



Les microARNs : nouveaux marqueurs moléculaires non-invasifs de la brûlure radiologique chez la souris

Lucie Ancel *, Olivier Gabillot, C Szurewsky, Gaetan Gruel, Marc Benderitter., Souidi M., Mohamedamine Benadjaoud, Stéphane Flamant

Institut de Radioprotection et de Sûreté nucléaire, PSE-SANTE/SERAMED, Fontenay-aux-Roses, France

**lucie.ancel@irsn.fr*

Résumé

Un accident radiologique conduisant à une exposition localisée à de fortes doses de rayonnements ionisants peut entraîner le développement d'une lésion musculo-cutanée radio-induite, dont la cinétique et la sévérité sont dosedépendantes. Après une phase de latence asymptomatique, la lésion est caractérisée par un tableau clinique évolutif, allant d'un érythème jusqu'à une desquamation, une ulcération voire une nécrose des tissus. Un diagnostic et un pronostic précoces de la lésion permettraient d'améliorer l'efficacité de la prise en charge médicale ainsi que de limiter les effets délétères. Afin de répondre aux contraintes de l'urgence radiologique, une méthode de diagnostic rapide est nécessaire pour faciliter l'identification et la prise en charge des victimes. Cette étude propose d'identifier des marqueurs moléculaires plasmatiques et urinaires associés à la lésion radio-induite chez un modèle préclinique de souris C57BL/6J, irradié sur la patte postérieure à différentes doses de rayons X de haute énergie (1,4 MeV), conduisant au développement de lésions de grades de sévérités différents. Dans ce but, nous avons réalisé un criblage large spectre des microARNs présents dans les biofluides par PCR (polymerase chain reaction) quantitative. Une analyse de réduction dimensionnelle multivariée nous a permis d'identifier des panels de microARNs permettant de distinguer les souris selon la sévérité de leur lésion. Des corrélations ont été établies entre les niveaux d'expression des microARNs et différents paramètres biologiques tel que le taux circulant de la protéine C réactive (marqueur de l'inflammation), ainsi que des paramètres cliniques et fonctionnels incluant notamment le score lésionnel observationnel et la perfusion sanguine cutanée (Laser Doppler). Les biomarqueurs plasmatiques identifiés ont été validés à l'aide d'une cohorte indépendante. L'identification de signatures moléculaires plasmatique et urinaire associées à la lésion radio-induite en préclinique apporte la preuve de concept de l'utilisation des microARNs comme biomarqueurs pertinents pour le diagnostic et le pronostic de la brûlure radiologique.

Mots clés : Biomarqueurs non-invasifs, lésion radio-induite, microARNs, biofluides