

Impact de l'âge sur les effets cardiovasculaires après une exposition externe à des doses faibles à modérées de Césium 137

Résumé : Les études épidémiologiques menées sur les populations exposées à de fortes doses de rayonnements ionisants ont rapporté le développement de différentes pathologies cardiovasculaires. Cependant, les effets liés à une exposition à des doses faibles à modérées (<500mGy) restent incertains voire inconnus. Parmi ces études, certaines révèlent que le taux de morbidité et de mortalité liées au développement de pathologies du système cardiovasculaire était plus élevé chez les personnes âgées des populations touchées, suggérant ainsi une relation entre l'âge et le développement des maladies cardiovasculaires. Ce projet de thèse a donc pour objectif d'étayer les observations des études épidémiologiques en identifiant les mécanismes biologiques impliqués dans l'apparition des pathologies cardiovasculaires, et d'identifier d'éventuelles vulnérabilités liées à l'âge lors de l'irradiation. Pour ce faire nous avons utilisé une approche multi-intégrative pour évaluer la fonction cardiaque, le remodelage au niveau des tissus ainsi que l'homéostasie calcique dans les cellules. Nous avons utilisé un modèle C57BL/6J male âgé de 15 mois que nous avons exposé en corps entier à des doses uniques de 100, 250 et 500mGy afin de mimer la dose cumulée à laquelle peuvent être exposées les populations autour des zones post accidents nucléaires sur plusieurs années, ou encore les travailleurs du nucléaire vers leur fin de carrière. Les résultats obtenus mettent en évidence une altération significative de la fonction cardiaque, associée à des modifications observées à l'échelle protéique, cellulaire et moléculaire. Une réorganisation des fibres nerveuses, une augmentation de l'expression des protéines impliquées dans la transmission du signal nerveux ainsi qu'une altération du couplage excitation-contraction et des transitoires calciques ont été relevées à 100 et 250mGy. Une augmentation de la pression artérielle pulmonaire accompagnée d'un remodelage vasculaire dans les artérioles a également été observé à 100 et 250mGy. Nos résultats montrent que des effets cardiovasculaires peuvent apparaître à des doses aussi faibles que 100mGy et causer des dommages à différentes échelles dans l'organisme du sujet âgé aussi bien à 15 jours ou à 3 mois, et soulignent l'importance d'étudier les faibles doses dans le domaine de la radioprotection.

Mots clés : pathologies cardiovasculaires, rayonnements ionisants, faibles doses, âge.

Impact of age on the development of cardiovascular disorders following an external exposure to low and moderate doses of Caesium 137

Abstract: Epidemiological studies conducted on populations exposed to high doses of ionizing radiation have reported the development of various cardiovascular disorders. However, the effects associated with exposure to low and moderate doses (<500mGy) remain uncertain or even unknown. Among these studies, some reveal that the rates of morbidity and mortality linked to the development of cardiovascular diseases were higher amongst older people in the affected populations, thus suggesting a relationship between age and the development of cardiovascular pathologies. Therefore, the aim of this PhD project is to substantiate the findings of epidemiological studies by identifying the biological mechanisms involved in the onset of cardiovascular diseases, and to highlight any age-related vulnerabilities following exposure to ionizing radiation. To this end, we employed a multi-integrative approach to assess cardiac function, tissue remodeling and cellular calcium homeostasis. We used a 15-month-old male C57BL/6J model, which we subjected to whole-body exposure to single doses of 100, 250 and 500mGy to mimic the cumulative dose to which populations living near post-nuclear accident zones may be exposed over several years, or to which nuclear workers may be exposed towards the end of their careers. The results showed a significant impairment in cardiac function associated with changes observed at the protein, cellular and molecular levels. A reorganization of nervous fibers, increased expression of proteins involved in nervous signal transmission, and alterations in excitation-contraction coupling and calcium transients were observed at 100 and 250mGy. An increase in pulmonary arterial pressure, accompanied by vascular remodeling in the arterioles, was also observed at 100 and 250mGy. Our study shows that cardiovascular effects can occur at doses as low as 100mGy and can cause damage at various levels and highlight the importance of studying low doses in the field of radiation protection.

Key words: cardiovascular disease, ionizing radiation, low-dose, age.