Bodgi L, Lartin O, Devic C, Vogin G, Pereira S, Foray N. Mutations of the huntington's disease protein impact on the atm-dependent signaling and repair pathways of the radiation-induced DNA double strand breaks: corrective effects of statins and biphosphonates. *Molecular neurobiology* 2014; 49: 1200-1211
- Foray N, Marot D, Gabriel A, Randrianarison V, Carr AM, Perricaudet M, Ashworth A, Jeggo P. A subset of atm- and atr- dependent phosphorylation events requires the brca1 protein. *Embo J* 2003;22:2860-2871
- Gerweck LE(1), Vijayappa S, Kurimasa A, Ogawa K, Chen DJ. Tumor cell radiosensitivity is a major determinant of tumor response to radiation. *Cancer Res.* 2006 Sep 1; 66(17):8352-5.
- Granzotto A, Joubert A, Viau M et al. Individual response to ionizing radiation: what predictive assay(s) to choose ? *CR Biol* 2011;334:140-157
- Haikonen J, Rantanen V, Pekkola K, Kulmala J, Grénman R. Does skin fibroblast radiosensitivity predict squamous cancer cell radiosensitivity of the same individual? *Int J Cancer.* 2003 Mar 1;103(6):784-8.
- Hannan MA, Sackey K, Sigut. Cellular radiosensitivity of patients with different types of neurofibromatosis. *Cancer genetics and cytogenetics* 1993; 66:120-125
- Hennequin C, Quero L, Favaudon V. Déterminants et facteurs prédictifs pour la radiosensibilité tumorale. *Cancer Radiothérapie*, Janv. 2008 ; 12(1): 3-13.
- Ho AY, Fan G, Atencio DP, Green S, Formenti SC, Haffty BG, Iyengar P, Bernstein JL, Stock RG, Cesaretti JA, Rosenstein BS. Possession of ATM sequence variants as predictor for late normal tissue responses in breast cancer patients treated with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Nov 1; 69(3):677-84.
- Health Protection Agency report. Human radiosensitivity. 2013
- Joubert A, Foray N. Intrinsic radiosensitivity and DNA double-strand breaks in human cells. *Cancer Radiother.* 2007 May; 11(3):129-42.
- Joubert A, Gamo K, Bencokova Z, Gastaldo J, Rénier W, Chavaudra N, Favaudon V, Arlett C, Foray N. DNA double strand break repair defects in syndromes associated with acute radiation response: at least two different assays to predict intrinsic radiosensitivity. *Int J Rad Biol* 2008;84:1-19
- Lacombe J, Riou O, Solassol J, Mangé A, Bourgier C, Fenoglio P, Pèlerin A, Ozsahin M, Azria D. Intrinsic radiosensitivity: Predictive assays that will change the daily practice. *Cancer Radiother.*, 2013 Oct; 17 (5-6) : 337-343.
- Ozsahin M, Ozsahin H, Shi Y, Larsson B, Wrigler FE, Crompton NE. Rapid assay of intrinsic radiosensitivity based on apoptosis in human CD4 and CD8 T-lymphocytes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38:429-440
- Riches AC, Bryant PE, Steel CM et al. Chromosomal radiosensitivity in G2-phase lymphocytes identifies breast cancer patients with distinctive tumour characteristics. *Be J Cancer* 2001; 85:1157-1161
- Rothkamm K, Lobrich M. Evidence of a lack of DNA double strand break repair in human cells exposed to very low x-ray doses. *PNAS* 2003;100:5057-5062
- Safwat A, Bentzen SM, Turesson I, Hendry JH. Deterministic rather than stochastic factors explain most of the variation in the expression of skin telangiectasia after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Jan 1; 52(1):198-204.
- Scott D. Chromosomal radiosensitivity, cancer predisposition and response to radiotherapy. *Sthrahlenher Onkol* 2000, 176, 229-34.
- Stausbøl-Grøn B(1), Overgaard J, Relationship between tumour cell in vitro radiosensitivity and clinical outcome after curative radiotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Radiother Oncol.* 1999 Jan; 50(1):47-55.
- Vogin G. Radiosensitivity, radiocurability and DNA repair. *Cancer Radiother.* 2011 Jul;15(4):294-306.
- Xu XG, Nednarz B, Paganetti H. A review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction. *Phys Med Biol.* 2008 ; 53 : R-193-241

SOLID CANCER INCIDENCE OTHER THAN LUNG, LIVER AND BONE IN MAYAK WORKERS: 1948–2004

Les auteurs de cette étude se sont intéressés à l'incidence des cancers solides autres que les cancers du poumon, du foie, et des os au sein de la cohorte des travailleurs de Mayak exposés aux rayonnements gamma et au plutonium (Pu-239) par contamination interne.

Parmi les 22 366 participants, 1447 cas de cancers solides autres que ceux précités ont été détectés entre 1948 et 2004. Aucune augmentation du risque de développer ces « autres » cancers solides n'a été mise en évidence.

En effet, l'incidence de ces « autres » cancers en tant que groupe n'était pas statistiquement liée à une exposition aux rayonnements gamma ou au plutonium.

Parmi les 16 cancers étudiés, seules deux associations significatives entre l'exposition cumulée aux rayonnements gamma et l'incidence du cancer des lèvres (ERR/Gy=1.74; IC 95%: 0.37; 6.71), et entre la dose interne due à l'incorporation de Pu et le cancer du pancréas (ERR/Gy=1.58; IC 95%: 0.17; 4.77) ont été observées.

Cependant, ces associations doivent être considérées avec précaution en raison du nombre limité de cas (35 cas de cancer des lèvres et 71 cas de cancer du pancréas).



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24022197>

ACTUALITE - SUITE

RISK AND RISK REDUCTION OF MAJOR CORONARY EVENTS ASSOCIATED WITH CONTEMPORARY BREAST RADIOTHERAPY

Le but de cette étude est d'évaluer le risque de développer une pathologie coronarienne pouvant être induite par une radiothérapie pour cancer du sein. Les auteurs, sur la base du suivi des patientes traitées entre 1958 et 2001, ont quantifié le risque engendré par les traitements actuels, et élaboré des recommandations pour minimiser le risque cardiovasculaire induit.

L'excès de risque absolu R a été calculé pour chaque patiente, en fonction de 3 catégories de risque de base de maladies coronariennes (faible, moyen, élevé) correspondant à trois scénarii distincts. Le risque de développer une pathologie coronarienne plus de 20 ans après le traitement par radiothérapie (correspondant à l'espérance de vie moyenne après ce type de traitement) a été calculé chez des femmes qui avaient présenté un cancer du sein détecté à un stade précoce. Pour leur étude prospective d'évaluation du

risque dont les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous, les auteurs ont utilisé la dose cardiaque moyenne reçue par 48 patientes après 2005.

Les recommandations des auteurs sont résumées comme suit :

- les doses cardiaques sont inférieures lorsque le cancer se situe du côté droit ;
- d'autre part, pour les cancers situés à gauche uniquement, les traitements par radiothérapie appliqués en position couchée sur le ventre permettent de diminuer de moitié la dose cardiaque ;
- le risque le plus élevé serait lié à un traitement de radiothérapie appliqué en position couchée sur le dos, pour un cancer du sein situé à gauche, chez une personne appartenant à la catégorie présentant le taux de base de maladies coronariennes le plus élevé.

<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1761919>

Table. Patient-Averaged Mean Cardiac Doses and Estimated Patient-Averaged Lifetime Excess Risks of Major Coronary Events Associated With Contemporary Breast Cancer Radiotherapy

Treatment Side	Radiotherapy Position	Cardiac Dose, Mean (95% CI), Gy ^a	Excess Risk (95% CI), % ^b		
			Low Baseline Risk Patients ^c	Medium Baseline Risk Patients ^c	High Baseline Risk Patients ^c
Left	Supine	2.17 (1.36-2.98)	0.22 (0.08-0.36)	0.42 (0.14-0.70)	3.52 (1.47-5.85)
	Prone	1.03 (0.87-1.19)	0.09 (0.05-0.13)	0.17 (0.09-0.25)	1.31 (0.86-1.86)
Right	Supine	0.62 (0.54-0.71)	0.05 (0.03-0.07)	0.10 (0.06-0.14)	0.79 (0.57-1.06)
	Prone	0.64 (0.56-0.72)	0.06 (0.03-0.08)	0.11 (0.05-0.16)	0.84 (0.57-1.18)

COMBINED DRUG AND SURGERY TREATMENT OF PLUTONIUM CONTAMINATED WOUNDS: INDICATIONS OBTAINED USING A RODENT MODEL

Les contre-mesures médicales suite à une blessure accidentelle au plutonium reposent sur une intervention chirurgicale suivie ou non d'une conduite thérapeutique par de l'acide Diéthylène Triamine Pentaacétique (DTPA).

Les auteurs de cet article ont voulu vé-

rifier si l'excision de la plaie entraînait une remobilisation du contaminant. Pour cela, différents protocoles thérapeutiques ont été testés sur un modèle de blessure profonde chez le rat.

Après contamination par du nitrate de plutonium au niveau d'une blessure

profonde, les rats ont subi soit une excision 7 jours après la contamination avec ou sans perfusion de DTPA ($30 \mu\text{mol kg}^{-1}$ i.v.), soit un traitement au DTPA seul.

L'efficacité de chaque traitement a été vérifiée grâce au suivi des excréments urinaires (pendant 3 jours), à la quantification des concentrations en nitrate de plutonium au niveau des organes cibles (pendant 14 jours) et à l'histologie.

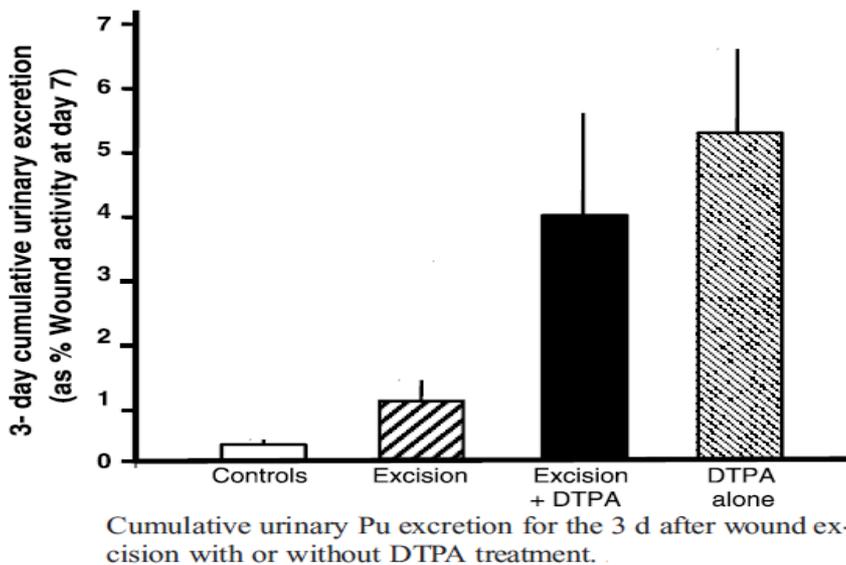
Les auteurs ont montré que :

- 50 % de l'activité déposée était encore retenue dans la plaie au 7^{ème} jour,
- 16 % pouvait être excisée après chirurgie,

- que l'excision seule entraînait une augmentation de l'excrétion urinaire en nitrate de plutonium sans dépôt dans les organes cibles,
- que la combinaison chirurgie/DTPA ou traitement unique par du DTPA étaient plus efficaces que l'excision seule, car ils favorisent l'augmentation de l'excrétion urinaire du plutonium et la diminution de sa rétention au niveau des organes (cf figure ci-dessous).

Ainsi, la conduite thérapeutique la plus performante dans la gestion médicale des plaies contaminées par du plutonium reste l'excision du contaminant sous lavages et injections répétés de Ca-DTPA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24776894>



LEUKAEMIA INCIDENCE IN THE TECHA RIVER COHORT: 1953–2007

Cette étude présente les derniers résultats du suivi de la cohorte des résidents de la rivière Techa quant au risque de leucémie, après une réévaluation des estimations de dose. 28 223 personnes ayant résidé le long de la rivière Techa en aval de l'usine de production de plutonium de Mayak sont suivies depuis 1953. Elles ont été exposées aux rayonnements ionisants de façon chronique par irradiation externe et par contamination interne (ingestion). Plusieurs radionucléides sont en cause dont majoritairement le Cs-137, le Sr-89 et le Sr-90.

En 2007, 72 cas de leucémies (hors leucémie lymphoïde chronique) ont été dénombrés, dont la moitié serait associée à une exposition aux rayonnements ionisants. Une relation dose-réponse linéaire associée à un excès de risque relatif de 0,22/100 mGy (95% CI 0,08-0,54) est compatible avec les résultats. Cette valeur est la moitié de celle obtenue grâce aux estimations dosimétriques précédentes.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24129230>

AGENDA



16 octobre 2014

Effets biologiques et sanitaires des rayonnements non ionisants, Limoges, France

<http://www.sfrp.asso.fr/spip.php?article455>

13 et 14 novembre 2014

Neuvièmes rencontres des personnes compétentes en radioprotection, Issy les Moulineaux, France

<http://www.sfrp.asso.fr/spip.php?article452>

1-5 décembre 2014

International conference on occupational radiation protection: enhancing the protection of workers – gaps, challenges and developments, Vienne, Autriche

<http://www.pub.iaea.org/iaea-meetings/46139/orpconf2014>

3 et 4 décembre 2014

Eau, radioactivité et environnement, Paris, France

<http://www.sfrp.asso.fr/spip.php?article462>

16-19 mars 2015

The 1st International Conference CBRN - Research & Innovation, Antibes - Juan-les-Pins, France

www.cbrn-conference.com

20-24 avril 2015

International Conference on Individual Monitoring of Ionising Radiation, Bruges, Belgique

<http://www.im2015.org>

16-18 juin 2015

Congrès national de radioprotection, Reims, France

<http://www.sfrp.asso.fr/spip.php?article461>

Livres

L'énergie sous toutes ses formes - Tome 1 : Comment se transforme-t-elle ?

ISBN : 978-2-7598-0794-9

L'énergie sous toutes ses formes - Tome 2 : Ses différentes sources

ISBN : 978-2-7598-0795-6

Jo Hermans est un physicien néerlandais. Le traducteur, Pierre Manil, est quant à lui physicien au CEA.

Editeur : EDP SCIENCES (30 janvier 2014)

Exposition

Ma Terre vue de l'espace

La planète bleue à travers les photographies de Yann Arthus-Bertrand et d'images satellites.

Lieu : Pavillon de l'Eau - Paris 16e - Du 7 juin 2014 au 30 décembre 2014

<http://www.eaudeparis.fr/l'espace-culture/pavillon-de-leau/les-expositions-actuelles/terre/>

Exposition « Cerveau et addictions »

Après le thème du vieillissement cérébral et l'exposition « Le cerveau à tous les âges », l'Espace Mendès France continue son exploration des problématiques liées au cerveau en abordant le thème des addictions. Elle permet de comprendre ce qui se passe dans notre cerveau.

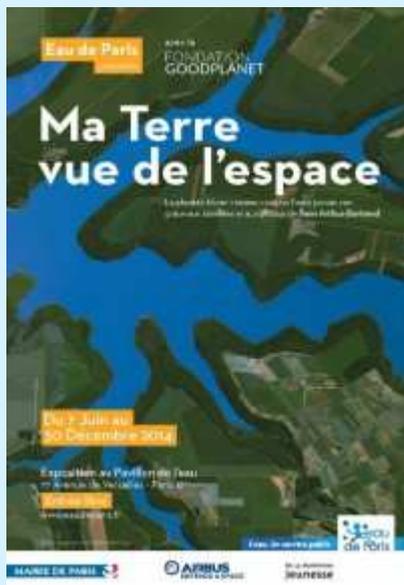
Lieu : POITIERS (86) | Espace Mendès France - Du 9 avril 2014 au 4 janvier 2015

<http://emf.fr/19528/cerveau-et-addictions/>

L'exposition 50 ans Inserm

Depuis 1964, l'Inserm au service de la santé humaine... Toute au long de l'année 2014, cette exposition, qui retrace les 50 faits marquants institutionnels et scientifiques depuis 1964, sera présentée sur différents lieux.

<http://www.idf.inserm.fr/rubriques/50-ans-inserm/l-exposition-50-ans-inserm>



DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea

Directeur de la publication : F. Ménérier

Comité de rédaction : P. Bérard, J. Dias, L. Lebaron-Jacobs, A. Leiterer

Abonnement et questions : prositon.dsv@cea.fr

Site web : www-dsv.cea.fr/prositon



Conception graphique : Janet Dias