



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **07 juillet 2020**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **DEVIC Clément**

Titre de la thèse : « *Cassures double-brin de l'ADN et influence du facteur individuel dans la réponse aux faibles doses de radiation : cas particulier des examens par scanner* »

Résumé



Les faibles doses de radiation constituent un enjeu sociétal important, notamment pour l'estimation des risques potentiellement liés aux expositions médicales. En effet, la dose délivrée pendant des examens de radiodiagnostic a plus que doublé en 10 ans. L'évaluation du risque radioinduit est toutefois rendue difficile par la variété des protocoles d'irradiation (dose par séance, dose cumulée, débit de dose, type de radiation), le manque de sensibilité des dispositifs dosimétriques et le manque de connaissance des effets biologiques spécifiques des faibles doses comme l'hypersensibilité aux faibles doses (HFD), la réponse adaptative (RA) et l'hormésis. De plus, il apparaît aujourd'hui que le facteur individuel peut influencer significativement la réponse biologique et clinique aux radiations.

Dans le cadre de cette thèse, afin de mieux évaluer le risque individuel lié aux faibles doses de radiation dans un contexte de radiodiagnostic médical, nous avons conjugué les savoir-faire de deux structures : la société Fibermetrix qui apporte une technologie nouvelle de dosimètres physiques basés sur la fibre optique et l'Unité Inserm UA8 « Radiations : Défense, Santé, Environnement » dont les modèles mécanistiques développés sur des données humaines permettent aujourd'hui de mieux comprendre certains effets radiobiologiques. En particulier, nous proposons d'exposer une collection de fibroblastes, astrocytes et cellules mammaires humaines à des conditions d'examen scanographiques classiques (examen du cerveau ou du thorax), et d'en mieux comprendre les effets biologiques spécifiques en utilisant l'immunofluorescence et des biomarqueurs de la réparation et de la signalisation des cassures double-brin de l'ADN (CDB).

Après avoir proposé un modèle mécanistique basé sur le transit radioinduit de la protéine ATM du cytoplasme au noyau pour les 3 effets radiobiologiques spécifiques des faibles doses (HRS, RA et hormésis), l'analyse par immunofluorescence des données issues des irradiations scanographiques montrent que celles-ci produisent un excès de CDB pour des cellules issues de patients radiosensibles ou prédisposés au cancer ou au vieillissement et qu'elles stimulent différemment l'arrivée de protéines ATM fonctionnelles dans le noyau. Dans le même temps, le dispositif IVISCAN de Fibermetrix a permis une évaluation plus précise de la dose. Cette approche a abouti à une évaluation du risque dans chaque

condition testée, une définition des statuts génétiques à risque pour les faibles doses et des recommandations sur la façon de pratiquer des analyses de risque des patients irradiés.