



## Programme Toxicologie nucléaire

**2001- 2003, transversal et multidisciplinaire**  
**CEA**

**2004-2006, transversal et multidisciplinaire**  
**CEA, CNRS, Inserm, Inra...**



## Panorama des besoins (demande)

### La demande sociale

Répondre aux interrogations des **ministères, des élus et du public** sur l'impact des activités industrielles et des recherches faisant appel au nucléaire

Répondre aux questions de la **CNE** à propos de leurs effets sur l'homme et l'environnement

### Besoins des acteurs du nucléaire

EDF, Cogema, Andra, médecine nucléaire...

focalisation sur certains R.N. (Pu, U, Co, Tc, I, Cs, Sr...)



## **Panorama de la recherche** (offre)

### **USA**

**Approches moléculaire: accumulation et détoxification de métaux lourds (Cr, Hg, Se...) et de radionucléides (U, Tc, Pu...) dans le vivant (bactéries, végétaux et animaux)**

**Travaux financés par DOD, DOE, EPA, NSF, USDA...**

### **Japon**

**Travaux sur le Pu (NIRS)**

### **Europe**

**Peu de travaux portant sur les mécanismes moléculaires**

**Quelques études en Allemagne et U.K.en bioremédiation**

**Travaux financés sur fonds européens ou industriels**

### **France**

**Peu d'études moléculaires et cellulaires (CEA, Cnrs, Inserm, Inra, IRSN..) ; travaux dispersés**



## Les éléments à étudier

### **Radioéléments** (radiotoxicité)

**cesium, cobalt, iode, selenium, strontium,  
technetium, plutonium, uranium**

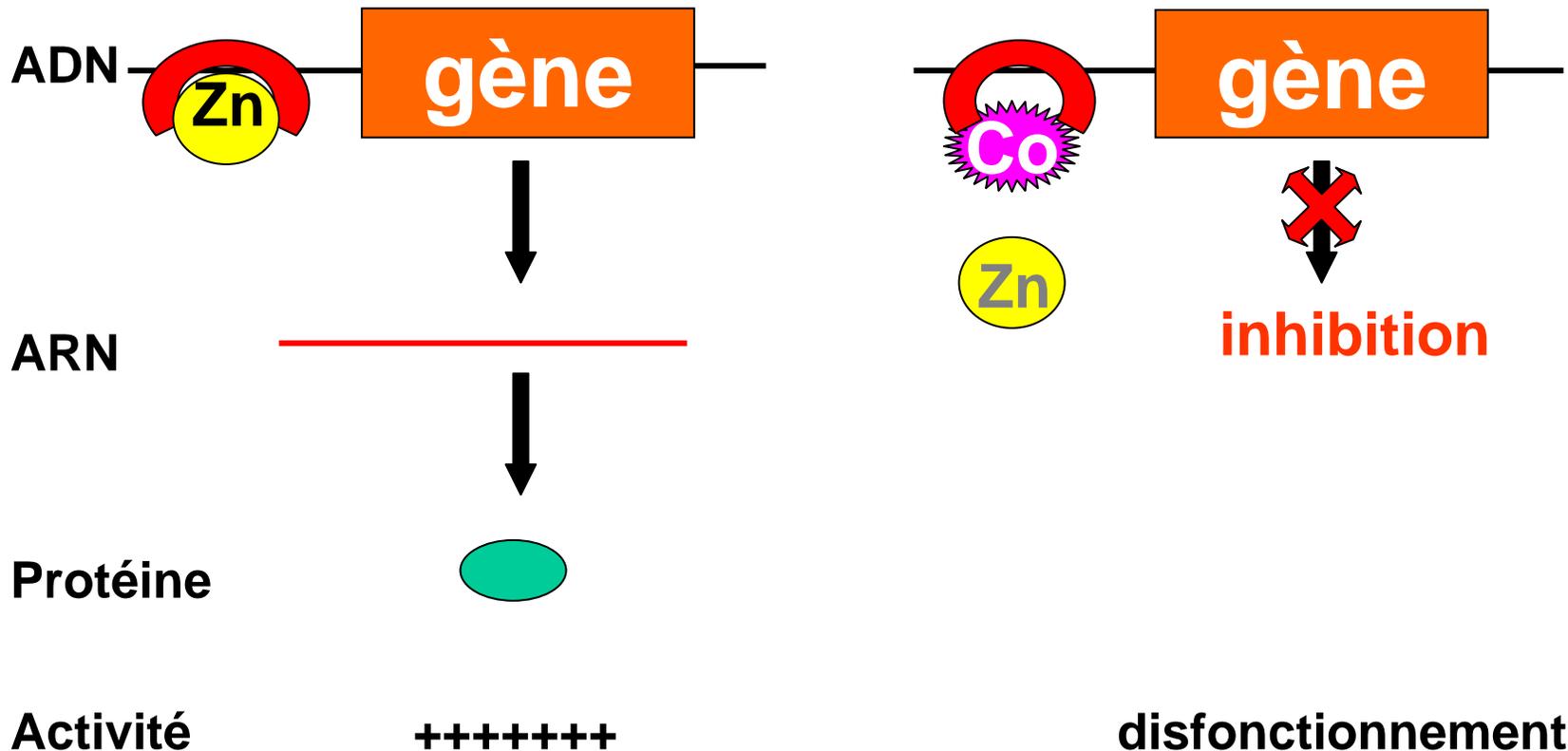
### **Métaux lourds** (toxicité chimique)

**cadmium, cuivre, cobalt, nickel, plomb,  
uranium, zinc**

## Etudes au niveau moléculaire

condition normale

condition toxique

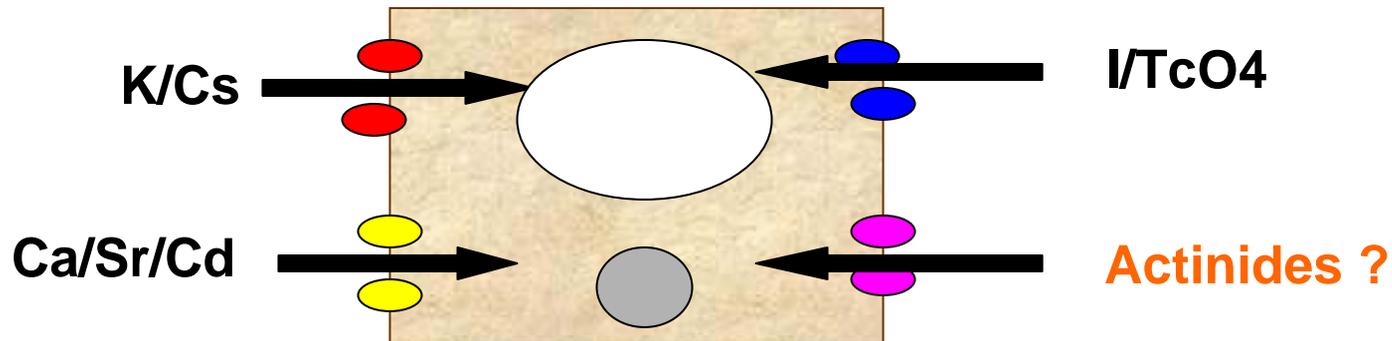




## Etudes au niveau cellulaire

### Comment les éléments sont transportés?

Les voies de transport des radionucléides sont celles des « métaux biologiques » Fe, Zn, Co, Mo, Cu, K, Ca, Se,...  
une **SELECTIVITE RELATIVE**

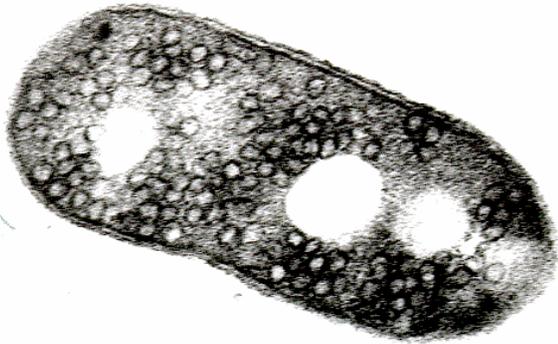


### Les projets de recherche

Etudes des voies majeures de transport des métaux biologiques  
Etudes des mécanismes d'accumulation et de détoxification  
Etudes des perturbations produites par les éléments toxiques



## Etudes intégrées au niveau des organes ou des organismes



microorganismes



plantes

animaux





## Les objectifs scientifiques

### Décrire et comprendre

#### Les effets d'éléments toxiques

cadmium, césium, cuivre, cobalt, iode, selenium, strontium, technetium, nickel, plomb, plutonium, uranium, zinc

#### Sur les organismes vivants

microorganismes, plantes, animaux, cellules humaines

### Décrire et comprendre

mécanismes de toxicité  
processus de détoxification

### Utiliser ces connaissances pour des applications

décorporation, biodépollution, biosenseurs

# Toxicologie nucléaire

**Cycles biogéochimiques et  
procédés de dépollution**

**Toxicologie nucléaire  
humaine et procédés  
de décorporation**



**Résistance chez les  
bactéries**

**Génotoxicologie**

**Transport et accumulation  
chez les végétaux**

**Toxico-cancérologie**

**Chélation biologique**

**Cibles moléculaires des actinides**

**Transferts sols  
plante**

**Décorporation**

**Toxicité du cadmium et du sélénium et stress oxydant**

**Dynamique du transcriptome en réponse au cadmium**

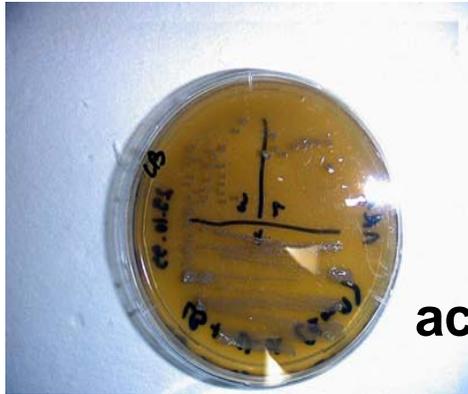
**Caractérisation et spéciation du cobalt**

**Transporteurs membranaires de métaux et radionucléides**



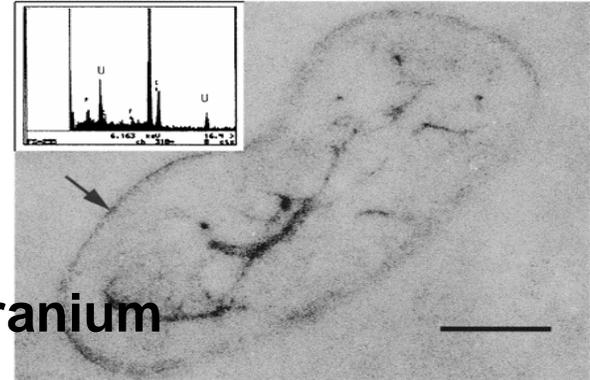
## **Aspects environnementaux : exemples sur végétaux et bactéries**

## Détoxication par les bactéries



accumulation d'uranium

(*Pseudomonas* sp.)



**U(VI)**

toxique

Soluble



**U(IV)**

non toxique

insoluble

**Travaux en cours**

**Mécanismes de détoxication ?**

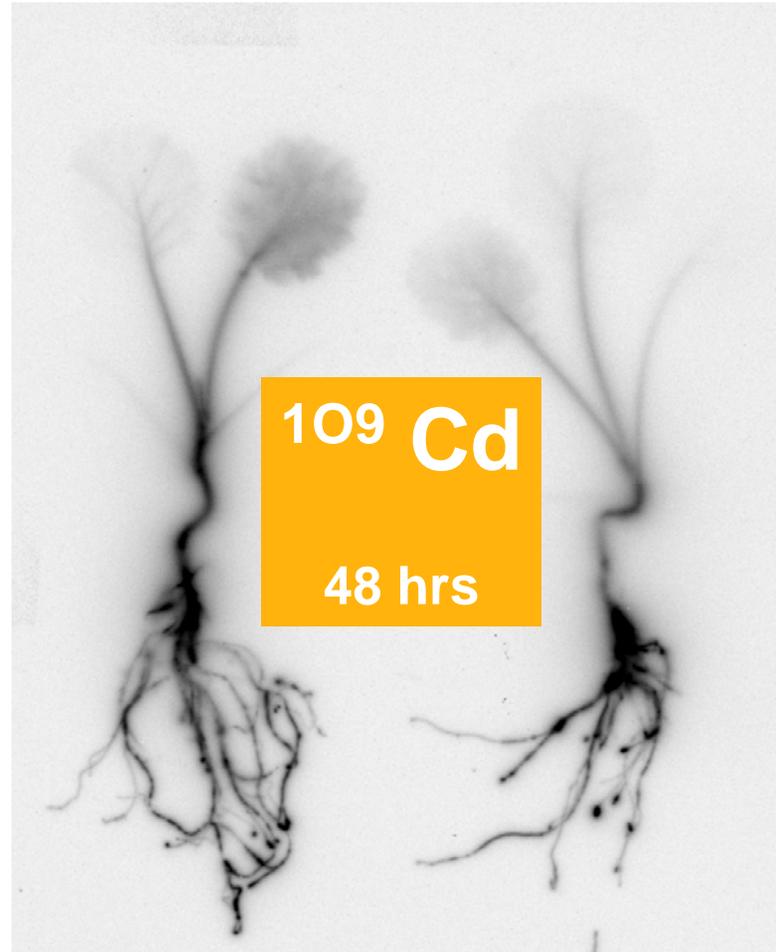
**Généralisation à d'autres métaux et R.N.**

## un exemple



### Le connu

- Stress oxydatif
- Inhibition de la photosynthèse
- Inhibition du développement racinaire
- Flétrissement,



### l'inconnu

- Mécanismes d'absorption
- Mécanismes de transports
- Mécanismes d'accumulation
- Effets doses

**Objectif: stimuler le stockage dans les feuilles**

# Toxicologie nucléaire

## Transport et accumulation chez les plantes

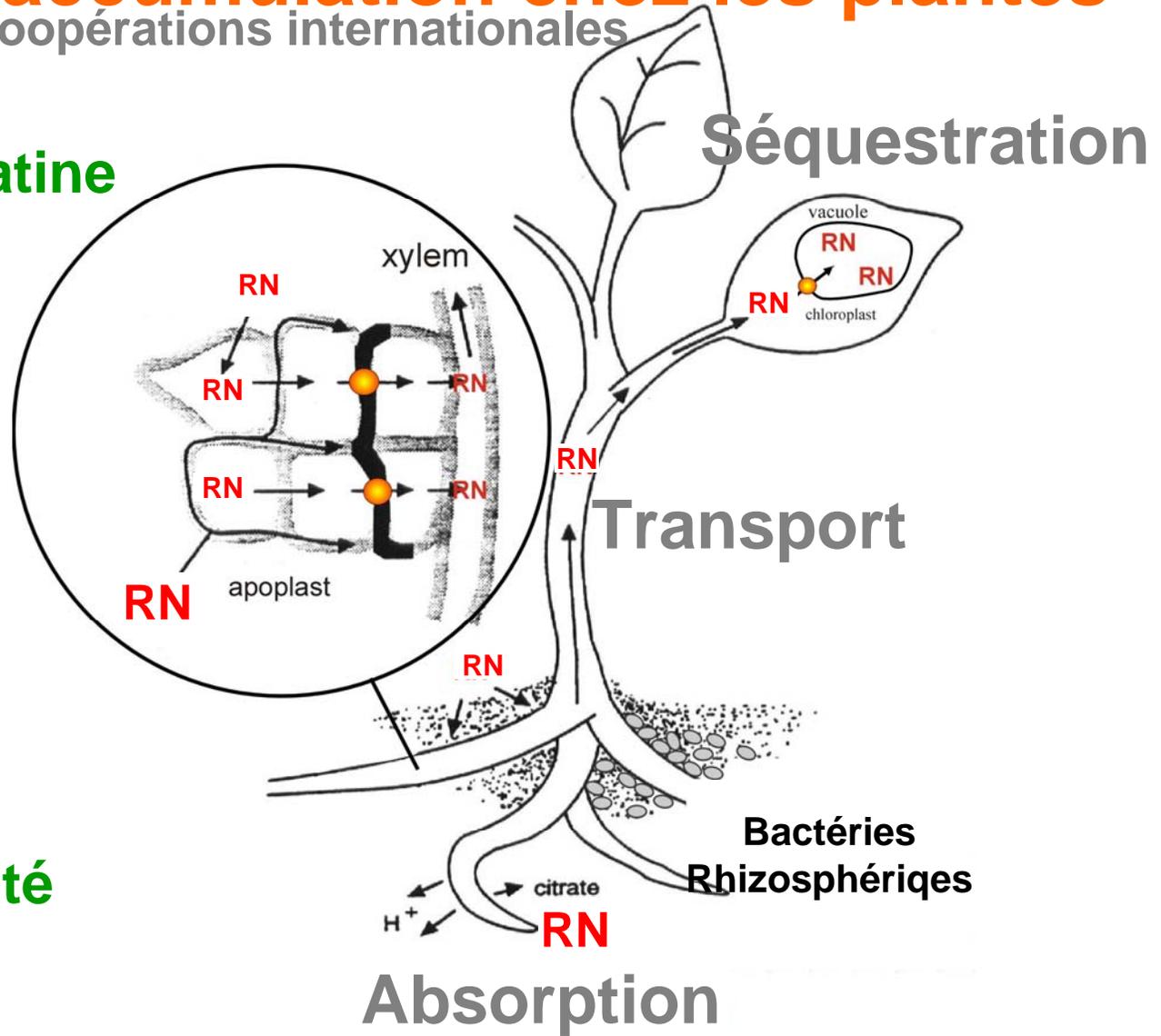
Coopérations internationales



Phytochélatine

Transporteurs  
ABC

Biodisponibilité  
des métaux



## Transferts sol-plante : rôle des bactéries



*Rhizobium* YAS 34

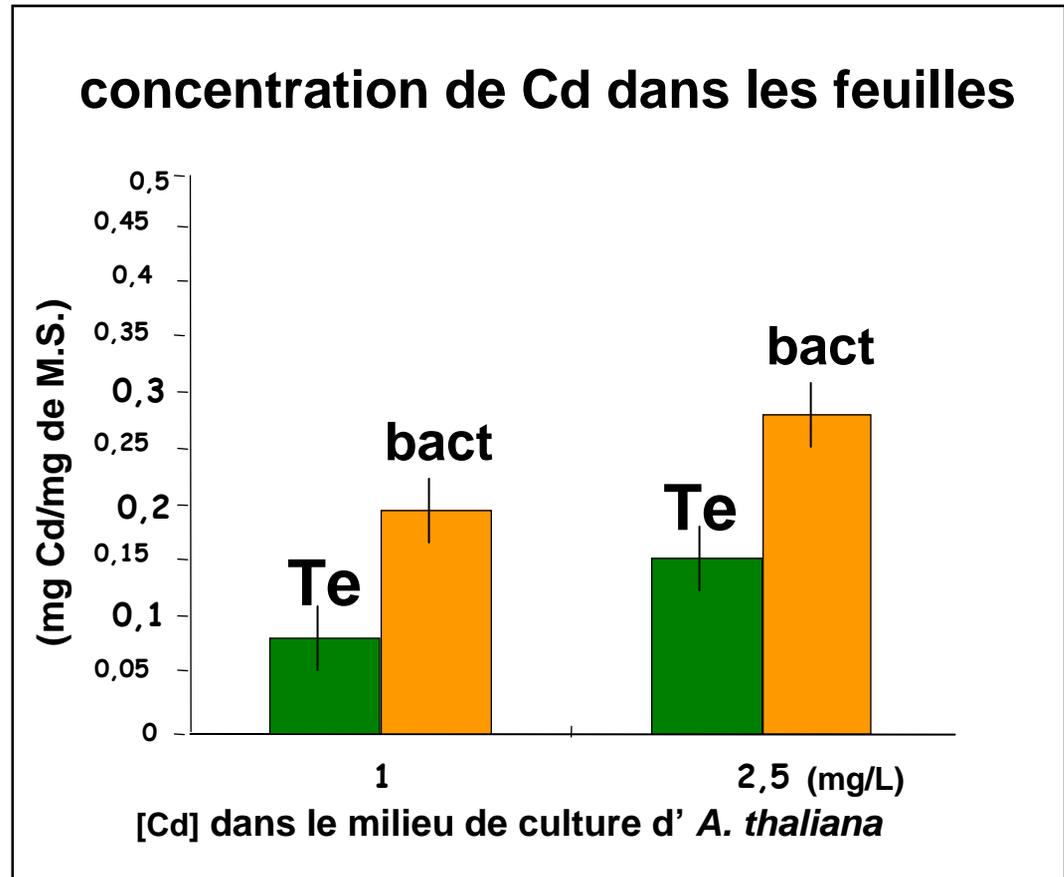
Produit des

polysaccharides

facilitant la

biodisponibilité des

métaux lourds



**Travaux en cours : extensions à d'autres métaux et R.N.**

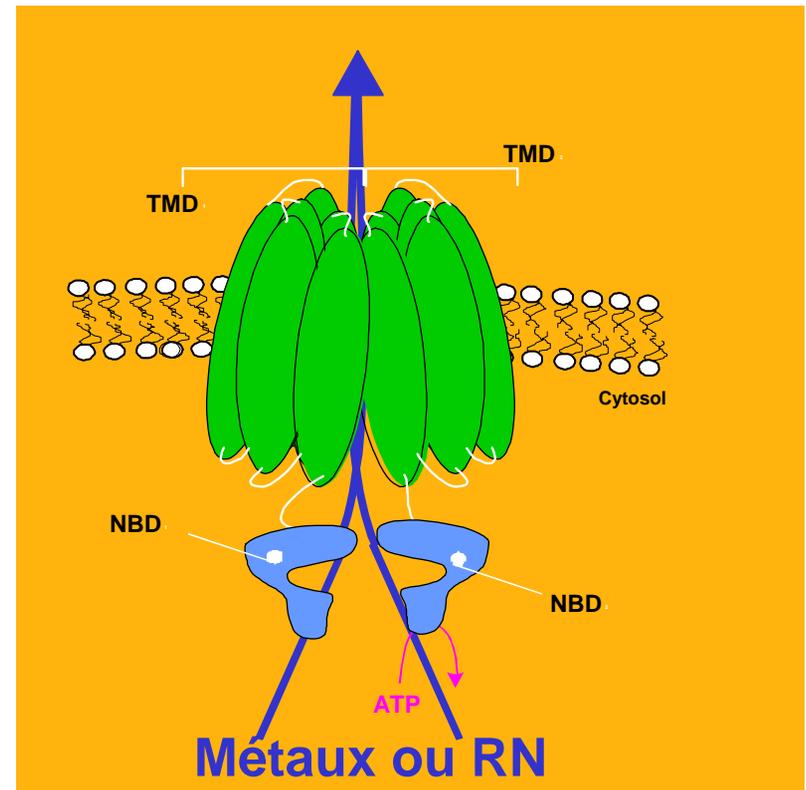
## les transporteurs ABC



La plus grande famille multigénique des organismes vivants

130 chez *A. thaliana*  
80 chez *E. coli*  
50 chez *H. sapiens*  
29 chez *S. cerevisiae*

Les transporteurs ABC jouent un rôle clé pour l'absorption des métaux ou des radionucléides  
*Cd, Co, Tc, Se, actinides?...*





## Transferts sol-plante : rôle d'un transporteur ABC

**Expérience** (coopération avec des coréens)

gène YCF1 (levure) « greffé » dans une plante (*Arabidopsis*)

YCF1: connu pour contrôler le transport du cadmium dans la levure

## Résultats

La plante concentre **2 fois plus de Cd** et de **plomb** que la plante témoin

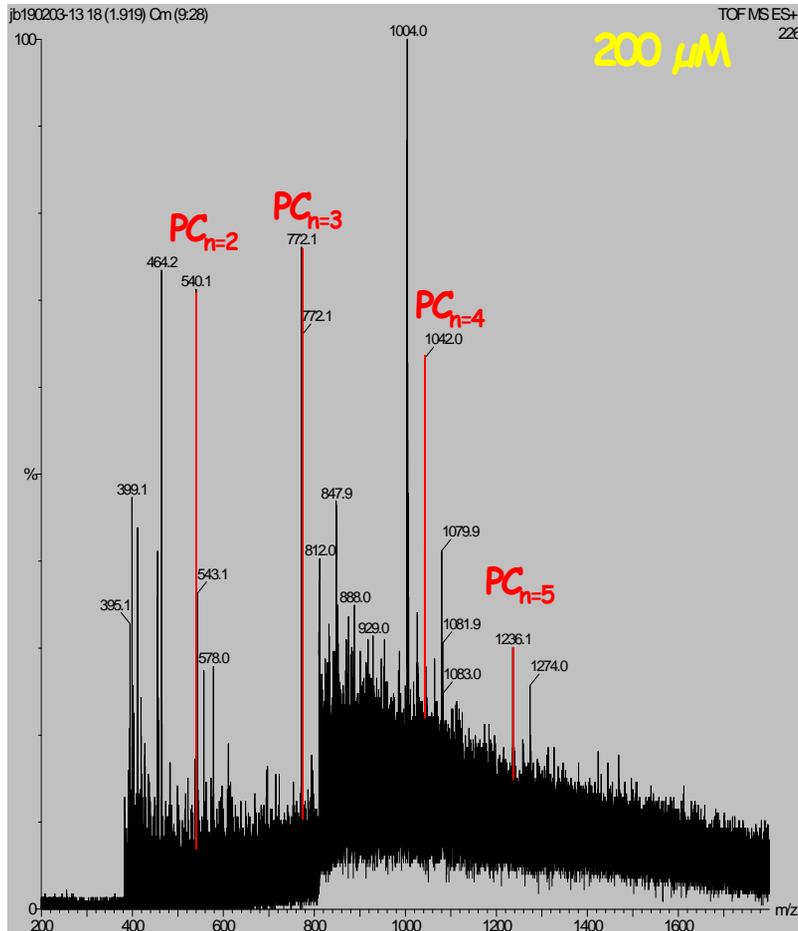
## Travaux en cours

Extension à d'autres **métaux et radionucléides** et à d'autres transporteurs

## Accumulation de phytochélatines



$$2 < n < 5$$



Cd ext	PC2	PC3	PC4	PC5
0	-	-	-	-
0.5	-	-	-	-
2	-	-	-	-
5	-	-	-	-
20	+	-	-	-
50	++	++	++	-
200	++	++	+++	+



## Conclusions et perspectives

- **Les approches méthodologiques développées sur microorganismes et végétaux sont similaires à celles développées sur animal et cellules humaines**
- **Ces approches permettent également d'évaluer l'effet de faibles doses de toxiques**