

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

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

Compilation bibliographique

Décembre 2025

Table des matières

1	Introduction	2
2	Publications Fondatrices et Historiques (1983–2003)	2
2.1	Études in vivo précurseurs (années 1980)	2
2.2	Premières études in vitro 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-Juéry 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 prédite 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 $^4\text{He}^{2+}$ 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) MO-
DÈLE 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 :

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

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, $\sim 0.3-0.6 \text{ Gy}^{-1}$)
- α_r = pente à haute dose (résistance, $\sim 0.1-0.3 \text{ Gy}^{-1}$)
- D_c = dose de transition ($\sim 0.2-0.4 \text{ Gy}$ 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