

## Aucune preuve de mutations accrues dans la lignée germinale d'un groupe de vétérans britanniques des essais nucléaires.

Référence : Moorhouse *et al* (2022). Aucune preuve de mutations accrues dans la lignée germinale d'un groupe de vétérans britanniques des essais nucléaires. *Rapports scientifiques*, 12, 10830.

### Contexte de la recherche

Une population d'individus (potentiellement) exposés aux radiations sont des vétérans du programme britannique d'essais nucléaires, dans lequel on estime que plus de 20 000 militaires britanniques ont assisté à au moins un site d'essai dans les années 1950 et 1960. Des questions quant à savoir si les anciens combattants auraient pu être suffisamment exposés aux rayonnements pour causer des dommages et, s'inquiéter de l'héritage potentiel (hérité) chez les descendants de toute exposition historique aux rayonnements, demeurent. L'étude du trio familial génétique et cytogénétique (GCFT) a été entreprise pour répondre en partie à ces préoccupations.

Les mutations de l'ADN surviennent tout au long de notre vie dans toutes les cellules de notre corps, y compris dans nos cellules germinales (spermatozoïdes et ovules). Les progrès des technologies de séquençage du génome entier permettent de mesurer le nombre, le type, la distribution et les conséquences de ces mutations nouvelles ou *de novo* dans notre lignée germinale. À partir de là, le nombre de nouvelles mutations d'ADN par individu et par génération qui devraient se produire peut être trouvé.

L'exposition aux rayonnements ionisants est connue pour augmenter la charge ou la quantité de mutations de l'ADN. La question de savoir si la quantité de mutations germinales *de novo* est la même ou plus élevée que celle à laquelle on pourrait s'attendre chez les enfants non exposés nés de parents exposés aux rayonnements est en cours dans un certain nombre de populations différemment exposées.

### Quel était le but de cette recherche ?

Mesurer la quantité et le type de mutations germinales *de novo* de l'ADN dans les familles de vétérans britanniques des essais nucléaires (cohorte NTV) et les comparer avec les familles de militaires britanniques non présents aux essais nucléaires (cohorte témoin).

### Qu'est-ce que la recherche implique?

Une population de 30 trios familiaux de vétérans test et 30 contrôles (père vétéran, mère, enfant) qui ont été recrutés dans le cadre de l'étude Genetic and Cytogenetic Family Trio (GCFT) a été étudiée. Des informations sur les antécédents de service et d'autres expositions potentielles ont été recueillies et des échantillons de sang ont été reçus. Pour plus d'informations, veuillez consulter Rake *et al.*, 2022.

L'ADN a été extrait des échantillons de sang et le code ADN séquencé à l'aide d'outils de séquençage du génome entier. Des logiciels spécialisés ont permis d'identifier de nouvelles mutations de l'ADN chez l'enfant qui n'étaient présentes chez aucun des parents. Les mutations identifiées ont été vérifiées à l'aide d'un certain nombre de techniques établies et classées en types de mutation définis. Toutes ces analyses ont été réalisées en aveugle pour tester/contrôler le statut familial et ont permis de déterminer la quantité (ou la fréquence) et le type de mutations *de novo* pour chaque famille. Après l'achèvement de l'analyse, les familles ont été décodées pour permettre une comparaison entre les vétérans du test et les groupes familiaux de contrôle.

### Qu'avons-nous trouvé ?

Par rapport à la littérature publiée, nous trouvons que nos données sont cohérentes avec celles d'études plus importantes examinant les mutations germinales dans la population générale.

Nos données confirment également l'hypothèse selon laquelle la quantité *de mutations de novo* augmente avec l'augmentation de l'âge du parent au moment de la conception.

Lorsque nous avons comparé le nombre total *de mutations de novo*, de tout sous-type de mutation, parmi la progéniture des vétérans des essais nucléaires à celle du personnel de contrôle, nous ne trouvons aucune différence.

Nous avons observé une augmentation d'un schéma particulier de mutations, connu sous le nom de signature de mutation SBS16, dans un sous-ensemble de descendants de NTV. Nous avons utilisé deux méthodes statistiques différentes pour examiner cela plus en profondeur et nous ne pouvons pas exclure avec une confiance suffisante qu'il s'agisse d'un résultat aléatoire.

### **Qu'est-ce que ça veut dire?**

Notre étude ne montre aucune augmentation significative de la quantité ou du type de nouvelles mutations de l'ADN chez la progéniture des pères vétérans des essais nucléaires échantillonnés ici. Cela reflète probablement les très faibles doses que l'on pense avoir été reçues par la majorité des vétérans du test et devrait rassurer cette communauté qu'il n'y a aucune preuve d'un héritage génétique de participation au test dans les familles échantillonnées ici.

La signification, le cas échéant, de l'augmentation de la signature SBS 16 de la mutation chez un petit nombre de descendants NT n'est pas claire à ce stade et nécessite une enquête plus approfondie.

### **Quelle est la prochaine?**

Les travaux sur l'étude GCFT se poursuivent. Nous finalisons un examen chromosomique des anciens combattants pour évaluer l'exposition historique aux rayonnements et nous effectuons une analyse chromosomique supplémentaire pour rechercher des altérations génétiques chez leurs enfants adultes. Nous prévoyons qu'à l'issue de ces analyses chromosomiques, nous serons en mesure d'entreprendre une évaluation holistique de tous les résultats générés jusqu'à présent dans toutes les parties de cette étude.

### **Qui a fait cette recherche ?**

Cette étude a été réalisée par des chercheurs de l'Université de Leicester, de la London School of Hygiene and Tropical Medicine et de l'Université Brunel de Londres.

Ce travail a été, en partie, soutenu par le Nuclear Community Charity Fund (NCCF) grâce à des fonds reçus par The Armed Forces Covenant Fund Trust dans le cadre de l'Aged Veterans Fund Grant AVF16 et de l'Université Brunel de Londres.