

Fiche de synthèse :

Le Flt3 ligand, un bio-indicateur de l'atteinte radio-induite à la moelle osseuse.

L'irradiation, qu'elle soit d'origine accidentelle ou à visée thérapeutique, conduit à une destruction des cellules de la moelle osseuse et du sang périphérique. La moelle osseuse n'est alors plus capable d'assurer le renouvellement normal des cellules sanguines. Il en résulte pour la victime d'irradiation une disparition progressive des cellules sanguines (appelée aussi aplasie) dont la sévérité augmente avec la dose d'irradiation reçue par la victime. Cette aplasie présente des risques infectieux (liés à la disparition des granulocytes et lymphocytes) et hémorragiques (liés à la disparition des plaquettes) pouvant mettre en jeu la vie du patient.

Cependant, cette évolution clinique est à moduler en fonction de l'hétérogénéité de l'irradiation qui a pour conséquence la protection partielle de territoires médullaires plus ou moins étendus. Il en résulte qu'il est possible d'observer une reprise de l'activité hématopoïétique à partir de zones de moelle osseuses très réduites, reprise pouvant éventuellement conduire à une régénération complète de l'hématopoïèse et des populations sanguines. C'est le concept d'hématopoïèse résiduelle. L'existence possible d'une telle hématopoïèse résiduelle à la suite d'une irradiation accidentelle induit une difficulté dans le choix de la thérapie à mettre en oeuvre, greffe de cellules souches hématopoïétiques ou traitement de stimulation par injection de cytokines. Il y a donc nécessité de disposer d'un bio-indicateur de l'atteinte radio-induite à la moelle osseuse, capable de renseigner sur l'étendue des dommages au système hématopoïétique (c'est l'aspect diagnostic) mais aussi de donner un pronostic sur l'évolution hématologique.

Depuis plusieurs années, le service de radiobiologie et d'épidémiologie (IRSN, DRPH) a développé un bio-indicateur de l'atteinte à la moelle osseuse. Il s'agit du suivi de la concentration sanguine de Flt3 ligand, une cytokine régulant la prolifération des cellules souches hématopoïétiques. Les recherches menées à l'IRSN ont permis de montrer que :

- La concentration de Flt3 ligand en situation physiologique normale est de l'ordre de 120pg/mL de plasma, elle ne varie pas en fonction de l'âge, du sexe ou du cycle jour/nuit.
- **Les variations de la concentration plasmatique de Flt3 ligand sont directement corrélées à la fois à la dose d'irradiation et au volume irradié.** Ceci a été démontré dans le modèle murin et chez l'homme.
- L'augmentation de la concentration plasmatique de Flt3 ligand est spécifique de l'atteinte à la moelle osseuse et permet une évaluation précise de l'hématopoïèse résiduelle de la personne irradiée. **C'est l'aspect diagnostique de ce bio-indicateur.**
- Le suivi de la concentration de Flt3 ligand durant la première semaine après irradiation permet de prédire l'évolution clinique de la personne irradiée. **C'est l'aspect pronostic de ce bio-indicateur.**
- La mesure du Flt3 ligand est simple, reproductible, fiable, induit un stress minimal (1 mL de sang prélevé sur EDTA est suffisant) et son interprétation est facilitée par le rapport signal/bruit pouvant aller jusqu'à 30.

Comment procéder :

Prélèvement de sang sur EDTA (ou à défaut sur héparine)

- A la consultation si suspicion d'irradiation en champ large.
- A l'admission d'hospitalisation.
- Chaque jour durant la durée d'hospitalisation. Cette fréquence sera ensuite modulée en fonction des premiers résultats.

Les prélèvements sont à conserver à température ambiante et à envoyer le plus rapidement possible par courrier express à l'adresse suivante :

Jean-Marc BERTHO
IRSN, DRPH/SRBE,
B.P. n° 17
F-92262 Fontenay aux roses cedex
France

Tel : 01.58.35.95.48

Fax : 01.58.35.84.67

E-mail : jean-marc.bertho@irsn.fr