

Enquête sur les effets biologiques et les mécanismes du rayonnement à faible dose sur les cataractes

Responsable technique : Richard Richardson

LNC

Richard Richardson (PI) Yi Wang Fawaz Ali Michelle Bugden
Candice Didychuk (PL) Laura Bannister (PL) Megha Chandrashekar Laura Paterson

OBJECTIF

Réaliser une recherche pour soutenir la réglementation canadienne en matière de radioprotection et améliorer les connaissances sur les effets biologiques du rayonnement relativement à l'accroissement des cataractes dans le public et chez les travailleurs. Ce travail pourrait influencer les recommandations ou la réglementation du Comité international de protection radiologique (CIPR), de Santé Canada et de la CCSN applicables aux travailleurs du secteur nucléaire, aux procédures cliniques et à l'espace.

TÂCHES RÉALISÉES AU COURS DES 6 PREMIERS MOIS DE L'EF

TÂCHE 1 : Expériences *in vitro*

Commander le matériel des expériences *in vitro*

- Étudier les cellules épithéliales du cristallin humain (CEC) transformées à l'aide d'un hybride d'un adénovirus 12-SV40 (Ad12-SV40). Ces CEC immortalisés du fournisseur ATCC exigent le niveau 2 de biosécurité.
- Obtenir la mise à niveau du laboratoire de l'installation de recherche biologique au niveau 2.
- Acheté les CEC congelées de ScienCell. Ces cellules « mortelles » ont été isolées du cristallin humain.
- Acheté une chambre hypoxique (fig. 1) de Baker Ruskin. Le InVivo O₂ 500 acheté ~65 000 \$, livré en août.

Réaliser les expériences préliminaires *in vitro*

- Étudié le ralentissement des CEC après 5 à 6 multiplications.
- Démontré que le nombre d'ensemencements de cellules modifie la croissance.
- Étudié les effets du rayonnement gamma sur les CEC en condition normoxiques (fig. 2) et avec une mimique hypoxique.

TÂCHE 2 : Modéliser l'irradiation de l'œil

Simulation / modélisation Monte-Carlo

- Bâti un modèle d'œil humain dans les environnements de simulation Monte-Carlo et mené des simulations pour les rayonnements sélectionnés.
- Mis en œuvre d'un modèle géométrique de 1 œil et 2 yeux intégré dans une tête fantôme à partir des données de Behrens et al., 2009 (fig. 3) et 2011.

Point de référence par rapport aux modèles publiés

- Calcul du kerma de photon et de neutron par unité de fluence au cristallin radiosensible, insensible et global, et comparaison aux données publiées par Behrens et al. en 2011 et Manger et al. en 2012.

Étude de la biologie des cataractes induites par le rayonnement (livrable 2)

- Déterminé les éléments importants pour les cataractes induites par le rayonnement dans l'étude de faisabilité, y compris le cristallin en hypoxie et le rôle de l'effet de l'oxygène (Fig. 4).
- Travaillé sur un article avec Elizabeth Ainsbury de la Public Health of England et Christina Prescott, du Wilmer Eye Institute, de l'Université John Hopkins.

INTERVENANTS FÉDÉRAUX

Santé Canada, Commission canadienne de sûreté nucléaire, Agence spatiale canadienne

COLLABORATEURS

Université McGill (unité de physique médicale)

RÉSULTATS ATTENDUS

- Acquérir des cellules d'yeux humains pour l'expérience - échéancier respecté (Livrable 1, dû le 30 sept. 2019).
- Terminer les essais de référence du modèle oculaire dosimétrique - échéancier respecté (Jalon 1, dû le 31 janv. 2020).
- Présenter un article sur l'étude de la biologie des cataractes induites par le rayonnement à un journal à comité de lecture (Livrable 1, dû le 28 fév. 2020).

RÉALISATIONS ET SUCCÈS

- Acheté les CEC et la chambre hypoxique
- Obtenir la mise à niveau du laboratoire de l'installation de recherche biologique au niveau 2, pour faire l'expérience avec les CEC « immortalisées ».
- Réalisé les expériences d'essai de CEC sur la croissance cellulaire et la sénescence, la densité d'ensemencement optimal, les effets de la mimique hypoxique et l'effet du rayonnement gamma sur la croissance cellulaire.
- Mis en œuvre un modèle d'œil et commencé l'établissement d'une référence de doses par rapport aux données publiées.
- Préparé une version préliminaire avec des coauteurs externes d'une étude de la biologie des cataractes induites par le rayonnement (et d'autres facteurs de risque).

TRAVAUX FUTURS

EF 2019-2020 :

- Utiliser la chambre hypoxique pour poursuivre les essais pilotes sur les CEC
- Mettre à niveau un laboratoire et sa documentation, au niveau 2
- Réaliser d'autre analyse comparative du modèle de l'œil pour les neutrons et ajouter des composantes cibles aux cristallins traditionnels
- Préparer une version préliminaire avec des coauteurs externes d'une étude de la biologie des cataractes induites par le rayonnement

EF 2020- 2021 :

- Examiner les effets de l'exposition au rayonnement gamma de faible TLE sur les CEC et la dépendance à l'oxygène des critères biologiques, comme la mort cellulaire et les dommages à l'ADN attribuables au nucléaire et non réparés
- D'autres critères biologiques seront également étudiés comme la délétion d'ADN mitochondrial et les métabolismes cellulaires
- Un rapport sera ébauché sur les résultats de la simulation Monte-Carlo relativement à l'effet de l'oxygène sur le cristallin et les volumes cibles hors cristallin dans l'œil.
- Disséminer les conclusions de l'analyse sur les risques de cataractes lors de rencontres scientifiques.

EF 2021-2022 :

- Terminer les observations expérimentales et ébaucher un article de journal sur l'expérience *in vivo* et l'effet de l'oxygène des CEC
- Terminer un article de journal à comité de lecture sur les analyses théoriques du comptage dosimétrique cible de l'œil pour l'effet de l'oxygène

Fig. 1 : Chambre hypoxique

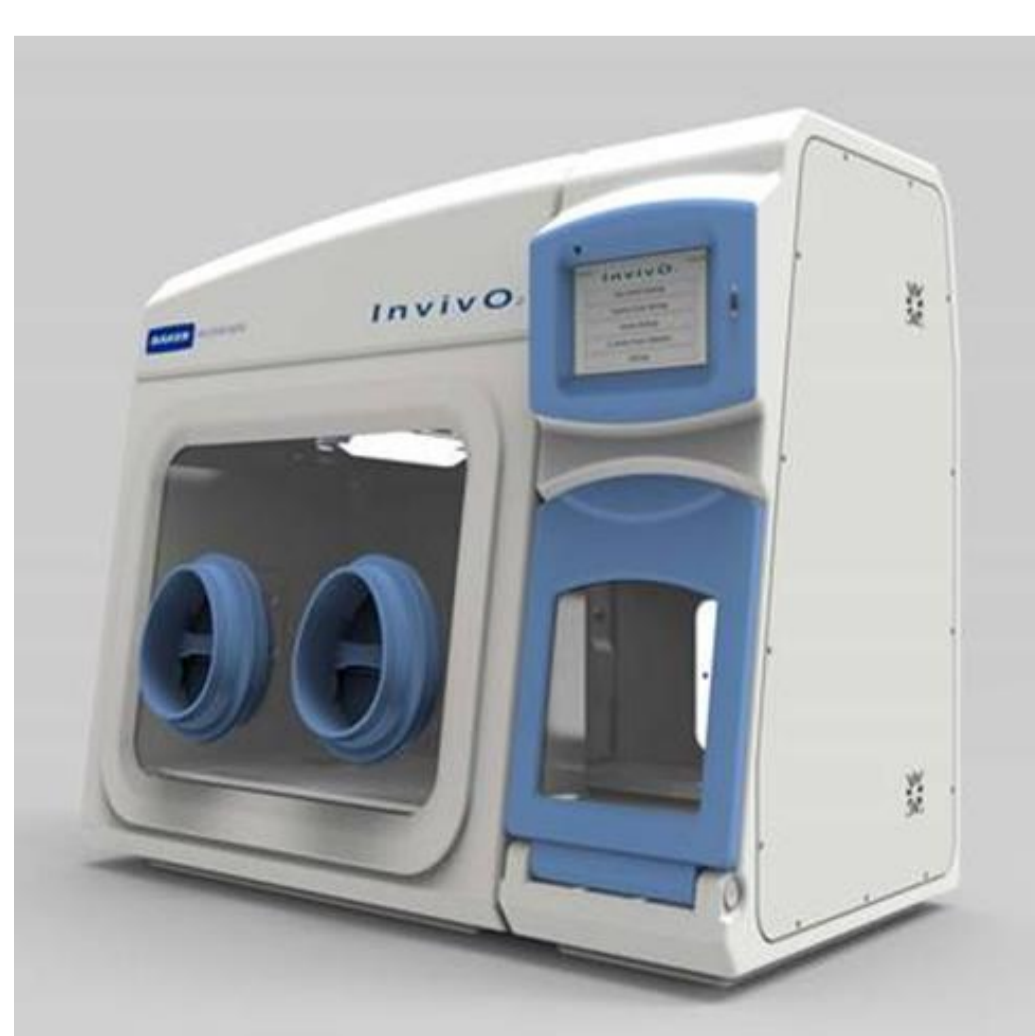


Fig. 2 : Effet du rayonnement gamma sur la croissance de CEC

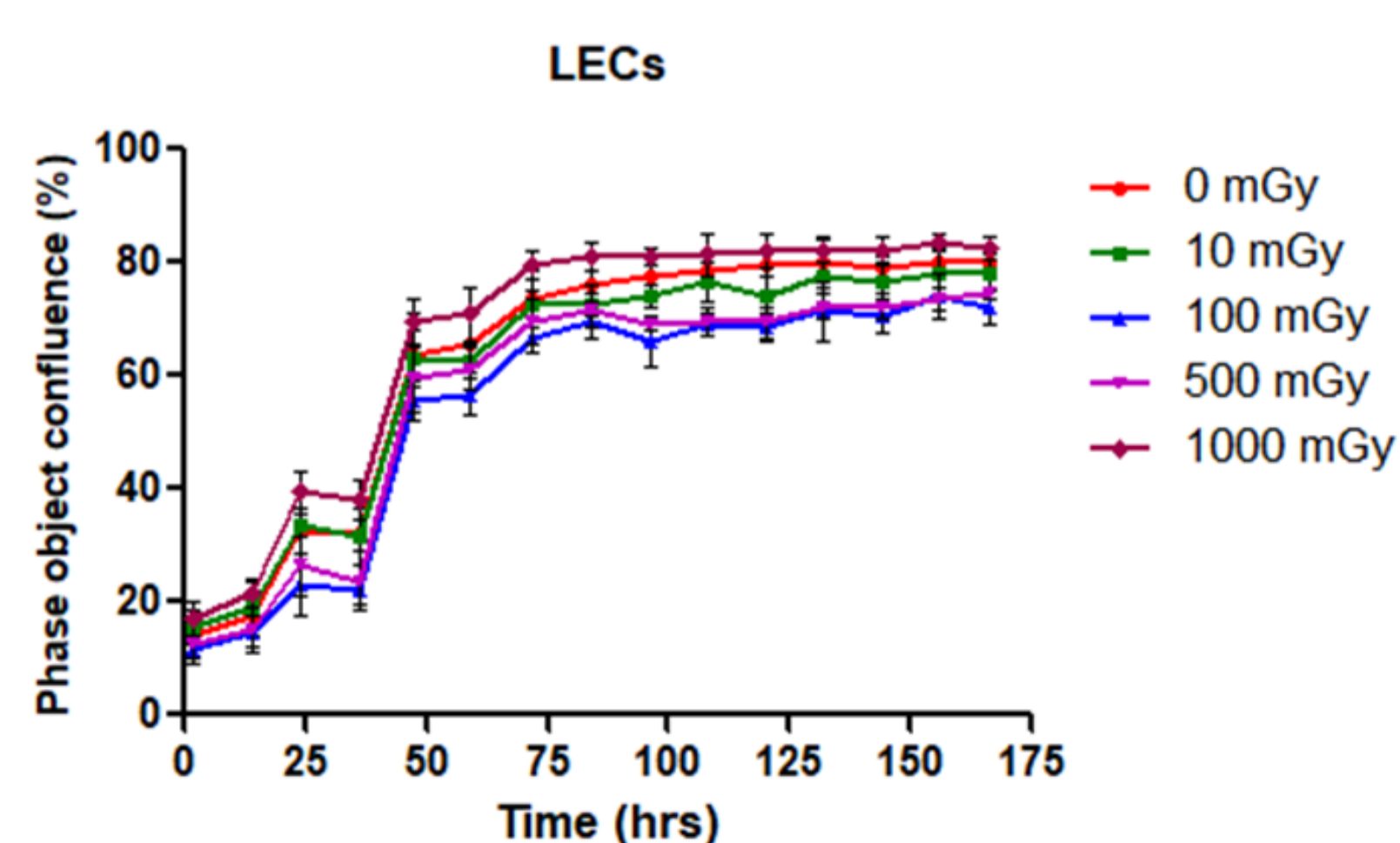


Fig. 3 : Dose d'électrons calculée pour divers tissus cibles au moyen du modèle d'œil simple de Behrens et al. 2009.

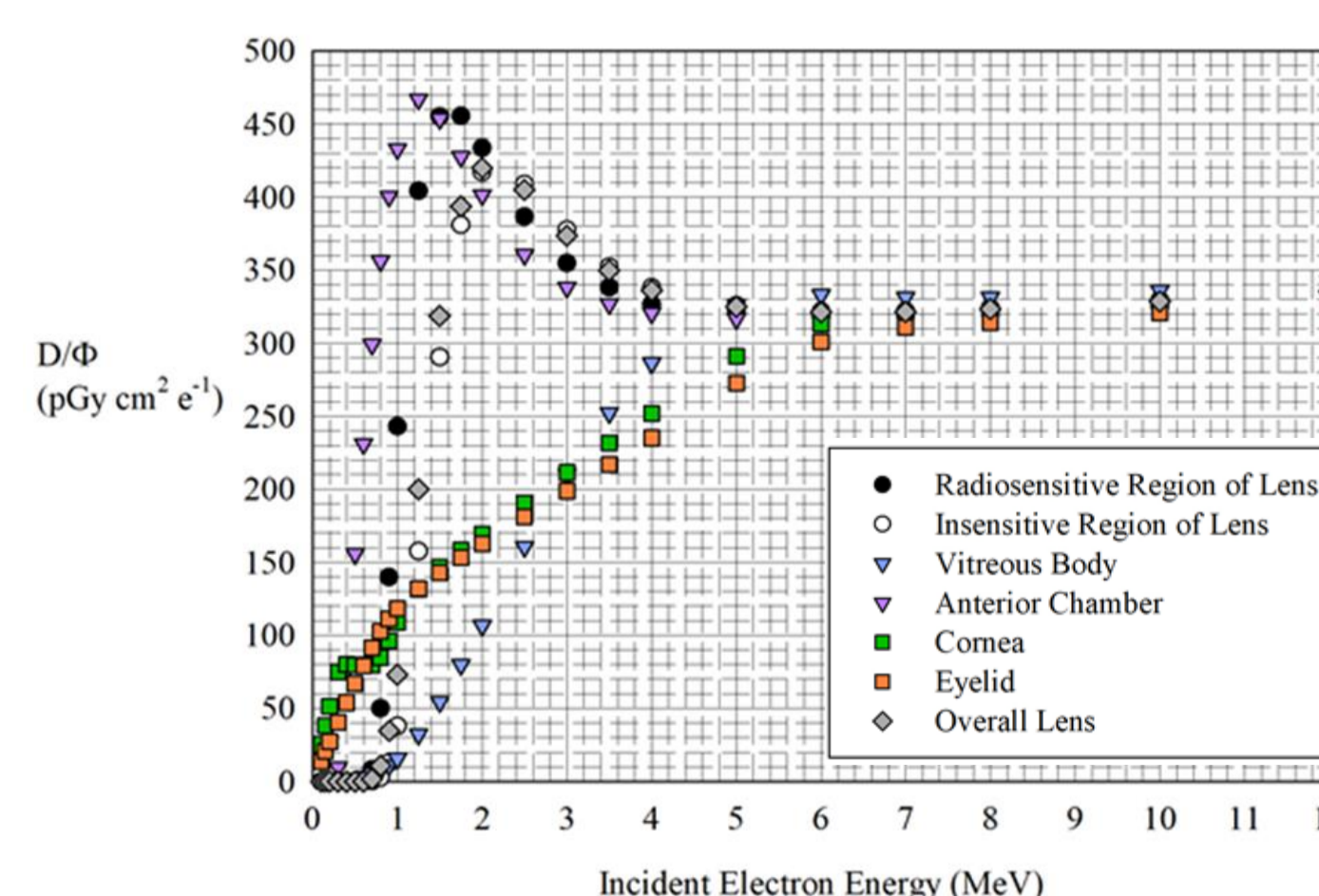


Fig. 4 : A) Taux d'oxygène, mm Hg dans l'œil et B) Effet de l'oxygène et le rapport d'amélioration de l'oxygène (OER)

