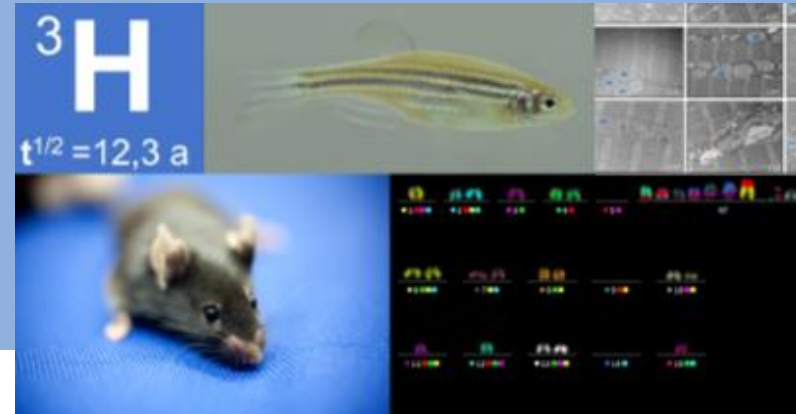


# LES DOMMAGES À L'ADN ET LES EFFETS CYTOGÉNÉTIQUES DU TRITIUM

L. Roy et al.

Journée d'échanges sur les effets biologiques  
et sanitaires du tritium



## Connaissances acquises sur la mesure des dommages à l'ADN après exposition au tritium

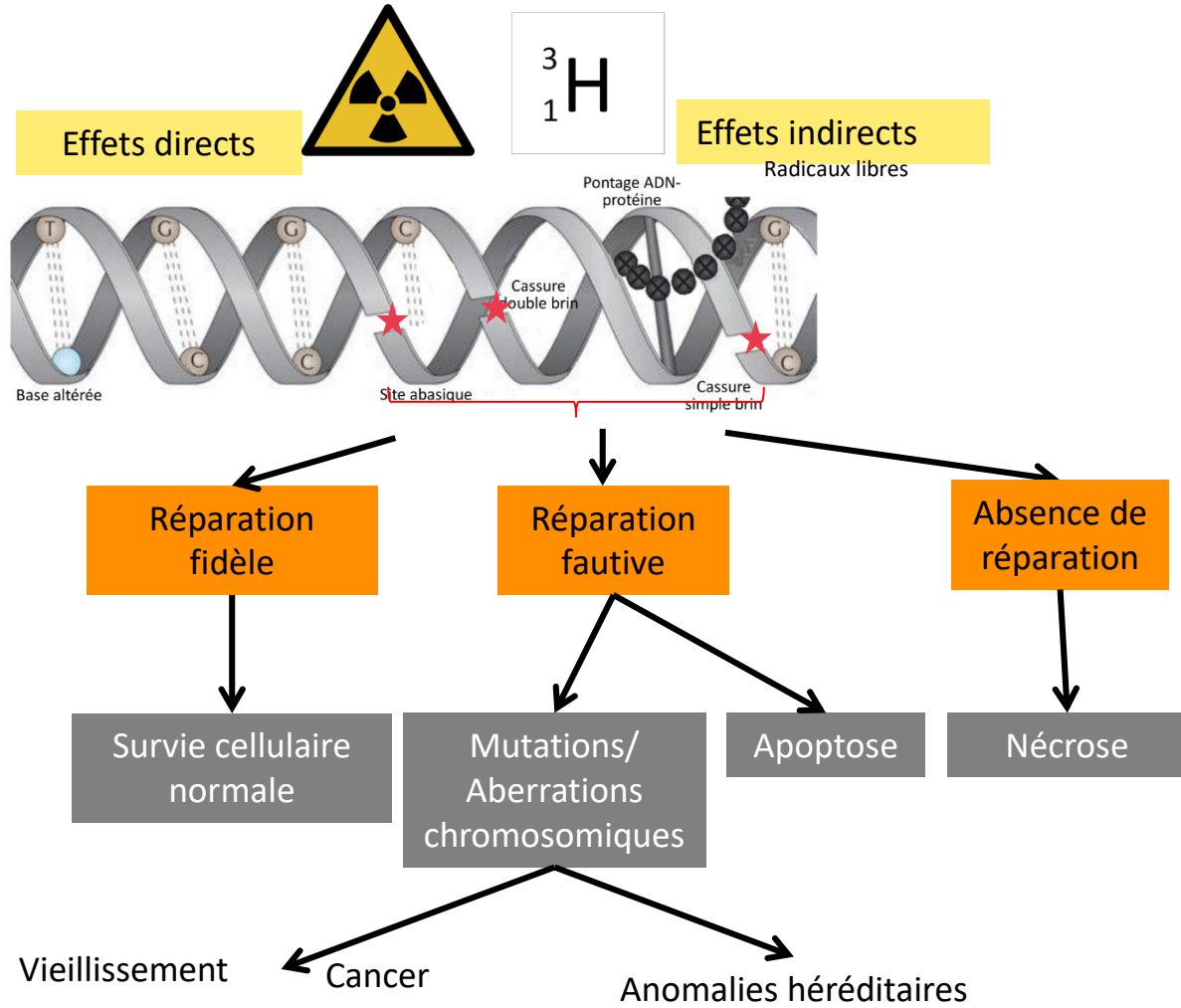
- Chez l'homme
  - Augmentation après incorporation de très fortes concentrations (entre 1 et 35 GBq)
  - Corrélation entre le nombre d'aberrations et la concentration de tritium dans les urines chez des travailleurs utilisant du Tritium (peintres, armement) (1 350-9 000 kBq/L dans les urines)
- Chez le rongeur
  - Etudes pour des doses/concentration de l'ordre de 0,2 Gy
- Chez les espèces aquatiques, comme des poissons (à partir de 1000  $\mu$ Gy/h jusqu'à un cumul de 90 mGy) ou des larves de mollusques (à partir de 12,5  $\mu$ Gy/h jusqu'à un cumul de 0,3 mGy)
- Etudes limitées à des temps courts (80h) et à des concentrations élevées

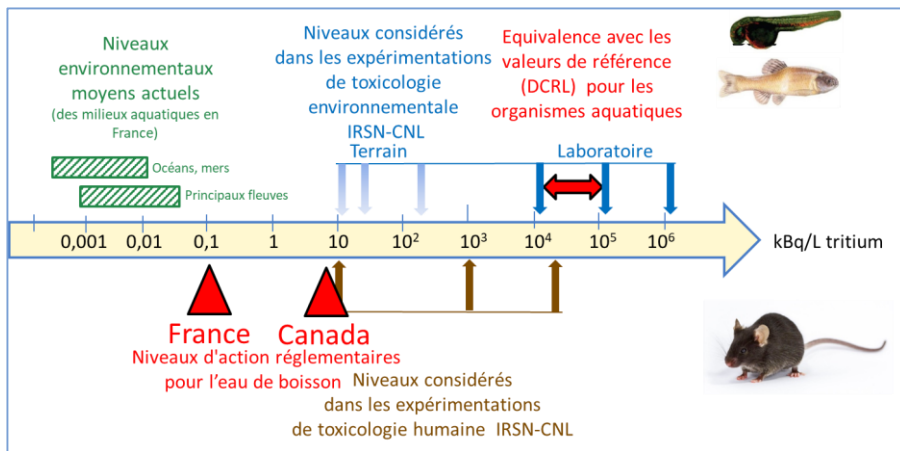
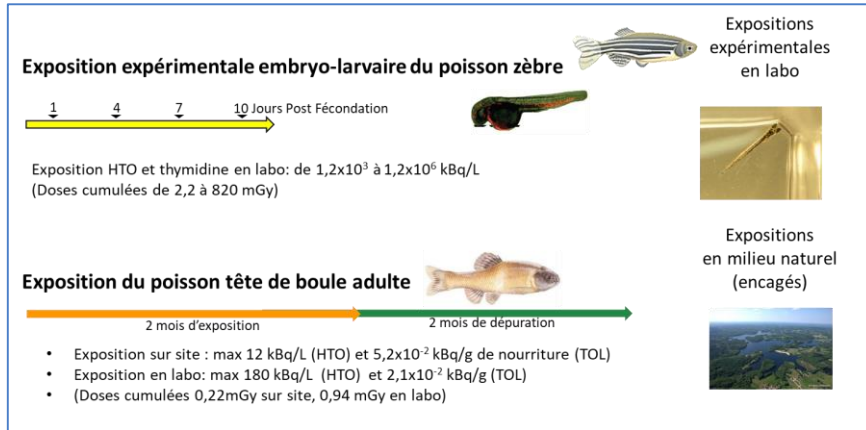
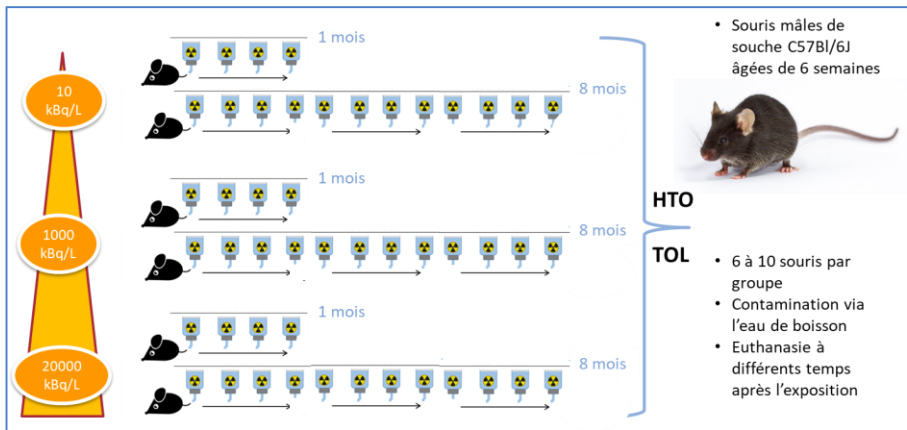


La mesure des dommages à l'ADN est un indicateur sensible des expositions



Les aberrations chromosomiques peuvent être associées au développement du cancer





# Mesures réalisées

## LÉSIONS INITIALES DE L'ADN

Cassures doubles brin (H2AX)  
Cassures simple brin (Comet)



## SYSTÈMES DE RÉPARATION

Mesure des gènes de réparation  
Cinétique de réparation (H2AX)



## ABERRATIONS CHROMOSOMIQUES

Micronoyaux  
Mesure des réarrangements chromosomiques par la technique de M-FISH



## Synthèse des résultats obtenus chez la souris



Paramètre étudié	1 mois d'exposition						8 mois d'exposition					
	HTO (kBq/L)			TOL (kBq/L)			HTO (kBq/L)			TOL (kBq/L)		
	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>
Dommages à l'ADN	-	-	-	-	↓	↓	-	-	↓	-	-	-

# Synthèse des résultats obtenus chez la souris

Nombre de gènes sur exprimés  
 Nombre de gènes sous exprimés  
 CDB: cassures doubles brin



Paramètre étudié	1 mois d'exposition						8 mois d'exposition					
	HTO (kBq/L)			TOL (kBq/L)			HTO (kBq/L)			TOL (kBq/L)		
	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>
Dommages à l'ADN	-	-	-	-	↓	↓	-	-	↓	-	-	-
Gènes de la réparation	10/3	1/2	9/3	14/5	10/8	0/2	1/3	6/3	1/2	2/51	2/51	2/58
CDB après ré-irradiation	-	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	↑

# Synthèse des résultats obtenus chez la souris

Nombre de gènes sur exprimés  
 Nombre de gènes sous exprimés  
 CDB: cassures doubles brin



Paramètre étudié	1 mois d'exposition						8 mois d'exposition					
	HTO (kBq/L)			TOL (kBq/L)			HTO (kBq/L)			TOL (kBq/L)		
	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>	10	1 10 <sup>3</sup>	2 10 <sup>4</sup>
Dommages à l'ADN	-	-	-	-	↓	↓	-	-	↓	-	-	-
Gènes de la réparation	10/3	1/2	9/3	14/5	10/8	0/2	1/3	6/3	1/2	2/51	2/51	2/58
CDB après ré-irradiation	-	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	↑
Taux de micronoyaux	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aberrations Chromosomiques	-	↑	↑	-	↑	↑	-	-	-	-	↑	↑

**LES DIFFÉRENTS PARAMÈTRES ÉTUDIÉS NE RÉPONDENT PAS DE LA MÊME FAÇON DANS LES DIFFÉRENTES CONDITIONS D'EXPOSITION ET N'APPARAISSENT QUE FAIBLEMENT CORRÉLÉS À LA CONCENTRATION UTILISÉE.**





## Synthèse des résultats chez le poisson

### [ DOMMAGES À L'ADN (TAIL MOMENT) CHEZ DES EMBRYONS DE POISSONS ZÈBRES

Paramètre étudié	HTO (kBq/L)											
	1JPF			4 JPF			7 JPF			10 JPF		
	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>
Dommages à l'ADN	-	-	-	↓	↑	↑	-	-	-	-	-	-

RÉPONSE OBSERVÉE  
UNIQUEMENT AU  
TEMPS 4JPF

## Synthèse des résultats chez le poisson



### [ DOMMAGES À L'ADN ET FRÉQUENCE DE MICRONOYAUX MESURÉS RESPECTIVEMENT DANS LES GONADES ET DANS LE SANG DE POISSONS TÊTE-DE-BOULE

Paramètre étudié	2 mois d'exposition					+2 mois de dépuración				
	HTO (kBq/L)			TOL ( 21 kBq/kg)		HTO (kBq/L)			TOL (21 kBq/kg)	
	12	25	180	seul	+ HTO 25	12	25	180	seul	+ HTO 25
<b>Dommages à l'ADN</b>	-	-	↑	-	↑	↑	↑	↑	↑	↑
<i>Micronoyaux</i>	-	-	↑	-	↑	-	-	-	--	--

**APRÈS DÉPURATION ALORS QUE  
LE TAUX DE CASSURES RESTE  
ÉLEVÉ ABSENCE DE  
MICRONOYAUX**



Réduction des dommages à l'ADN

Mécanismes de réparation faiblement impactés

Aberrations chromosomiques augmentées chez certains groupes mais pas de micronoyaux

COMPARAISON DES EFFETS BIOLOGIQUES

EFFET DURÉE D'EXPOSITION

Lorsque l'exposition dure 8 mois augmentation peu marquée des effets  
Certains effets observés sont transitoires

## QUELQUES EFFETS BIOLOGIQUES

A 10 kBq/L pas d'effets biologiques chez la souris et peu chez le poisson

Les dommages observés pour les plus fortes concentrations restent modérés

EFFET CONCENTRATION

COMPARAISON HTO/TOL

Lorsque des effets sont observés ils sont plus importants après une exposition au TOL

# MERCI POUR VOTRE ATTENTION

