

Avant-propos



Ch. Gruner/INSTITUT CURIE

Parmi les faits que l'historien du futur retiendra du XX^e siècle, il est probable que figureront les développements pacifiques de l'énergie nucléaire. Les perspectives ouvertes par les multiples utilisations des rayonnements ionisants et de la radioactivité en matière de compréhension du vivant et d'applications médicales dépassent en effet largement les craintes qu'elles suscitent. Leur banalisation est telle qu'est souvent perdue de vue la nature des outils à la base de gestes quotidiens de prévention, d'observation ou de traitement. L'utilité d'une radiographie, d'une scanographie ou d'une radiothérapie anti-tumorale est rarement contestée par leurs bénéficiaires. Par ailleurs, la prise de conscience du rôle de l'activité humaine dans "l'effet de serre" et de ses conséquences sur l'évolution du biotope donne au nucléaire, moins producteur de dioxyde de carbone que d'autres formes d'énergie, un supplément d'intérêt. Ceci reste vrai en dépit des questionnements légitimes au sujet des déchets et de leur devenir, des conséquences d'expositions accidentelles aux radiations, qui ne pourront jamais être totalement exclues, ou encore des effets d'expositions chroniques à de faibles, voire très faibles, doses. Une compréhension plus approfondie des interactions des rayonnements ionisants avec la matière vivante, objectif essentiel de la radiobiologie, reste nécessaire pour lever ces incertitudes.

Les travaux effectués dans ce domaine tant en France qu'à l'étranger ont permis de dégager, ces toutes dernières années, quelques notions d'intérêt fondamental dont ce numéro de *Clefs CEA* donne un aperçu.

Tout d'abord, une intégration de plus en plus riche et complexifiée des concepts, de la production des dommages par les rayonnements à l'expression des réponses cellulaires, a été enregistrée. Ces concepts incluent la cytotoxicité et le suicide cellulaire, la production de mutations génétiques et d'aberrations chromosomiques, l'induction de la transformation cancéreuse et de l'instabilité génomique associée, enfin la modulation de l'expression de gènes avec la transduction en cascade de signaux effecteurs.

Ensuite une meilleure connaissance des processus enzymatiques de réparation fidèle de l'ADN et de ceux source d'erreurs et la compréhension de leur contrôle génétique ont permis de mettre en évidence leurs interactions avec d'autres fonctions essentielles dans l'économie cellulaire : la réplication, la transcription, l'organisation dynamique de la chromatine, la recombinaison génétique et sans doute la différenciation au cours du développement embryonnaire.

Il en découle que l'intérêt actuel se porte de plus en plus vers l'analyse des interactions moléculaires entre plusieurs objets. Les méthodes et les techniques modernes de la biologie structurale sont appelées à féconder ce domaine des associations multi-partenaires de protéines avec d'autres protéines ou avec des acides nucléiques. Des approches récentes appliquées à l'analyse biochimique de complexes d'organismes extrémophiles (adaptés à des températures élevées ou à de très hauts niveaux de radiations, etc.) amènent à suggérer que, si ces objets moléculaires sont combinés de manière différente mais organisée, de nouvelles règles de fonctionnement cellulaire pourraient apparaître. Celles-ci permettraient alors la survie dans des conditions d'environnement imprévisibles.

Il apparaît enfin qu'au cours de l'évolution s'est produit un extraordinaire maintien de fonctions essentielles, dont celles impliquées dans la réparation des lésions radio-induites. Il est par exemple constaté que, des bactéries à l'homme, le processus de reconnaissance et de réparation des mauvais appariements de bases de l'ADN est remarquablement conservé. Ceci démontre le rôle central de ces mécanismes impliqués à la fois dans la préservation de la continuité des espèces (réparation fidèle) et dans l'introduction de biodiversité (réparation source d'erreurs). La survenue de pathologies graves peut être associée à des défauts de ces processus. C'est le cas de prédisposition à certains cancers ou du vieillissement précoce observé dans divers syndromes.

Différents laboratoires du Commissariat à l'énergie atomique (CEA) et du Centre national de la recherche scientifique (CNRS) ainsi que de l'Institut national de la recherche agronomique (Inra) ont, à un moment ou à un autre du développement de leurs travaux au cours des cinq dernières années, apporté leur contribution à ces différents aspects. L'effort de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) dans le domaine des effets biologiques des rayonnements a plus spécifiquement porté sur l'épidémiologie. La concertation régulière entre les directions des sciences de la vie de ces organismes a permis d'éviter les redondances, de créer des synergies et d'établir des liens autour de méthodologies communes initiées par l'un des partenaires. Le développement des biopuces à ADN par le CEA et l'intérêt que diverses équipes du CNRS y portent devraient être exemplaires à cet égard. En collaboration avec divers laboratoires français, l'apport de chercheurs européens, anglais, hollandais et allemands a été notable. Ces associations, facilitées entre autres par des contrats de la Communauté européenne, leur ont valu dans des cas précis (couplage de la réparation avec d'autres fonctions vitales, par exemple) de prendre le pas sur des laboratoires américains ou japonais.

Il reste difficile de publier des résultats de radiobiologie dans les grandes revues généralistes. Des articles importants ont cependant paru au cours des cinq dernières années dans *Science*, *Nature*, *Cell*, les *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* ou *EMBO Journal* (de l'*European Molecular Biology Organization*). C'est le cas d'observations particulièrement pertinentes sur la détection de certaines lésions radio-induites par des méthodes ultrasensibles, sur la formation de complexes de réparation par excision de bases avec leur mécanisme d'action ou encore sur la nature de la réparation de la cassure double brin et des acteurs moléculaires mis en jeu.

La poursuite d'une bonne coordination institutionnelle et de la mise en œuvre de moyens, surtout en personnels jeunes et bien formés (rôle important du Diplôme d'études approfondies de radiobiologie) avec une persistance des efforts consentis par le ministère chargé de la Recherche devraient permettre d'améliorer la participation nationale à ce type de travaux de haut niveau.

Le contexte politique en France et dans le monde reste souvent imprégné d'incompréhension et d'inquiétude dans le domaine du nucléaire alors que la nécessité économique de son maintien est peu discutée. Une bonne maîtrise du mode d'action des rayonnements sur le vivant et la comparaison raisonnée avec d'autres risques (tabagisme, accidents de la route, pollutions industrielles diverses, etc.) restent le meilleur moyen de lutter contre la désinformation.

Ethel Moustacchi
Directeur de recherche émérite au CNRS
Institut Curie - CEA/Direction des sciences du vivant