

Comment le voyage de la protéine ATM à travers la cellule bouleverse notre évaluation du risque radioinduit : applications en radiothérapie et en radiologie

Nicolas Foray

Groupe de radiobiologie, UMR1052 Inserm, Lyon

Depuis 2003, le groupe de Radiobiologie de l'UMR1052 Inserm a collecté plusieurs centaines de fibroblastes cutanés issus de patients souffrant soit de syndromes génétiques associés à une forte radiosensibilité soit de réactions tissulaires post-radiothérapeutiques. En analysant systématiquement la réponse à 2 Gy avec de nombreux biomarqueurs de la réparation et de la signalisation des cassures double-brin de l'ADN, nous avons proposé un modèle mécanistique basé sur le transit cytonucléaire de la protéine ATM qui permet aujourd'hui :

- la définition de 3 groupes de radiosensibilité humaine [1,2]
- le développement de tests prédictifs à haute performance [1-4]
- la résolution du modèle linéaire-quadratique [5]
- une explication des phénomènes d'hypersensibilité aux faibles doses, [5]
- une explication de la réponse adaptative [6]
- une explication de la relation entre l'efficacité biologique relative (EBR) et du transfert d'énergie linéique (TEL) [7]
- une approche nouvelle de radioprotection par les statines ou les biphosphonates [8,9]

Nous discuterons des différentes applications de cette théorie pour la radiobiologie, la radiothérapie et la radiologie.

- [1] Granzotto A, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94:450-460.
- [2] Belkacemi Y, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;96:629-636.
- [3] Pereira S, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;100:353-360.
- [4] Vogin G, et al. / *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;101:690-693.
- [5] Bodgi L Foray N. *Int J Radiat Biol Phys* 2016;92:117-131.
- [6] Devic C, Ferlazzo ML Foray N. *Dose-response* 2018;16:1-11.
- [7] Maalouf M, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018, in press
- [8] Ferlazzo ML, et al. *Mol Neurobiol* 2014;49:1200-1211.
- [9] Ferlazzo ML, et al. *Mol Neurobiol* 2017;55: 4973-4983.

Nicolas Foray est radiobiologiste, directeur de recherche INSERM et responsable du groupe de radiobiologie de l'UMR 1052 (INSERM). Il coordonne le projet INDIRA, projet d'investissement d'avenir sur la radiosensibilité individuelle. A partir de 2019, il dirigera l'Unité Mixte de Recherche Radiations : Défense, Santé et Environnement qui réunira des spécialistes militaires des radiations, des radiothérapeutes, des radiologues et des experts en toxicologie environnementale. Il a été Lauréat de l'Académie des Sciences en 2009.