

# Radiobiologie

Maurice Tubiana

Raymond Ardaillou

Cet ouvrage [1] est la deuxième édition, 22 ans après la première, d'un traité analysant les bases fondamentales de l'interaction des radiations ionisantes avec les tissus vivants. Comme la première édition, c'est le fruit de la collaboration de nombreux auteurs, 14 au total, M. Tubiana assurant la coordination. En 22 ans, la biologie cellulaire et la biologie moléculaire ont fait bien des progrès ce qui explique que cette réédition est, en fait, une nouveauté. L'ouvrage comporte deux grandes parties : l'étude des effets des rayonnements ionisants sur les cellules, les tissus et les organismes et comment ceux-ci répondent à l'agression, l'impact de ces nouvelles connaissances sur la pratique de la radioprotection et de la radiothérapie. Les récents accidents dus à l'irradiation exagérée de malades traités pour cancers donnent toute son actualité à ce livre.

L'ouvrage commence par l'exposé des notions physiques de base. L'auteur du chapitre, A. Wambersie, explique pourquoi, à côté des unités du système SI comme le gray, doivent prendre place des unités tenant compte des particularités de la radiobiologie comme le sievert ou le DARI. Il définit les notions de dose absorbée, équivalente et efficace et le transfert d'énergie linéique nécessaires à la connaissance de la distribution de l'énergie dans le tissu. Le chapitre suivant écrit par M. Gardés-Albert est consacré essentiellement aux radicaux libres issus de la radiolyse de l'eau. Ces radicaux sont des formes réactives de l'oxygène, responsables du « stress oxydant », terme qui désigne leur interaction avec l'ADN, la tyrosine des protéines et les lipides. L'organisme développe des mécanismes de défense avec des capteurs agissant comme composés réducteurs. Ensuite, D. Averbeck étudie les effets des rayonnements ionisants sur l'ADN par oxydation des bases, méthylation, cassures simple et double-brin et formation de pontages. À cette attaque, la cellule répond



[raymond.ardaillou@academie-medecine.fr](mailto:raymond.ardaillou@academie-medecine.fr)

par un processus complexe incluant des protéines détectrices des lésions, la transmission du signal, l'activation de protéines effectrices aboutissant à la réparation des lésions ou à la mort de la cellule. Si la réparation est absente ou incomplète, ces lésions donnent lieu à des mutations pouvant être à l'origine de cancers. Les rayonnements ionisants sont également responsables d'aberrations par échange interchromosomique avec translocation ou formation d'anneaux. Parallèlement aux lésions de l'ADN et des chromosomes, l'exposition des cellules aux rayonnements ionisants entraîne des modifications de transcription de gènes et des modifications post-traductionnelles portant sur la phosphorylation des protéines. Ces modifications influencent le cycle cellulaire et diminuent le taux de survie. Cet aspect est abordé par V. Favaudon qui expose comment tracer et mesurer les paramètres des courbes de survie cellulaire, analyse les facteurs de

radiosensibilité dépendant du type cellulaire et des caractéristiques du rayonnement et détaille les différents modes de mort cellulaire depuis la mort mitotique jusqu'à l'apoptose et à la sénescence cellulaire. J. Bourhis s'attache ensuite à distinguer les effets tissulaires précoces et à long terme de l'irradiation sur tous les organes en insistant sur le rôle de la vitesse de renouvellement cellulaire. Il décrit la fibrose radio-induite et détaille les principaux facteurs influençant les effets tissulaires d'une irradiation.

Les chapitres suivants portent sur la radiothérapie et la radioprotection. E. Lartigau nous rappelle quelles



sont les bases biologiques de la radiothérapie. La mise en évidence dans les tumeurs des cellules souches clonogènes introduit le concept que stériliser une tumeur nécessite que ces cellules aient perdu leur capacité de division. La mesure du coefficient de clonage complète donc la simple appréciation de l'évolution de la taille de la tumeur. L'auteur étudie les facteurs de radiosensibilité et, en particulier, celui de la teneur en oxygène du milieu. Il montre que des tests prédictifs de radiosensibilité sont encore difficiles à établir. Il analyse les effets des caractéristiques de l'irradiation comme son fractionnement dans le temps et son débit, et souligne la difficulté de définir la dose optimale. A. Wambersie examine le cas particulier de l'exposition aux particules lourdes comme les protons et les neutrons. Afin de pouvoir comparer l'efficacité des rayonnements, on a défini l'efficacité biologique relative avec comme référence les rayons gamma du  $^{60}\text{Co}$ . Les rayonnements à transfert d'énergie linéique élevé ont une efficacité biologique relative augmentée et, en outre, tous les tissus exposés tendent à répondre de façon plus uniforme; d'où leur intérêt dans les tissus où la radiorésistance résulte de l'hypoxie. M. Tubiana et R. Masse considèrent ensuite les effets délétères des radiations sur l'organisme. Ils rappellent qu'il existe une irradiation naturelle dont la plus connue est celle due au radon, une irradiation en rapport avec les activités humaines dont celle liée à la production d'énergie d'origine nucléaire et, enfin, celle découlant de l'utilisation médicale. Ils montrent bien qu'à l'inverse des idées diffusées auprès du public, l'irradiation naturelle est la plus importante dépassant largement celle provenant de la production d'électricité nucléaire et celle consécutive à l'accident de Tchernobyl. Ils envisagent les effets des irradiations sur les différents tissus et les effets tératogènes après irradiation de l'embryon et du fœtus. Ils expliquent les mécanismes de la radiocarcinogénèse et des mutations provoquées par l'irradiation et donnent les résultats des enquêtes épidémiologiques chez les survivants des explosions nucléaires de 1945 au Japon, les irradiés de Tchernobyl, les malades irradiés, les professionnels exposés et abordent la question du radon dans les habitations et chez les mineurs. Ils examinent enfin le problème très controversé de l'effet des faibles doses et de la validité de la relation linéaire sans seuil qui, si on l'admettait, ferait conclure à un nombre élevé de cancers secondaires aux radiations dans la population. En fait, il existe un seuil chez l'homme, et on peut penser que pour une dose de 10 à 20 mSv, le risque est extrêmement faible ou nul. J.M. Cosset, T. Girinski, S. Helfre et P. Gourmelon envisagent les symptômes des irradiations localisées et totales en fonction de la dose absorbée et de la distribution spatiale de la dose et indiquent quelles sont les mesures thérapeutiques. J.J. Cassiman étudie les effets héréditaires des rayonnements ionisants par mutation sporadique aboutissant à des maladies mendéliennes ou à de nouveaux polymorphismes mononucléotidiques. Il aborde la question des effets épigénétiques

et des effets transgénérationnels. M. Bourguignon et R. Masse étudient la radiotoxicologie, c'est à dire les transferts et les interactions avec les tissus, des radioéléments présents dans l'organisme. Ils examinent les différentes voies de contamination, cutanée, pulmonaire et digestive et envisagent le cas particulier des radiopharmaceutiques, le plus souvent marqués par le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . La mesure de la contamination repose sur l'analyse des *excreta* et, plus rarement, sur l'évaluation des radiations émises par le sujet contaminé. L'ouvrage se termine par l'étude de la radioprotection, sa réglementation, son organisation et la quantification des expositions. Les cas particuliers des travailleurs exposés et des doses limites au-delà desquelles l'exposition doit être arrêtée, du public et des malades irradiés sont considérés.

Au total, cet ouvrage couvre l'ensemble des domaines relatifs à la radiobiologie. Chaque chapitre peut être lu isolément parce que les données nécessaires à sa compréhension sont chaque fois reprises, même lorsqu'elles ont été exposées ailleurs, ce qui entraîne parfois un sentiment de répétition. La contribution de nombreux auteurs introduit aussi une certaine hétérogénéité dans la présentation des chapitres, les uns étant plus didactiques avec la mise en exergue de ce qu'il faut retenir, les autres plus scientifiques privilégiant une revue de la littérature. On peut regretter l'absence d'index qui ne facilite pas la consultation ponctuelle. Le public médical francophone accueillera avec reconnaissance la parution de cet ouvrage qui intéressera les professionnels de l'utilisation diagnostique ou thérapeutique des rayonnements ionisants et les spécialistes de la radioprotection, mais aussi les étudiants, les chercheurs et les spécialistes de santé publique. ♦

### Radiobiology

### RÉFÉRENCE

1. Tubiana M (sous la direction de), Averbeck D, Bourguignon M, Bourhis J, Cassiman JJ, Cosset JM, Favaudon V, Gardès-Albert M, Girinski T, Gourmelon P, Helfre S, Lartigau E, Masse R, Wambersie A. *Radiobiologie. Radiothérapie et radioprotection. Bases fondamentales*. Paris : Hermann/Médecine, 2008 : 502 p.

---

### TIRÉS À PART

R. Ardaillou