

**Thème de la journée thématique 2013 : « Etat des connaissances sur les effets de l'exposition aux radiations ionisantes »**

**Déposition de l'énergie au niveau de la cellule**

1. La dose absorbée, grandeur de base de la dosimétrie en radioprotection, n'est en réalité qu'un pis-aller pour décrire l'action des radiations au niveau biologique. En effet la moyenne au niveau macroscopique du dépôt de l'énergie n'est pas à même de décrire les phénomènes physiques qui conduiront aux mécanismes biologiques. La prise en compte de la répartition du dépôt d'énergie au niveau microscopique par le biais du facteur de qualité de la radiation est utile aux besoins de la radioprotection, mais n'est pas adéquate en radiobiologie. Ici des grandeurs plus complexes, telles que l'énergie linéale, sont nécessaires.
2. La microdosimétrie, dont l'objectif est l'analyse de la répartition du dépôt de l'énergie au niveau cellulaire, doit prendre sa place dans la chaîne descriptive allant de la source des rayonnements aux effets biologiques. Une compréhension détaillée des phénomènes dans l'étape physique ultime est nécessaire comme input à l'étape physico-chimique précédent les mécanismes biologiques.
3. Force est de reconnaître que la microdosimétrie, à l'interface entre la physique des radiations et la radiobiologie, souffre du syndrome des sciences de l'interface. L'apport des simulations par Monte Carlo du transport des radiations dans la phase physique ultime est certainement important. Toutefois une approche expérimentale reste nécessaire car seule à même d'apporter une réponse fondée scientifiquement.

**Mécanismes radiobiologiques au niveau de la cellule**

1. A la complexité de la description des mécanismes cellulaires s'ajoute la difficulté de décrire l'induction de perturbations par les entités chimiques fruits de l'interaction des radiations au niveau moléculaire.
2. La biologie moléculaire apportera certainement une description des mécanismes d'induction d'effets par les radiations ionisantes sur la cellule et sur l'évolution de ces perturbations sur la santé. Toutefois un long chemin reste à parcourir.
3. La radiobiologie doit intégrer d'une part les avancées de la biologie moléculaire et d'autre part prendre en compte la manière unique d'apport de la perturbation physico-chimique associée aux radiations. Il s'agit d'un défi difficile, mais qui peut aussi apporter des éclairages intéressants à la biologie moléculaire.

**Apport de l'épidémiologie à la connaissance des effets des radiations**

1. L'épidémiologie forme actuellement la base de l'estimation des risques associés aux radiations ionisantes. Les collectifs à disposition sont limités et la prévalence naturelle des effets, en particulier du cancer, sur la population est importante. Dans ces conditions, les effets des expositions aux faibles doses (< 100 mSv) ne sont pas détectables. Tant que l'on n'aura pas développé une possible méthode pour identifier si le cancer est d'origine actinique, on ne peut guère attendre une réponse sur l'effet des faibles doses par l'épidémiologie
2. L'utilisation d'une interpolation linéaire (hypothèse LSS : linéaire sans seuil), préconisée par les commissions internationales actives dans le domaine de la radioprotection, en particulier la Commission Internationale de Protection

Radiologique (CIPR), est également un pis-aller. Elle se base sur un effet radiobiologique indépendant du niveau de la dose.

3. Les mécanismes de réparation de la cellule semblent toutefois sensibles à la situation de stress dans laquelle celle-ci se trouve, laissant entendre une meilleure efficacité aux faibles doses. Au stade actuel des connaissances fragmentaires sur les mécanismes en cause, la CIPR propose de renoncer à tenir compte de ces possibles mécanismes qui conduiraient à une non linéarité de la réponse.
4. L'hypothèse LSS doit rester une hypothèse et ne pas être considérée comme un dogme de la radioprotection. Il est raisonnable à ce jour de l'accepter comme base d'estimation du risque, tout en restant ouvert à sa possible remise en cause par l'amélioration des connaissances sur les mécanismes biologiques

### **Apport de la radiothérapie à la connaissance des effets des radiations**

1. L'ensemble des patients ayant subi des traitements de radiothérapie est très important. On admet qu'une personne sur cinq sera un jour concernée par un tel traitement. Ceci représente une formidable source d'informations sur les effets de l'exposition aux radiations.
2. L'exploitation de cette source est rendue complexe par la nécessité de la protection de la sphère privée des patients et par le biais que représente l'affection dont ils souffrent. Toutefois l'induction d'un second cancer par le traitement de radiothérapie fait l'objet de nombreuses études qui contribuent à l'épidémiologie des effets des radiations.
3. Les niveaux de dose reçus par les organes sont très variables et fonction de leur distance au champ primaire de radiations. Ceci devrait permettre l'étude des effets sur une large plage de dose.
4. A l'heure actuelle le suivi des patients ayant subi des traitements de radiothérapie n'est pas systématique ni organisé au niveau international. Il s'agit d'un défi que doit relever la communauté des radiothérapeutes, défi qui est souvent considéré comme concurrent à un traitement optimum et individualisé du patient.
5. Les nouvelles techniques de radiothérapie induisent des changements majeurs dans les protocoles de radiothérapie par exemple la radiothérapie de haute précision utilise de hautes doses par fraction sur des volumes réduits, les modalités d'irradiation impliquent des protons, des ions lourds... Les réponses cellulaires activées par ces nouvelles modalités impliquent des mécanismes radiobiologiques particuliers qui nécessitent des études spécifiques.
6. Les connaissances acquises sur les données récoltées en radiothérapie peuvent servir à alimenter un document de communication basé sur des évidences scientifiques pour les cliniciens dans le cadre de l'imagerie médicale par fluoroscopie. Une bonne connaissance de l'exposition d'un patient à une dose à la peau de plusieurs grays permettrait de mieux encadrer le suivi d'effets tissulaires à court, moyen et long terme.

### **La biologie comme instrument de la dosimétrie**

1. La dosimétrie biologique représente une tentative d'exploiter les effets au niveau cellulaire pour déterminer la dose reçue par une personne. La méthode souffre, comme l'épidémiologie, de la non spécificité des effets. Elle souffre également de leur caractère non permanent. La seule méthode robuste reste la cytogénétique. Cette approche reste techniquement longue et lourde à mettre en place, elle est aussi peu sensible à faible dose ( $< 0.5\text{Gy}$ ).
2. La méthode présente aussi du syndrome des maladies orphelines associé au fait que le nombre de cas où elle est appliquée est relativement restreint car concernant les situations d'exposition accidentelle.

3. Les récentes inconsistances entre les résultats de différents laboratoires remettent en question la méthode et nécessitent la réalisation d'une analyse approfondie de sa fiabilité pour juger d'une exposition accidentelle.

### **Recommandation générique**

Le seul institut de radiobiologie de Suisse a été fermé dans les décennies passées. L'intérêt des instituts actifs dans la biologie cellulaire à la problématique des radiations ionisantes semble très limité. L'ARRAD propose aux autorités responsables en radioprotection de mettre sur pied un groupe de travail pour étudier la possibilité de revitaliser la radiobiologie en Suisse.

Les laboratoires partenaires pourraient initialement se composer de quatre laboratoires actifs en radiobiologie, puis être étendu à de nouveaux laboratoires partenaires:

- Pr M Pruschy, Zurich
- Dr D Aebersold, Berne
- Dr C Ruegg, Fribourg
- Dr MC Vozenin, Lausanne