

# TABLE

*Préface : Maurice Tubiana*

V

## **Chapitre I : Effets physiques initiaux d'une irradiation.**

### **Grandeurs et unités. Microdosimétrie. A. Wambersie**

3

<b>1. Effets physiques initiaux d'une irradiation</b>	<b>3</b>
1.1 Ionisations-excitations	3
1.2 Interactions entre particules chargées et électrons du milieu	4
1.3 Ralentissement et parcours des particules chargées	6
1.4 Effets des collisions sur le milieu irradié	8
<b>2. Grandeurs et unités</b>	<b>10</b>
2.1 Transfert et absorption de l'énergie	10
2.2 Dose absorbée (D)	11
2.2.1 Définition	11
2.2.2 Dose absorbée et densité d'ionisation	11
2.3 Dose équivalente (H)	11
2.3.1 De la dose absorbée à la dose équivalente	11
2.3.2 Dose équivalente dans un tissu ou un organe	12
2.4 Dose efficace (E)	13
2.4.1 Concept de dose efficace	13
2.4.2 Définition	14
2.4.3 Application pratique	15
<b>3. Microdosimétrie</b>	<b>15</b>
3.1 Distribution de l'énergie à l'échelle microscopique	15
3.2 Transfert d'énergie linéique (TEL)	16
3.3 Microdosimétrie : Principe et technique	17
3.3.1 Principe de la microdosimétrie	17
3.3.2 Méthode de mesure	17
3.3.3 Grandeurs microdosimétriques	18
3.4 Spectres microdosimétriques	20
3.4.1 Radiothérapie externe par faisceaux de photons et d'électrons	20
3.4.2 Applications en curiethérapie	21
3.4.3 Thérapie par faisceaux de hadrons (neutrons rapides, protons, ions)	21
<b>4. Irradiation et dépôts d'énergie dans les structures cellulaires contenant l'ADN</b>	<b>23</b>
4.1 Structures cellulaires-cibles contenant l'ADN	23
4.2 Trajectoires des particules ionisantes	24
4.3 Distribution des ionisations et des grappes le long des trajectoires des particules ionisantes	24

4.4	Événements K	26
4.4.1	Phénomènes physiques	26
4.4.2	Interprétation radiobiologique	28
4.5	Dépôts d'énergie au niveau des différentes structures cellulaires-cibles	30
4.5.1	Rayonnements à TEL faible, électrons et fins de trajectoire	31
4.5.2	Rayonnements à TEL élevé	32
4.5.3	Influence du débit de dose	33
4.6	Applications aux conditions de la radioprotection	34
<b>5.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>35</b>

## **Chapitre II : Chimie sous rayonnement. *M. Gardès-Albert*** **41**

<b>1</b>	<b>Radicaux libres de la radiolyse de l'eau</b>	<b>43</b>
1.1	Origine	43
1.2	Propriétés oxydantes et/ou réductrices	45
1.2.1	Radicaux $\cdot\text{OH}$	45
1.2.2	Radicaux $e^-_{\text{aq}}$	46
1.2.3	Radicaux $\text{H}\cdot$	46
1.3	Propriétés cinétiques	48
<b>2</b>	<b>Rayonnements ionisants et stress oxydant</b>	<b>49</b>
2.1	Radicaux hydroxyles	50
2.2	Radicaux superoxydes	54
2.3	Radicaux peroxydes	56
<b>3</b>	<b>Protection chimique : capteurs de radicaux libres</b>	<b>59</b>
<b>4</b>	<b>Radiosensibilisation par les rayonnements de TEL élevé</b>	<b>62</b>
<b>5</b>	<b>Modélisation de l'action des radicaux libres par radiolyse. Dosimétrie</b>	<b>64</b>
5.1	Production simultanée des radicaux libres $\cdot\text{OH}$ et $\text{O}_2^{\cdot-}$	64
5.2	Sélection des radicaux libres $\cdot\text{OH}$	64
5.3	Sélection des radicaux libres $\text{O}_2^{\cdot-}$	65
5.4	Radiolyse gamma. Radiolyse pulsée	66
5.5	Dosimétrie	68
<b>6</b>	<b>Conclusion</b>	<b>69</b>
<b>7</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>70</b>

## **Chapitre III : A-Effets des rayonnements sur l'ADN. *D. Averbeck*** **79**

<b>1.</b>	<b>L'ADN</b>	<b>79</b>
1.1	Structure de l'ADN	80
1.2	Structure de la chromatine et des chromosomes	81
1.3	Réplication de l'ADN	83
1.4	ADN et synthèse de protéines	84
1.5	Processus de mitose et de méiose	84

<b>2.</b>	<b>Lésions de l'ADN</b>	<b>86</b>
2.1	Lésions issues du métabolisme oxydatif	86
2.2	Les altérations épigénétiques de l'ADN	88
2.3	Lésions induites dans l'ADN par les rayons ionisants	89
2.3.1	Cassures simple-brin (CSB)	90
2.3.2	Cassures double-brin (CDB)	92
2.3.3	Modification de bases	92
2.3.4	Destruction des sucres	93
2.3.5	Pontages	93
2.3.6	Dommages multiples localisés (LMDS)	94
2.4	Lésions induites par les rayonnements ultraviolets et solaires	94
2.5	Lésions induites par les agents radiomimétiques, antimétabolites et chimiothérapeutiques	96
<b>3.</b>	<b>Signalisation des dommages de l'ADN</b>	<b>96</b>
3.1	Introduction	96
3.2	Signalisation de blocages de la réplication de l'ADN par des lésions simple-brin	100
3.3	Signalisation des CDB radio-induites	102
<b>4.</b>	<b>Réparation des lésions de l'ADN</b>	<b>106</b>
4.1	Stratégies de réparation	107
4.2	Systèmes de réparation	110
4.2.1	Réversion directe du dommage	110
4.2.2	Réparation des bases mésappariées	111
4.2.3	Excision de bases (BER)	113
4.2.4	Excision de nucléotides (ou excision-resynthèse) (NER) couplée ou non à la transcription	117
4.3	Réparation de cassures double-brin	120
4.3.1	Réparation par recombinaison homologue (HR)	120
4.3.2	Resoudure simple de l'ADN (SSA)	122
4.3.3	Réparation par religation non homologue (NHEJ)	123
4.4	Structure de la chromatine, effets épigénétiques et réparation de l'ADN	127
4.5	Efficacité des systèmes de réparation	129
4.5.1	Interactions des systèmes de réparation	129
4.5.2	Efficacité de l'excision de bases	129
4.5.3	Efficacité de l'excision de nucléotides	130
4.5.4	Efficacité de la réparation des CSB et des CDB	132
4.5.5	Influence du débit de dose sur la réparation des CDB	133
4.6	Facteurs endogènes influençant l'efficacité de la réparation après irradiation	135
4.6.1	Implication de la signalisation et de la protéine p53	136
4.7	Inhibiteurs de la réparation de l'ADN	137
<b>5.</b>	<b>Synthèse d'ADN translésionnelle capacité éditoriale des polymérase d'ADN face aux lésions</b>	<b>138</b>
<b>6.</b>	<b>Influence de la dose sur la réparation</b>	<b>140</b>
6.1	Réparation aux faibles doses	140
6.2	Débit de dose et réparation	142
6.3	Effets hormétiques	142

<b>7.</b>	<b>Relation entre les processus de réparation de l'ADN et l'apoptose</b>	<b>143</b>
7.1	Réparation des mésappariements et apoptose	143
7.2	BER, NER et apoptose	143
7.3	Réparation de CDB et apoptose	143
7.4	Efficacité de la réparation et influence de l'apoptose	144
<b>8.</b>	<b>Mutagenèse radio-induite et transformation maligne</b>	<b>145</b>
<b>9.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>150</b>

## **B-Effets sur les chromosomes** **161**

<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	<b>161</b>
<b>2.</b>	<b>Méthodes d'analyse des chromosomes</b>	<b>162</b>
2.1	Analyse des mitoses après coloration standard	162
2.2	Techniques de marquage en bandes	163
2.3	Techniques dynamiques : incorporation de BrdU	164
2.4	Incorporation de BrdU pendant le dernier cycle cellulaire	164
2.5	Incorporation de BrdU pendant plusieurs cycles et détection d'échanges de chromatides-sœurs	164
2.6	Techniques de marquage à haute résolution	165
2.7	Techniques de la peinture chromosomique : FISH et multi-FISH	166
2.8	Technique de marquage chromosomique par des sondes spécifiques avec analyse en cytofluorimétrie	168
2.9	Techniques de détection de micronoyaux	168
<b>3.</b>	<b>Signature cytogénétique des radiations ionisantes</b>	<b>170</b>
<b>4.</b>	<b>Aberrations chromosomiques</b>	<b>171</b>
4.1	Mécanismes de formation	171
4.2	Aberrations chromosomiques et chromatidiennes	175
4.3	Cellules folles ( <i>rogue cells</i> )	176
<b>5.</b>	<b>Relation entre le taux d'aberrations chromosomiques et la dose de rayonnement</b>	<b>177</b>
<b>6.</b>	<b>Aberrations chromosomiques radio-induites dans les lymphocytes et dosimétrie biologique</b>	<b>178</b>
6.1	Chromosomes dicentriques	178
6.2	Autres méthodes	179
6.3	Persistence des aberrations chromosomiques radio-induites implications pratiques	179
6.4	Irradiation partielle	180
6.5	Origine des aberrations chromosomiques	180
<b>7.</b>	<b>Instabilité chromosomique radio-induite</b>	<b>180</b>
7.1	Caryotype dans les tissus irradiés	180
7.2	Caryotype dans les cancers radio-induits	181
<b>8.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>182</b>

<b>1.</b>	<b>Préambule</b>	<b>187</b>
<b>2.</b>	<b>Modèles expérimentaux et courbes de survie</b>	<b>188</b>
2.1	Détermination de la survie clonogénique	188
2.2	Modélisation de la courbe de survie. Historique	190
2.3	Hyper-radiosensibilité aux faibles doses de rayonnement	195
2.4	Courbes de survie avec épaulement : équation linéaire-quadratique	196
2.5	Origine du terme quadratique des courbes de survie	197
2.6	Courbes de survie en irradiation fractionnée	197
2.7	Réponse exponentielle en dose	198
<b>3.</b>	<b>Radiosensibilité des cellules humaines</b>	<b>198</b>
<b>4.</b>	<b>Effets liés à l'ensemencement, au débit de dose et au fractionnement de l'irradiation</b>	<b>201</b>
4.1	Lésions létales d'emblée (LLE)	201
4.2	Lésions potentiellement létales (LPL) : effets liés aux remaniements de l'environnement cellulaire post-irradiation	201
4.3	Lésions sub-létales (LSL) : effets liés au fractionnement et au débit de dose	202
4.4	Influence du débit de dose <i>in vivo</i> (tissus sains)	204
4.5	Effet de débit de dose inverse	205
<b>5.</b>	<b>Stress oxydatif et effets des faibles doses</b>	<b>205</b>
5.1	Acteurs de la réponse au stress oxydatif	205
5.2	Hyper-radiosensibilité aux faibles doses	207
5.3	Réponse adaptative	208
5.4	Effet <i>bystander</i>	209
5.5	Réponse précoce à l'irradiation ( <i>effet W</i> )	210
5.6	Bilan des phénomènes impliquant le stress oxydatif	211
<b>6.</b>	<b>Cycle cellulaire et rayonnement</b>	<b>212</b>
6.1	Principes généraux de la régulation du cycle cellulaire	212
6.2	Acteurs du cycle cellulaire	214
6.2.1	TP53 (p53)	215
6.2.2	ATM	216
6.2.3	pRB	216
6.3	Radiosensibilité et phases du cycle cellulaire	216
6.4	Redistribution radio-induite et réparation	217
6.4.1	Arrêt en G1	218
6.4.2	Arrêt en S	218
6.4.3	Arrêt en G2	220
<b>7.</b>	<b>Mort cellulaire radio-induite</b>	<b>221</b>
7.1	Conséquences létales d'une irradiation	221
7.2	Mort immédiate	222
7.3	Arrêt irréversible en G1 et sénescence	222

7.4	Mort différée et mort mitotique	223
7.4.1	Mort différée	223
7.4.2	Mort mitotique	224
7.5	Apoptose ou mort cellulaire programmée	225
7.5.1	Caractéristiques morphologiques	226
7.5.2	Régulation de l'apoptose radio-induite	227
7.6	Autophagie	228
<b>8.</b>	<b>Conclusion</b>	<b>228</b>
	Que retenir	230
<b>9.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>234</b>

## **Chapitre V : Effets des rayonnements ionisants sur les tissus sains. *J. Bourhis*** **241**

	<b>Introduction</b>	<b>241</b>
<b>1.</b>	<b>Organisation schématique des tissus</b>	<b>247</b>
1.1	Tissus compartimentaux	247
1.2	Tissus non compartimentaux	247
1.3	Organisation tissulaire "en série" et "en parallèle"	247
1.4	Notion d'unité fonctionnelle	248
<b>2.</b>	<b>Effets tissulaires précoces de l'irradiation</b>	<b>250</b>
2.1	Principales caractéristiques des effets précoces	250
2.2	Particularités de certains types de tissus à réponse précoce	251
2.2.1	Épiderme	251
2.2.2	Muqueuses des voies aéro-digestives supérieures	253
2.2.3	Muqueuse intestinale	254
2.2.4	Muqueuse vésicale	255
2.2.5	Moelle hématopoïétique	256
<b>3.</b>	<b>Effets tissulaires à long terme de l'irradiation</b>	<b>258</b>
3.1	Généralités	258
3.2	Exemple d'effet tardif ubiquitaire : la fibrose radio-induite	260
<b>4.</b>	<b>Réponse de certains tissus à l'irradiation</b>	<b>262</b>
4.1	Cœur	262
4.2	Poumon	264
4.3	Foie	265
4.4	Rein	266
4.5	Glandes salivaires	267
4.6	Système nerveux	268
4.7	Gonades	270
4.7.1	Testicules	270
4.7.2	Ovaires	271
4.8	Œil	272
4.9	Os et cartilages	272
4.10	Thyroïde	272

<b>5.</b>	<b>Principaux facteurs influençant les effets tissulaires d'une irradiation</b>	<b>273</b>
5.1	Dose totale et dose par fraction	273
5.2	Intervalle entre les fractions	275
5.3	Durée totale de l'irradiation	276
5.4	Volume d'irradiation	277
5.5	Autres facteurs	278
<b>6.</b>	<b>Radioprotection des tissus sains</b>	<b>278</b>
<b>7.</b>	<b>Conclusion</b>	<b>279</b>
<b>8.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>279</b>

## **Chapitre VI : Bases biologiques de la radiothérapie. E. Lartigau** **289**

<b>1.</b>	<b>Radiocurabilité des tumeurs humaines</b>	<b>289</b>
1.1	Cellules-souches clonogènes	290
1.1.1	Séquence temporelle des effets biologiques	290
1.1.2	Coefficient de clonage	290
1.1.3	Évaluation de la clonogénicité (méthode des colonies)	291
1.1.4	Tests non clonogènes	291
1.2	Relation dose-effet	291
1.3	Réponse tumorale à l'irradiation	293
1.3.1	Vitesse de croissance des tumeurs humaines	295
1.3.2	Prolifération des cellules tumorales	297
1.3.3	Repopulation tumorale et cycle cellulaire	297
1.4	Radiosensibilité des tumeurs humaines	299
1.4.1	Cinétique de prolifération	299
1.4.2	Prolifération cellulaire en cours d'irradiation	300
1.4.3	Variations dans la proportion de cellules clonogènes	302
1.4.4	Radiosensibilité cellulaire	302
<b>2.</b>	<b>Effet oxygène</b>	<b>306</b>
2.1	Facteur d'amplification de l'oxygène	306
2.2	Hypoxie tissulaire	307
2.2.1	Hypoxie tumorale	307
2.2.2	Quantification de l'hypoxie tissulaire	309
2.2.3	Facteurs influençant l'oxygénation tumorale	311
2.2.4	Hypoxie et modulation du génome	312
2.3	Réoxygénation tumorale	312
2.3.1	Mécanismes de réoxygénation	313
2.3.2	Réoxygénation tumorale et traitements	313
2.3.3	Angiogénèse et radiothérapie	314
2.3.4	Chimiosensibilité et pression partielle en oxygène	315
2.4	Traitements des tumeurs hypoxiques	316
2.4.1	Données expérimentales sur les différents agents antihypoxiques	316
2.4.2	Données cliniques	318

<b>3.</b>	<b>Facteurs-temps et effet différentiel tumeurs/tissus sains</b>	<b>321</b>
3.1	Fractionnement en radiothérapie	321
3.2	Historique de l'étude du rôle des facteurs-temps	322
3.3	Mise en évidence de l'effet différentiel	322
3.3.1	Séparation des paramètres fractionnement et étalement : NSD	323
3.3.2	Données expérimentales et interprétation de l'effet différentiel dû au fractionnement	323
3.3.3	Effet de l'étalement	326
3.3.4	Hyperfractionnement et irradiation accélérée en clinique	328
3.4	Irradiation à faible débit de dose	330
3.4.1	Données expérimentales	330
3.4.2	Données cliniques	332
3.5	Autres sources possibles d'effets différentiels	333
3.5.1	Cinétique de prolifération	333
3.5.2	Réparation	333
3.5.3	Communications intercellulaires	333
<b>4.</b>	<b>Autres modalités cliniques</b>	<b>334</b>
4.1	Réirradiation	334
4.2	Associations radio-chimiothérapie	335
4.2.1	Mécanismes d'action	336
4.2.2	Recherche sur les mécanismes additifs et supra-additifs	336
4.2.3	Résultats cliniques	336
4.2.4	Schémas cliniques	337
4.2.5	Méta-analyse	338
<b>5.</b>	<b>Risque accepté et concept de dose optimale</b>	<b>339</b>
<b>6.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>340</b>

## **Chapitre VII : Protons, neutrons et autres particules lourdes : implications en radiothérapie et en radioprotection. A. Wambersie** **349**

<b>1.</b>	<b>Efficacité biologique relative (EBR) : concept et données expérimentales</b>	<b>349</b>
1.1	Concept	349
1.1.1	Qualité du rayonnement	349
1.1.2	Définition	349
1.1.3	Facteurs influençant l'EBR	350
1.2	Rayonnement de référence pour la définition de l'EBR	350
1.3	Variation de l'EBR en fonction de la dose absorbée	350
1.4	Transfert linéique d'énergie (TEL) et EBR	351
<b>2.</b>	<b>Propriétés radiobiologiques des rayonnements à TEL élevé : implications en radiothérapie</b>	<b>353</b>
2.1	Introduction	353
2.2	TEL et effet oxygène	353
2.3	TEL et cycle cellulaire	355
2.4	TEL et phénomènes de réparation	355



2.5	Implications thérapeutiques des données radiobiologiques	355
2.6	Indications cliniques des rayonnements à TEL élevé	357
2.6.1	Cellules hypoxiques	357
2.6.2	Degré de différenciation et temps de doublement	357
2.7	Conclusion	357
<b>3.</b>	<b>Applications des hadrons en radiothérapie : bases radiobiologiques et physiques, évaluations cliniques</b>	<b>357</b>
3.1	Sélectivité physique et effet différentiel radiobiologique	357
3.1.1	Amélioration de la sélectivité physique de l'irradiation	357
3.1.2	Amélioration de l'effet différentiel radiobiologique	358
3.1.3	Combinaison des deux approches	358
3.2	Faisceaux de protons et amélioration de la sélectivité physique en radiothérapie	358
3.2.1	Distribution de la dose	358
3.2.2	TEL et EBR	358
3.2.3	Développement de la protonthérapie : aspects techniques	360
3.2.4	Résultats cliniques	360
3.3	Faisceaux de neutrons rapides et amélioration de l'effet différentiel radiobiologique	360
3.3.1	Aspects technologiques	360
3.3.2	Revue et conclusions des données cliniques	360
3.4	Faisceaux d'ion	361
3.4.1	Justification de l'application des faisceaux d'ions	361
3.4.2	Programmes de thérapie par ions	362
3.4.3	Ions hélium	363
<b>4.</b>	<b>EBR des rayonnements à TEL élevé : implications en radioprotection</b>	<b>363</b>
4.1	Introduction	363
4.2	EBR des neutrons de fission pour l'induction tumorale	364
4.3	EBR des neutrons pour la production d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains	365
4.4	Particules alpha	366
4.5	Importance du débit de dose dans les évaluations de l'EBR	367
<b>5.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>368</b>

## **Chapitre VIII : Effets des irradiations sur l'organisme humain. 375**

### **A. Effets des irradiations sur l'organisme humain. M. Tubiana, R. Masse 376**

<b>1.</b>	<b>Expositions de l'homme</b>	<b>376</b>
1.1	Irradiation naturelle	377
1.2	Expositions dues aux activités humaines	379
1.2.1	Augmentation de l'exposition naturelle	379
1.2.2	Production d'énergie d'origine nucléaire	379
1.2.3	Expositions professionnelles	380

<b>2.</b>	<b>Effets sur les différents tissus</b>	<b>380</b>
2.1	Irradiation totale de l'organisme	380
2.1.1	Dose létale 50 (DL50)	380
2.1.2	Effets hématologiques	381
2.1.3	Symptômes cliniques	382
2.1.4	Indications de l'irradiation <i>in toto</i>	384
2.1.5	Irradiation partielle	384
2.1.6	Séquelles de l'irradiation	385
2.2	Irradiation chronique	386
2.2.1	Effet sur les cellules sanguines	386
2.2.2	Effet sur la peau	386
2.2.3	Effet sur l'œil	387
2.2.4	Effet sur les gonades	387
<b>3.</b>	<b>Irradiation de l'embryon et du fœtus : effets tératogènes</b>	<b>388</b>
3.1	Effets sur les cellules et les tissus	388
3.2	Attitude pratique après irradiation, accidentelle ou délibérée, de l'embryon ou du fœtus	390
3.2.1	Période pré-implantatoire	391
3.2.2	Dose inférieure à 200 mSv	391
3.2.3	Dose supérieure à 200 mSv	391
<b>4.</b>	<b>Cancérogenèse</b>	<b>392</b>
4.1	Mécanismes de la radiocancérogenèse et mutations provoquées par l'irradiation	394
4.1.1	Les mécanismes de défense et les gardiens du génome	394
4.1.2	Relations intercellulaires	398
4.1.3	Rôle possible de l'effet <i>bystander</i> et de l'instabilité génétique dans la cancérogenèse	399
4.2	Apport de l'expérimentation animale	400
4.2.1	Homéostasie tissulaire, cancer et vieillissement	400
4.2.2	Relation dose-effet cancérogène	403
4.2.3	Irradiations hétérogènes	404
4.3	Enquêtes épidémiologiques	405
4.3.1	Survivants d'Hiroshima et de Nagasaki	405
4.3.2	Accident de Tchernobyl	407
4.3.3	Malades irradiés	409
4.3.4	Irradiations professionnelles	416
4.3.5	Le radon chez les mineurs et dans les habitations	417
4.3.6	Le risque des irradiations <i>in utero</i>	419
4.3.7	Contamination par des radionucléides émetteurs alpha à longue durée de vie	420
4.4	Effet des faibles doses	422
4.4.1	Seuil pratique	422
4.4.2	Validité de la relation linéaire sans seuil (RLSS)	422
4.4.3	Intérêt et inconvénients de la RLSS	425
<b>5.</b>	<b>Aspects cliniques</b>	<b>425</b>
5.1	Radiothérapie	426

5.2	Radiodiagnostic et médecine nucléaire	427
5.3	Irradiation professionnelle	428
<b>6.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>429</b>

## **B- Radiothérapie et traitement des irradiés.**

<i>J.-M. Cosset, T. Girinski, S. Helfre, P. Gourmelon</i>	<b>439</b>
---	------------

<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	<b>439</b>
<b>2.</b>	<b>Irradiations localisées</b>	<b>440</b>
2.1	Érythème et épithélite sèche	440
2.2	Épithélite exsudative	440
2.3	Radionécrose	441
2.4	Radiofibrose	442
<b>3.</b>	<b>Irradiations totales</b>	<b>442</b>
3.1	Phase prodromale	442
3.1.1	Au-dessous d'1 Gy	443
3.1.2	Entre 1 et 2 Gy	443
3.1.3	Entre 2 et 4 Gy	443
3.1.4	Entre 4 et 8 Gy	443
3.1.5	Au-delà de 8 Gy	443
3.1.6	Bilan	444
3.1.7	Principes thérapeutiques	445
3.2	Phase de latence	445
3.3	Phase aiguë	447
<b>4.</b>	<b>Conclusion</b>	<b>448</b>
<b>5.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>448</b>

## **C- Effets héréditaires des rayonnements ionisants. J.-J. Cassiman** **451**

<b>1.</b>	<b>Génome humain</b>	<b>452</b>
<b>2.</b>	<b>Maladies mendéliennes</b>	<b>454</b>
<b>3.</b>	<b>Nature moléculaire des mutations</b>	<b>455</b>
3.1	Différences du taux de mutations spontanées selon le sexe	456
3.2	Charge mutationnelle chez l'homme	457
3.3	Polymorphismes mononucléotidiques	458
<b>4.</b>	<b>Corrélations génotype-phénotype</b>	<b>459</b>
4.1	Hétérogénéité génétique	459
4.2	Empreinte génétique et facteurs épigénétiques	459
<b>5.</b>	<b>Maladies multifactorielles</b>	<b>460</b>
5.1	Anomalies congénitales	462
5.2	Mécanismes de réparation de l'ADN	462

<b>6.</b>	<b>Lésions des rayonnements pour la lignée germinale</b>	<b>463</b>
6.1	Composante mutationnelle	464
6.2	Effets transgénérationnels	468
<b>7.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>470</b>

## **D - Radiotoxicologie. *M. Bourguignon, R. Masse*** **473**

<b>1.</b>	<b>Toxiques nucléaires</b>	<b>474</b>
1.1	Radionucléides naturels	474
1.2	Radionucléides artificiels	475
<b>2.</b>	<b>Voies de contamination et comportements biologiques</b>	<b>478</b>
2.1	Voie pulmonaire	478
2.1.1	Dépôt dans les voies aériennes	478
2.1.2	Clairance particulaire	479
2.2	Passage au travers de la peau	480
2.3	Contamination digestive	480
2.4	Cas des radiopharmaceutiques	481
2.5	Transfert vers les organes et fixation des radionucléides	482
2.6	Évaluation des doses	484
<b>3.</b>	<b>Mesure de la contamination : bilan radiotoxicologique</b>	<b>485</b>
3.1	Analyses radiotoxicologiques	485
3.2	Anthropogammamétrie	486
<b>4.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>486</b>

## **E - Radioprotection et réglementation. *M. Bourguignon*** **489**

<b>1.</b>	<b>Organisations internationales</b>	<b>489</b>
<b>2.</b>	<b>Effets des rayonnements ionisants</b>	<b>490</b>
2.1	Effets déterministes	491
2.2	Effets stochastiques	491
<b>3.</b>	<b>Quantification des expositions</b>	<b>492</b>
3.1	Dose absorbée	492
3.2	Dose équivalente	492
3.3	Dose efficace	493
3.4	Dose engagée	493
3.5	Dose collective	493
3.6	Dose contrôlable ou maîtrisable	494
<b>4.</b>	<b>Application des principes de radioprotection</b>	<b>494</b>
4.1	Principe de justification	494
4.2	Principe d'optimisation	494
4.3	Principe de limitation des doses	495
<b>5.</b>	<b>Organisation de la radioprotection</b>	<b>495</b>
5.1	Règles principales	496

5.1.1	Responsabilité des acteurs	496
5.1.2	Installations	496
5.2	Radioprotection des travailleurs	497
5.3	Radioprotection du public	498
5.4	Radioprotection des patients	499
5.5	Radioprotection des personnes en situation d'urgence radiologique	501
5.6	Radioprotection des personnes en situation d'exposition durable	502
<b>6.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>502</b>