

EVALUATION DES EFFETS CYTOGENETIQUES D'UN RAYONNEMENT  
LASER A IMPULSIONS TRES BREVES

G. Guedeney<sup>1</sup>, D.Courant<sup>1</sup>, J-L Malarbet<sup>2</sup>, M-T Dolloy<sup>2</sup> et L. Court<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Commissariat à l'Energie Atomique, DSV-DPTE, <sup>2</sup> IPSN-DPHD, Bp 6, 92260 Fontenay aux Roses France, <sup>3</sup> Centre de Recherches du Service de Santé des Armées, Bp 87, 38702 La Tronche France.

EVALUATION OF CYTOGENETIC EFFECTS OF VERY SHORT  
LASER PULSED RADIATIONS

The aim of this study is to evaluate the capacity of a laser, delivering very short pulses in the near infrared spectrum with a high pulse ratio frequency, to induce genetic modification on biological tissues. Chromatid exchanges and chromosomal aberrations studies are used to test this potential effect on human lymphocytes. The laser irradiation induces a significant increase of acentric fragments but the absence of dicentric suggests that a repetitive very short pulses irradiation has a relatively low capacity to induce genetic abnormalities.

INTRODUCTION

Cette étude s'inscrit dans un cadre plus général qui a pour but d'évaluer l'influence éventuelle d'un rayonnement laser à impulsions très brèves sur les tissus biologiques. Des études antérieures ont mis en évidence différentes lésions du matériel génétique produites par l'exposition au faisceau laser. Les anomalies les plus fréquemment rapportées sont d'origine cytogénétique ou affectent le cycle de division cellulaire [1, 2, 3, 4]. Elles sont les conséquences d'une action photochimique ou thermique provoquée par des lasers continus ou impulsions (10<sup>-6</sup> à 10<sup>-2</sup> s). Aucune étude n'a été menée pour étudier au niveau cellulaire les effets des lasers à impulsions très brèves (< 10<sup>-7</sup> s) qui entraînent des effets multiphotoniques et non linéaires. Cette étude a pour but d'évaluer la capacité d'un laser, délivrant des impulsions très courtes à cadence élevée dans le proche infrarouge, à produire d'éventuelles modifications génétiques. Nous avons testé cet effet potentiel sur des lymphocytes humains en observant les échanges de chromatides et les aberrations chromosomiques éventuellement induites.

MOYENS ET METHODES

Les lymphocytes obtenus par prélèvement sont centrifugés et irradiés sous forme de culot dans un tube plastique stérile. L'irradiation est effectuée avec un laser Nd:YAG à la longueur d'onde de 1064 nm. Les impulsions, d'une durée de 50 ns, sont délivrées à la fréquence de 1 kHz. La variation d'énergie est obtenue en faisant varier la durée du train d'impulsions. Dès l'irradiation terminée, les cellules sont mises en culture pendant 48 h et 72 h avant que soient effectuées les recherches des aberrations chromosomiques et des échanges de chromatides sœurs (ECS). A chaque irradiation une culture témoin était effectuée dans les mêmes conditions.

## RESULTATS

Le nombre des anomalies observées sur les chromatides après une irradiation laser est élevé, tant sur les cellules irradiées que chez les témoins. Le taux d'ECS par cellule observé chez les témoins ( $7 \pm 0,4$ ) ne diffère que très peu des taux  $6,63 \pm 0,4$  et  $7,86 \pm 0,5$  relevés parmi les cellules irradiées avec des énergies respectives de 1220 mJ (270 impulsions) et 1612 mJ (410 impulsions). Par contre, le taux d'anomalie portant sur les seuls chromosomes est significativement différent. Les résultats présentés à la figure 1 ont été obtenus pour des énergies de 323, 744, 1154, 1596 et 1865 mJ. Ces valeurs sont les énergies moyennes des expérimentations répétées et réalisées avec des expositions comportant respectivement 100, 200, 270, 410 et 490 impulsions. La plupart des anomalies observées parmi les cellules irradiées sont des fragments acentriques. Aucun chromosome dicentrique n'a été observé.

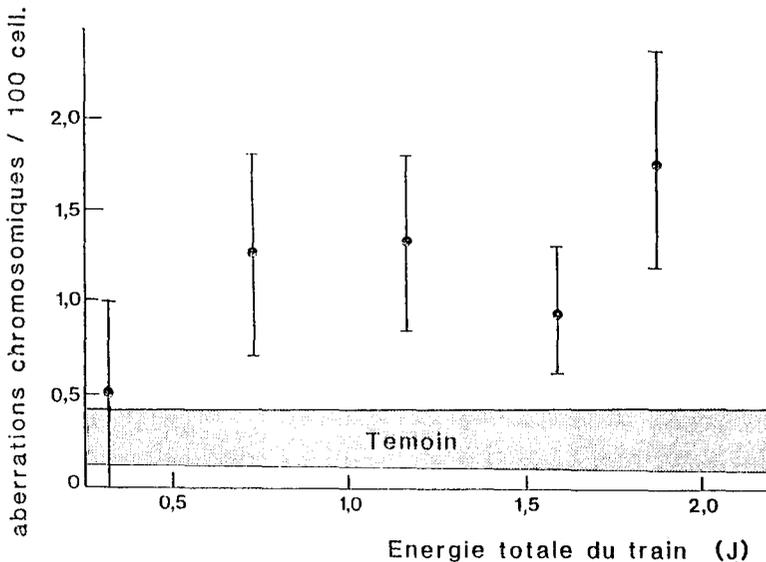


Figure 1: Taux d'anomalie chromosomiques (fragments) observé en fonction de l'énergie totale, exprimée en Joule, délivrée par le train d'impulsions laser.

## DISCUSSION ET CONCLUSION

L'irradiation par un faisceau laser, fonctionnant de manière impulsif, peut induire des effets cytogénétiques sur des lymphocytes du sang circulant. Ces effets sont essentiellement caractérisés par une augmentation des fragments chromosomiques. Il est probable que la présence de dicentriques, parmi les anomalies chromosomiques observées par d'autres auteurs, soit la conséquence du mode d'irradiation utilisé. En effet, après une irradiation continue de plusieurs dizaines de minutes, les dicentriques apparaissent dès la première génération de culture cellulaire mais, après une exposition de 1 ms, il est nécessaire pour les observer d'augmenter l'exposition énergétique et d'observer les cultures cellulaires jusqu'à la 3ème génération [1,4].

L'absence de dicentriques dans nos cultures cellulaires suggère que le mode d'irradiation par impulsions brèves présente, par rapport aux autres modes d'irradiation, une capacité à induire des anomalies génétiques relativement faible [5, 6]. Pour confirmer cette hypothèse, il conviendrait d'étudier l'expression oncogène après exposition au même faisceau. Ceci permettrait d'apprécier, à un niveau moléculaire, si les altérations susceptibles d'être induites par un tel rayonnement peuvent être à l'origine d'une transformation cellulaire et d'un mécanisme de cancérogénèse.

## BIBLIOGRAPHIE

1. D.E. Rounds, E.C. Chamberlain and T. Okigaki, 1964, Laser radiation of tissue cultures. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 122, 713-727.
2. J.S. Paul, R.C. Zugola, P.A. Fong and M.J. Kop, 1970, Laser-induced changes in DNA synthesis and embryonic developments in sea urchins. *Exp. Cell Res.*, 60, 166-174.
3. M.W. Berns and W.K. Cheng, 1971, Chromosome lesions produced with argon laser microbeam without dye sensitization. *Science*, 171, 903-905.
4. M. Nakajima, M. Fukuda, T. Kavoki and K. Tsumi, 1983, Cytogenetic effects of argon laser irradiation on chinese hamster cells. *Radiation Res.*, 93, 598-600.
5. L. Court and D. Courant, 1990, Biological effect of coherent and non coherent IR radiation. in *Optical sources, lasers and synchrotron radiation - Biological effects and hazard potential.* (A. Rindi, M. Grandolfo and D.H. Sliney), Plenum Press, New-York, 1990, sous presse.
6. L. Court, D. Courant and D. Dormont, 1990, Medical lasers and biological criteria and limits of their therapeutic effect. In: *Optical sources, lasers and synchrotron radiation - Biological effects and hazard potential.* (A. Rindi, M. Grandolfo and D.H. Sliney), Plenum Press, New-York, 1990, sous presse.