

Les accidents d'irradiation sont des événements rares. De 1945 à 2001 le nombre d'accidents et de victimes sont respectivement d'environ 500 et 2000. Les décès déclarés sont au nombre de 30 pour les accidents de criticité, de 40 pour les réacteurs nucléaires, de 35 pour le secteur médical avec seulement 4 accidents et de 30 pour le secteur industriel avec 15 accidents. Les principaux secteurs concernés sont : le secteur industriel (41 %), le nucléaire civil (11 %), le secteur médical (11 %) et celui de la recherche (19 %).

Parmi ces accidents d'irradiation on observe une majorité de cas d'irradiations externes (84 %) dont la moitié sont des irradiations localisées, 22 % des irradiations globales et 12 % des irradiations mixtes, globales et localisées.

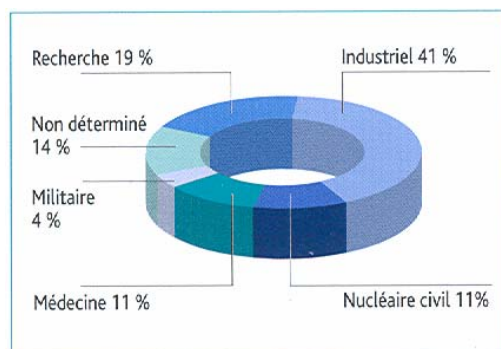


Figure 1 :
Répartition des accidents par secteur d'activité depuis 1945

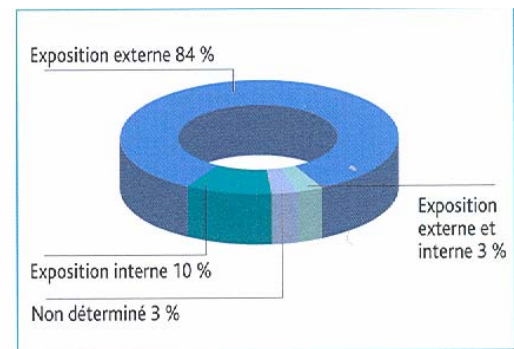


Figure 2 :
Répartition des accidents par mode d'exposition depuis 1945

LES GRANDS TYPES D'EXPOSITIONS ACCIDENTELLES

On distingue deux types d'irradiations accidentelles en fonction de la position de la source d'irradiation par rapport à l'organisme. Lorsque la source est située à distance de l'organisme, l'irradiation est dite externe. Lorsqu'elle irradie l'ensemble de l'organisme on parle d'irradiation externe globale dont l'issue est le développement d'un syndrome aigu d'irradiation. Lorsque l'irradiation n'intéresse qu'une partie de l'organisme on parle d'irradiation externe localisée qui, à terme, amène au développement d'une brûlure radiologique. Quand la source radioactive, sous forme liquide ou sous forme de poussières, se retrouve au contact direct de la peau on parle de contamination radioactive externe dont le risque est le développement de brûlures cutanées.

Quand la source radioactive est située à l'intérieur de l'organisme suite à une ingestion, une inhalation, on parle de contamination interne par des radionucléides avec, pour risque à long terme, celui d'apparition de cancer.

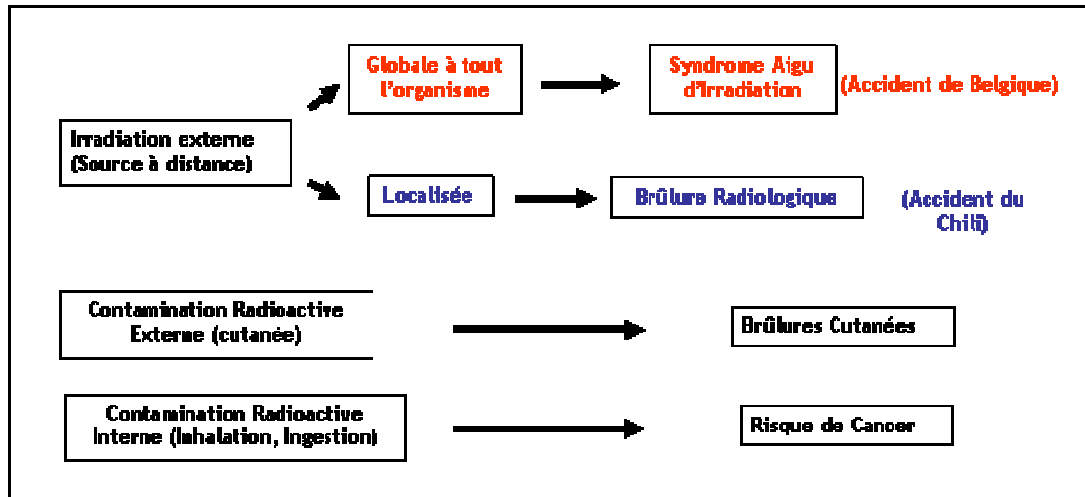


Figure 3 : Principaux types d'expositions aux rayonnements ionisants et leurs conséquences

I - L'ACCIDENT

L'accident a eu lieu le 11 mars 2006 dans une installation d'irradiation exploitée par la société Sterigenics située à Fleurus en Belgique. Cette société réalise la stérilisation de matériels médicaux et de denrées alimentaires en les irradiant par les rayonnements gamma produits par des sources de cobalt 60. Les installations d'irradiation sont constituées de deux cellules d'irradiation dénommées GAMMIR 1 et GAMMIR 2. Ces cellules comprennent une piscine dans laquelle les sources de cobalt 60 sont entreposées en dehors des phases d'irradiation.

L'accident a concerné la cellule GAMMIR 2 dont l'activité est de $30 \cdot 10^{15}$ Bq (800.000 Curies). Le samedi 11 mars, des alarmes de surveillance de la radioactivité ambiante de la cellule se sont déclenchées alors que cette cellule n'était plus en phase d'irradiation et que la porte d'accès à la cellule était ouverte. Le personnel présent dans l'installation ne pouvant arrêter ces alarmes, la personne connaissant le mieux cette installation a été rappelée sur le site alors qu'elle n'était pas de service. Cet agent a très vite acquitté les alarmes qui ne se sont pas re-déclenchées. Il a ensuite décidé de refermer la porte d'accès à la cellule. La procédure de « sûreté » prévoit que, préalablement à la fermeture de la porte, une vérification de l'absence de personnel dans la cellule soit effectuée. Pour ce faire, l'agent a pénétré jusqu'au fond de la cellule où se trouve le bouton de réarmement (figure 4) validant ce contrôle. C'est lors de cette opération qui a duré une vingtaine de secondes que l'employé a été irradié.

L'irradiation de l'agent est liée au fait que les sources n'étaient pas en « position de sûreté » au fond de la piscine. Les causes de cette défaillance technique n'ont pas encore été identifiées. Le jour même celui-ci présente des signes cliniques banaux. Ces signes cliniques sont tout normalement attribués à une affection banale. La présence de nouveaux signes cliniques près de 20 jours après l'irradiation l'amène à consulter le médecin du travail le 30 mars qui, après examens biologiques, suspecte fortement une irradiation accidentelle et contacte aussitôt l'IRSN. Sur recommandation de l'institut, le médecin du travail décide l'hospitalisation en France du patient dans un hôpital spécialisée dans le traitement des irradiés accidentels, l'hôpital d'instruction des armées de Percy (Clamart).

Une équipe de physiciens de l'IRSN s'est rendue le jour même à Fleurus afin de collecter l'ensemble des informations nécessaires à l'évaluation dosimétrique de cet accident. L'accident a été reconstitué à l'aide d'un mannequin équipé de dosimètres selon différents scénarios possibles. Parallèlement, dès l'arrivée du patient en France dans le service d'hématologie de l'hôpital Percy, l'IRSN a réalisé une dosimétrie biologique à partir des lymphocytes sanguins prélevés chez le patient.

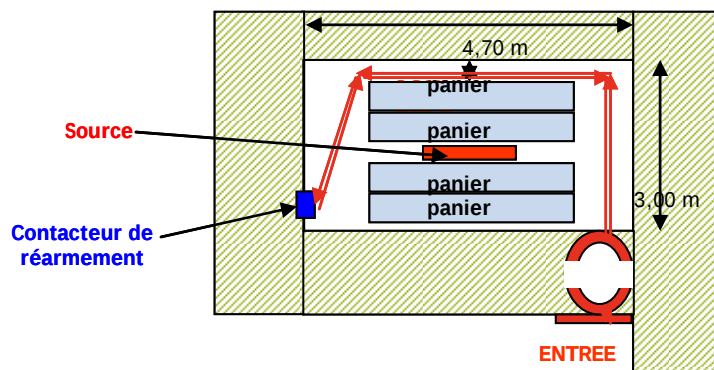


Figure 4 :
Schéma de l'installation GAMMIR 2 avec le parcours effectué par l'employé pour réarmer la fermeture de la porte de la cellule.
Les flèches rouges symbolisent le parcours de l'agent dans la cellule d'irradiation

II- DIAGNOSTIC DE L'IRRADIATION ACCIDENTELLE

A - Rappel sur les caractéristiques des irradiations globales et du syndrome aigu d'irradiation

L'irradiation globale se caractérise par un syndrome aigu d'irradiation (SAI) qui présente trois phases successives : une phase initiale (minutes, heures), une période de latence (heures, jours) puis une phase aiguë (jours, semaines). Les symptômes caractéristiques dans les premières 24 heures (phase initiale) sont : nausées, vomissements, asthénie, céphalées, diarrhées, fièvre, incapacitation. Ces symptômes sont d'autant plus précoces et importants que la dose reçue est élevée. L'importance du SAI dépend de la nature de la source, de la durée de l'exposition, de la dose reçue et de la distribution de la dose dans l'organisme. Les symptômes qui résultent de l'atteinte de certains organes cibles constituent le SAI. Ces tissus et organes sont la moelle osseuse, le système digestif et le système nerveux central.

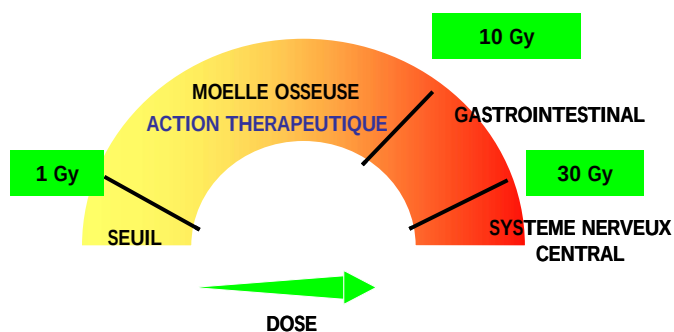


Figure 5 : Les principaux systèmes physiologiques impliqués dans le SAI

B-Confirmation de l'irradiation accidentelle par la dosimétrie biologique

Le patient n'ayant pas présenté l'ensemble de la symptomatologie classique d'un syndrome aigu d'irradiation, seule la dosimétrie biologique a permis de confirmer l'irradiation du patient et d'évaluer la gravité de celle-ci.

La dosimétrie biologique par cytogénétique est une technique classique d'évaluation de la dose reçue par une personne susceptible d'avoir été irradiée accidentellement. Son premier rôle est de vérifier si l'exposition est bien réelle puis, si l'exposition est avérée, d'estimer la dose reçue en fonction du type de rayonnement. Elle repose sur le dénombrement des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes sanguins. Deux grandes catégories d'aberrations de la morphologie des chromosomes peuvent être observées après irradiation : les anomalies dites instables (dicentriques, fragments, anneaux) car elles ne peuvent être transmises aux cellules filles lors de la division cellulaire et les anomalies dites stables (translocations) qui conservent la forme globale des chromosomes. Les dicentriques et les anneaux sont des anomalies spécifiques des rayonnements ionisants. Le dénombrement des aberrations chromosomiques de type instable (dicentriques, anneaux centriques) est considéré actuellement comme la méthode de dosimétrie biologique la plus sensible et la plus spécifique pour les rayonnements.

Des courbes dose-effet permettent d'estimer, à partir de la fréquence des aberrations chromosomiques, la dose absorbée au corps entier. La dose minimale détectable dépend du nombre de cellules observées et du bruit de fond de la population (1 dicentrique pour 1000 cellules); elle est de l'ordre de 0,1 Gy lorsque l'on observe 500 cellules.

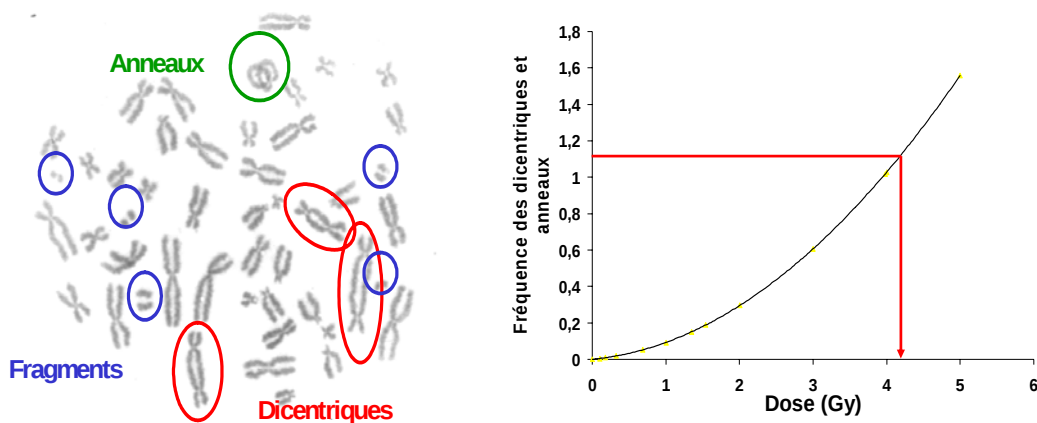


Figure 6:

Visualisation d'un lymphocyte au stade de la métaphase. En rouge sont indiqués les dicentriques, en bleu les fragments et en vert l'anneau centrique. La fréquence des dicentriques et anneaux est convertie en dose à partir d'une courbe de calibration réalisée à partir d'irradiation in vitro de lymphocytes. La dose estimée par cette méthode donne 4,2 Gy.

Afin de confirmer les résultats obtenus à partir de l'analyse des anomalies instables (dicentriques et anneaux), la dose reçue par l'irradié a été estimée à l'aide de l'analyse des anomalies stables (translocations) visualisées par la technique d'Hybridation *In Situ* Fluorescente (FISH) qui permet de "peindre" les chromosomes avec des couleurs différentes grâce à des sondes d'ADN spécifiques d'un chromosome donné et marquées par des molécules fluorescentes (Figure 7). Un chromosome bicolore signe la présence d'une translocation. La dose estimée à partir de cette technique a donné une valeur de 4,4 et 4,8 Gy selon le type de translocations observées.

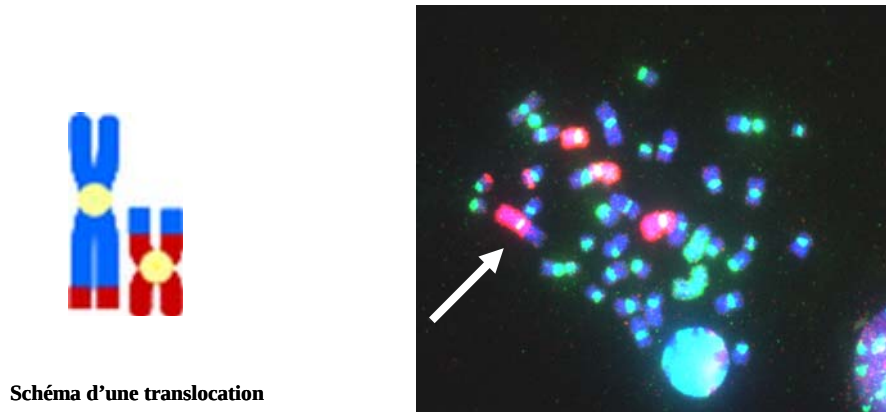


Figure 7: Schéma d'une translocation chromosomique à gauche et image de translocations à droite détectées par marquage fluorescent des chromosomes (Chromosome doublement coloré rose et bleu - flèche)

Conclusion : L'ensemble des résultats de la dosimétrie biologique ont démontré la réalité de la suspicion de l'irradiation accidentelle et ont confirmé que cette irradiation était localisée dans une fenêtre de doses correspondant à une atteinte radio-induite stricte de la moelle osseuse.

C- Reconstitution dosimétrique de l'accident

Reconstitution expérimentale réalisée sur le site de l'accident

Une reconstitution expérimentale préliminaire a été réalisée sur place par une équipe de l'IRSN. Les responsables de l'installation d'irradiation n'ont pas été en mesure de reproduire les circonstances exactes de l'accident. En effet, la source se trouvait vraisemblablement au moment de l'accident à un niveau indéterminé entre sa position de stockage et sa position normale de fonctionnement. Néanmoins, des mesures ont été faites en fonctionnement nominal, afin de déterminer la variation d'intensité du rayonnement le long du trajet de la victime et d'estimer l'hétérogénéité de la distribution de la dose dans l'organisme à l'aide un mannequin anthropomorphe (Figure 8). Ces mesures ont été utilisées comme données de recalage pour l'estimation de la dose par simulations numériques.

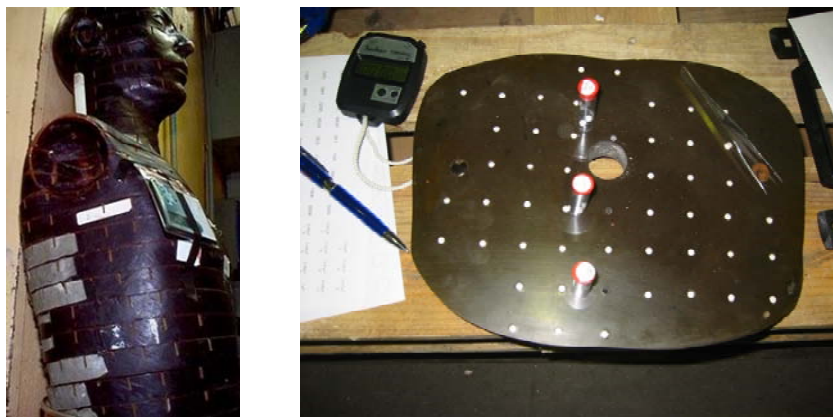


Figure 8. : Mannequin anthropomorphe équipé de dosimètres

Reconstitution numérique réalisée au laboratoire

Etant donné l'incertitude sur la localisation de la source au moment de l'accident, il a été décidé d'effectuer les calculs en positionnant la source à mi-hauteur, ce qui correspond à l'hypothèse la plus probable. Puisqu'il s'agit d'une irradiation globale, nous avons utilisé un fantôme anthropomorphe mathématique comme représentation de la victime. Le fantôme a été placé à différentes positions représentatives du parcours de l'opérateur dans la pièce durant son intervention. Le temps de présence dans l'installation, estimé à 20 secondes par la victime, a été confirmé grâce à des mesures sur site. Les doses calculées ont été recalées à partir des mesures réalisées dans l'installation et la valeur de la dose moyenne au corps entier obtenue par la dosimétrie biologique.

Les résultats mettent en évidence une relative hétérogénéité de la dose. En effet, on observe un gradient correspondant à un facteur 2 aussi bien en antéro-postérieur qu'entre le bas et le haut du tronc, l'avant et la partie supérieure du corps ayant été les zones les moins exposées. Aucun gradient latéral significatif n'a été mis en évidence. L'estimation de la dose absorbée, pour le scénario le plus probable, est de 2,3 Gy au niveau du sternum, 6,4 Gy à l'arrière des crêtes iliaques et 3,4 Gy à l'avant (Figure 9).

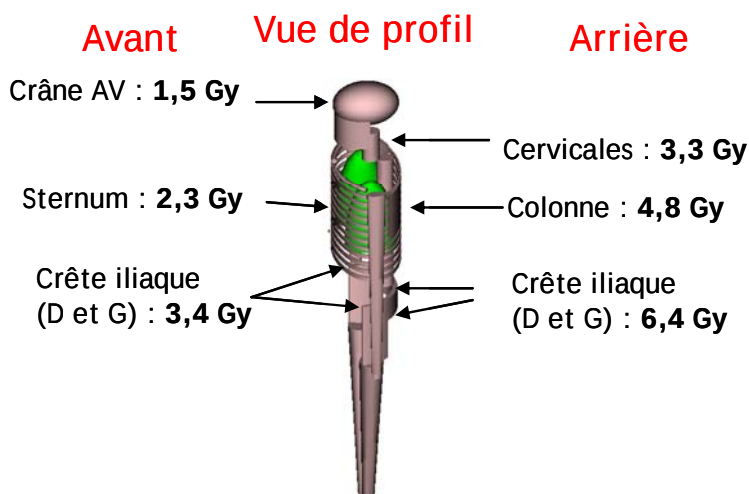


Figure 9 : calcul des doses en différents points selon différents scénarios (source sortie à mi-hauteur)

Conclusion : cette méthodologie de reconstitution de l'accident par simulation numérique a permis d'évaluer la présence ou non d'un gradient de dose au niveau de l'ensemble de l'organisme. Ceci est capital pour décider d'une stratégie thérapeutique car si l'irradiation accidentelle se révélait être suffisamment hétérogène, certains territoires de la moelle osseuse seraient sous-irradiés et les chances seraient alors grandes d'une reprise spontanée (ou après stimulation thérapeutique) de l'activité de la moelle osseuse dans les territoires relativement épargnés, ce qui devrait permettre à terme d'éviter une greffe de moelle osseuse.

III - BIOINDICATEUR DES DOMMAGES RADIOINDUITS A LA MOELLE OSSEUSE POUR LE SUIVI THERAPEUTIQUE

Dans le cadre d'une irradiation externe sévère présentant une très forte atteinte de la moelle osseuse, il convient d'estimer au mieux l'état de celle-ci afin de décider de la stratégie thérapeutique à mettre en œuvre. Dans cette perspective l'IRSN a mis au point sur un modèle expérimental un bio-indicateur des dommages radio-induits de la moelle osseuse, le Flt-3 ligand, susceptible de refléter l'efficacité de la stratégie thérapeutique.

Le Flt-3 ligand est un facteur de croissance (Cytokine) découverte en 1994, qui est produite principalement par les cellules du microenvironnement de la moelle osseuse. Le Flt-3 ligand agit essentiellement sur les cellules immatures de la moelle osseuse, en induisant la prolifération et la différenciation des cellules souches de la moelle osseuse. Cette molécule est donc consommée en permanence par les cellules hématopoïétiques. Au niveau sanguin, la concentration de Flt3 ligand est régulé par un équilibre entre la production de la protéine et sa consommation par les cellules hématopoïétique. Lors d'une aplasie médullaire la disparition des cellules hématopoïétique entraîne une diminution de la consommation du Flt3 ligand et par là même, une augmentation de la concentration sanguine de celui-ci. Ceci a été observé chez des patients traités par chimiothérapie ou radiothérapie. Ces données ont suggéré que le suivi de la concentration sérique de Flt-3 ligand puisse servir de bio-indicateur de l'atteinte à la moelle osseuse à la suite d'une irradiation accidentelle. L'IRSN a entrepris un programme de recherches afin de vérifier dans des modèles expérimentaux d'irradiation accidentelle homogène ou hétérogène que le Flt-3 ligand était un bio-indicateur de diagnostic et de pronostic des dommages radio-induits à la moelle osseuse (Figure 10).

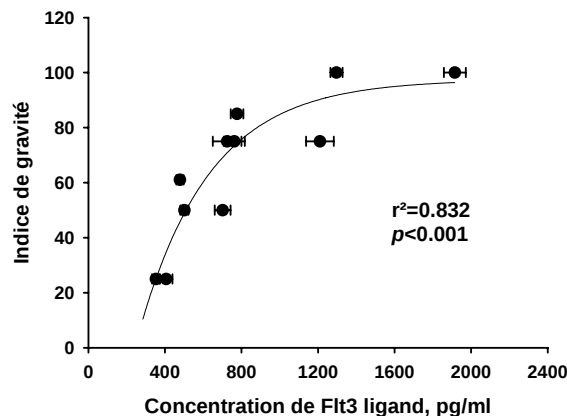


Figure 10 :
Corrélation entre le taux sanguin de Flt3 ligand et l'indice de gravité d'atteinte à la moelle osseuse chez le modèle souris.

Ce bio-indicateur d'évaluation des dommages à la moelle osseuse n'a jamais été utilisé chez l'homme suite à une irradiation accidentelle. Aussi, l'IRSN a proposé aux équipes médicales en charge du patient de suivre quotidiennement l'évolution de la concentration plasmatique de Flt3 ligand chez l'accidenté belge avec un double objectif :

- évaluer en termes de diagnostic l'ampleur de l'atteinte à la moelle osseuse
- utiliser le Flt-3 ligand comme indicateur de l'efficacité des stratégies thérapeutiques envisagées

Conclusion : le Flt-3 ligand qui s'est révélé être dans un modèle expérimental un bioindicateur de pronostic de l'atteinte de la moelle osseuse devrait, à l'occasion de cet accident, pouvoir être confirmé ou infirmé dans son rôle potentiel.

III- RAPPELS SUR LA DOCTRINE DE LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE DES IRRADIATIONS ACCIDENTELLES

Avec l'accident de Tokai Mura au Japon qui n'a pu démontrer la pleine efficacité de la greffe de moelle osseuse après une aplasie médullaire radio-induite, la question de l'indication la greffe s'est posée dans le cadre des irradiations accidentelles, notamment pour un accident de grande ampleur impliquant de nombreuses victimes comme dans le cas d'un acte de malveillance.

En 2003, l'IRSN a organisé un séminaire national au cours duquel les hématologistes, les radiopathologistes et les experts de l'IRSN ont débattu de cette question. Un consensus a été obtenu qui a ensuite été rediscuté au niveau européen en 2005 sous l'égide de l'European Cooperative Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), de l'université d'Ulm (Allemagne) et de l'IRSN.

Les principales recommandations de cette conférence de consensus sont de favoriser un traitement de stimulation de la moelle osseuse par des facteurs de croissances principalement (G-CSF, EPO) pendant 14 à 21 jours et de reporter dans tous les cas la prise de décision de réaliser une greffe après une période d'observation de 14 à 21 jours. La dernière recommandation est d'ordre logistique. Elle conseille de disposer au niveau national ou européen d'un stock de cytokines suffisant pour traiter une centaine de personnes.

I - L'ACCIDENT

Un accident d'irradiation externe est survenu au Chili le 15 décembre 2005 sur un chantier de construction dans une usine de cellulose à Concepción. A la fin d'un travail de radiographie de soudure effectué en haut d'une tour, une source de gammagraphie d'iridium 192 d'activité 330 GBq (90 Curies) est tombée de son guide sur une plateforme située à une vingtaine de mètres au dessus du sol sans que personne ne s'en aperçoive. Le jour suivant à 11h20, un ouvrier (patient A) du chantier trouve l'objet sans savoir qu'il s'agit d'une source radioactive, la manipule à mains nues et l'observe au plus près dans la perspective de l'identifier. Il la place successivement dans la poche arrière gauche de son pantalon pendant 10 minutes environ, puis ressentant une chaleur localisée la déplace vers la poche gauche de sa chemise pour n'y rester que quelques instants, un de ses collègues (patient B) le questionnant sur la nature de l'objet trouvé. Ce dernier manipule à son tour la source avec des gants de cuir, constate chez son collègue une rougeur et un œdème de la joue, redescend de la tour avec celui-ci et rencontre un ouvrier du bâtiment (patient C) qui après avoir aussi manipulée la source avec des gants de cuir emmène le patient A dans le bureau du directeur pour rendre compte des faits.

La nature radiologique de l'objet a été très rapidement mise en évidence car pendant que le directeur et les ouvriers concernés s'interrogeaient, un membre d'une compagnie finlandaise présent sur le site est entré brutalement dans le bureau du directeur pour signaler que son dosimètre électronique saturait alors qu'il se trouvait dans un bureau voisin. La source a été alors sécurisée et les trois patients ont été transférés à l'hôpital de Concepción puis le 16 décembre à l'hôpital de Santiago du Chili.



Figure 11 : Gammagraphie : Pour radiographier une soudure, l'opérateur doit à distance extraire la source radioactive de son container grâce à un dispositif de câble entraîneur sur enrouleur manuel. La source poussée jusqu'à l'extrémité du tube guide est en position d'irradiation. Une fois la radiographie effectuée, la source est ramenée dans son container. Dans le cas de l'accident du Chili la source s'est désolidarisée de son câble et est tombée du tube guide.



Figure 12 : Tour No 3 du chantier : la flèche montre la plateforme sur laquelle la source radioactive a été trouvée par le patient A.

II- ACTION INTERNATIONALE

Devant la gravité de l'incident, les autorités chiliennes ont demandé le 18 décembre 2005 l'assistance de l'Agence Internationale de l'Energie Atomique (AIEA). Celle-ci a mandaté un groupe d'experts qui s'est rendu le lendemain à Santiago du Chili avec pour mission de reconstituer le scénario de l'accident et de faire des recommandations sur la gestion médicale des patients. Cette mission était composée d'un médecin et d'un physicien de l'AIEA, d'un expert en dosimétrie biologique d'Argentine et de trois experts en radiopathologie du Brésil, de l'Argentine et de l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN),

Bien que certains signes cliniques généraux chez le patient A aient tout d'abord fait craindre un syndrome d'irradiation aiguë généralisé à tout l'organisme, le diagnostic final a été celui d'irradiations multiples focalisées sur plusieurs zones (tête, mains, poitrine, bas du dos). Un premier scénario de reconstitution de l'accident, réalisée à distance par les équipes de l'AIEA et de l'IRSN, montrait que le patient A allait développer des brûlures radiologiques très graves nécessitant les compétences d'équipes médicales spécialisées aguerries au traitement de ce type de pathologie particulière. L'AIEA ayant alors recommandé aux autorités chiliennes de transférer le patient en France ou en Allemagne, les autorités chiliennes ont demandé à la France d'accueillir le patient A. Ce dernier a été hospitalisé au Centre de Traitement des Brûlés de l'hôpital d'Instruction des Armées de Percy (Clamart) le 28 décembre 2005. Les patients B et C ne présentant pas de signes cliniques sont restés en observation au Chili.

III- RAPPEL SUR LES IRRADIATIONS LOCALISEES ET LES CARACTERISTIQUES DES BRULURES RADIOLOGIQUES

Une irradiation est dite localisée lorsqu'elle concerne une partie de l'organisme. Ce type d'irradiation est le plus souvent le résultat d'une source perdue, ramassée et manipulée sans avoir connaissance qu'il s'agit d'une source radio-active ou d'erreurs de dosage lors d'actes de radiothérapie.

La brûlure radiologique présente des caractéristiques très différentes de la brûlure thermique qui rendent son traitement particulièrement complexe. La lésion est dynamique. Les lésions radio-induites de type gamma impliquent les tissus cutanés, sous-cutanés et les muscles sous jacents ; elles peuvent apparaître tardivement, plusieurs semaines après l'irradiation, évoluer par vagues successives aléatoires au décours du temps et progresser en surface et en profondeur en induisant dans les cas sévères des nécroses étendues et profondes. Elles s'accompagnent de douleurs très vives, le plus souvent intolérables, résistantes aux opiacés. La cicatrisation est longue et fragile et les récives sont fréquentes et imprévisibles.

Les formes cliniques des brûlures radiologiques se déclinent, en fonction de la dose délivrée aux tissus, en desquamation sèche pour des doses de 12 à 15 Gy, en desquamation humide pour les doses de 15 à 20 Gy et en ulcération/nécrose pour les doses supérieures à 25-30 Gy.

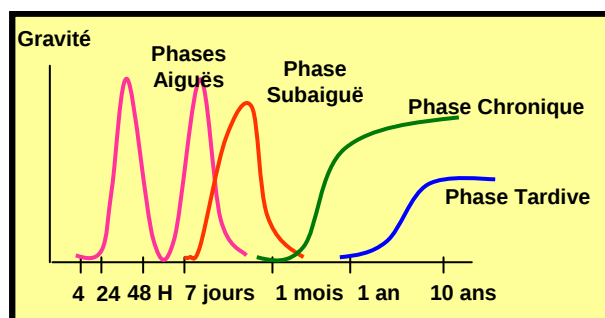


Figure 13 : Evolution temporelle des brûlures radiologiques



Figure 14 : Exemple de brûlure radiologique sévère avec nécrose profonde (accident de Géorgie 1997)

Le traitement classique est l'ablation chirurgicale de l'ulcère ou de la nécrose suivie ou non par des autogreffes de peau selon l'étendue des lésions. Le caractère extensif des lésions radio-induites fait que parfois ce traitement ne parvient pas à maîtriser le processus extensif, ce qui conduit à des amputations plus ou moins dramatiques.

III- PREMIERE APPLICATION D'UNE TECHNIQUE DE DOSIMETRIE DE NOUVELLE GENERATION POUR LA CONDUITE CHIRURGICALE DE L'IRRADIE CHILIEN

Lors de l'exérèse d'une brûlure radiologique, les équipes chirurgicales n'ont, en dehors de la clinique, aucun moyen de guider le geste chirurgical. Dans le cas d'un accident pris en charge précocement, l'exérèse doit être étendue aux tissus potentiellement nécrotiques à terme, alors qu'ils apparaissent totalement sains au moment de la prise de décision. Pour la première fois au monde, une cartographie surfacique et en profondeur de la dose, obtenue à partir des recherches de l'IRSN dans ce domaine, a été mise à disposition d'une équipe médicale pour guider le geste chirurgical.

Cartographie de la dose par simulation numérique

Des simulations numériques ont été réalisées afin d'établir une cartographie de la dose en surface et en profondeur au niveau de la lésion. L'irradiation étant très localisée, l'utilisation de données anatomiques précises du patient se révèle indispensable pour une modélisation fine et précise de la dose. Un mannequin numérique, obtenu par voxélisation, a été généré à partir de 163 coupes issues d'un examen tomodensitométrique thoraco-abdomino-pelvien. Les calculs modélisant le transport dans les tissus des rayonnements gamma ont ensuite été réalisés, en considérant un temps d'exposition de 10 minutes (évalué par la victime).

Les résultats obtenus ont montré que la dose absorbée à la surface de la peau au contact de la source était proche de 2000 Gy à la surface de la peau, puis chutait rapidement en profondeur en raison de l'effet combiné de la distance et de l'atténuation dans les tissus. La dose connue pour induire à terme une nécrose des tissus est de l'ordre de 25 à 30 Gy. Pour prendre une marge de sécurité qui reste compatible avec l'anatomie du sujet il a été décidé par les équipes médicales de l'Hôpital Percy et de l'IRSN de pratiquer l'exérèse jusqu'à l'isodose 20 Gy située sur un cercle de 10 cm à la surface de la peau centré sur la lésion et s'étendant jusqu'à 5 cm de profondeur.

Les différentes étapes de ce processus sont illustrées figure 15.

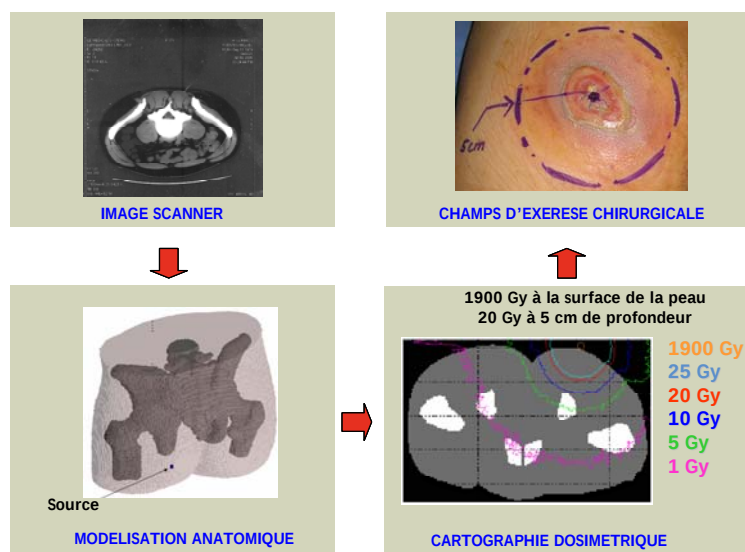


Figure 15 : Cartographie dosimétrique surfacique et en profondeur pour guider le geste chirurgical

IV- RECHERCHE DE L'IRSN SUR LES GREFFES DE CELLULES SOUCHES MESENCHYMATEUSES : APPLICATION AU TRAITEMENT DES BRULURES RADIOLOGIQUES DE L'IRRADIE CHILIEN

Les cellules souches mésenchymateuses (MSC) sont des cellules souches tissulaires multi-potentielles donnant naissance aux tissus conjonctifs, os, cartilage, stroma médullaire, cellules adipeuses, tendons (figure 17). Ces caractéristiques en font de bonnes candidates pour une utilisation en thérapie cellulaire à visée réparatrice. La thérapie cellulaire est une stratégie thérapeutique très prometteuse fondée sur l'injection de cellules immatures susceptibles d'acquérir la morphologie et la fonction des cellules déficientes dans un tissu lésé. Utilisées depuis de nombreuses années dans le cas de greffes de moelle osseuse la thérapie cellulaire étendue à tous les tissus endommagés suscite de grands espoirs, notamment dans des domaines où il n'existe pas de traitements curatifs.

Les récents travaux de recherche de l'IRSN ont montré que dans des modèles expérimentaux d'irradiation accidentelle, les cellules souches mésenchymateuses ont la capacité de migrer vers les tissus et organes lésés par les rayonnements ionisants et de s'y implanter. Dans le cadre de la brûlure radiologique, il a été montré chez la souris humanisée, capable d'accepter des cellules humaines et dont une patte a été irradiée, que la greffe de cellules souches mésenchymateuses humaines améliorerait la vitesse et la qualité de cicatrisation de la lésion radio-induite avec une meilleure récupération fonctionnelle de l'activité locomotrice (figure 16).

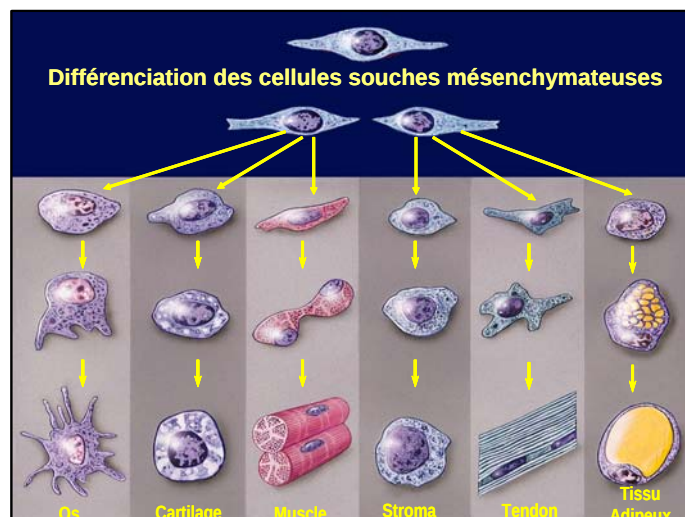


Figure 16 : Propriétés multi-potentielles des cellules souches mésenchymateuses

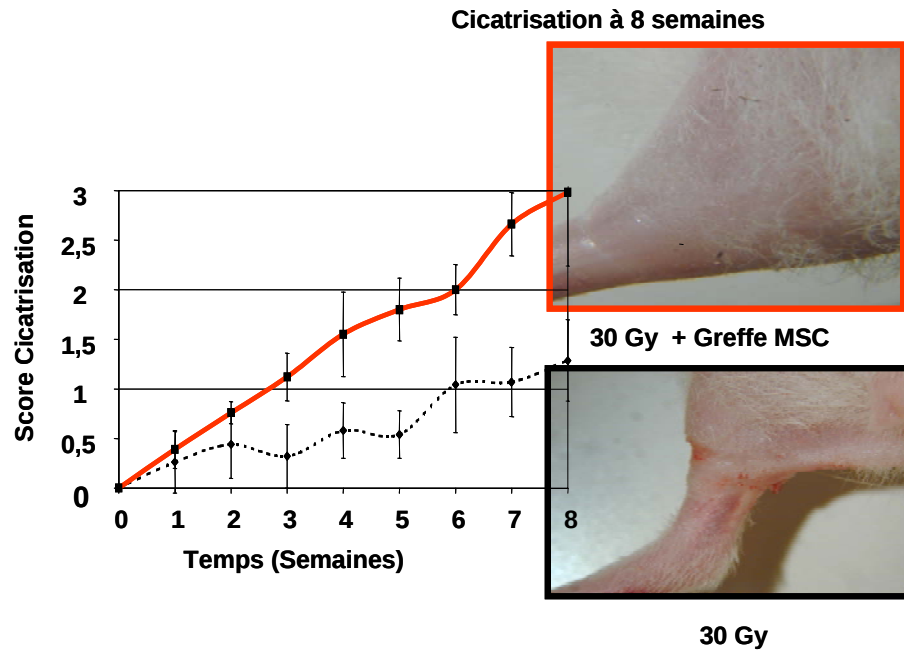


Figure 17 : Quelques résultats illustrant le bénéfice thérapeutique d'une greffe de cellules souches mésenchymateuses

Conclusion : Ces travaux expérimentaux ont permis de mettre en place une démarche d'études précliniques pour une première application chez l'homme de la greffe de cellules souches mésenchymateuses dans le cadre d'un accident d'irradiation présentant de très sévères brûlures radiologiques en terme de morbidité, comme celui du Chili. Avec le Centre de Transfusion Sanguine des Armées qui a amplifié les MSC du patient à partir d'un prélèvement de moelle osseuse et les équipes médicales du Centre de Traitement des Brûlés et du Service de Chirurgie Plastique de l'hôpital Percy, des résultats très prometteurs ont été obtenus près de 4 mois après l'irradiation. Ils devront être consolidés sur la durée, eu égard au caractère très évolutif de ce type de brûlure en terme de récurrences. Ils constituent néanmoins la première utilisation de la thérapie cellulaire dans le traitement des irradiations localisées et devraient constituer une avancée majeure dans la prise en charge très complexe de ce type de pathologie radio-induite