

Bibliographie sur l’Hypersensibilité aux Faibles Doses de Radiation (HRS/IRR)

Publications Fondateuses et Historiques (1983–2003)
Publications Récentes (2022–2025)

Compilation bibliographique

Décembre 2025

Table des matières

1	Introduction	2
2	Publications Fondateuses et Historiques (1983–2003)	2
2.1	Études <i>in vivo</i> précurseurs (années 1980)	2
2.2	Premières études <i>in vitro</i> sur lignées cellulaires (1993–1997)	2
2.3	Études sur lignées spécifiques (1999–2004)	4
3	Publications Récentes (2022–2025)	6
3.1	Études fondamentales	6
3.2	Études cliniques et applications thérapeutiques	7
4	Lignées cellulaires étudiées historiquement	7
5	Paramètres typiques du modèle Induced Repair	7
6	Ressources supplémentaires	8
6.1	Base de données publique	8
6.2	Essais cliniques en cours	8

1 Introduction

L'hyper-radiosensibilité aux faibles doses (HRS – *Hyper-RadioseSensitivity*) est un phénomène par lequel les cellules meurent d'une sensibilité excessive à de petites doses uniques de rayonnement ionisant (typiquement <0.3 Gy), suivie d'une radioresistance induite (IRR – *Induced RadioResistance*) à des doses légèrement plus élevées. Ce document compile les publications fondatrices et récentes dans ce domaine.

2 Publications Fondatrices et Historiques (1983–2003)

2.1 Études *in vivo* précurseurs (années 1980)

1. **Joiner MC, Maughan RL, Fowler JF, Denekamp J (1983)**
The RBE for mouse skin irradiated with 3-MeV neutrons : single and fractionated doses.
Radiation Research, 95(1) :130-141.
PMID : 6878624
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6878624/>
2. **Denekamp J, Joiner MC, Maughan RL (1984)**
Neutron RBES for mouse skin at low doses per fraction.
Radiation Research, 98(2) :317-331.
PMID : 6729041
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6729041/>
3. **Stewart FA, Luts A, Lebesque JV (1984)**
The RBE for renal damage after irradiation with 3 MeV neutrons.
British Journal of Radiology.
PMID : 6442969
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6442969/>
Note : Premiers indices que les RBE élevés peuvent être observés dans les tissus à renouvellement lent après de faibles doses par fraction.
4. **Joiner MC, Denekamp J, Maughan RL (1986)**
The use of top-up experiments to investigate the effect of very small doses per fraction in mouse skin.
International Journal of Radiation Biology, 49 :565-580.
5. **Joiner MC, Johns H (1988) ÉTUDE FONDATRICE**
Renal damage in the mouse : the response to very small doses per fraction.
Radiation Research, 114(2) :385-398.
PMID : 3375433
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3375433/>
Note : Expériences utilisant des doses de rayons X de 0.2 à 1.6 Gy par fraction et des neutrons de 0.05 à 0.25 Gy par fraction sur les reins de souris.

2.2 Premières études *in vitro* sur lignées cellulaires (1993–1997)

6. **Marples B, Joiner MC (1993) PREMIÈRE DÉMONSTRATION IN VITRO**
The response of Chinese hamster V79 cells to low radiation doses : evidence of enhanced sensitivity of the whole cell population.
Radiation Research, 133(1) :41-51.
PMID : 8434112
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8434112/>
Note : Mesures haute résolution de la survie des cellules V79-379A après doses uniques de

rayons X (0.01–10.0 Gy). L'effet par unité de dose a augmenté d'un facteur ~2, passant de 0.19 Gy⁻¹ à 1 Gy à 0.37 Gy⁻¹ à 0.1 Gy.

7. Lambin P, Marples B, Fertil B, Malaise EP, Joiner MC (1993)
Hypersensitivity of a human tumour cell line to very low radiation doses.
International Journal of Radiation Biology, 63 :639-650.
PMID : 8099110
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8099110/>
8. Malaise EP, Lambin P, Joiner MC (1994)
Radiosensitivity of human cell lines to small doses. Are there some clinical implications ?
Radiation Research, 138(1 Suppl) :S25-27.
PMID : 8146319
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8146319/>
Note : Revue utilisant cytométrie de flux et DMIPS montrant l'hypersensibilité à très faibles doses (<0.5 Gy) suivie d'une augmentation de radioresistance.
9. Lambin P, Fertil B, Malaise EP, Joiner MC (1994)
Multiphasic Survival Curves for Cells of Human Tumor Cell Lines : Induced Repair or Hypersensitive Subpopulation ?
Radiation Research, 138(1 Suppl) :S32-S36.
PMID : 8146321
<https://www.jstor.org/stable/3578756>
10. Wouters BG, Skarsgard LD (1994)
The response of a human tumor cell line to low radiation doses : Evidence of enhanced sensitivity.
Radiation Research, 138(1 Suppl) :S76-S80.
PMID : 8146333
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8146333/>
11. Marples B, Joiner MC (1995)
The elimination of low-dose hypersensitivity in Chinese hamster V79-379A cells by pre-treatment with X rays or hydrogen peroxide.
Radiation Research, 141(2) :160-169.
PMID : 7838950
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7838950/>
12. Marples B, Adomat H, Koch CJ, Skov KA (1996)
Response of V79 cells to low doses of X-rays and negative pi-mesons : Clonogenic survival and DNA strand breaks.
International Journal of Radiation Biology, 70(4) :429-436.
PMID : 8862454
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8862454/>
13. Wouters BG, Sy AM, Skarsgard LD (1996) ÉTUDE CLÉ SUR PANEL DE LIGNÉES
Low-Dose Hypersensitivity and Increased Radioresistance in a Panel of Human Tumor Cell Lines with Different Radiosensitivity.
Radiation Research, 146(4) :399-413.
PMID : 8927712
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8927712/>
DOI : <https://doi.org/10.2307/3579302>
Note : Étude de 5 lignées tumorales humaines avec sensibilités variables. Les 4 lignées les plus résistantes montrent une hypersensibilité initiale aux faibles doses suivie d'une augmentation de radioresistance entre 0.3 et 0.7 Gy.

14. **Skarsgard LD, Skwarchuk MW, Wouters BG, Durand RE (1996)**
Substructure in the radiation survival response at low dose in cells of human tumor cell lines.
 Radiation Research, 146(4) :388-398.
 PMID : 8927711
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8927711/>
15. **Joiner MC, Lambin P, Malaise EP, Robson T, Arrand JE, Skov KA, Marples B (1996) REVUE MAJEURE**
Hypersensitivity to very-low single radiation doses : its relationship to the adaptive response and induced radioresistance.
 Mutation Research, 358(2) :171-183.
 PMID : 8946022
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8946022/>
 Note : Revue établissant qu'une petite dose de conditionnement (<30 cGy) peut protéger contre une exposition ultérieure plus importante (réponse adaptative).
16. **Marples B, Lambin P, Skov KA, Joiner MC (1997) REVUE SYNTHÉTIQUE**
Low dose hyper-radiosensitivity and increased radioresistance in mammalian cells.
 International Journal of Radiation Biology, 71(6) :721-735.
 PMID : 9246186
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9246186/>
 Note : Revue des travaux du Gray Laboratory (UK) et du BC Cancer Research Centre (Canada) sur l'HRS détectée après doses uniques de rayons X <0.3 Gy et la réponse IRR jusqu'à 1 Gy.
17. **Wouters BG, Skarsgard LD (1997)**
Low-dose radiation sensitivity and induced radioresistance to cell killing in HT-29 cells is distinct from the 'adaptive response' and cannot be explained by a subpopulation of sensitive cells.
 Radiation Research, 148(5) :435-442.
 PMID : 9355868
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9355868/>

2.3 Études sur lignées spécifiques (1999–2004)

18. **Short S, Mayes C, Woodcock M, Johns H, Joiner MC (1999)**
Low dose hypersensitivity in the T98G human glioblastoma cell line.
 International Journal of Radiation Biology, 75(7) :847-855.
 PMID : 10489896
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10489896/>
 Note : T98G montre une HRS marquée, caractéristique de toute la population cellulaire plutôt que d'une sous-population hypersensible.
19. **Vaganay-Juery S et al. (2000)**
Decreased DNA-PK activity in human cancer cells exhibiting hypersensitivity to low-dose irradiation.
 British Journal of Cancer, 83(4) :514-518.
 PMID : 10945500
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10945500/>
 Note : Étude de 10 lignées cancéreuses humaines montrant une diminution marquée de l'activité DNA-PK dans les 6 lignées présentant HRS après irradiation à 0.2 Gy.
20. **Short SC, Kelly J, Mayes CR, Woodcock M, Joiner MC (2001)**
Low-dose hypersensitivity after fractionated low-dose irradiation in vitro.
 International Journal of Radiation Biology, 77(6) :655-664.

- PMID : 11403705
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11403705/>
Note : Étude de 4 lignées gliomes humains (*T98G, U87, A7, U373*). Trois lignées montrent HRS après doses uniques ; *U373* ne montre pas d'HRS.
21. **Joiner MC, Marples B, Lambin P, Short SC, Turesson I (2001) REVUE DE RÉFÉRENCE**
Low-dose hypersensitivity : current status and possible mechanisms.
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 49(2) :379-389.
PMID : 11173131
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11173131/>
Note : La plupart des lignées cellulaires présentent une hyper-radiosensibilité (HRS) aux très faibles doses (<10 cGy) non prédictive par rétro-extrapolation depuis les doses plus élevées.
22. **Chandna S, Dwarakanath BS, Khaitan D, Mathew TL, Jain V (2002)**
Low-dose radiation hypersensitivity in human tumor cell lines : effects of cell-cell contact and nutritional deprivation.
Radiation Research, 157(5) :516-525.
PMID : 11966317
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11966317/>
Note : Étude sur *BMG-1, U-87* (gliomes) et *PECA-4451, PECA-4197* (carcinomes squameux oraux).
23. **Tsoulou E, Baggio L, Cherubini R, Kalfas CA (2002)**
Radiosensitivity of V79 cells after alpha particle radiation at low doses.
Radiation Protection Dosimetry, 99(1-4) :237-240.
PMID : 12194294
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12194294/>
Note : Démonstration de l'HRS des cellules *V79* après irradiation aux rayons gamma et ions ${}^4He^{2+}$ de différents LET.
24. **Short SC, Woodcock M, Marples B, Joiner MC (2003)**
Effects of cell cycle phase on low-dose hyper-radiosensitivity.
International Journal of Radiation Biology, 79(2) :99-105.
PMID : 12569013
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12569013/>
Note : Dans *T98G*, toutes les populations montrent l'HRS mais l'effet est le plus marqué en phase *G2*. Dans *U373*, l'HRS n'est démontrée que dans les cellules *G2*.
25. **Marples B, Wouters BG, Joiner MC (2003)**
An association between the radiation-induced arrest of G2-phase cells and low-dose hyper-radiosensitivity : a plausible underlying mechanism ?
Radiation Research, 160(1) :38-45.
PMID : 12816521
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12816521/>
Note : Les cellules *T98G* et *V79*, qui montrent l'HRS, échouent à arrêter l'entrée en mitose des cellules *G2* endommagées à des doses <30 cGy.
26. **Beauchesne PD et al. (2003)**
Human malignant glioma cell lines are sensitive to low radiation doses.
International Journal of Cancer, 105(1) :33-40.
PMID : 12672027
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12672027/>
Note : 4 des 5 lignées de gliomes humains étudiées montrent une sensibilité significative aux rayons X à des doses <1 Gy.

27. Marples B, Wouters BG, Collis SJ, Chalmers AJ, Joiner MC (2004) MODÈLE MÉCANISTIQUE
Low-dose hyper-radiosensitivity : a consequence of ineffective cell cycle arrest of radiation-damaged G2-phase cells.
 Radiation Research, 161(3) :247-255.
 PMID : 14982490
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14982490/>
 Note : Proposition du modèle à trois composantes : reconnaissance des dommages, transduction du signal, réparation de l'ADN.
28. Marples B (2004)
Is low-dose hyper-radiosensitivity a measure of G2-phase cell radiosensitivity ?
 Cancer and Metastasis Reviews, 23(3-4) :197-207.
 PMID : 15197323
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15197323/>

3 Publications Récentes (2022–2025)

3.1 Études fondamentales

1. Polgár S, Schofield PN, Madas BG (2022)
Datasets of in vitro clonogenic assays showing low dose hyper-radiosensitivity and induced radioresistance.
 Scientific Data, 9(1) :555.
 PMID : 36075916
<https://www.nature.com/articles/s41597-022-01653-3>
 DOI : 10.1038/s41597-022-01653-3
 Note : Base de données de 46 publications avec 101 jeux de données sur les fractions de survie avec preuves d'HRS.
2. Ma CMC (2022)
Pulsed low dose-rate radiotherapy : radiobiology and dosimetry.
 Physics in Medicine & Biology, 67(3).
 PMID : 35038688
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35038688/>
 Note : Revue complète sur les fondements radiobiologiques du PLDR.
3. Khan AU, Radtke J, Hammer C et al. (2024)
Dose-rate dependence and IMRT QA suitability of EBT3 radiochromic films for pulse reduced dose-rate radiotherapy (PRDR) dosimetry.
 Journal of Applied Clinical Medical Physics, 25(1) :e14229.
 PMID : 38032123
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38032123/>
4. Kato TA et al. (2024)
Exploring DNA repair deficient CHO cell response to low dose rate radiation.
 Biochemical and Biophysical Research Communications, 697 :149547.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006291X24000743>
 Note : Étude sur la réponse des cellules mutantes déficientes en réparation de l'ADN (NHEJ, HR, Fanconi Anemia, PARP).
5. Franco-Barraza J et al. (2024)
Pulsed low-dose-rate radiation (PLDR) reduces the tumor-promoting responses induced by conventional chemoradiation in pancreatic cancer-associated fibroblasts.
 bioRxiv (preprint), 2024.01.13.575510.

PMID : 38293200

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38293200/>

DOI : 10.1101/2024.01.13.575510

6. Salem NR, Eldib A, El-Sayed EM, Mostafa E, Desouky OS (2024)
Toxicity assessment following conventional radiation therapy and pulsed low dose rate radiation therapy : an in vivo animal study.
Radiation Oncology, 19(1) :159.
PMID : 39538311
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39538311/>

3.2 Études cliniques et applications thérapeutiques

7. Wong RX, Master Z, Pang E, Yang V, Looi WS (2024)
Pulsed low-dose rate radiotherapy for recurrent bone sarcomas : case reports and brief review.
Radiation Oncology Journal, 42(1) :88-94.
PMID : 38549388
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38549388/>
8. Investigation of Normal Tissue Toxicity in PLDR (2025)
Investigation of Normal Tissue Toxicity in Pulsed Low Dose Rate Radiotherapy.
PMID : 40427198
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40427198/>
Note : PLDR démontre une toxicité réduite par rapport à la radiothérapie conventionnelle.
9. Atak et al. (2025)
Pulsed reduced dose rate radiotherapy : a narrative review.
Chinese Clinical Oncology.
<https://cco.amegroups.org/article/view/139535/html>
10. Sevilya Z et al. (2025)
Robotic radiation shielding system reduces radiation-induced DNA damage in operators performing electrophysiological procedures.
Scientific Reports, 15 :18603.
<https://www.nature.com/articles/s41598-025-03686-1>
DOI : 10.1038/s41598-025-03686-1

4 Lignées cellulaires étudiées historiquement

5 Paramètres typiques du modèle Induced Repair

Le modèle de réparation induite (IR) modifie l'équation linéaire-quadratique (LQ) standard :

$$SF = \exp [-\alpha D - \beta D^2] \quad (1)$$

En introduisant une variation de α avec la dose :

$$\alpha(D) = \alpha_r + (\alpha_s - \alpha_r) \exp \left(-\frac{D}{D_c} \right) \quad (2)$$

où :

— α_s = pente initiale (hypersensibilité, $\sim 0.3\text{--}0.6 \text{ Gy}^{-1}$)

— α_r = pente à haute dose (résistance, $\sim 0.1\text{--}0.3 \text{ Gy}^{-1}$)

— D_c = dose de transition ($\sim 0.2\text{--}0.4 \text{ Gy}$ selon la lignée)

Lignée	Type	HRS	Références clés
V79	Hamster chinois	Marquée	Marples & Joiner 1993
T98G	Glioblastome humain	Marquée	Short 1999, 2003
U373	Gliome humain	× (sauf G2)	Short 2001, 2003
U87	Glioblastome humain		Short 2001
A7	Glioblastome humain		Short 2001
U138MG	Glioblastome humain		Krueger 2013
HT-29	Colon humain		Wouters 1997
BMG-1	Gliome humain	Marquée	Chandna 2002
HeLa	Col utérus humain		Diverses études
PC3	Prostate humain		Mitchell 2002
A549	Poumon humain		Dai 2009
MCF-7	Sein humain		Guirado 2012

TABLE 1 – Principales lignées cellulaires étudiées pour le phénomène HRS/IRR

6 Ressources supplémentaires

6.1 Base de données publique

- **STOREDB** – Base de données HRS/IRR (Polgár et al. 2022)
Contient 101 jeux de données de 46 publications (1993–2021)
<https://www.nature.com/articles/s41597-022-01653-3>

6.2 Essais cliniques en cours

- NCT03061162 – PLDR pour tumeurs réfractaires
- NCT04452357 – PLDR pour cancer du pancréas