



HAL
open science

La radioactivité et les êtres vivants. Des biomolécules à la biodiversité.

Marie-Andrée Esnault

► **To cite this version:**

Marie-Andrée Esnault. La radioactivité et les êtres vivants. Des biomolécules à la biodiversité.. 2020. hal-02626142

HAL Id: hal-02626142

<https://univ-rennes.hal.science/hal-02626142>

Preprint submitted on 26 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

La radioactivité et les êtres vivants

Des biomolécules à la biodiversité

Une publication en *open access*



Marie-Andrée Esnault
Université de Rennes 1

AVANT-PROPOS

Ce document est issu de mon activité de recherche réalisée dans en tant que Maître de Conférences, à l'Université de Rennes 1, dans l'Unité Mixte de Recherche CNRS Ecobio (UMR 6553).

Il a été relu par mes collègues de l'Université de Rennes 1 que je remercie de tout cœur pour le temps qu'ils y ont consacré et pour leur expertise efficace et constructive. Leurs remarques et suggestions ont été très pertinentes et d'une grand aide.

Armelle Ansart, Maître de Conférences

Francisco Cabello-Hurtado, Maître de Conférences

Yves Le Dréan, Maître de Conférences

Luc Madec, Professeur

Je remercie également Valérie Guillaume, Professeure agrégée à l'Université de Rennes 1 pour son encouragement et ses conseils avisés ainsi que Joël Esnault, biologiste lichénologue, pour la relecture très complète et toutes ses suggestions.

Ce livre numérique est, selon l'anglicisme en cours, proposé en *open access* (ou en français : en accès gratuit) à tout lecteur intéressé par le sujet, dans un esprit de diffusion des connaissances. Pour autant, son contenu est protégé par un copyright selon la législation en vigueur sur les droits d'auteur. Les informations concernant les auteurs des photographies et dessins sont en fin de document.

Livre déposé sur HAL, plateforme de dépôt et diffusion de travaux scientifiques émanant des établissements d'enseignement et de recherche.

mai 2020.



Table des matières

Préambule.....	6
Chapitre 1. Les rayonnements ionisants ?.....	11
Les différents types de rayonnements ionisants.....	13
La radioactivité.....	14
Les rayonnements particuliers.....	15
Les rayonnements électromagnétiques.....	17
L'énergie des rayonnements ionisants.....	18
La pénétration des rayonnements dans la matière.....	19
Le trajet des rayonnements.....	19
L'énergie transmise dans le milieu.....	21
La mesure les effets des rayonnements sur un organisme vivant.....	22
La contamination et l'irradiation.....	24
Chapitre 2. Après l'irradiation, le stress oxydant : un coup de tempête	27
La radiolyse de l'eau et la génération de radicaux libres.....	28
L'attaque de la molécule d'eau.....	28
La génération des autres radicaux.....	32
La rupture de l'homéostasie.....	33
La détoxification de la cellule.....	36
Les antioxydants primaires.....	36
Les voies enzymatiques.....	38
L'induction des antioxydants primaires.....	40
Les approches globales et leurs apports.....	44
Chapitre 3. Une cible ultra-sensible : l'ADN.....	49
Les perturbations de l'ADN.....	50
L'oxydation des bases.....	53
La formation de sites abasiques.....	55
Les pontages et les adduits.....	56

Les cassures simple et double brin.....	56
Les dommages en grappe.....	57
Comment réparer toutes ces erreurs ?.....	57
La réparation des erreurs sur les bases et nucléotides.....	58
La réparation des cassures double brin.....	59
La réparation de l'ADN chez les espèces autres que les mammifères...	62
Réparation de l'ADN dans les mitochondries et chloroplastes.....	65
Les événements de la réparation dans le cycle cellulaire.....	66
Le cycle cellulaire et ses éléments clés.....	66
Les censeurs des cassures, ATR et ATM.....	67
La protéine p53.....	69
Les voies de réparation au cours du cycle cellulaire.....	70
Et à l'échelle de la chromatine ?.....	71
La structure de la chromatine.....	71
La formation des RIF.....	73
Des différences de sensibilité dans la chromatine.....	73
Les altérations épigénétiques de l'ADN.....	75
La méthylation.....	75
Le remodelage de la chromatine et la modification des histones.....	76
Les ARN non-codants.....	77
Les effets des rayonnements ionisants à l'échelle des chromosomes.....	78
Les échanges intra et inter-chromosomiques.....	78
L'élimination des séquences acentriques.....	80
L'instabilité génomique.....	81
Les effets clastogéniques.....	82
La mise en évidence des effets clastogéniques.....	82
Les effets clastogéniques démontrés dans les différentes espèces.....	85
Chapitre 4. Des organismes malmenés.....	94
Les effets phénotypiques.....	95
Les anomalies morphologiques.....	96
L'asymétrie fluctuante.....	100
Les anomalies pigmentaires.....	103

Les effets physiologiques.....	105
L'ébranlement des membranes.....	105
Les dommages sur les lipides : la peroxydation lipidique.....	111
Les dommages sur les protéines membranaires.....	114
Des réponses protéiques particulières.....	115
Les perturbations de quelques voies physiologiques chez l'animal.....	118
La déplétion du système sanguin et l'atteinte du système immunitaire	119
Le dysfonctionnement de la glande thyroïde.....	124
Les dommages dans les tissus internes.....	124
La sensibilité des yeux.....	125
L'atteinte du système nerveux.....	126
Les impacts sur les fonctions physiologiques chez le végétal.....	128
Une baisse de la croissance.....	128
Des modifications hormonales.....	132
Des perturbations des chloroplastes et de la photosynthèse.....	133
Les réactions du métabolisme secondaire spécifique aux végétaux....	137
L'effet de voisinage (<i>bystander effect</i>).....	139
Sa mise en évidence.....	140
Quels mécanismes ?.....	143
La relation dose-réponse.....	145
Chapitre 5. Une bombe à retardement ?.....	148
Les mutations dans les cellules sexuelles.....	149
La radiosensibilité des cellules germinales.....	150
L'élimination des mutations.....	153
L'impact sur le succès reproducteur.....	154
Des mutations chez les descendants.....	159
Des exemples de transmission des mutations.....	159
Une instabilité génomique.....	165
Et à l'échelle des populations ?.....	167
Rayonnements ionisants et évolution des espèces.....	171
Une augmentation de la diversité génétique.....	172

Les mécanismes permettant l'augmentation de la diversité génétique.....	178
Effets sur la biodiversité.....	179
Baisse de la biodiversité.....	181
Le cas des oiseaux : de Tchernobyl à Fukushima.....	183
Des effets pas toujours démontrés.....	186
La recolonisation.....	188
Chapitre 6. Subir ou résister.....	194
La réponse adaptative.....	196
Mettre en évidence de la réponse adaptative.....	197
Comment expliquer la réponse adaptative.....	206
Radiosensibilité, radiorésistance.....	212
Classement des espèces en fonction de leur radiosensibilité.....	215
Des radiorésistances remarquables.....	217
Relation entre la radiosensibilité et le stade de développement.....	230
Les causes de la radiorésistance.....	231
Pour terminer.....	244
La complexité des effets de la radioactivité chez les espèces sauvages	245
La radioactivité déclenche-t-elle des réponses communes à toutes les espèces ?.....	248
Quel avenir pour les espèces naturelles en milieu contaminé ?.....	249
Bibliographie.....	252
Glossaire.....	293
Sources des illustrations et droit d'auteur.....	302

PRÉAMBULE



Il y a un peu plus d'un siècle, des scientifiques de renom découvraient la radioactivité, Wilhelm Röntgen, Henri Becquerel et bien sur, Pierre et Marie Curie. S'en suivit une période d'engouement pour tout ce qui touchait à ce domaine produisant un foisonnement de travaux de recherche et d'expérimentations diverses. La prudence n'était pas toujours de mise et des utilisations surprenantes et stupéfiantes, sous l'éclairage de nos connaissances actuelles, virent le jour. La radioactivité était le Saint Graal qui allait soigner, embellir et tout améliorer. Ainsi, vit-on apparaître un grand nombre de produits enrichis en radium, des pommades ophtalmiques, suppositoires, compresses ; des produits cosmétiques, savons et colorants pour les cheveux ; du coton ou de la laine ; du beurre, du chocolat, du soda, de l'eau et des cigarettes ; des engrais végétaux, de la nourriture pour la basse-cour ou des appâts pour la pêche ; des produits nettoyants, des bougies de voiture, des paratonnerres... sans oublier les préservatifs distribués à l'armée américaine dans les années 1940¹. L'activité commerciale, à l'affût des nouveautés et prompte à les utiliser avait anticipé des effets qui n'avaient pas été démontrés alors que la médecine qui testait le radium en radiothérapie, avançait avec plus ou moins de prudence. Les scientifiques commençaient à avoir des retours expérimentaux et découvraient les applications possibles mais aussi les risques (Berget, 1907). Un médecin, le Docteur Darier (1904) faisait de nombreux essais sur d'hypothétiques propriétés analgésiques. Les controverses étaient nombreuses (Raymond, 1904).

Depuis le début du 20^{ème} siècle, les connaissances tant en physique, chimie qu'en biologie se sont considérablement développées. Avec le développement des applications utilisant la radioactivité (énergie, médecine, industrie...), il y a eu une forte nécessité de comprendre les mécanismes et les enjeux de son

¹<https://docplayer.fr/60744524-Les-filieres-d-elimination-d-par-l-andra-l-pour-le-nucleaire-diffus-dechets-generes-par-l-utilisation-de-sources-non-scellees.html>
<https://www.orau.org/ptp/collection/brandnames/radium-condoms.htm> (site web de Oak Ridge Associated Universities).

utilisation. Les travaux scientifiques se sont multipliés. Le corollaire des applications et usages de cette énergie a été l'augmentation des risques associés. Ces dernières décennies, l'accident nucléaire de Tchernobyl (1986) puis de Fukushima (2011), ainsi que les problèmes écologiques liés à l'activité des centrales nucléaires et à leurs déchets, ont contribué à focaliser une partie des travaux de recherche sur les impacts potentiels pour les espèces sauvages et leur environnement. Le nombre de publications a considérablement augmenté dans ce domaine et c'est pourquoi, j'ai eu envie de rassembler les données publiées par les chercheurs.

Bien naturellement, l'Homme est le modèle biologique le plus étudié pour comprendre les effets de la radioactivité sur un organisme vivant, tout particulièrement dans le contexte médical pour le traitement des cancers ainsi que dans les situations de contamination de l'environnement. Les autres modèles biologiques, en très grand nombre, ne peuvent faire l'objet d'une telle concentration de activités de recherche... il faudrait une multitude de chercheurs focalisés sur ce domaine et on est loin du compte même à l'échelle internationale. Toutefois, l'analyse de toutes les données publiées par les scientifiques permet de dégager de grandes lignes et de comprendre les mécanismes et engrenages qui se mettent en place lors d'une irradiation. Dans ce livre, j'ai donc choisi de reprendre et présenter toutes les données acquises sur le « vivant » dans son ensemble en excluant l'humain même s'il pourra servir de référence. Les modèles biologiques présentés ici sont tous des organismes eucaryotes, avec de rares références à des procaryotes pour quelques cas particuliers. Il ne s'agit pas d'un livre destiné aux spécialistes de la radioactivité qui n'y trouveront peut-être pas leur compte même si, je l'espère, ils pourront y trouver un intérêt. C'est pourquoi, certains aspects cruciaux pour les spécialistes comme la comparaison des effets en fonction des types de rayonnements ou les relations mathématiques entre la dose et les effets ne seront pas abordés. De la même manière, le niveau de dose de radiations qui produit tel ou tel effet ne sera pas présenté. Pour les mêmes raisons, je n'aborderai pas les points de vue sur la contamination et la bioaccumulation des radionucléides qui sont d'autres aspects du problème.

L'objectif de ce livre est de broser un tableau illustrant les mécanismes d'action de ces rayonnements et leurs effets sur le métabolisme et la physiologie des organismes. Les conséquences à long terme et notamment sur la biodiversité et les écosystèmes peuvent ensuite être appréhendées. L'histoire commence par l'attaque de ces rayonnements invisibles sur des molécules clés. Les étapes suivantes décryptent la succession de réactions dans l'organisme et, à plus long terme, leurs ricochets à l'échelle des populations et des espèces. Pour cela, j'ai collecté les données de la grande majorité des publications des chercheurs, en m'intéressant principalement aux études récentes sans pour autant ignorer

certaines travaux anciens qui ont établi les bases de nos connaissances et qui sont des références. Les articles utilisés ont été publiés dans des revues scientifiques internationales, dites à comité de lecture, pour quasiment la totalité d'entre eux. Ces articles expertisés par d'autres chercheurs avant l'obtention de l'accord de l'éditeur sont normalement un gage de garantie de qualité scientifique au niveau de la démarche, de l'analyse et de l'interprétation des données. Toutefois, cela n'évite pas de possibles expérimentations réalisées trop rapidement ou un manque de rigueur tant le besoin de publier est vital pour le chercheur. De plus, malgré la relecture par des experts, la possibilité de biais dans les protocoles, les observations et dans les interprétations des résultats n'est pas exclue. C'est pourquoi, j'ai choisi d'utiliser ici tous les articles publiés pour peindre ce tableau, sans parti pris. Si certains d'entre eux pouvaient être remis en cause, il m'a semblé que l'amplitude des résultats décrits et des effets démontrés ainsi que la multiplicité des modèles étaient suffisants pour pallier d'éventuelles carences dans l'un ou l'autre de ces travaux.

Une partie des publications provient de données expérimentales obtenues majoritairement en laboratoire, mais aussi parfois en milieu naturel. L'autre partie provient des données qui s'accumulent depuis les situations de contamination des milieux naturels. Ainsi, l'ex-URSS est à l'origine de plusieurs zones de contamination avec, bien évidemment, la catastrophe de Tchernobyl qui a produit une très forte dose d'irradiation pendant les 3 mois qui l'ont suivie puis une contamination à long terme. D'autres sites sont moins connus du grand public, comme le site d'exploitation qui est appelé la trace de Kyshtym dans l'est de l'Oural et celui de la zone Transbaila en Russie ainsi que les zones d'essais nucléaires comme le polygone d'essai nucléaire du Kazakhstan et l'archipel Novaya Zemlya (Zaitsev et al., 2014). Au Japon, c'est le secteur de Fukushima qui a été concerné tout récemment. Les États Unis et la France ne sont pas en reste... Ce sont autant de sites qui constituent, après-coup, ce que les scientifiques appellent des sites « modèles » pour la recherche. Il faut entendre par-là des situations d'expérimentation *in situ*. Pour ces conditions d'étude en milieu naturel, il faut garder à l'esprit que, d'une part, il est très difficile de séparer tous les paramètres responsables des effets observés, et que d'autre part, vu la multitude de modèles, il est bien présomptueux de vouloir présenter des données très abouties pour chacun d'eux. Toutefois, il est possible de dégager des schémas directeurs tout en gardant à l'esprit la notion de diversité des mécanismes et de variabilité, en fonction des conditions dans lesquelles la radioactivité s'est exercée.

Dans cet extraordinaire document historique qui restitue bien le contexte, le physicien Alphonse Berget explique très simplement les connaissances de l'époque. Dès la découverte de la 'radio-activité' par Henri Becquerel en 1896, les scientifiques avaient perçu son intérêt capital. Alphonse Berget la comparait à la découverte de l'Amérique (Berget, 1879²). L'enthousiasme le rendait lyrique. « *Je me suis abstenu de tout développement littéraire, de toute phrase pompeuse : la grandeur du sujet suffit, sans qu'il soit besoin d'ornements superflus ; le tableau est plus beau que tous les cadres dont on essaierait de l'entourer.* »

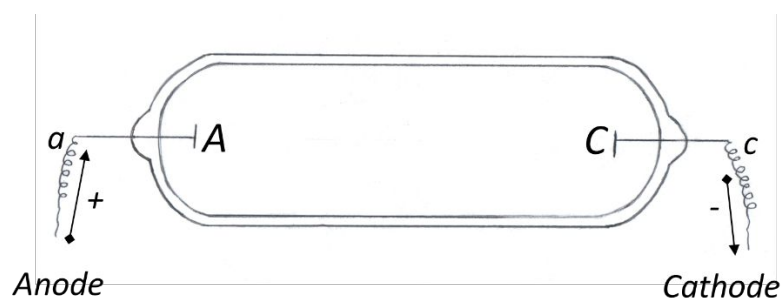
Voici donc ce que sont les rayons X, présentation et explication par Alphonse Berget (1879).

(Extrait de « Le radium et les nouveaux rayons » Livre mis en ligne par la Bibliothèque Nationale de France : <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k63654579>).

Pour produire des rayons X, on prend un tube de Crookes, on relie les fils de platine de ses deux électrodes à une source d'électricité donnant une tension électrique de 40 à 50 000 volts. Il se produit, à la cathode C, des rayons cathodiques.

Quand ces rayons rencontrent un obstacle, ils l'échauffent, le rendent phosphorescent, mais ils lui communiquent de plus la propriété inattendue d'émettre des rayons nouveaux, qui se propagent dans l'air et qui sont précisément les rayons X.

Les rayons X sont donc les enfants des rayons cathodiques, ils en dérivent directement.



Le tube de Crooke selon le schéma d'Alphonse Berget (1879) : a et c sont des fils de platine reliés à la plaque de l'anode (A) ou de la cathode (C). Si le vide est parfait, des rayons invisibles se dégagent autour de la cathode. Ce sont les rayons cathodiques, chargés d'électricité négative.

² Remarque : Le document en ligne sur le site de la Bibliothèque Nationale de France est référencé en 1879 mais aucune date n'apparaît sur les pages numérisées. Cette date serait à vérifier, la radioactivité ayant été découverte par Roentgen en décembre 1895 (<http://www.bibnum.education.fr/physique/electricite-electromagnetisme/la-decouverte-des-rayons-x-par-roentgen>).

Ce document s'adresse à toute personne ayant acquis un niveau de licence en biologie et plus, quel que soit son métier. La biologie recouvrant plusieurs spécialités, chacun, suivant sa spécialisation, trouvera un ou plusieurs chapitres correspondant plus spécifiquement à son domaine et sera peut-être moins familier des autres approches. Aussi, j'ai repris dans la mesure du possible, des définitions de base pour que chaque lecteur puisse lire et comprendre tous les chapitres et les enjeux pour l'organisme au niveau d'étude abordé. J'ai voulu ce document pédagogique ... mais l'est-il ? A vous de le dire à la fin de la lecture. Les sigles ont été réduits le plus possible ... j'ai en effet l'habitude de dire aux étudiants que leurs rapports sont difficiles à suivre pour un lecteur lambda à cause des nombreux sigles utilisés. J'ai donc essayé d'appliquer mes propres conseils (c'est le moins que je puisse faire). Par ailleurs, les noms d'espèces en latin ont été repris tels qu'ils sont indiqués dans l'article d'origine. En effet, vu la multiplicité des modèles biologiques et l'évolution rapide des systèmes de classification, il n'était pas possible d'être parfaitement à jour comme le serait un spécialiste. Chacun pourra retrouver aisément, dans sa spécialité, les équivalents de synonymie. Les espèces ont été illustrées le plus possible pour que chaque lecteur ait une image concrète du modèle.

Je commencerai donc avec les rappels de physique/chimie sur la structure des atomes nécessaires pour comprendre l'émission et les différents types de rayonnements ionisants liés à la radioactivité. Cela permet d'acquérir les connaissances de base et le vocabulaire utile. Sachant que ce niveau d'étude peut faire fuir les biologistes, seules les notions simples et nécessaires sont présentées. Ensuite, je déclinerai les effets des rayonnements ionisants à différentes échelles de travail : le stress oxydant et son action ; les répercussions sur l'ADN et sa réparation ; les conséquences à l'échelle des voies métaboliques et de certaines fonctions physiologiques ; les répercussions sur le long terme et sur plusieurs générations, l'impact sur la biodiversité et les écosystèmes et enfin le potentiel extraordinaire de certaines espèces à résister avec deux grandes problématiques, la réponse adaptative et la radiorésistance. Ce livre est également destiné à tous ceux empreints de curiosité pour un domaine qui stimule l'envie de comprendre et l'émerveillement devant la complexité du vivant et la capacité de résilience de certains d'entre eux mais aussi à tous ceux qui souhaitent mieux cerner les conséquences des défaillances humaines lors de son utilisation.

CHAPITRE 1. LES RAYONNEMENTS IONISANTS ?



Une recherche sur la sémantique de « rayonnements ionisants », conduit invariablement à les définir comme des rayonnements capables de provoquer des ionisations ce qui conduit inévitablement à la question : qu'est ce que c'est **une ionisation** ?

Une ionisation correspond à l'arrachage d'un électron sur un atome. Bon, pour comprendre, il faut revenir à la structure de l'atome et à quelques données qui permettent de comprendre facilement le phénomène d'ionisation et, en conséquence, la puissance des rayonnements ionisants. Un atome est défini dans les dictionnaires comme le constituant fondamental de la matière (Larousse³). C'est la plus petite unité non divisible conservant les propriétés de l'élément. Il possède un noyau de charge positive autour duquel évoluent des électrons de charge négative.

Les électrons se répartissent autour du noyau sur des orbitales atomiques. En effet, l'électron ne se place pas à un endroit précis de l'atome mais il est distribué dans un nuage, selon une certaine probabilité. Version certainement simpliste pour tout physicien quantique mais suffisante pour notre propos, il faut, malgré tout, se concentrer un peu pour aller plus loin. Les électrons, toujours par paire, sont caractérisés par leur « case quantique » définie par des nombres quantiques : **n**, **l**, **m** et **s**. Le premier, **n**, appelé le nombre quantique principal définit la couche électronique et le second, **l**, la sous-couche électronique. L'orientation spatiale de l'orbitale atomique est caractérisée par **m**. Enfin, **s** est le nombre quantique de spin et correspond au moment angulaire intrinsèque de l'électron dans son orbitale. Plus simplement, la rotation de l'électron sur lui-même ne peut se faire que dans 2 sens et le spin est soit positif soit négatif. Les électrons de la même case quantique doivent avoir un spin de sens opposé. Nous en reparlerons plus loin à propos du stress oxydant.

En bref, la case quantique, c'est donc une couche électronique **n**, une sous-couche **l**, une orientation spatiale **m** et un spin + ou -.

³ « Constituant fondamental de la matière dont les mouvements et les combinaisons rendent compte de l'essentiel des propriétés macroscopiques de celle-ci. » (Larousse, <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/atome/6132?q=atome#6110>, consulté le 19/11/17).

La première couche électronique, appelée K ou couche 1 est la plus proche du noyau. Elle ne peut contenir que deux électrons qui sont sur la sous-couche électronique 1s (figure 1). Seul l'hydrogène (H) et l'hélium (He) ne possèdent qu'une seule couche électronique K ; tous les autres atomes ont au moins deux couches électroniques. La seconde couche électronique (couche L ou 2) a deux sous-couches, 2s avec 2 électrons possibles et 2p avec 6 électrons possibles (donc au total 8 électrons au maximum dans cette couche électronique). Huit atomes possèdent les couches K et L, et parmi eux, le carbone (C), l'azote (N), l'oxygène (O), trois éléments clés du monde vivant. On peut continuer pour la troisième couche électronique (M ou 3) qui a également deux sous-couches, 3s avec 2 électrons et 3p avec 8 électrons. Des atomes importants pour les organismes vivants ont les trois couches électroniques comme le phosphore (P) ou le soufre (S). Les atomes peuvent posséder jusqu'à 7 couches électroniques.

Revenons au noyau de l'atome et à ses électrons qui sont sur une ou plusieurs couches. Ils se positionnent précisément les uns par rapport aux autres. Le noyau contient des neutrons neutres (comme leur nom le suggère !) donc non chargés et des protons de charge positive. Tels 2 amours impossibles, protons et électrons s'attirent mais ne se touchent jamais. Une force invisible électromagnétique les maintient à une distance respectueuse. Elle correspond à l'énergie de liaison généralement exprimée en électronvolt (eV)⁴. Plus la couche électronique est à proximité du noyau, plus cette énergie de liaison est élevée.

A partir de l'état de repos ou état fondamental, l'atome peut passer à une forme excitée si on lui fournit suffisamment d'énergie. L'électron se déplace alors sur une orbite de plus forte énergie (donc plus éloignée du noyau). Cela se produit par exemple après l'absorption d'un photon (un quantum d'énergie qui provient des ondes électromagnétiques). L'électron revient facilement à son état d'énergie inférieure en libérant le photon absorbé. Les plantes, source indispensable de l'alimentation humaine ainsi que les bactéries phototrophes, ont l'appareillage capable de capter les photons de la lumière par excitation⁵ des électrons de la chlorophylle. L'énergie libérée lors du retour à un niveau énergétique inférieur est alors transmise aux molécules d'eau et, à l'issue d'un processus complexe, stockée dans des liaisons « riches en énergie » qui caractérisent les molécules d'ATP (adénosine triphosphate).

⁴ « L'électronvolt est l'énergie cinétique acquise par un électron après traversée d'une différence de potentiel de 1 V dans le vide » (1 eV=1,602 10⁻¹⁹ joule) ; (Bureau International des Poids et Mesures (<https://www.bipm.org/fr/publications/si-brochure/table7.html#notes>, consulté le 19/11/17).

⁵ Un électron est excité lorsqu'il possède une énergie supérieure à son niveau de repos. Par exemple, en absorbant un photon, le niveau énergétique de l'atome est plus élevé. L'électron peut changer d'orbite.

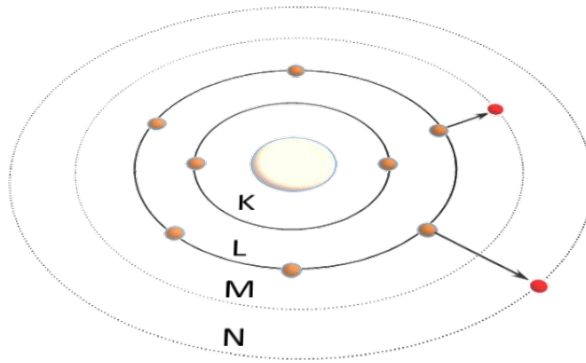


Figure 1 : L'oxygène (numéro atomique 8, masse atomique relative 16) a deux orbites électroniques K et L, à l'état stable. Dans un état excité, un électron sur l'orbite L peut passer (flèche) sur une orbite M ou N.

Dans le cas des rayonnements ionisants, l'énergie transmise est suffisamment puissante pour arracher l'électron d'un atome. L'atome a perdu un électron. Il est dit « ionisé » ! Les caractéristiques des atomes, décrites précédemment, permettent de comprendre aisément que l'énergie nécessaire pour arracher un électron sur une couche externe est plus faible que celle requise pour arracher un électron d'une couche interne, plus proche du noyau. En effet, elle correspond à l'énergie de liaison. Les physiciens ont calculé la valeur des énergies de liaison et, très grossièrement, on peut dire que pour arracher un électron sur la couche la plus externe, il faut environ 10 électronvolts (eV). En effet, il faut 13,6 eV pour arracher l'unique électron de l'hydrogène, 11,2 eV pour un électron d'une couche externe du carbone, 13,6 eV pour l'oxygène, 10,9 eV pour le phosphore et 6,1 eV pour le calcium (Tubiana et al., 1986). En tant qu'élément de comparaison, pour le calcium qui possède 4 couches électroniques, il faut 4038 eV pour arracher un électron sur la couche K, la plus interne.

Les rayonnements ionisants sont donc des radiations (particules et/ou rayonnements électromagnétiques) de grande énergie puisqu'elles peuvent arracher un grand nombre d'électrons qui entraîneront de nombreux dégâts. C'est là l'origine de leur dangerosité.

LES DIFFÉRENTS TYPES DE RAYONNEMENTS IONISANTS

La taille du noyau de l'atome est infinitésimale, de l'ordre de $2 \cdot 10^{-15}$ m pour l'hydrogène ou pour ceux qui préfèrent $1 / 100\,000\,000\,000\,000$ ^{ème} d'un mètre soit un femtomètre ! Difficile à imaginer pour le commun des mortels... Ce si petit élément est constitué des nucléons précités, en nombre équivalent⁶, les protons

⁶ C'est tout au moins le cas dans les atomes stables légers (nombre de protons < 20). Pour ceux dont le nombre de protons est supérieur à 20, la stabilité

et les neutrons. Chaque proton porte une charge positive mais pas le neutron. Le numéro atomique (Z) correspond au nombre de protons. La masse atomique (A) correspond à la somme : neutrons + protons. Elle est exprimée par rapport à l'hydrogène stable pour lequel A est égal à 1. On parle de masse atomique relative. L'atome non ionisé ayant une charge nulle, il y a autant de protons dans le noyau que d'électrons dans les couches périphériques. L'écriture chimique d'un atome se présente alors sous la forme peu poétique mais néanmoins efficace pour les scientifiques A_ZX .

Le nombre de neutrons peut être supérieur au nombre de protons donnant ainsi naissance à des éléments instables à l'origine des rayonnements ionisants. Dans ce cas, il n'y a pas de modification de la charge globale mais seulement une augmentation de la masse de l'atome. Prenons l'exemple de l'hydrogène, l'élément le plus simple. Sous sa forme stable, il possède un seul électron et donc un proton dans son noyau. Faisant exception à la loi décrite précédemment, il n'a pas de neutron dans sa forme stable. Il existe également sous deux autres formes appelées isotopes, le deutérium qui possède un neutron et le tritium qui possède deux neutrons (figure 2).

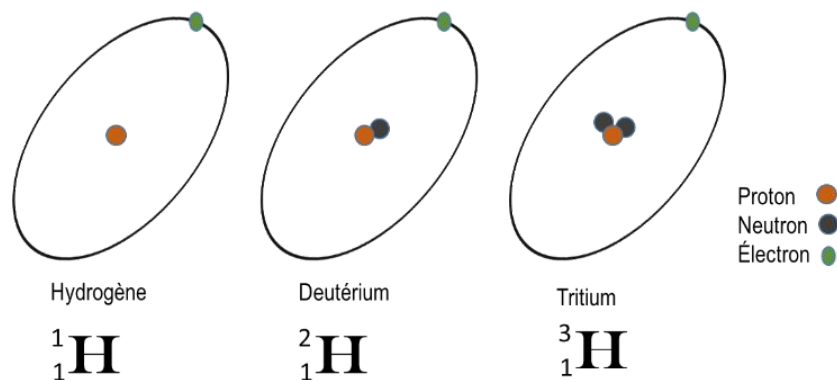


Figure 2 : Les 3 isotopes de l'hydrogène.

Lorsque le noyau est en dehors de sa zone de stabilité, donc avec plus de neutrons que de protons, il tend à revenir vers une forme stable. Cela se fait en émettant des particules. C'est la radioactivité ! Les isotopes comme le tritium, qui disposent de cette propriété, sont des radio-isotopes.

LA RADIOACTIVITÉ

La radioactivité correspond à l'émission de particules ou de rayonnements électromagnétiques. Nous nous limiterons ici au cas les plus courants, les plus

correspond à un nombre de neutrons supérieur au nombre de protons.

étudiés en radiobiologie pour leurs effets sur les organismes vivants, les rayonnements particuliers α et β et les rayonnements électromagnétiques γ et X. Ce sont tous des rayonnements de faible longueur d'onde et de forte fréquence, comparativement aux autres rayonnements connus (figure 3).

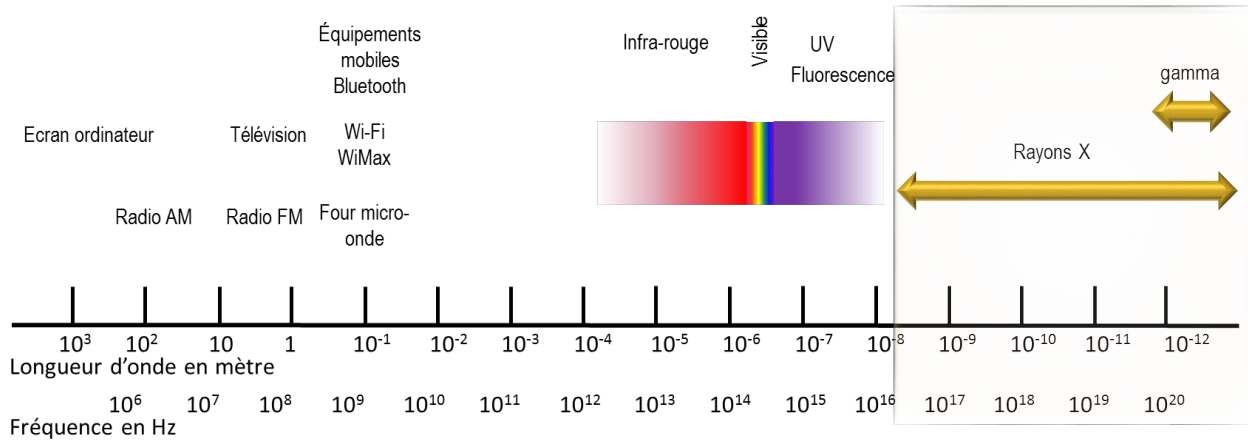


Figure 3 : Positionnement des rayonnements ionisants parmi les autres rayonnements.

Les rayonnements particuliers

Les rayonnements α et β résultent de la désintégration spontanée de radio-isotopes instables qui produiront des isotopes soit également radioactifs soit stables⁷. Les rayonnements α sont émis par des atomes de numéro atomique supérieur à 82 et possédant des nucléons en excès. Le noyau émet une particule α , constituée de 2 protons et 2 neutrons. Celle-ci correspond au noyau d'hélium (figure 4). Prenons l'exemple classique de l'uranium : l'uranium 238 (^{238}U). Il peut perdre 2 protons et 2 neutrons. La masse atomique du noyau fils est donc réduite de 4 unités et devient égale à 234. C'est la masse du thorium qui est alors sous sa forme isotopique ^{234}Th . Lui-aussi est radioactif et subira une transformation pour accoucher d'un nouvel atome fils ! Tout ceci peut demander un certain temps et dans ce cas précis, ce que l'on appelle la période⁸ est de $4,5 \cdot 10^9$ années pour l'uranium 238.

⁷ La dénomination « désintégration nucléaire » est employée lorsque qu'un élément chimique se transforme en un élément fils moins lourd. La « transition nucléaire » s'applique lorsqu'il n'y a pas de changement de la nature chimique.

⁸ La période ou demi-vie correspond au temps nécessaire pour que la moitié des atomes radioactifs se désintègre.

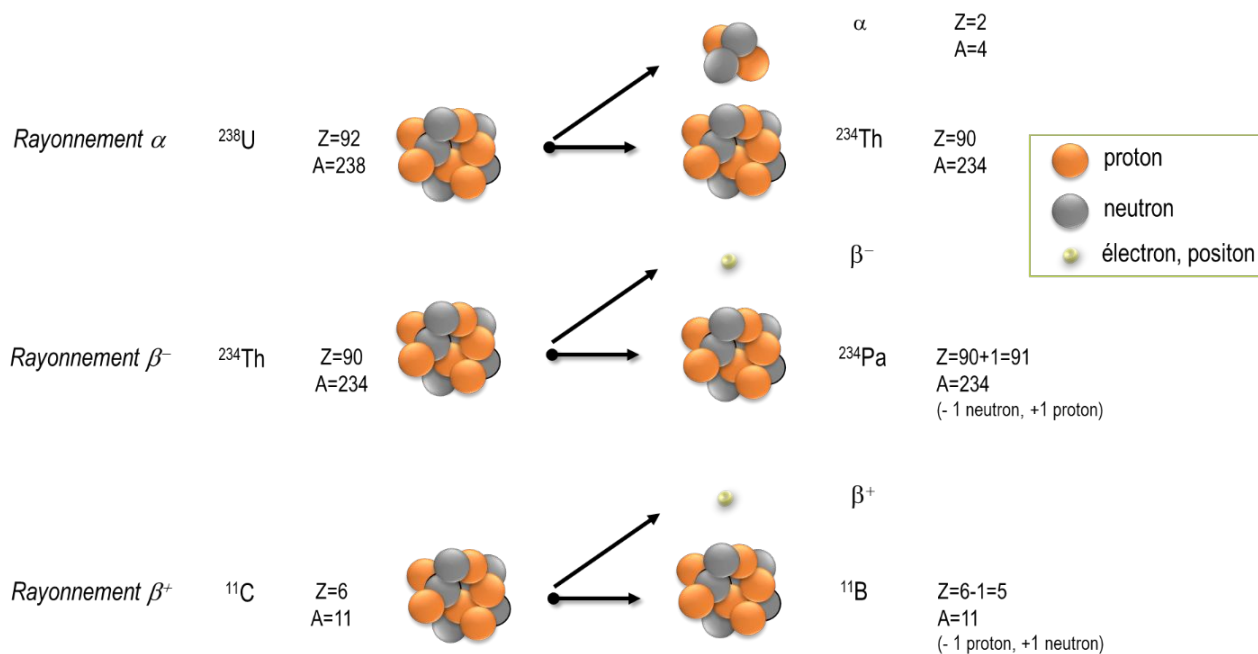


Figure 4 : Les rayonnements α et β . Quelques exemples de transformation. La particule α est le noyau d'hélium.

U : uranium, Th : thorium, Pa : protactinidium, C : carbone, B : bore

Les rayonnements β sont associés à l'émission d'électrons négatifs (e^-) les négatons ou d'électrons positifs (e^+), les positons aussi appelés positrons. Commençons par les négatons plus faciles à comprendre pour un non spécialiste. Lorsqu'un atome contient des neutrons en excès, l'un d'entre eux peut se transformer en proton. Cela s'accompagne de l'éjection d'un électron, c'est-à-dire une particule β^- . Ainsi le ^{234}Th qui contient 90 protons et 144 neutrons est converti en protactinium 234 (^{234}Pa), (figure 4). La masse n'a pas changé car la somme neutrons plus protons n'est pas modifiée. La période du ^{234}Th est de 24 jours et celle du ^{234}Pa de 1,2 min. Le ^{234}Pa donne, à son tour, par transition β^- de l'uranium 234 (^{234}U). Et là, vous allez commencer à comprendre ! De fil en aiguille, de désintégration en désintégration soit α soit β , des cascades de transformation se déroulent au fil du temps, correspondant à des familles de radio-isotopes (figure 5). Elles aboutissent à un élément stable, le plomb 206 dans notre exemple, après une série de transformations correspondant à une très... très longue période de temps.

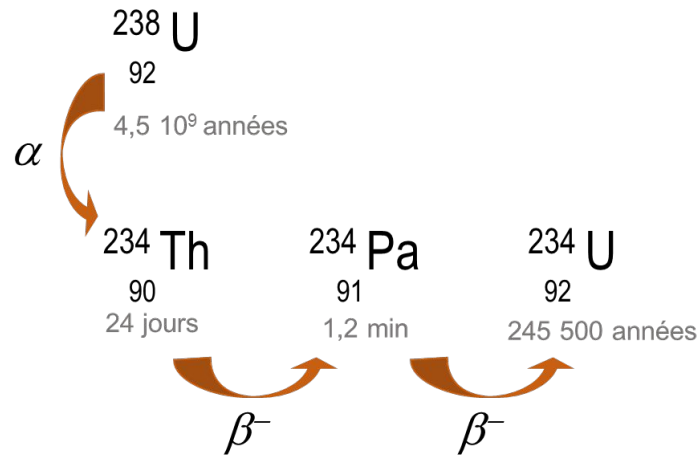


Figure 5 : Début de la cascade de filiation à partir de l'uranium ^{238}U . La demi-vie est indiquée en gris.

Et qu'en est-il du positon ? C'est l'antiparticule de l'électron : même masse, même spin mais charge électrique égale à +1. Si un positon rencontre un électron, ils s'annulent. Les positons sont notamment générés lorsqu'un radionucléide possède un excès de protons dans le noyau par rapport aux neutrons. Un proton se transforme en neutron. Un positon est éjecté comme dans l'exemple de la désintégration des isotopes les plus légers du carbone (figure 4).

De plus, on peut signaler que dans les équations de désintégration β , les physiciens font apparaître des neutrinos ou antineutrinos dont nous ferons abstraction dans notre propos. Ce sont des particules élémentaires neutres de masse presque nulle.

Les rayonnements électromagnétiques

Suite à une désintégration α ou β , le noyau passe à un état énergétique élevé. Il est instable et libère alors un rayonnement, un photon, pour revenir à un niveau énergétique plus faible. Celui-ci a une masse négligeable et pas de charge. C'est le rayonnement γ . Tout comme la lumière visible, le rayonnement γ est une onde électromagnétique, c'est-à-dire une onde qui se propage en fonction d'une composante électrique et d'une composante magnétique.

Les rayonnements X sont aussi des ondes électromagnétiques. Pourquoi ce nom, « X » ? Et bien, pour la petite histoire, en 1895, le premier physicien à découvrir ce rayonnement, Wilhelm Röntgen, avait observé un rayonnement lors d'expériences sur les rayonnements cathodiques. On lui doit ainsi une fameuse photographie des os de la main de sa femme sur une plaque photographique, après son exposition à une source des rayonnements alors inconnus. Ceux-ci

étaient inexplorés et il les appela X. C'était la première radiographie ! Après avoir exposé ses découvertes, de nombreux travaux, et notamment ceux de Pierre et Marie Curie qu'il est impossible de ne pas citer, conduisirent à une meilleure connaissance de ces ondes et à de nombreuses applications. Wilhelm Röntgen reçut le premier prix Nobel de physique, en 1901. Les rayons X sont essentiellement produits artificiellement même si certains isotopes en produisent. Dans le tube à rayons X décrit par Alphonse Berget (figure 1), un faisceau de particules, généralement des électrons, est généré par une cathode et bombardent une anode. Ils entrent en collision avec les atomes soumis à ce bombardement. L'énergie perdue lors de ces collisions est réémise essentiellement sous forme de photons, les rayons X. Ce sont « *les enfants des rayons cathodiques* » décrits par Alphonse Berget.

Les rayonnements γ et X sont souvent comparés du fait de l'analogie de leurs propriétés physiques et de leur mode d'action sur les organismes vivants. Leur différence tient à la manière dont ils sont produits : les rayons X sont produits par des transitions électroniques⁹ impliquant les couches d'électrons les plus proches du noyau ; les rayons γ sont produits par les transitions nucléaires (donc dans le noyau). Leurs fréquences sont différentes.

L'énergie des rayonnements ionisants

L'échelle des énergies délivrées par un rayonnement α , β ou γ est de l'ordre du kilo à une dizaine de méga électronvolts (MeV, le « méga » correspond, comme pour les autres unités, à 10^6 soit 1 000 000 fois l'unité) suivant le cas. Nous avons vu que, pour arracher un électron sur la couche la plus périphérique d'un atome, il « suffit » d'environ 10 électronvolts. Cela donne donc un bon aperçu de la puissance de ces rayonnements. En effet, la puissance des radiations β et γ atteint 3 MeV et pour les rayonnements α , 10 MeV, et elle peut encore être plus élevée.

Les rayonnements électromagnétiques γ et X, comme toutes les ondes, sont caractérisés par leur longueur d'onde λ . La valeur de ce λ permet de calculer l'énergie transportée par chaque photon en utilisant l'équation de Einstein :

$$E = h \frac{c}{\lambda} = h\nu$$

c est la vitesse de la lumière ($3 \cdot 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$), h la constante de Planck ($6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$), ν est la fréquence (NIST, 2015).

Pour un rayon gamma d'une longueur d'onde de 10^{-12} m , l'énergie d'un photon est donc $E = 20 \cdot 10^{-14} \text{ J}$ soit environ 1,25 MeV. Or, rappelons le, il suffit de

⁹ La transition électronique correspond au déplacement d'un électron entre deux niveaux d'énergie.

10 eV pour arracher un électron... cela laisse pantois. Placés sur une échelle de longueur d'onde et de fréquence, les rayonnements γ et X se positionnent dans les plus faibles longueurs d'ondes donc la plus haute fréquence, mais aussi la plus forte énergie (figure 3). Comparativement, une onde radio FM de 100 MHz transporte une énergie de 413 μeV . Pour élément de comparaison, on peut rapporter que les chercheurs du laboratoire international FERMI regroupant les plus grands spécialistes de l'observation spatiale ont détecté, en 2008, des rayonnements γ d'une énergie atteignant 10 GeV (giga eV ou 10^9 eV) après une gigantesque explosion d'une étoile il y a quelques 12,2 milliards d'années (Fermi, 2009).

LA PÉNÉTRATION DES RAYONNEMENTS DANS LA MATIÈRE

Le trajet des rayonnements

Une fois démontrée la puissance des rayonnements ionisants, il faut maintenant comprendre leur parcours dans la matière vivante pour jauger l'ampleur des implications biologiques. En effet, la matière vivante étant composée d'atomes, les rayonnements ionisants entrent en collision soit avec les électrons soit avec les noyaux de ces atomes. L'image d'une bille (la particule ou le photon) qui entre en collision avec les autres billes (les atomes) d'un jeu d'enfant représente bien les interactions. Si un rayonnement rencontre l'électron d'un atome de la matière vivante, c'est le cas le plus courant, il va lui transmettre une partie de son énergie. Si cette énergie est suffisante, cet électron sera projeté. L'atome sera ionisé. Lors de cette collision, le rayonnement perd un peu de son énergie et poursuit son chemin.

Les particules α , β^+ et β^- sont des « rayonnements directement ionisants » du fait de leur interaction directe avec la matière. Les ondes électromagnétiques sont dites indirectement ionisantes puisqu'il ne s'agit pas de particule... une affaire de spécialistes.

Si le rayonnement incident est une particule lourde comme le rayonnement α , sa masse est telle en comparaison de celle des électrons périphériques d'un atome qu'elle transmet peu d'énergie. Sa vitesse est relativement faible et les particules sont rapidement arrêtées dans le milieu suite à un grand nombre de collisions dans le milieu. Les collisions avec les noyaux atomiques sont rares. Les trajectoires sont courtes et rectilignes (figure 6).

Dans le cas où le rayonnement incident est un électron (rayonnement β), celui-ci rencontre les électrons des atomes, de même signe électrique. Si son énergie est élevée, les calculs de physique montrent qu'il sera peu dévié et sa trajectoire sera relativement rectiligne. Par contre, si la particule β a une faible

énergie, la trajectoire sera déviée. Sachant cela, imaginons la particule β : au début de son parcours, elle possède beaucoup d'énergie et son trajet est plutôt rectiligne. A chaque collision, elle perd un peu de son énergie. Sa trajectoire devient alors de plus en plus sinueuse (figure 6). La particule β peut également atteindre un noyau atomique dans la matière vivante, de signe électrique opposé. Ce noyau exerce une force d'attraction mais sa masse est fortement supérieure à celle de l'électron. Les physiciens parlent d'un choc élastique : l'électron incident rebondit sur le noyau sans quasiment perdre d'énergie (Tubiana et al., 1963). Les interactions entre l'électron incident et la matière ont un caractère obligatoire du fait qu'il s'agit de deux particules physiques soumises à des forces physiques telles que répulsion/attraction (Tubiana et al., 1963).

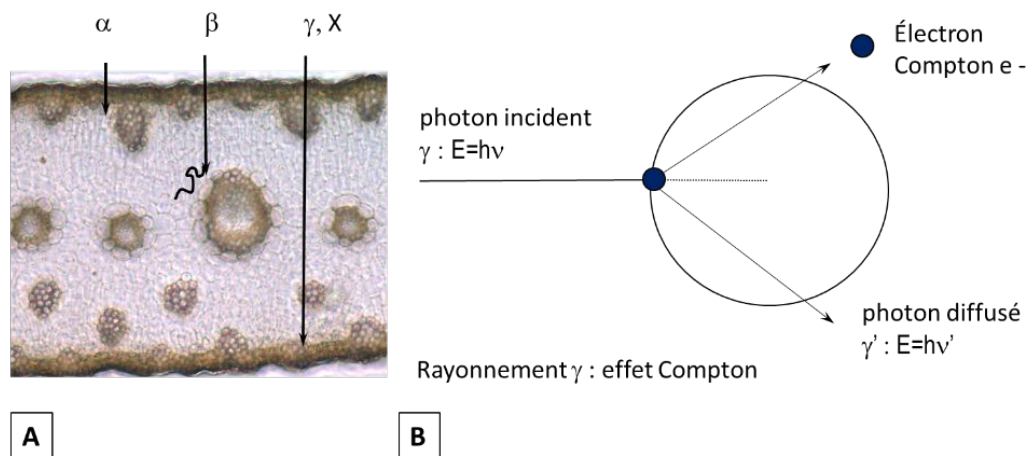


Figure 6 : Les interactions entre les rayonnements et la matière. A- Le trajet des différents types de rayonnements au travers d'un tissu végétal. B- L'effet Compton généré par les ondes électromagnétiques sur l'électron d'un atome de la matière vivante (●).

Dans le cas d'un rayonnement électromagnétique de type γ et X, il n'y a pas d'interactions directes entre une particule et la matière. Ce sont les photons qui ne sont pas des particules, qui vont rencontrer les électrons et leur transmettre leur énergie. Il n'y a pas de caractère obligatoire dans l'interaction du photon avec la matière. Cette notion d'interactions liées au hasard est importante pour étudier les effets sur la matière vivante. Il s'agit de probabilités. Ces rayonnements pénètrent profondément dans la matière vivante. Les interactions les plus souvent observées concernent le photon et un électron du milieu. Il s'agit souvent d'un effet Compton du nom du chercheur américain qui a travaillé sur ces problèmes à partir de 1916 (figure 6). Cet effet est prédominant pour des énergies de quelques MeV, dans la matière vivante. D'autres effets peuvent aussi intervenir mais non traités ici comme l'effet photoélectrique et la production de paires. Le photon projette l'électron hors de l'atome en lui fournissant une partie de son énergie. Son énergie propre est alors réduite et transportée par le photon dit « diffusé ». Il est dévié de sa trajectoire initiale. Des relations physiques relient

les valeurs entre leurs énergies et les angles des nouvelles directions (Tubiana et al., 1963). Les photons diffusés pourront de nouveau interagir avec un autre électron du milieu. Des calculs complexes permettent d'analyser tous ces éléments et tous les cas possibles. Les interactions entre les rayonnements électromagnétiques et le noyau des atomes se produisent uniquement si l'énergie du photon est très élevée, d'une valeur supérieure à l'énergie de liaison des nucléons. L'interaction produira au final un neutron ou un photon.

L'énergie transmise dans le milieu

Un autre élément important à prendre en compte pour comprendre les interactions entre les rayonnements ionisants et la matière vivante vient du milieu biologique lui-même. En effet, les milieux sont caractérisés par leur pouvoir d'arrêt, c'est-à-dire l'énergie moyenne perdue par le rayonnement en fonction de la distance parcourue. Ce n'est pas une valeur linéaire mais une courbe qui passe par un maximum (le pic de Bragg). La densité du milieu entre en jeu. On comprend alors facilement que suivant le type d'organe, par exemple un os ou un tissu mou de vertébré, constitué d'atomes en proportions différentes, la pénétration du rayonnement sera différente.

Pour reprendre l'image du jeu de billes, les enfants qui jouent comprennent très vite que si les billes sont choquées avec force, elles vont s'éparpiller et à leur tour toucher d'autres billes qui partiront dans des directions parfois difficiles à maîtriser. Tant que l'énergie reste élevée, des chocs peuvent avoir lieu de bille à bille. Dans le cas de rayonnements ionisants ces chocs vont se produire dans le tissu vivant tout du long du trajet du rayonnement. Ils seront le témoignage de son passage et comme une trace laissée par les impacts. Les physiciens utilisent le concept de collisions inélastiques pour les rayonnements ionisants, c'est-à-dire que les collisions s'accompagnent d'une perte de vitesse due à une dissipation sous forme de chaleur et par modification du niveau énergétique des atomes rencontrés. Les ionisations de ces atomes sont isolées si l'énergie perdue par la particule est faible (<10 eV) et les excitations sont alors plus importantes. Si l'énergie est plus élevée (supérieure à quelques dizaines de eV), les ionisations pourront être plus nombreuses et regroupées dans des grappes d'ionisations. Si l'énergie est supérieure à 100 eV, les électrons éjectés auront une trajectoire distincte du rayonnement incident et sont appelés électrons δ . Ils pourront provoquer eux aussi des ionisations et excitations tout du long de leur trajectoire. Tubiana et al (2008) ont illustré les trajectoires d'un électron ou d'une particule α à la même échelle qu'un fragment d'ADN. Les ionisations et excitations théoriques sont multiples et pullulent le long de la molécule (figure 7).

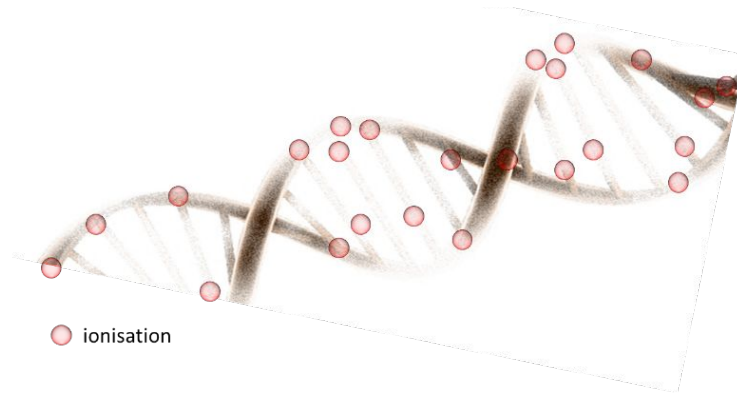


Figure 7 : De nombreux événements de ionisations (inspiré de Tubiana et al., 2008).

Tubiana et al. (1986) ont calculé que un électron de 1 MeV crée 6000 ionisations sur une distance de 1 mm. Même si toutes ces ionisations n'auront pas un impact biologique majeur, il est possible d'imaginer l'ampleur des effets d'un grand nombre d'électrons ! C'est pourquoi, afin d'avoir une mesure « plus biologique » des impacts de telles ionisations, les radiobiologistes utilisent la notion de Transfert d'Énergie Linéaire (TEL) aussi appelé transfert d'énergie linéique. Ce concept représente la distribution spatiale de l'énergie transmise tout du long de la trajectoire d'un rayonnement. Elle s'exprime en kilo ou mega $eV.\mu m^{-1}$. Grossièrement, les rayonnements gamma et X ont un faible TEL (faible transfert d'énergie tout du long de leur trajet). Cela peut se traduire de manière simple en écrivant que l'énergie déposée à chaque endroit sur la trajectoire est faible. Les rayonnements α ont un TEL élevé. Les rayonnements β ont un TEL variable suivant leur niveau d'énergie.

LA MESURE LES EFFETS DES RAYONNEMENTS SUR UN ORGANISME VIVANT

Dans le système international, l'unité de mesure utilisée par les physiciens pour la radioactivité est le Becquerel (Bq). Une unité correspond à une désintégration radioactive par seconde. De manière plus proche de nous, un litre d'eau a une radioactivité comprise entre une dizaine et une centaine de $mBq.L^{-1}$. La norme européenne publiée au Journal Officiel de l'Union Européenne le 7 novembre 2013 autorise une valeur maximale de $100 Bq.L^{-1}$ pour le radon et pour le tritium pour les eaux autorisées à la consommation (Directive 2013/51/Euratom du Conseil du 22 octobre 2013). Il ne faut pas s'étonner de ces valeurs. En effet, les sédiments et le sol contiennent des radioéléments que l'eau véhicule (^{40}K , 3H , ^{14}C , familles de ^{238}U , ^{232}Th). La teneur du sol en uranium atteint naturellement jusqu'à $13 mg.kg^{-1}$ en Europe, celle du thorium $81 mg.kg^{-1}$ (Cinelli et al., 2019). En conséquence, tous les organismes contiennent aussi une petite partie d'éléments radioactifs. Comment n'en serait-il pas ainsi alors qu'ils sont constitués majoritairement d'eau qui vient du milieu environnant ? A titre d'exemple, dans les plantes médicinales originaires de divers pays (Albanie, Chili,

France, Italie, Pologne, Turquie, USA), Desideri et al. (2010) ont quantifié des radioéléments naturels émetteurs de rayonnement α (^{238}U , ^{210}Po)¹⁰ et des émetteurs de rayonnements γ (^{214}Pb - ^{214}Bi , ^{210}Pb , ^{40}K). Les teneurs allaient jusqu'à 358 Bq.kg⁻¹. Le plus important en quantité était le ^{40}K avec des teneurs comprises entre 66 à 358 Bq.kg⁻¹. En effet, le potassium, est un élément important et indispensable pour la nutrition des végétaux. Il pénètre par les racines dans les plantes et s'accumule.

Le Becquerel n'est toutefois pas une unité qui rend bien compte de l'importance des effets des rayonnements ionisants sur un organisme vivant. Les radiobiologistes ont donc défini une unité, le gray (Gy), du nom d'un des premiers radiobiologistes, Louis Gray. Un gray traduit l'énergie reçue par un organisme. L'énergie est exprimée en Joule ; l'importance de l'organisme est représentée par son poids en kg : 1 gray = 1 joule.kg⁻¹. Cette unité permet de comparer les effets biologiques. De plus, nous avons vu précédemment que tous les types de radiation n'ont pas un effet similaire sur les atomes. Pour tenir compte des variations dans les conséquences biologiques, les chercheurs utilisent alors le sievert (Sv). Le sievert est égal au gray multiplié par un facteur de pondération qui dépend du type de rayonnement. Il est de 1 pour les rayonnements β , γ et X. Il est de 20 pour les rayonnements α . Le terme utilisé est alors la dose équivalente. Hormis le cas des particules α , les travaux présentés ici se rapportant majoritairement à l'effet de rayonnements électromagnétiques, le gray sera égal au sievert. Toutefois, dans la nature, dans le cas des accidents nucléaires, plusieurs types de rayonnements sont souvent émis. Le calcul est donc moins simple et le résultat varie pour chaque situation. A titre de référence, la dose maximale de rayonnements gamma due au sol en Europe est localisée au centre de l'Espagne et un peu supérieure à 190 nSv.h⁻¹ (Cinelli et al., 2019). Une moyenne annuelle mondiale de 2,4 mSv par habitant est attribuée au bruit de fond du à la radioactivité naturelle (IAEA, 2006).

La question qui intéresse chacun est de déterminer quelles seront les conséquences d'une certaine quantité de rayonnements. On parle de dose. Pour comprendre la complexité du problème, imaginons qu'un homme reçoive une dose de 1 Gy. S'il reçoit cette dose sur un membre supérieur qui aurait un poids de 7 kg, cela veut dire qu'il a reçu 7 joules sur ce membre seul (figure 8). S'il reçoit la même dose sur son corps entier de 70 kg, il a reçu 70 joules. La dose reçue en gray est la même mais l'impact sera très différent ! L'effet sur les différents organes ne sera pas du tout le même, tous les organes étant touchés dans la dose dite corps-entier et notamment des organes sensibles et essentiels. Une telle dose provoque un syndrome d'irradiation appelée mal des rayons qui peut aller jusqu'à la mort. Pour se faire une idée de l'importance d'une dose en fonction de son ordre de grandeur, il est possible de mémoriser que l'on

¹⁰ Bi : Bismuth, Cs : césium, K : potassium ; Pb : plomb, Po : polonium, U : uranium,

considère qu'un rayonnement gamma de 1 mGy appliqué sur des cellules en culture correspond globalement à un coup par cellule (Bond et al., 1988). Le membre supérieur qui reçoit 1 Gy soit mille fois plus est certes différent sur le plan tissulaire d'une culture cellulaire mais l'ampleur des effets peut être imaginée, et encore plus s'il s'agit du corps entier. Par ailleurs, étant donné qu'il s'agit d'une valeur moyenne, cela ne veut pas dire que toutes les cellules auront les mêmes dommages. Une notion de hasard émerge alors qui contribue à la variabilité des effets biologiques d'un organisme à l'autre.

Un autre élément qui complexifie la variabilité des effets est la notion de débit. Le terme exact utilisé est le débit de dose. Reprenons l'exemple précédent. Si un corps humain entier reçoit 1 Gy (ou Sv si on ne s'intéresse qu'aux rayonnements β , γ et X) en 1 min, l'irradiation sera violente. Il s'agira d'une irradiation aiguë. En effet, il est considéré qu'une dose aiguë de 4 Gy déclenche la mort pour un être humain. Si la personne reçoit 1 Gy en 10 ans, il ne reçoit que $11,4 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$. C'est beaucoup plus faible même s'il s'agit d'une dose qui n'est pas sans conséquence. Le vocabulaire utilisé est irradiation chronique. Cela correspond, par exemple, à ce que subissent actuellement les organismes qui vivent dans les zones devenues faiblement contaminées de Tchernobyl ou de Fukushima.

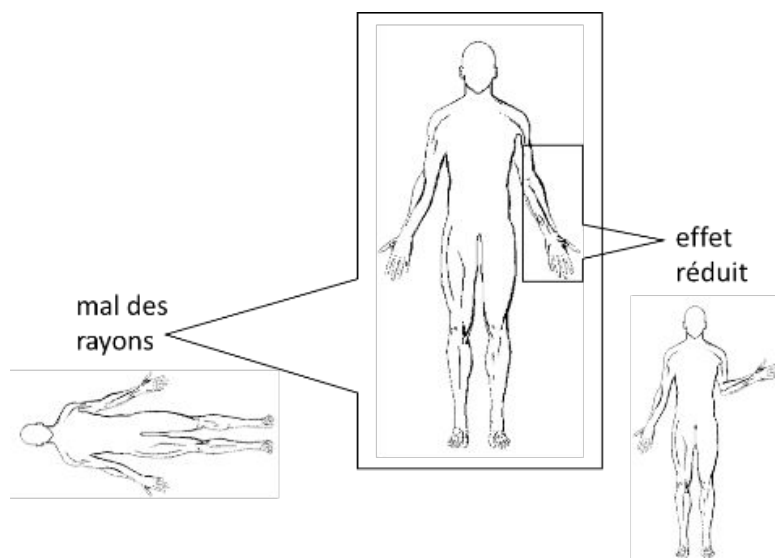


Figure 8 : Une même dose (7 Gy) mais soit sur tout le corps (dose corps-entier) soit une zone seulement.

LA CONTAMINATION ET L'IRRADIATION

Pour terminer avec cet aperçu des bases de chimie et physique utiles pour comprendre et mesurer l'importance des rayonnements ionisants sur un

organisme, il reste à faire la différence entre contamination et irradiation (figure 9). Elle est essentielle pour bien appréhender les phénomènes et risques.

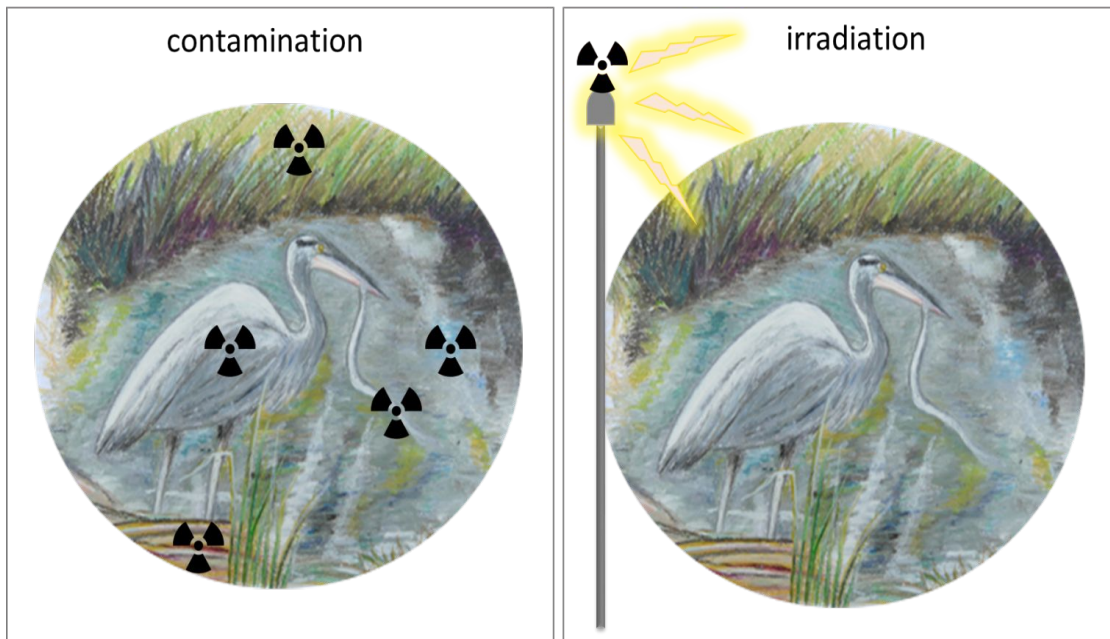


Figure 9 : Deux modes d'action des rayonnements ionisants, par contamination du milieu et des organismes dans toute la chaîne alimentaire, ou par irradiation lorsque la source radioactive ne contamine pas le milieu.

La contamination concerne les situations dans lesquelles des éléments radioactifs ont contaminé un milieu ou un organisme. C'est notamment le cas dans les régions qui ont subi des accidents nucléaires avec les deux exemples récents qui ont frappé les esprits, Tchernobyl et Fukushima. Le sol, l'eau et l'atmosphère peuvent être contaminés par les éléments émis dans l'atmosphère puis déposés sur les végétaux ou le sol. Les organismes vivants dans ces milieux, en absorbant les éléments radioactifs, seront eux-mêmes contaminés. Dans ces situations, les effets observés seront la résultante de la contamination par l'élément lui-même (par exemple de l'iode qui peut être toxique par lui-même) et par les rayonnements qu'il émet qui peuvent être de différents types. Ainsi, l'iode émet des rayonnements bêta, accompagnés de rayonnements gamma. Dans une prairie, les végétaux absorbent les éléments radioactifs par leurs racines. La vache qui broute cette herbe contaminée accumule les radioéléments dans son système digestif. Ceux-ci peuvent alors irradier l'animal de l'intérieur. L'herbe environnante sera la cause de son irradiation externe. La mesure de cette contamination peut être complexe car elle doit prendre en compte l'accumulation du radioélément mais aussi le mode de vie et la durée de vie de l'espèce.

Le terme irradiation est à attribuer aux effets des rayonnements seuls. Il n'y a pas de contamination, c'est-à-dire que la source de rayonnement est à l'extérieur de l'organisme. Un exemple simple, concerne les rayonnements X

largement utilisés dans le domaine médical pour leurs propriétés thérapeutique et de dépistage. En aucun cas, l'organisme qui reçoit ce rayonnement n'est contaminé. Il s'agit d'ondes électromagnétiques donc de photons. Ce n'est pas pour autant que ces ondes sont anodines. C'est pourquoi la dose appliquée reste très faible, localisée et maîtrisée dans le contexte médical, pour en contrôler les effets. Dans un contexte d'expérimentation pour la recherche, les irradiations permettent de manipuler les organismes puisqu'il n'y a pas de contamination radioactive ce qui en fait un système relativement simple à mettre en œuvre en laboratoire.

CH. 1 LES RAYONNEMENTS IONISANTS ?

POUR CLORE CE CHAPITRE

Pour terminer, il faut préciser que les résultats expérimentaux présentés dans les chapitres suivants concernent des expérimentations utilisant essentiellement deux sortes de rayonnements, X et gamma. Ayant un mode d'action assez similaire, les effets décrits sont donc essentiellement ceux dus à ces deux types de rayonnements qui sont les plus étudiés. L'autre grande partie des articles porte sur les conséquences dans le milieu naturel. Dans le contexte des essais et accidents nucléaires, les types de rayonnements sont généralement multiples et les effets observés sont la résultante de leurs actions.

CHAPITRE 2. APRÈS L'IRRADIATION, LE STRESS

OXYDANT : UN COUP DE TEMPÊTE



Les rayonnements ionisants agressent les molécules de deux manières, d'une part par une attaque directe sur les atomes et d'autre part par une attaque indirecte induite par la génération d'un stress oxydant.

Lors d'un effet direct, le rayonnement arrache un électron du cortège électronique d'un atome. Ce faisant, il génère la formation d'un radical libre qui déclenche différentes modifications en fonction de la molécule concernée. Quel est le problème avec ce radical libre ? Pour comprendre, revenons à sa définition. Les radicaux libres sont des atomes, molécules ou des ions possédant des électrons non appariés, c'est-à-dire célibataires. Les électrons non appariés sont dans une situation électronique hautement instable. Ils sont donc extrêmement réactifs ce qui veut dire que les atomes et molécules qui sont dans cette situation sont très agressifs vis-à-vis des autres atomes/molécules afin de retrouver leur « équilibre ». Les radicaux libres sont donc responsables de perturbations dites radicalaires des macromolécules. Celles-ci ont des conséquences d'autant plus importantes que les radicaux sont en quantité élevée. C'est le cas lors d'une irradiation. On parle de stress oxydant. Il est la cause des effets indirects.

Les deux voies d'agression, directe et indirecte, sont à l'origine d'événements extrêmement perturbateurs qui déstabilisent les cellules. Les observations décrites par les chercheurs sont la résultante de l'ensemble des mécanismes sans que l'on puisse faire la part des effets directs de celle due aux effets indirects. Certains auteurs estiment que pour les radiations du type rayonnement γ et X, 1/3 des dommages induits par les rayonnements ionisants sur l'ADN sont dus aux effets directs et donc les 2/3 restants aux effets indirects (Iyer et Lehnert, 2000 ; Azzam et al., 2012). Ces rapports sont toutefois liés au [TEL](#) (Transfert d'Énergie Linéaire, chapitre 1) des rayonnements, c'est-à-dire à l'énergie déposée tout du long du trajet du rayonnement. En effet, plus il y a d'impacts le long du trajet du rayonnement, plus il y a de probabilités d'avoir des

effets directs sur les molécules que le rayonnement rencontre (Spotheim-Maurizot et Davídková, 2011). Ainsi, pour des rayonnements de fort TEL comme les particules α émises par le radon, l'action directe sur les molécules serait prédominante (Iyer et Lehnert, 2000).

La molécule d'eau est l'une des principales cibles des attaques directes. Les conséquences sont à la hauteur de sa teneur dans les organismes ! En effet, sous une forme libre ou liée, les molécules d'eau sont en quantité extrêmement importante dans tous les organismes. Les macromolécules sont aussi des cibles majeures subissant l'action des rayonnements ionisants, d'une manière à la fois directe et indirecte. C'est notamment le cas de l'ADN mais aussi des lipides et des protéines. Les réactions qui se mettent en place après irradiation sont extrêmement rapides. Les mesures montrent que les interactions d'un photon ou d'une particule avec le matériel biologique interviennent après un temps de l'ordre de la femtoseconde (10^{-12} seconde). Il suffit ensuite d'une nanoseconde à une microseconde pour que les radicaux libres réagissent avec les constituants cellulaires (Friedman et al., 2016).

LA RADIOLYSE DE L'EAU ET LA GÉNÉRATION DE RADICAUX LIBRES

La molécule d'eau est omniprésente dans les organismes. Elle forme le « Milieu » dans lequel baignent toutes les molécules et elle est le siège des voies métaboliques en permettant de dissoudre les ions. Elle peut se comporter comme un acide ou une base, ouvrant ainsi le champ des possibilités dans les réactions chimiques. Elle est nécessaire aux réactions enzymatiques. Elle est intégrée à la structure de beaucoup de molécules ou conditionne leur conformation dans l'espace. C'est pourquoi, par exemple, beaucoup de protéines ont des zones hydrophobes rassemblées vers l'intérieur de la structure exposant les zones hydrophiles à l'extérieur, au contact de l'eau... - Bref, au risque de tomber dans le lieu commun, il est évident que sans eau, il n'y a pas de vie - L'eau représente 60 à 95 % de la matière vivante (jusqu'à 98,2 % pour les méduses ; Ramade, 2008). Pour illustrer encore son importance avec un chiffre, une bactérie comme *Escherichia coli* contient $2,34 \cdot 10^{10}$ molécules d'eau.

L'attaque de la molécule d'eau

Alphonse Berget écrivait en 1907 *Parmi les actions chimiques que produit le radium, il en est une bien curieuse : une solution de bromure de radium décompose l'eau d'une manière continue et l'on observe un dégagement permanent de gaz. Ces gaz sont uniquement de l'oxygène et de l'hydrogène ; si on les recueille, on constate qu'il se dégage un volume d'hydrogène double de celui de l'oxygène pendant le même temps.* Effectivement, l'attaque d'un rayonnement ionisant sur la molécule d'eau a pour conséquence la radiolyse de l'eau. C'est l'étape initiale qui conduit à la formation d'un radical libre très

agressif, le radical hydroxyle $^{\circ}\text{OH}$ ¹¹ provenant de l'ionisation de la molécule d'eau (figure 10). En fait, dans le détail, plusieurs étapes conduisent à ce radical mais nous nous contenterons d'une présentation simplifiée. L'éjection d'un électron lors de ces réactions peut à son tour induire l'ionisation d'autres atomes ou molécules, pour autant que cet électron transporte assez d'énergie cinétique. S'il est piégé dans l'eau, on l'appelle l'électron solvaté e^-_{aq} .

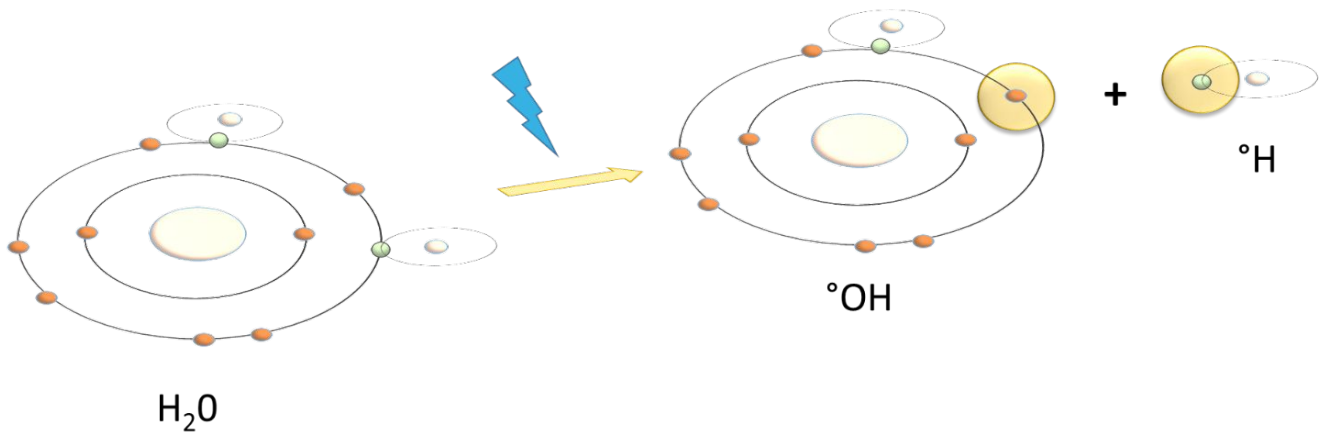


Figure 10 : La radiolyse de l'eau (H_2O) sous l'effet des rayonnements ionisants. Formation des radicaux libres $^{\circ}\text{OH}$ et H° possédant un électron célibataire ●.

Suivant le niveau énergétique du rayonnement (TEL), ces événements d'ionisation sont dispersés le long de son trajet ou regroupés dans des zones de forte densité d'ionisation appelées les grappes d'ionisation (figure 11). Dans cette situation, la proximité entre les radicaux favorise des transformations conduisant à la formation d'hydrogène (H_2), de radical H° et surtout d'une autre molécule très oxydante bien que non radicalaire, le peroxyde d'hydrogène, H_2O_2 . La durée de vie du radical $^{\circ}\text{OH}$ est en effet, extrêmement courte : 10^{-9} s (Riley, 1994 ; Lee et al., 2009). Très vite, il se transforme pour donner d'autres formes réactives de l'oxygène. La cascade de réaction ne dure pas plus de quelques dizaines de nanosecondes (Gardès-Albert in Tubiana et al., 2008). Les produits de la radiolyse de l'eau (e^-_{aq} , $^{\circ}\text{OH}$, H° , H_2 , H_2O_2) peuvent ensuite être convertis en présence de dioxygène en ion superoxyde ($\text{O}_2^{\circ-}$) ou perhydroxyle (HO_2°). La persistance des électrons aqueux dans le milieu est très courte comme celle des $^{\circ}\text{OH}$; les radicaux H° disparaissent au bout d'environ une seconde alors que H_2O_2 peut s'accumuler bien au-delà (Riley, 1994). Ces radicaux sont des espèces hautement réactives de l'oxygène appelées espèces réactives de l'oxygène, les ERO (en anglais *reactive oxygen species* ou ROS).

¹¹ Dans cette écriture, le « $^{\circ}$ » représente un électron célibataire.

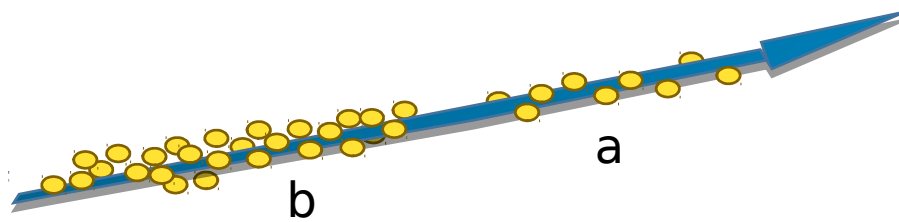


Figure 11 : Événements d'ionisations le long du trajet d'un rayonnement ionisant. Faible TEL (Transfert d'Énergie Linéaire), événements isolés (a) ; TEL élevé, grappe d'ionisations (b).

Les preuves d'une augmentation de la quantité de radicaux libres après irradiation sont nombreuses, autant chez les végétaux que chez les animaux. Les exemples suivants en sont quelques illustrations.



Daphnia magna

La production importante de radicaux libres peut être visualisée en microscopie optique, en utilisant des sondes spécifiques qui émettent un signal repérable par une coloration ou l'émission d'une fluorescence. Ces sondes permettent de comparer un matériel biologique irradié à un matériel témoin comme illustré sur la figure 12 sur les racines de la plante modèle *Arabidopsis thaliana* (figure 12). Les changements d'intensité du signal des sondes peuvent aussi être quantifiés. Cela a notamment été utilisé chez la lentille d'eau, *Lemna minor*, ou le petit crustacé, *Daphnia magna* (Gomes et al., 2018 ; Xi et al., 2019).

D'autres techniques comme la mesure par spectroscopie de la résonance paramagnétique électronique (EPS ou en anglais ESR pour *electron spin resonance*) montrent également une augmentation du signal émis sur des profils enregistrés après irradiation d'*A. thaliana* (Kim et al., 2011a). Ce signal est émis par les radicaux libres dans un champ magnétique. L'élévation de son intensité correspond donc à une augmentation de la teneur en radicaux libres. L'accroissement des espèces réactives de l'oxygène (ERO) est, dans la plupart des cas, dose-dépendante, c'est-à-dire proportionnelle à la dose de rayonnements. Dans les situations de contamination chronique, les ERO sont produits en continu dans l'organisme. Ainsi, ils sont en concentration beaucoup plus élevée dans le plasma sanguin des hirondelles de cheminée, *Hirundo rustica*, des zones fortement contaminées de Tchernobyl par rapport à celles des zones

faiblement ou non contaminées (Bonisoli-Alquati et al., 2010a). A l'échelle cellulaire, les dépôts de peroxyde d'hydrogène se forment dans le voisinage des membranes plasmiques et de la lamelle moyenne des parois cellulaires (Wi et al., 2006, 2007).

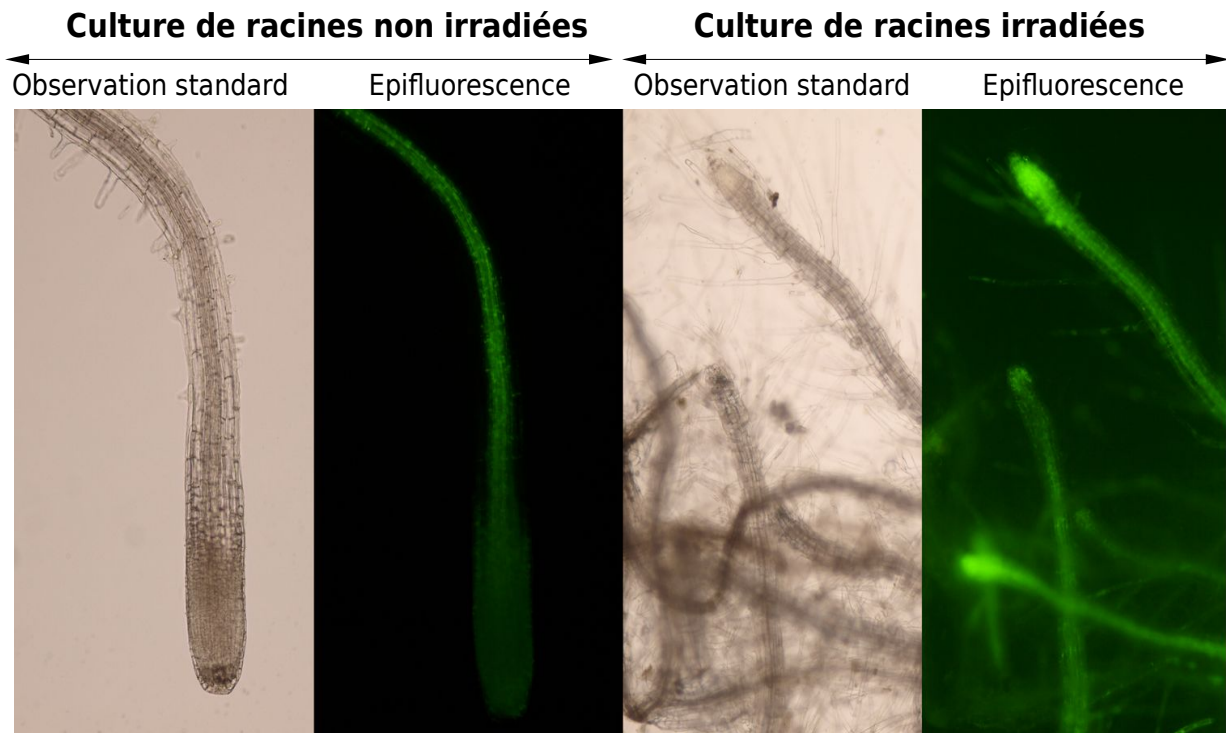


Figure 12 : Mise en évidence des radicaux libres dans les pointes de racines *d'Arabidopsis thaliana*¹² en microscopie optique, en lumière visible (observation standard) ou en épifluorescence. Les plantes irradiées ont reçu une dose de 40 Gy (Gicquel, 2012).

Les suspensions de racines sont issues de cals (culture tissulaire) obtenus à partir de racines ou de feuilles de plantules *d'Arabidopsis*, cultivées sur un milieu approprié. Des sondes fluorescentes sont ajoutées dans le milieu avant irradiation. La sonde pénètre dans la cellule sous une forme estérifiée (ici la dichloro-dihydrofluorescéine, DCH₂F). Après action des estérases présentes dans les cellules, la molécule libérée peut réagir avec les radicaux libres. Le changement de valence après oxydation par les radicaux libres forme une structure hautement résonnante qui fluoresce.

Après rinçage, les cultures de racines sont aussitôt irradiées puis prélevées pour observation au microscope. Un bruit de fond est présent dans les racines témoins. Il est lié au métabolisme de base lui-même. Après irradiation, la fluorescence est fortement augmentée notamment dans les pointes des racines.

Les dommages oxydatifs produits par les rayonnements ionisants peuvent perdurer pendant des jours voire des mois après l'exposition initiale (Azzam et

¹² Ces photos font partie du travail de Morgane Gicquel (2012), pour sa thèse de doctorat de l'Université de Rennes 1.

al., 2012). De ce fait, ils persévèrent dans des cellules filles issues de cellules irradiées et même dans la descendance d'un individu. C'est pourquoi l'irradiation de graines sèches entraîne une augmentation de la quantité de radicaux °OH dans les plantes issues de la germination de ces graines (Wada *et al.*, 1998).

A cause de la radiolyse, la teneur en eau est un élément clé contribuant à l'intensité des effets des rayonnements ionisants. Plus il y a d'eau, plus la radiolyse est importante, plus le stress oxydant sera élevé. Cet impact de la teneur en eau est connu depuis longtemps, notamment chez les végétaux qui constituent un modèle aisé à mettre en œuvre. Effectivement, il est possible d'utiliser et comparer des graines sèches qui contiennent très, très peu d'eau et des graines à différents stades d'imbibition¹³ donc avec une teneur en eau croissante (Ghiorghitã *et al.*, 1985 ; Shi *et al.*, 2010). La sensibilité des graines imbibées par rapport aux graines sèches est bien établie.

La génération des autres radicaux

Les formes initiales des ERO °OH, H₂O₂ ou O₂[•], produites par la radiolyse de l'eau, conduisent à l'apparition d'autres formes réactives de l'oxygène telles que les radicaux peroxy (RO[•]O₂) très réactifs. Celles-ci donnent ensuite des hydroperoxydes (ROOH) lors de réactions conduisant à la peroxydation lipidique (oxydation des acides gras insaturés) qui sera détaillée par la suite ([chapitre 4](#)). La présence d'oxygène a aussi pour conséquence l'apparition de formes liées à l'oxyde nitrique (NO), les *reactive nitrogen species* ou RNS (Azzam *et al.*, 2012 ; Wardman, 2009). En effet, un autre radical NO[•] peut produire des anions peroxydites (ONOO⁻) capables d'attaquer de nombreuses cibles telles que les lipides, les protéines et l'ADN.

L'importance quantitative de l'une ou l'autre des formes radicalaires serait en lien avec la valeur du TEL du rayonnement (Meesungnoen *et Jay-Gerin*, 2005 ; Azzam *et al.*, 2012). Un TEL élevé génère d'une part plus de H₂O₂ que de °OH et d'autre part pourrait produire abondamment le radical HO[•]O₂. Pour imaginer l'ampleur du stress oxydant produit par les rayonnements ionisants, il suffit de mémoriser que l'équivalent « d'un choc » d'un rayonnement γ peut générer environ 60 ERO en une microseconde, par nanogramme de tissu (Azzam *et al.*, 2012). Si l'on rapporte cela à l'un ou l'autre des accidents nucléaires connus et au poids d'un organisme, on commence à appréhender l'intensité du stress oxydant déclenché par l'irradiation, qui s'ajoute aux attaques directes sur les macromolécules.

Outre tous ces radicaux à vie courte, les chercheurs ont identifié des radicaux de longue-vie, c'est-à-dire dont la ½ vie est supérieure à 20 heures. Ce

¹³ En physiologie végétale, l'imbibition correspond à la période pendant laquelle une graine sèche se gorge d'eau, après avoir été mise dans un milieu aqueux. Le début de sortie de la radicule (future racine) correspond à la fin de ce stade.

sont des radicaux organiques qui sont largement présents dans tous les systèmes biologiques et qui seraient en très faible teneur entre 0,1 et 20 nmol.g⁻¹, des teneurs similaires à celles des antioxydants et hormones (Koyama et al., 1998 ; Miyazaki et al., 2002). Ils ne sont pas bien identifiés mais sont présents du fait même des réactions biologiques. Par exemple, dans les feuilles des plantes, des radicaux de longue-vie « tyrosine-cation »¹⁴ seraient liés à la photosynthèse (Miyazaki et al., 2002). Leur concentration varie en fonction du développement de l'organisme et des espèces. Les irradiations produisent aussi ce type de radicaux dont les effets pourraient se révéler sur un plus long terme (Koyama et al., 1998).

La rupture de l'homéostasie

L'explosion du nombre de radicaux libres est un risque majeur pour les organismes. Toutefois, au cours de l'évolution, ceux-ci ont développé des stratégies ou ont été sélectionnés grâce à elles (ou les deux vraisemblablement). Elles leur permettent d'échapper aux effets néfastes des oxydants. En effet, si l'eau est nécessaire pour la vie des organismes, l'oxygène l'est également pour la plupart d'entre eux (à l'exception des micro-organismes anaérobies). Or l'[oxygène](#) est paradoxalement, lui-même source d'un stress oxydant. De nombreuses voies métaboliques faisant intervenir l'oxygène telles que la respiration, la phagocytose, le catabolisme des bases puriques, la photosynthèse chez les plantes ou la détoxification des xénobiotiques¹⁵ sont autant de situations qui induisent la formation des ERO, de manière intense notamment dans les mitochondries, les peroxysomes et les chloroplastes. La nécessité de mécanismes limitant ces ERO a donc conduit à la mise en place de systèmes contrebalançant le stress oxydant pour maintenir ce que l'on appelle l'homéostasie (ou homéostasie), c'est-à-dire une situation d'équilibre interne (figure 13). Toutefois, ces différents mécanismes ne sont efficaces que pour des quantités de radicaux libres gérables par les cellules, ce qui n'est pas le cas à partir de certaines intensités de stress oxydant. Les rayonnements ionisants provoquent ce déséquilibre. Outre l'importance de la teneur en eau dans les tissus, la teneur en oxygène est donc un élément connu depuis longtemps (Conger et al., 1972) qui détermine l'intensité des effets de ces rayonnements.

¹⁴ L'acide aminé tyrosine, libre ou non, tout comme la méthionine, est une cible facilement attaquée par le radical °OH. Elle devient alors, à son tour radicalaire (Bergès et al., 2011).

¹⁵ Les xénobiotiques sont toutes les molécules chimiques étrangères, apportées dans un environnement ou un organisme, par exemple les pesticides.

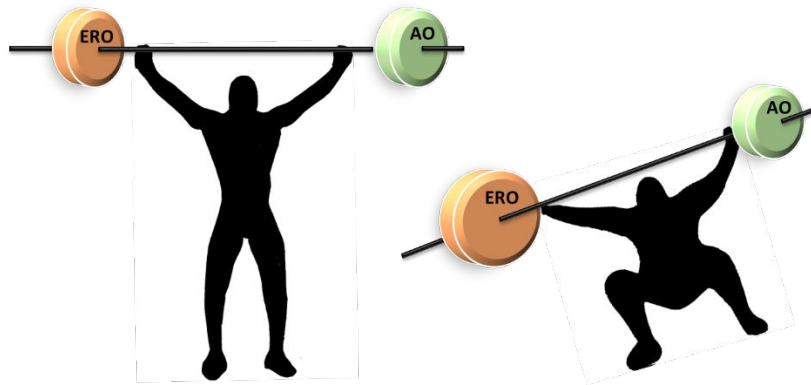


Figure 13 : Homéostasie ou homéostasie ; les teneurs en espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont en équilibre avec celles des antioxydants (AO) dans une situation de fonctionnement de base du métabolisme (à gauche). Un stress induit l'augmentation des espèces réactives de l'oxygène (à droite). Il y a déséquilibre.

Toutefois, rien n'est vraiment jamais aussi simple qu'il n'y paraît dans un organisme vivant. En effet, les chercheurs ont démontré que ces ERO, qu'il faut éliminer s'ils sont trop nombreux, sont aussi des médiateurs de signaux. Ils jouent un rôle dans ce que l'on appelle les cascades de signalisation et sont nécessaires, à faibles doses. Certains d'entre eux peuvent traverser les membranes cellulaires et contribuent à la propagation des signaux entre cellules (Lynch et Fridovich, 1978 ; Niki, 1991 ; Sokolov et al., 2012). Ainsi, H_2O_2 qui a une demi-vie relativement longue, est capable de traverser la membrane plasmique et de déclencher des réactions à des distances éloignées du point d'impact (Desouky et al., 2015). Nagata et al. (2004) ont montré que les modifications cellulaires induites dans les racines ou les feuilles de la plante *Arabidopsis thaliana* par les rayonnements ionisants, sont sous la médiation des formes réactives de l'oxygène. L'analyse de l'expression des gènes (les ARN transcrits¹⁶) après une irradiation massive de ces plantes montre effectivement une activation des gènes impliqués dans la transduction du signal (Nagata et al., 2005). La transduction du signal est le mécanisme par lequel une cellule répond à un signal, notamment de type chimique tel que les formes réactives de l'oxygène. Ces signaux interviennent dans le déclenchement de certaines réactions.

¹⁶ Transcrire c'est reproduire un texte à l'aide d'un système d'écriture différent (définition Larousse). Le « transcrit » d'un gène dans le jargon des scientifiques est l'ARN messager obtenu après la transcription. L'ensemble des ARN messagers constitue le transcriptome. Cela permet de caractériser à un moment donné l'expression des gènes.

La transcription recouvre toutes les étapes qui permettent de passer d'un gène à sa copie sous forme d'ARN.

Pourquoi l'oxygène génère-t-il un stress oxydant ?

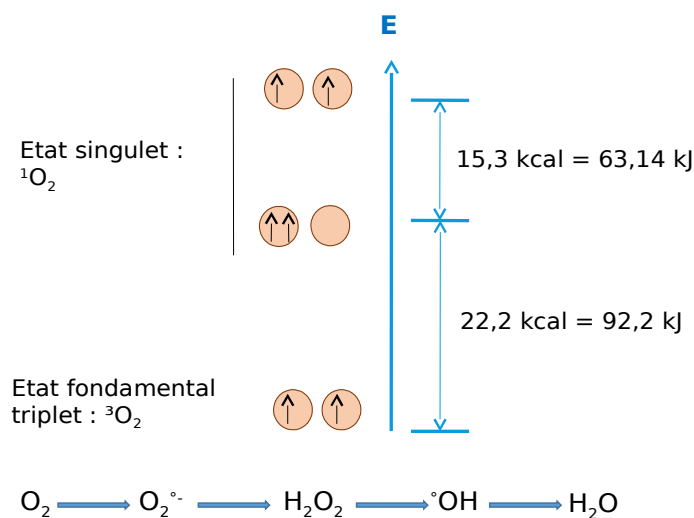
Dans le chapitre 1, nous avons vu que les électrons, toujours par paire, sont caractérisés par leur case quantique. Dans une case quantique, les électrons doivent avoir un spin de sens opposé (négatif pour l'un, positif pour l'autre). La molécule d'oxygène que l'on devrait appeler le dioxygène (O_2) possède deux électrons célibataires, sur des orbitales différentes, sur sa couche électronique L (ou couche 2).



Sous sa forme habituelle (état triplet 3O_2), l'activité oxydante de l'oxygène est limitée par une barrière cinétique importante. Les deux électrons célibataires sont dans des cases quantiques différentes et de même spin. Sous une forme excitée, le dioxygène passe sous la forme dioxygène singulet (1O_2). Sous cette forme, les deux électrons célibataires ont des spins de sens opposé et occupent soit la même case quantique soit deux cases quantiques. Sous la forme oxydée, l'oxygène est donc un oxydant fort.

Pourquoi ces écritures 3O_2 et 1O_2 : tout simplement à cause du calcul d'une résultante des moments magnétiques de spin, S qui s'écrit sous la forme $M = 2 S + 1$ (S est le spin résultant des électrons (m_s)). Pour l'état triplet, il égale $2 (\frac{1}{2} + \frac{1}{2}) + 1 = 3$. Les $\frac{1}{2}$ sont les moments des électrons célibataires. Pour l'état singulet, il égale $2 (\frac{1}{2} + (-\frac{1}{2})) + 1 = 1$.

Ci-dessous, les niveaux énergétiques des 3 états du dioxygène, l'état fondamental triplet et les deux formes correspondant à l'état singulet.



Par ailleurs, l'oxygène peut donner, par une réaction de réduction, différentes formes radicalaires ou non, selon une cascade bien connue conduisant à la molécule d'eau. Toutes ces formes sont oxydantes.

En absence d'oxygène, l'oxyde nitrique est en teneur plus importante que l'oxygène, après irradiation. Or il est aussi connu pour activer plusieurs voies de signalisation dans l'inflammation ou la sénescence cellulaire. Si on devait retenir quelque chose de tout ceci, on pourrait donc dire que pour leur fonctionnement, les cellules et par conséquent les organismes, ont besoin des formes réactives de l'oxygène mais point trop n'en faut...

LA DÉTOXICATION DE LA CELLULE

Pour lutter contre le stress oxydant, les cellules disposent de deux voies utilisant des antioxydants dits primaires ou secondaires. Les premiers apportent les électrons manquant aux radicaux libres de manière à leur faire perdre leur nocivité. Les antioxydants qualifiés de « secondaires » désignent les enzymes qui catalysent la transformation des radicaux libres en une espèce radicalaire moins agressive ou une molécule non radicalaire.

Sans entrer dans le détail de ces mécanismes qui se déploient dans toutes les situations de stress, les exemples ci-dessous illustrent la diversité des antioxydants et des mécanismes enzymatiques à même de se mettre en action pour compenser un stress oxydant, dans les situations d'irradiation.

Les antioxydants primaires

Les antioxydants primaires les plus connus sont la vitamine C (l'acide ascorbique), la vitamine E (α -tocophérol), la vitamine A (le rétinol et ses différentes formes), les caroténoïdes et le glutathion. L'acide ascorbique et le glutathion sont au cœur des voies de détoxification des espèces réactives de l'oxygène (Foyer et Noctor, 2011). Il en existe toutefois d'autres, moins souvent cités, comme l'acide urique, les thiols¹⁷ ou des protéines comme la bilirubine (Niki, 1991). Le tocophérol est connu pour agir en synergie avec l'acide ascorbique (figure 14). Chez les végétaux dont la grande palette de molécules illustre la diversité des moyens de réponse au stress oxydant, on trouve en plus, des caroténoïdes comme le lycopène ou les β -carotènes (précurseurs du rétinol) ainsi que les très nombreux composés phénoliques avec notamment les flavonoïdes ou les anthocyanines (Nagata et al., 2003). Des molécules plus spécifiques de certaines familles de végétaux comme les glucosinolates ont aussi des activités antioxydantes (Barillari et al., 2005 ; Denev et al., 2010 ; Cabello-Hurtado et al., 2012). Les antioxydants primaires sont utilisés pour éliminer les radicaux libres et leur teneur chute donc après irradiation chez le haricot, *Phaseolus vulgaris*, ou le riz sauvage, *Zizania latifolia* (Arena et al., 2013 ; Fan et al., 2014).

¹⁷Aussi appelés mercaptan, ce sont les molécules comprenant un groupement SH.



Phaseolus vulgaris



Zizania latifolia

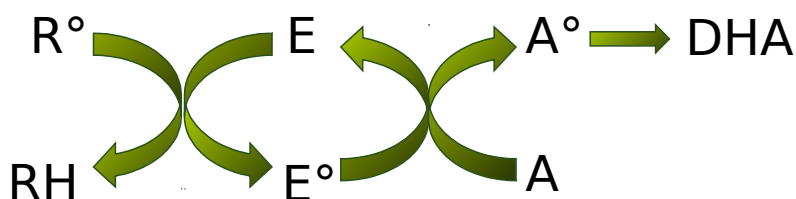


Figure 14 : Action du tocophérol et de l'acide ascorbique pour éliminer un radical (d'après Niki, 1991). Le tocophérol (E) permet d'éliminer le radical R^\bullet et se retrouve à son tour sous forme radicalaire (radical tocophéryle, E^\bullet). L'acide ascorbique (A) devient à son tour radicalaire (A^\bullet) pour régénérer le tocophérol. La chaîne de réaction s'arrête par transformation du radical ascorbyle (A^\bullet) en monodéhydroascorbate rapidement oxydé en déhydroascorbate (DHA) par des réactions enzymatiques (NADH-monodéhydroascorbate réductase et GSH-déshydroascorbate réductase). Il est connu que l'ascorbate réagit facilement avec le radical tocophéryle.

Parmi les exemples illustrant l'intensité du stress oxydant déclenché par les rayonnements ionisants, le cas des colonies d'hirondelles de cheminées (*Hirundo rustica*), de la zone contaminée de Tchernobyl, est assez exemplaire. Cette espèce, aussi connue sous le nom d'hirondelle rustique ou d'hirondelle des granges, est une espèce migratrice qui passe l'hiver en Afrique sub-saharienne, pour retourner au printemps en Europe et entre autres, en Ukraine.



Hirundo rustica

Les hirondelles de Tchernobyl ne sont donc pas soumises toute l'année aux effets des radiations dues à la contamination du site. Toutefois, elles y séjournent assez longtemps pendant la période de reproduction pour en subir des effets importants qui peuvent se transmettre au cours des générations. Les œufs éclosent environ 5 semaines après l'arrivée des adultes à Tchernobyl et présentent souvent des anomalies. Les chercheurs Møller, Mousseau et leurs collaborateurs se sont intéressés à différentes échelles d'analyse des effets des rayonnements ionisants chez cette espèce. Parmi leurs nombreux travaux, la quantification de 3 antioxydants, les caroténoïdes, l' α -tocophérol et le rétinol, a montré que leurs teneurs moyennes sont réduites dans le sang et dans le foie des individus adultes de Tchernobyl (prélevés en 2000 soit 14 ans après l'accident de 1986) ainsi que dans le jaune d'œuf (collectés en 2002) (Møller, 2005b). Cette chute du taux moyen d'antioxydants, notamment chez les femelles, pourraient être aussi la cause de la faible teneur en antioxydants dans les œufs, ceux-ci étant largement apportés par la femelle (Møller et al., 2005a ; Møller et Mousseau, 2007a).



Parus major

Cette déplétion en antioxydants n'est pas spécifique des hirondelles. Elle a également été démontrée à Tchernobyl chez la mésange charbonnière, *Parus major*, pour les teneurs en caroténoïdes ainsi qu'en vitamines A et E (Møller et al., 2008a).

Les voies enzymatiques

Outre ces antioxydants primaires, un certain nombre de voies enzymatiques sont connues pour détoxifier les cellules et éliminer les ERO (figure 15). Ainsi, les superoxyde dismutases catalysent la transformation de l'ion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) qui peut être éliminé directement par les catalases ou par le biais d'une voie faisant intervenir plusieurs enzymes dont l'ascorbate peroxydase et la glutathion réductase. Il peut aussi donner le radical hydroxyle ($\cdot OH$) par la réaction de Fenton au contact d'ions ferreux¹⁸. Dans le contexte de l'action des rayonnements ionisants, le radical hydroxyle provenant de la radiolyse de l'eau est transformé directement en peroxyde d'hydrogène dans les grappes d'ionisations (figure 11), ce qui ne se produit pas pour les autres stress.

¹⁸Pour être précis, la réaction de Fenton est sujette à débat car dans les conditions physiologiques de la cellule, la disponibilité du fer est réduite.

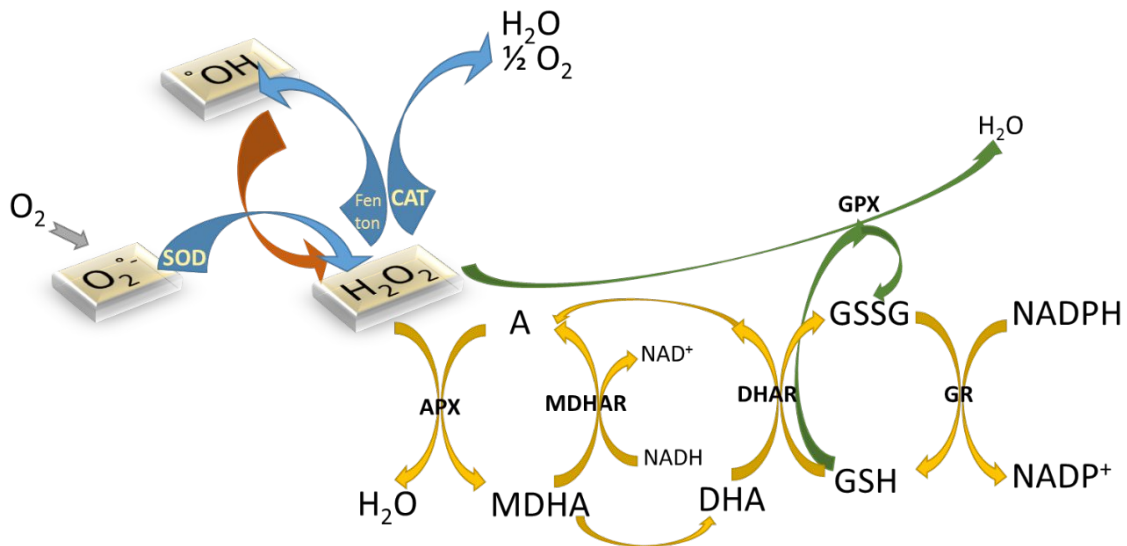


Figure 15 : Les voies enzymatiques d'élimination des espèces réactives de l'oxygène dans des situations de stress oxydant. Les voies en jaune font partie du cycle de l'ascorbate-glutathion dit aussi cycle de Foyer-Halliwel-Asada (Foyer et Halliwel, 1976).

APX : ascorbate peroxydase, CAT : catalase, DHAR : déhydroascorbate peroxydase, GPX : glutathion peroxydase, GR : glutathion réductase, MDHAR : monodéhydroascorbate peroxydase, SOD : superoxyde dismutase.

A : ascorbate, DHA : déhydroascorbate, GSH : glutathion réduit, GSSG : glutathion oxydé, MDHA : monodéhydroascorbate, NAD⁺ (NADP⁺) : nicotinamide adénine dinucléotide (phosphate)

Flèche rouge : transformation directe de °OH en H₂O₂ dans le contexte des rayonnements ionisants.

Les enzymes qui participent à la lutte contre le stress oxydant existent à l'état de plusieurs isoformes dans la cellule. Les isoformes ou isoenzymes sont définies comme les différentes variantes (taille, point isoélectrique, caractéristiques cinétiques) d'une protéine enzymatique. Elles ont toutes la même fonction enzymatique. La présence de chaque isoenzyme est soumise aux conditions réactionnelles dans les différents compartiments cellulaires dans lesquels elles sont nécessaires, en raison des voies métaboliques de base qui s'y déroulent. Ainsi, les MDHAR (monodehydroascorbate réductases) et les SOD très présentes dans le vivant, ont été retrouvées dans tous les compartiments cellulaires, ce qui démontre leur importance pour les cellules. Elles sont localisées dans le cytosol, les mitochondries, les peroxysomes, le réticulum endoplasmique, les membranes plasmiques ainsi que dans les chloroplastes chez les plantes. Les superoxyde dismutases existent sous plusieurs formes, FeSOD, CuSOD, Mn/CuSOD ou Cu/Zn et sont alors appelées superoxyde dismutases à Fe,

Cu ou Mn/Cu. Fin 2017, la base de données BRENDA¹⁹, la plus grande base de données sur les enzymes accessible à la communauté scientifique sur internet, répertoriait au moins 190 espèces dans lesquelles elles avaient été étudiées. Les catalases et peroxydases, très ubiquistes dans le monde vivant sont aussi présentes dans plusieurs compartiments cellulaires.

L'induction des antioxydants primaires

On ne compte plus les travaux scientifiques qui démontrent l'implication des voies enzymatiques de détoxification après irradiation. Toutefois, les modifications de l'activité de ces enzymes varient suivant les travaux, avec tantôt une activation, tantôt une inhibition, pour la même enzyme. L'explication tient probablement au fait qu'il est rare d'avoir des conditions strictement identiques dans les diverses expérimentations. Ainsi, le type de rayonnement, la dose reçue ou le débit de dose sont autant de facteurs sujets à variabilité et qui peuvent être la cause de ces effets opposés. De plus, suivant le stade de développement du modèle biologique, la réponse peut aussi être variable (Kim et al., 2011a). A un stade de développement, une activité peut être stimulée et à un autre stade, elle est réprimée.

Une des approches expérimentales possibles pour évaluer l'implication des enzymes dans la lutte contre le stress oxydant est l'utilisation de mutants ou de lignées cellulaires. Ainsi, Lee et al. (2001) ont utilisé des levures dites « sauvages » ce que l'on peut traduire par « normales ou naturelles » et des levures mutantes qui ont perdu un gène. Les trois types de mutants utilisés ici ont une expression perturbée pour le gène soit de la superoxyde dismutase à cuivre et manganèse cytosolique (CuZnSOD), soit de la superoxyde dismutase à manganèse mitochondriale (MnSOD) soit les deux. De ce fait, ces mutants ont beaucoup plus de difficultés à éliminer les espèces réactives de l'oxygène après irradiation, en raison de la perte d'activité catalytique des SOD. Mais, heureusement, les êtres vivants ont plus d'une corde à leur arc ! En effet, si le niveau d'irradiation n'est pas trop important, d'autres enzymes telles la glutathion réductase ou les catalases sont activées ce qui démontrerait que les cellules cherchent à éliminer les ERO par d'autres voies que celle passant par les superoxyde dismutases. Sur un autre modèle, Sun et al. (1998) ont montré l'implication des MnSOD et dans une moindre mesure, des CuZnSOD pour protéger de manière importante des cellules transfectées²⁰. Elles joueraient un rôle central après exposition aux rayonnements ionisants, plus important que

¹⁹<https://www.brenda-enzymes.org> (Institute of Biochemistry and Bioinformatics at the Technical University of Braunschweig, Germany.)

²⁰Cellules CHO (*chinese hamster ovary*) transfectées avec l'ADNc du gène humain MnSOD ou CuZnSOD, c'est-à-dire que la séquence étrangère du génome humain est introduite dans le génome des cellules de hamster par une technique de biologie moléculaire.

celui d'autres enzymes. Ce rôle essentiel pourrait être en relation avec la localisation mitochondriale de l'enzyme. En effet, la mitochondrie est un organe majeur produisant en continu des espèces réactives de l'oxygène lors des réactions de la chaîne respiratoire et elle est donc probablement mieux armée pour se défendre face au stress oxydant.

Une autre approche expérimentale consiste à cultiver/élever les organismes puis à leur appliquer une irradiation aiguë, à une dose prédéfinie. Ensuite, les antioxydants primaires et/ou l'activité des enzymes impliquées dans la lutte contre le stress oxydant sont quantifiés. Là encore, il n'y a pas de réponse « type » (figure 16). Les activités enzymatiques n'évoluent pas toujours de la même manière... autant de modèles biologiques, autant de conditions d'irradiation, autant de diversité dans la réponse. Même au sein d'une espèce comme le champignon symbiotique *Suillus luteus*, associé aux racines d'arbres pour former des ectomycorhizes²¹, les réponses des enzymes antioxydantes ne sont pas identiques pour toutes les souches (Kothamasi et al., 2019). De plus, la réponse de chaque enzyme peut évoluer différemment au cours du temps après l'irradiation (Geras'kin et al., 2017). Chez l'insecte, *Bactrocera dorsalis*, une peste agricole du sud de la Chine, les activités des enzymes antioxydantes fluctuent en fonction du temps écoulé après l'irradiation et du stade de développement au moment de l'irradiation (Cai et al., 2018).

La diversité des résultats tient aux modèles biologiques, aux conditions expérimentales mais elle est aussi relative au fait que la mesure effectuée correspond à une mesure globale de l'activité de toutes les isoenzymes des extraits. En effet, si les isoenzymes ont toutes la même fonction, elles n'ont pas les mêmes caractéristiques et peuvent répondre différemment. Cela a été particulièrement démontré pour les isoenzymes des superoxydes dismutases (SOD). Ainsi, si l'activité de la CuZnSOD augmente très fortement, ce n'est pas le cas de la MnSOD chez les larves des diptères²² *Chironomus ramosus* irradiées (Datkhile et al., 2009). Ce moucheron tropical présente une grande tolérance à divers stress, notamment radioactifs.

²¹ Les ectomycorhizes sont des associations symbiotiques entre le mycélium d'un champignon et la partie externe des racines d'un arbre.

²² Les diptères sont des insectes caractérisés par la présence d'une paire d'ailes (diptère=deux ailes).



Apis mellifera sur *Jasione montana*



Glycine max

Chez l'abeille domestique, *Apis mellifera*, les activités des enzymes antioxydantes, notamment les catalases et superoxydes dismutases ainsi que les glutathion S-transférase (GST), sont également impactées par l'irradiation mais de manière différente suivant l'organe (tête, intestin, abdomen), (Gagnaire et al., 2019). Globalement leur activité décroît après irradiation. Les GST sont connues pour leur implication dans l'élimination des s pour la protection des cellules contre leur toxicité. Elles sont aussi actives après irradiation (Gicquel et al., 2012). Elles sont intégrées au cortège des enzymes antioxydantes. De plus, l'activation de l'une ou l'autre des isoformes peut dépendre de la dose d'irradiation comme pour les plantules de soja (*Glycine max*) (Alikamanoglu et al., 2011). L'analyse plus fine de l'expression des gènes confirme ces différences de comportement des isoenzymes (Van de Walle et al., 2016). Ces résultats illustrent bien le fait qu'il n'est pas toujours aisé de sortir un schéma général de tous les travaux publiés.

Outre ces « classiques » enzymes antioxydantes, d'autres protéines impliquées dans l'élimination des radicaux sont aussi connues pour être induites après une irradiation. C'est le cas de la peroxyrédoxine, une enzyme antioxydante impliquée dans le contrôle du niveau de peroxydes qui a été mise en évidence dans les cellules d'astrocytes chez le rat (Miura et al., 2007).

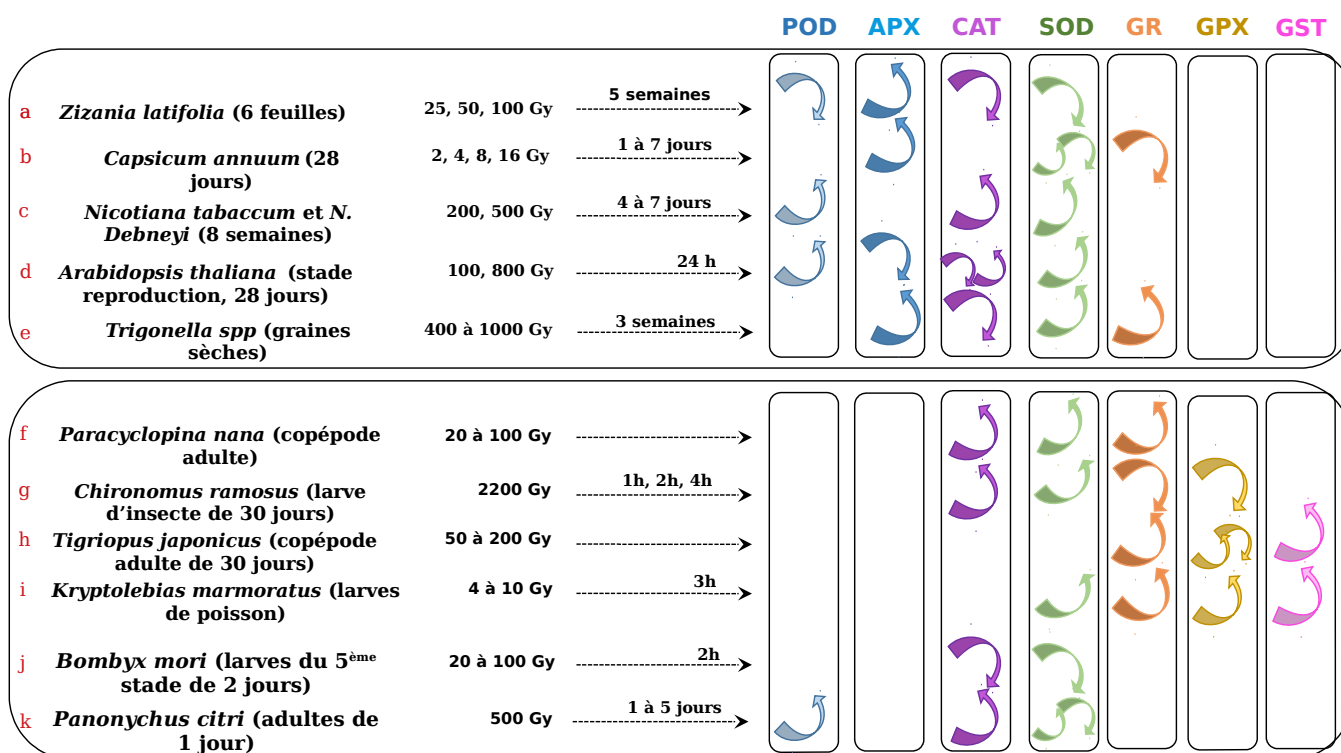


Figure 16 : Réponse des enzymes antioxydantes à une irradiation, suivie par la mesure de l'activité enzymatique. Ce schéma illustre la diversité des résultats obtenus après une irradiation aiguë, en fonction des modèles, des conditions expérimentales (dose et temps entre l'irradiation et la mesure) et des marqueurs suivis, chez plusieurs plantes et animaux. Les flèches indiquent une augmentation ou diminution (ou la succession des deux) de l'activité enzymatique, après irradiation. L'absence de flèche correspond à une absence de mesures dans le travail correspondant. Après chaque nom d'espèce, sont indiqués les stades étudiés, les doses reçues et le laps de temps écoulé après irradiation avant d'effectuer les mesures, lorsque les données ont été indiquées dans les publications. Il s'agit d'expérimentations de laboratoire.

APX : ascorbate peroxydase, CAT : catalase, GPX : glutathion peroxydase, GR : glutathion réductase, POD : peroxydase totale, SOD : superoxyde dismutase.

a : Fan et al, 2014, b : Kim et al., 2005, c : Wada et al., 1998, d : Kim et al., 2011a, e : Al-Rumaih et Al-Rumaih, 2008, f : Won et Lee, 2014, g : Datkhile et al.,2009 ; h : Han et al., 2014b ; i : Rhee et al., 2012 ; j : Kannan et al., 2016 ; k : Zhang et al., 2014.

La régulation des gènes correspondant aux protéines impliquées dans la réponse au stress oxydant est très rapide après irradiation . Elle se ferait en deux temps, une réponse rapide en 2 h puis une seconde qui se mettrait en place sur un temps beaucoup plus long, de 2 jours environ, avec des nuances plus ou moins importantes suivant les espèces et les enzymes. Plusieurs modèles biologiques ont été suivis de ce point de vue : des tomates (*Solanum lycopersicum*), de jeunes plants de tabac (*Nicotiana tabacum*), le haricot mungo (*Vigna radiata*), *Arabidopsis thaliana* ou le crustacé *Daphnia magna* (Ferrulo et al., 1994 ; Cho et al., 2000 ; Roy et al., 2006 ; Kim et al., 2007 ; Gicquel et al., 2011 et 2012 ; Gomes et al., 2018).



Nicotiana tabacum



Vigna radiata

Les approches globales et leurs apports

Les technologies récentes reposant sur le comportement global d'une classe de molécules démontrent l'implication des enzymes de détoxification du stress oxydant après une irradiation. Les méthodes dites « omiques » utilisées dans ce contexte sont la transcriptomique et la protéomique, c'est-à-dire l'analyse des ARN transcrits ou des protéines. L'analyse du transcriptome représente l'expression directe des gènes (ARNm²³) avec l'inconvénient de correspondre à des précurseurs qui sont donc légèrement différents des futures protéines matures. L'analyse du protéome permet de montrer l'expression du génome par la caractérisation des protéines ayant subi une « maturation » donc des modifications post-traductionnelles après la synthèse de leur précurseur. L'analyse du transcriptome est beaucoup plus sensible que l'analyse du protéome et permet, par exemple, de comparer des changements moléculaires pour des ARN en faibles concentrations. Ces 2 techniques complémentaires démontrent l'implication de l'ensemble des mécanismes de réponses au stress

²³ARNm : ARN messenger

après une irradiation. Elles traduisent aussi de subtiles différences suivant les conditions expérimentales.

Finalement, il y a assez peu de modèles biologiques étudiés par ces approches globales. Dans le monde végétal, *Arabidopsis thaliana* est particulièrement utilisé et a fait l'objet de plusieurs études dans des conditions d'irradiation et des stades physiologiques divers. Les doses les plus faibles (rayonnements X) sont de 1 Gy (Kovalchuk et al., 2007), 10 et 40 Gy (Gicquel et al., 2012) mais ils peuvent aussi être de 100 à 800 Gy (rayonnements gamma) (Kim et al., 2007, 2009, 2011a, 2013a, 2014) et atteignent 2000 Gy (Nagata et al., 2005 ; Hwang et al., 2016). *A. thaliana* a été également utilisée pour comparer les conséquences d'une irradiation aiguë ou chronique (Kovalchuk et al., 2007). Le riz (*Oryza sativa*) a également fait l'objet d'analyses du transcriptome ainsi que la lentille d'eau, *Lemna minor* (Rakwal et al., 2009 ; Hwang et al., 2014 ; Van Hoeck et al., 2017). Il y a encore moins de travaux de ce type chez les animaux. Toutefois, le saumon a été le sujet de recherche (Olsvik et al., 2010 ; Song et al., 2014) ainsi qu'un microzooplancton appartenant aux rotifères, *Brachionus koreanus* (Han et al., 2014a).

Les approches par analyse du protéome et du transcriptome montrent une activation des systèmes de défenses contre le stress oxydant. Ainsi, chez les plantules de riz cultivées sur un sol contaminé ou ayant subi une irradiation aiguë, les protéines de défense liées au stress en général sont activées (Rakwal et al., 2015). C'est notamment le cas des protéines PR (*pathogenesis-related*) qui sont des protéines de défense généralistes induites notamment par une attaque de pathogènes, d'où leur nom. C'est aussi le cas pour les enzymes plus spécialisées dans la défense contre le stress oxydant.



Lemna minor

Les catalases, superoxyde dismutases, ascorbate peroxydases ainsi qu'un grand nombre de peroxydases sont les plus concernées chez la lentille d'eau, *Lemna minor* (Van Hoeck et al., 2017). Toutefois, dans le détail, toutes les enzymes ne répondent pas strictement à l'identique, ce qui témoigne d'une régulation très fine en fonction notamment de la compartimentation cellulaire ou de l'âge après irradiation (Kim et al., 2007).

Les protéines impliquées dans les cascades de signalisation de la réponse au stress sont aussi sollicitées (Kovalchuk et al., 2007 ; Kim et al., 2011a). C'est

le cas des nombreux cytochromes P450. Cette famille d'oxydoréductases est impliquée dans plusieurs voies métaboliques ainsi que dans la réponse immédiate au stress. En outre, d'autres protéines peuvent être activées telles que les métallothionéines. Ces dernières ont un rôle majeur dans l'élimination des métaux et participent aussi à l'élimination des radicaux hydroxyle (Olsvik et al., 2010).

CH. 2 APRÈS L'IRRADIATION, LE STRESS OXYDANT : UN COUP DE TEMPÊTE

POUR CLORE CE CHAPITRE

Quel que soit l'approche utilisée, tous les travaux de recherche démontrent l'importance du stress oxydant induit par les rayonnements ionisants. Celui-ci impacte indirectement les macromolécules et en particulier trois classes majeures : ADN, lipides et protéines. Lorsque les systèmes de défense sont dépassés par l'intensité du stress, les conséquences sont visibles à plus ou moins long terme en fonction de la cible, de la dose et du débit de dose. Elles s'ajoutent aux impacts directs des rayonnements ionisants sur ces macromolécules. Leurs effets seront détaillés dans les chapitres suivants.

Deux modèles biologiques (parmi d'autres), cités dans ce chapitre, reviendront souvent dans la suite du document. Ils méritaient bien une petite présentation dans le focus qui suit. Ils illustrent ce que les biologistes appellent « les espèces modèles de laboratoire ».

Les espèces modèles de laboratoire n'ont pas forcément été choisies en raison d'un intérêt appliqué direct. Elles font toutefois l'objet de l'attention des chercheurs en focalisant les recherches de plusieurs équipes ce qui permet de mieux les connaître et d'avoir plus d'informations pour interpréter les observations. Elles sont notamment utilisées pour comprendre les mécanismes qui se mettent en place dans leur développement ou sous l'influence de conditions particulières. Ces dernières années, le séquençage du génome de ces modèles a grandement contribué à disposer d'organismes encore mieux connus, élargissant ainsi le champ des possibles au niveau expérimental. Ce petit encart présente une histoire raccourcie de deux espèces emblématiques, l'une du monde animal et l'autre du monde végétal.

La drosophile *Drosophila melanogaster*

La drosophile est devenue un modèle de laboratoire depuis plus de 100 ans (Piper et Partridge, 2017). Le programme de recherche en génétique qui l'a lancée comme modèle d'étude, date des années 1920 (Langridge, 1994 ; Piper et Partridge, 2018). Ce n'est donc pas une affaire récente. L'histoire remonte aux travaux de deux chercheurs, Raymond Pearl et Silvia Parker qui perdirent tout leur élevage de souris suite à une installation défectueuse et qui décidèrent de changer de modèle d'étude (Piper et Partridge, 2018). Comme quoi... les découvertes en recherche se sont effectivement révélées, un certain nombre de fois, dépendantes du hasard qui selon le proverbe fait « bien les choses ». Cette mouche servit de modèle à Thomas Hunt Morgan pour redéfinir la théorie de Gregor Mendel sur la transmission des caractères au cours des générations.

La drosophile devint un modèle utilisé en recherche médicale. Elle avait l'avantage d'être beaucoup plus facile à élever que les vertébrés, moins coûteuse, avec un cycle de vie court et produisant un grand nombre d'embryons. Il était donc possible de l'étudier facilement sur plusieurs générations. Son génome fut séquencé rapidement lors de l'arrivée des nouvelles technologies de séquençage et les premières séquences furent publiées en 2000, rapidement après celui du génome humain (Jennings, 2011).

Drosophila melanogaster

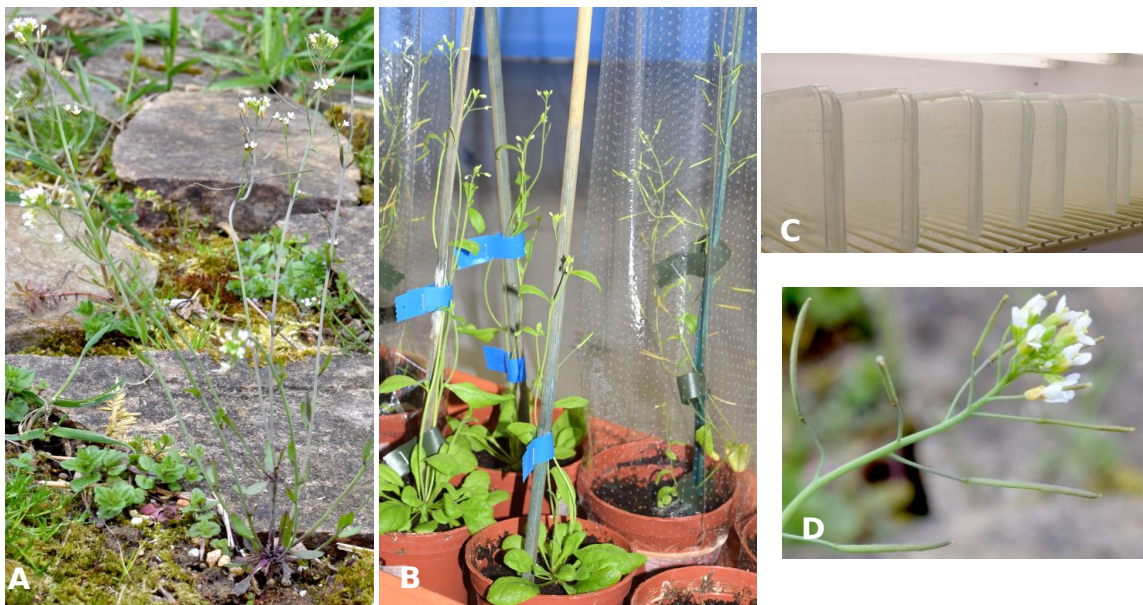


FOCUS

L'arabette des dames, *Arabidopsis thaliana*

Cette petite Brassicacée (appelée anciennement Crucifère) annuelle, très répandue et colonisatrice des zones pionnières fut découverte au 16ème siècle. Dès la fin du 19ème siècle, un article scientifique de Alexander Braun décrivait un mutant de l'espèce sauvage, découvert à côté de Berlin (Meyerowitz, 2001). Par la suite, les travaux d'un étudiant du laboratoire du professeur Strasburger à Bonn, Friedrich Lailbach, firent avancer les connaissances sur le matériel chromosomique de l'espèce. Les nombreux avantages de cette espèce, son cycle de vie court, une fécondité élevée, la facilité à faire des croisements, la possibilité de mutagenèse en utilisant des rayons X, des cultures plutôt aisées en milieu naturel ou aseptique ont retenu l'attention des chercheurs. Dans les années 80, *Arabidopsis* attira suffisamment la communauté scientifique pour devenir un modèle d'étude, maintenant courant dans les travaux sur le végétal. Le premier séquençage de gènes fut publié en 1986. Ce fut le premier séquençage de génome de plante. Cette plante présente aussi pour les chercheurs, l'avantage de posséder un petit génome.

A. thaliana a été appelée la plante drosophile en référence à la mouche en question, son alter ego dans le domaine animal. On dispose actuellement de grandes collections d'écotypes d'une part et de mutants créés artificiellement d'autre part, des outils extrêmement utiles aux chercheurs. La synthèse ou non de certaines protéines permet de travailler sur de nombreuses voies métaboliques.



Arabidopsis thaliana sauvage (A) et cultivé (B). Pour éviter les croisements non souhaités, les inflorescences sont protégées avant la libération du pollen dans les cultures. Les cultures peuvent aussi se faire en boîtes de Pétri sur milieu gélosé, adéquates en phytotron (C). En D, le détail d'une inflorescence ; les siliques qui contiendront les graines, commencent à se former.

CHAPITRE 3. UNE CIBLE ULTRA-SENSIBLE : L'ADN



Nous l'avons vu, les rayonnements ionisants frappent leurs cibles soit directement par collision soit indirectement par la génération d'un violent stress oxydant dû au foisonnement des radicaux libres. Si la part de chacun de ces modes d'action est difficilement quantifiable, les effets sont dévastateurs. Les macromolécules, que ce soit par leur taille ou par leur rôle essentiel pour les cellules, sont les cibles majeures des bouleversements qui s'ensuivent. Les désordres dans la molécule d'ADN sont, sans aucun doute, les plus étudiés. C'est compréhensible car, non seulement ils se traduisent par des effets immédiats sur les cellules et sur l'organisme allant jusqu'à la mort, mais ils génèrent aussi de nombreuses anomalies à plus ou moins long terme. Les conséquences sur les populations ont nourri l'imaginaire individuel et collectif. Ainsi, les mutations génétiques provoquées par des guerres ou accidents nucléaires abondent dans la littérature, filmographie ou jeux relatifs à la science-fiction tout comme l'apparition de mutants avec de « super pouvoirs ». Entre peur et imagination d'un autre futur, ce sujet touche et inquiète la société. Quoique les mécanismes impliqués ne soient pas simples, l'idée qu'une mutation puisse induire le développement de nouvelles fonctions ou de malformations est collectivement admise. On peut effectivement soupçonner qu'une mutation non létale dans un gène conduise à la production de molécules modifiées. La mutation serait la source de nouvelles capacités ou pourrait se révéler délétère. Mais, scientifiquement, rien n'est jamais aussi simple. En effet, on sait maintenant que les effets des rayonnements ionisants se logent dans différents niveaux de fonctionnement du génome et de sa régulation, et pas seulement sur la séquence codante d'un gène. De plus, si les effets peuvent être réduits de prime abord, leur accumulation peut avoir un impact déterminant sur le long terme. Certains de ces effets sont transgénérationnels et ne se révèlent que sur les générations suivantes. C'est pourquoi l'ADN et le génome sont l'objet de beaucoup

d'attention dans les travaux de recherche sur les effets des rayonnements ionisants.

Même en situation de fonctionnement normal des cellules, beaucoup d'anomalies apparaissent sur l'ADN. On estime, par exemple, que le nombre de cas d'addition de produits d'oxydation sur l'ADN est d'environ 150 000 par jour (Bray et West, 2005). Chez les végétaux, il a été calculé que dans les premières étapes de la germination du grain de maïs, au moins $3,75 \cdot 10^5$ sites abasiques (sans base donc anormaux) sont présents (Dandoy et al., 1987 in Bray et West, 2005). Parmi les erreurs « classiques », l'une d'elles concerne la désamination spontanée d'une base, la cytosine, pour donner l'uracile (Callegari, 2016). Dans ce cas, si le brin d'ADN qui sert de modèle lors de la synthèse d'un ARN messager comporte un uracile à la place de la cytosine, cela conduit à une erreur dans l'ARN dans lequel il sera remplacé soit par une thymine soit par une cytosine. Cette mutation est une des plus fréquemment décrites dans les cellules cancéreuses chez l'humain. Il est également connu que lorsque la double hélice de l'ADN est déroulée, l'hydrolyse de la guanine se produit quatre fois plus rapidement que lorsque l'hélice est constituée (Callegari, 2016). Aux étapes cruciales de doublement des chromosomes lors d'une division cellulaire, ou de synthèse des ARN messagers, le risque d'insertion d'une base erronée est donc beaucoup plus élevé. Heureusement, plusieurs mécanismes cellulaires existent pour réparer ces anomalies récurrentes. Ils sont donc également impliqués dans la réparation après irradiation. Un aperçu des mécanismes majeurs est présenté dans ce chapitre ainsi que les conséquences des réparations lorsqu'elles se révèlent erronées.

LES PERTURBATIONS DE L'ADN

Dans le contexte d'un fonctionnement que l'on peut qualifier de « normal », la molécule d'ADN est régulièrement soumise aux espèces réactives de l'oxygène (ERO). Celles-ci sont générées par le métabolisme de base, particulièrement les formes H_2O_2 et $O_2^{\cdot-}$. Les cellules doivent faire face à un déficit d'environ 10^5 lésions spontanées à régler par jour (Giono et al., 2016). Le défi est d'importance ! Il détermine la survie de la cellule, sa capacité à se reproduire ou sa disparition par apoptose²⁴ lorsque les dommages sont trop importants. Toutefois, bien qu'élévée, la quantité des anomalies dues au métabolisme de base à un moment donné n'est rien face à celles induites par les rayonnements ionisants qui produisent de nombreuses substitutions au hasard. De plus, parmi les différentes sortes

²⁴ L'apoptose ou mort cellulaire programmée permet l'élimination de cellules sénescents par un processus de suicide cellulaire faisant intervenir des protéines appelées les caspases. C'est un mécanisme nécessaire pour le fonctionnement d'un organisme.

d'anomalies produites, les cassures dites « double brin » (DSB en anglais pour *double strand break*) sont vraiment la signature des rayonnements ionisants et à l'origine des conséquences les plus considérables. Nous y reviendrons.

Pour comprendre toutes les modalités d'atteinte de l'ADN après action des rayonnements ionisants, il n'est peut-être pas inutile de rappeler les éléments fondateurs de sa structure, décrits par Watson et Crick (et grâce à Rosalind Franklin, ne l'oublions pas !) : deux longs brins constitués d'unités de base, les nucléotides, les deux brins étant unis par des liaisons hydrogène (figure 17). Le squelette de chaque brin est structuré à partir de l'alternance désoxyribose-phosphate. Quatre bases fixées sur les désoxyriboses déterminent par leur séquence, le code génétique. Les liaisons hydrogène qui unissent les deux brins de l'ADN et qui sont dues aux interactions entre les bases des deux brins, sont essentielles. Elles maintiennent la structure bien sûr mais de plus, étant des liaisons faibles se rompant et se reformant facilement, elles permettent aux deux brins de se séparer pour la réplication (duplication de l'ADN lors d'une division cellulaire) ou la transcription (synthèse des ARNm en vue de la synthèse de protéines lors du mécanisme appelé traduction). Les appariements entre bases des deux brins sont très contraints et une guanine (G) sur un brin est toujours face à une cytosine (C) sur l'autre brin. De la même manière, une adénine (A) est toujours associée à une thymine (T), les deux brins étant complémentaires et antiparallèles.

Dans le contexte de l'étude de l'effet des rayonnements ionisants, on imagine facilement que les désorganisations des bases peuvent être une cause importante de mutation. Toutefois, elles ne sont pas les seules en cause. Par exemple, le remplacement des liaisons hydrogène par des liaisons covalentes dans un brin ou entre brins provoque également des perturbations. Celles-ci peuvent conduire à une situation de blocage lors de la réplication ou de la transcription, empêchant alors le processus de se dérouler dans son intégralité et son intégrité (figure 18).

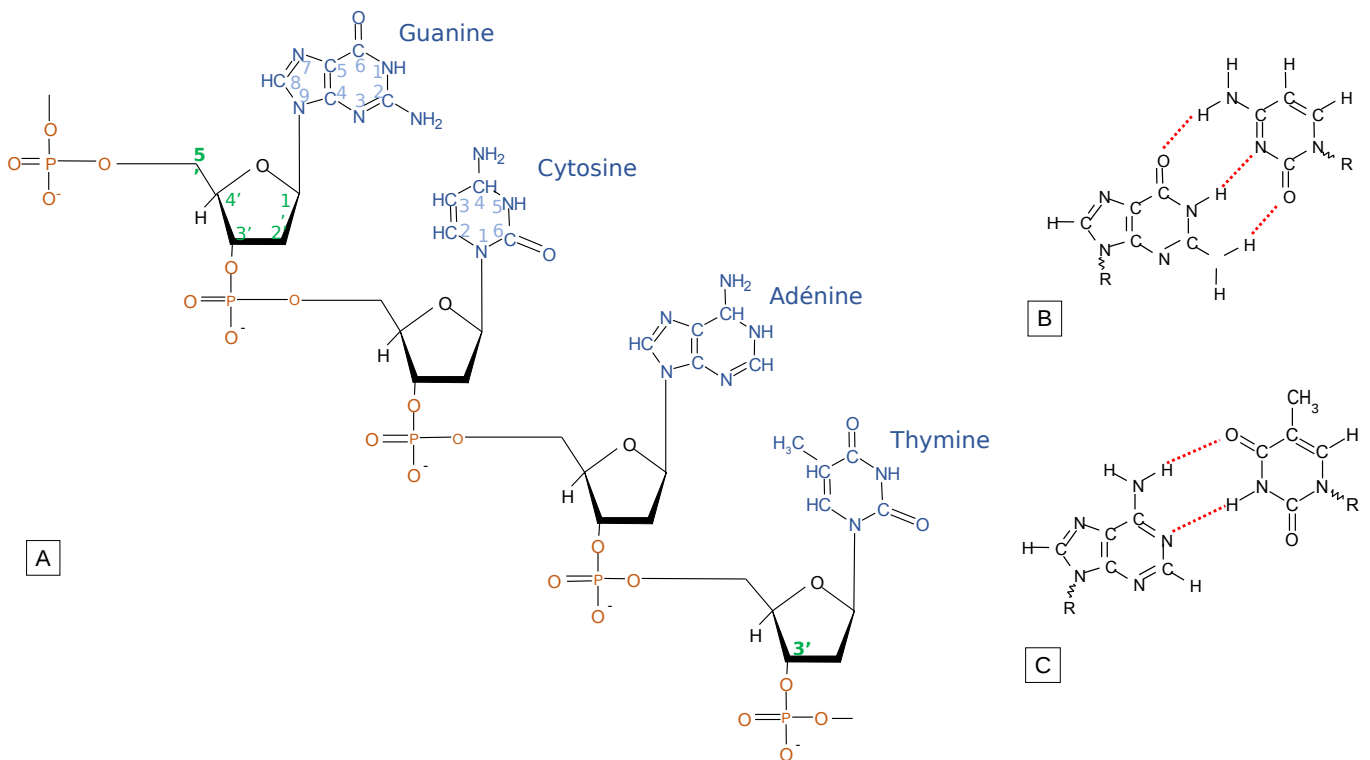


Figure 17 : L'organisation des nucléotides dans l'ADN selon le modèle de Watson et Crick. A- L'organisation des 4 bases sur le squelette désoxyribose-phosphate orienté 5'→3'. L'appariement des bases entre deux brins d'ADN G-C (B) et A-T (C), unies par des liaisons hydrogène au nombre de 3 entre la guanine et la cytosine et au nombre de 2 entre l'adénine et la thymine.

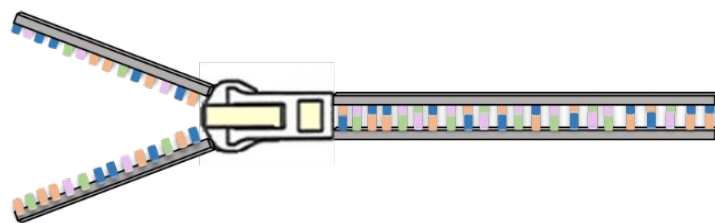


Figure 18 : Lors de la réplication ou de la transcription, les deux brins de l'ADN s'ouvrent comme une fermeture éclair. Les liaisons hydrogène qui maintiennent les deux brins sont rompues de manière réversible. La fourche de réplication (au niveau du curseur de la fermeture éclair) est aussi un point stratégique qui ne doit pas être bloqué.

La copie de chaque brin après l'ouverture duplique le génome, c'est la réplication. Si cette copie produit un transcrit (un ARN) c'est la transcription. Les ARN (notamment messager, ribosomal, de transfert...) sont impliqués dans la traduction (la synthèse des protéines).

Dans le cas des rayonnements ionisants, le radical hydroxyle ($^{\circ}\text{OH}$), majoritairement présent, est électrophile (déficient en électron). Il agresse alors facilement les doubles liaisons présentes sur les bases et plus lentement la liaison phosphate (Breen et Murphy, 1995). Il y a aussi arrachage d'hydrogène sur les désoxyriboses, le carbone C4' semblant alors le plus touché (figure 19). Les attaques sur les bases sont toutefois les plus fréquentes. Elles conduisent à de nombreuses formes oxydées qui ont été mises en évidence *in vitro* (Breen et Murphy, 1995).

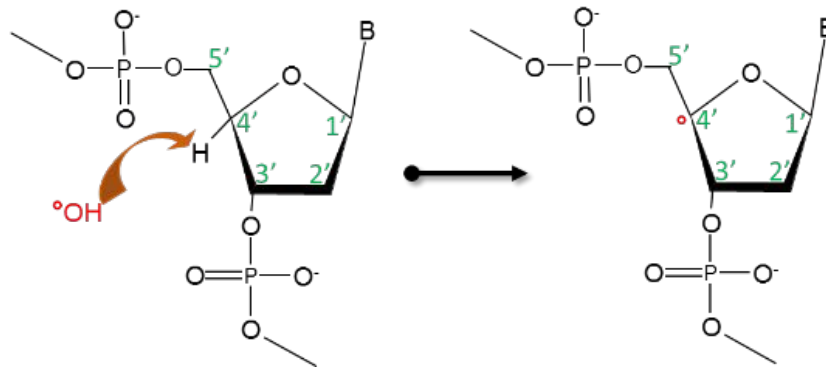


Figure 19 : Première étape de l'attaque d'un désoxyribose par un radical hydroxyle.

L'oxydation des bases

Différents types d'anomalies récurrentes sont bien connues (Moussard, 2005). Les oxydations des bases puriques (A ou G) et pyrimidiques (C ou T) sont parmi les plus courantes (figure 20). Parmi les plus communes, la désoxyguanine peut être oxydée en 8-hydroxyguanine (8-oxo-7,8-dihydro-2'-déoxyguanosine ou 8-oxoGua) et en 2,6-diamino-hydroxy-5-formamidopyrimidine (pour une liste plus complète, voir Wallace, 1998). Ces formes oxydées sont assez fréquentes pour qu'il soit admis maintenant que les altérations sous la forme 8-oxoGua participent à la reconnaissance des bases endommagées par les enzymes chargées de la réparation (Kryston et al., 2011).

Si on poursuit sur le cas de la guanine, sa transformation (sans correction) en 8-oxoGua est souvent la cause d'une mutation du G en T lors de la réplication (Callegari, 2016). En effet, il ne s'agit pas là d'une lésion bloquante pour les polymérases²⁵. La réplication et la transcription peuvent se dérouler normalement. Cela est dû à un appariement préférentiel entre la 8-oxoGua et l'adénine par rapport à l'appariement classique G-C. L'oxoGua s'apparie avec une

²⁵ Les polymérases (ADN ou ARN polymérases) sont les enzymes qui catalysent la synthèse d'une séquence de l'ADN ou d'un ARN (voir focus à suivre).

adénine dans le brin complémentaire ce qui conduit à une séquence avec une base erronée lors de la réplication suivante (figure 20).

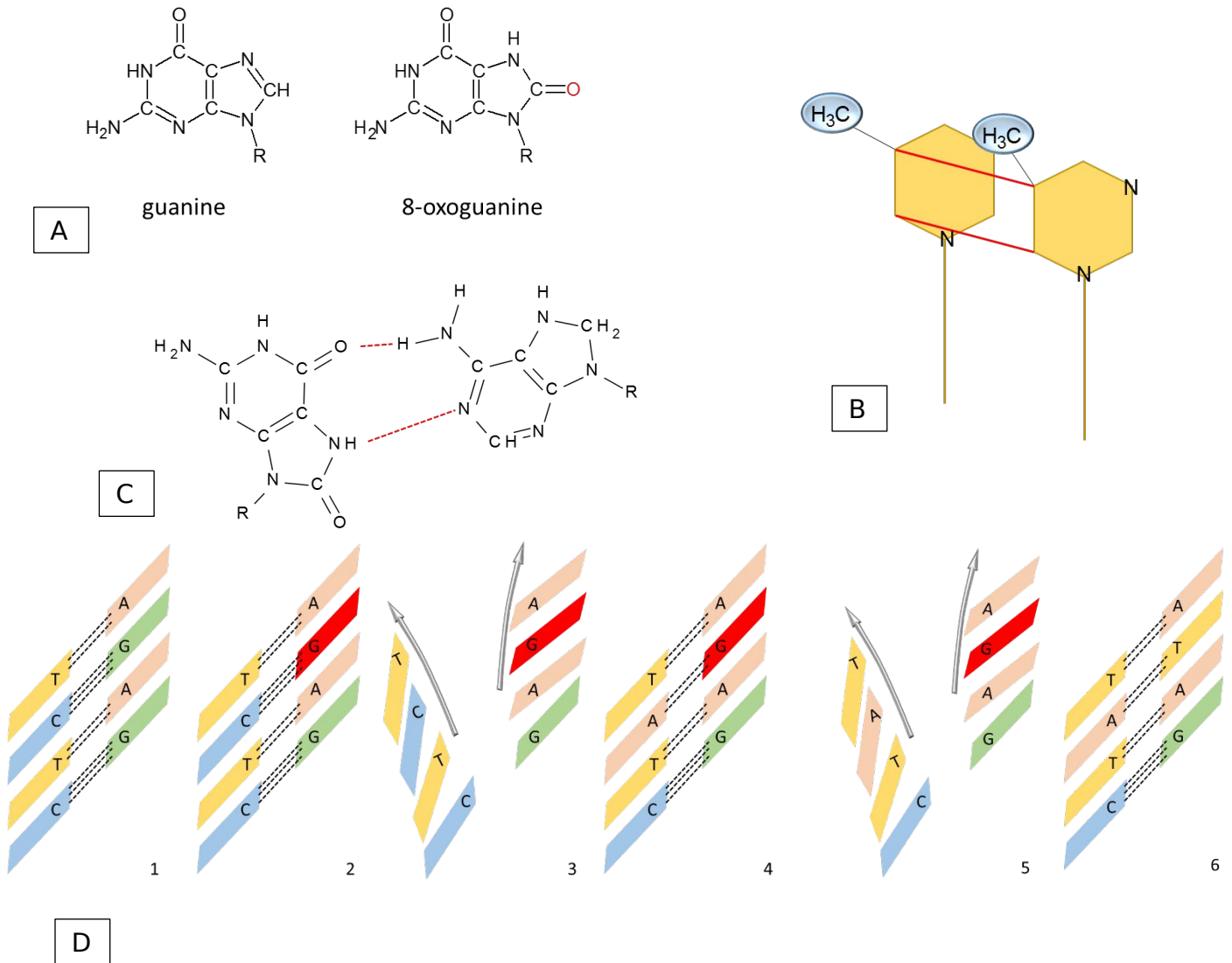
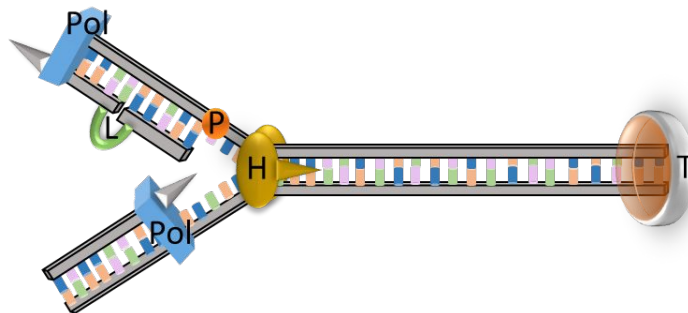


Figure 20 : Quelques exemples des perturbations les plus courantes de l'ADN, après action des rayonnements ionisants. A- La structure de la 8-oxoGua, B- Des liaisons covalentes s'établissent entre deux cycles de thymine, C- Appariement d'une 8-oxoGua et de l'adénine, D- Le remplacement d'un CG par AT après transformation de la guanine en 8-oxoGua.

D1- Les 2 brins natifs, D2- Une guanine est transformée en 8-oxoGua, D3- Ouverture des deux brins lors de la réplication, D4- Synthèse d'un nouveau brin à partir du brin initial de droite, C est remplacé par A, D5- Nouvelle réplication avec ouverture du double brin, D6- La 8-oxoGua est remplacé par T. Le couple C-G est devenu A-T.

FOCUS

Une vision simplifiée de la réplication



Lors de la réplication, une première enzyme, la topoisomérase (T) déroule l'hélice de l'ADN. Au niveau de la fourche de réplication, une hélicase (H) sépare les deux brins par rupture des liaisons hydrogène. Sur un des brins (brin indirect) de l'ADN, une ADN primase (P) initie la synthèse d'un nouveau brin en utilisant des amorces ARN qui seront éliminées par la suite. Une ADN polymérase (Pol) synthétise des fragments appelés fragments d'Okazaki. Une ADN ligase (L) finit le travail en liant ces fragments. Sur le second brin (brin direct), l'ADN polymérase synthétise directement le brin complémentaire.

Ce modèle simplifié omet certaines protéines, nécessaires pour éviter la reformation de la double hélice.

La formation de sites abasiques

D'autres anomalies de la composition en bases sont connues telles que le changement de la cytosine en uracile²⁶ par désamination. L'oxydation des bases conduit par ailleurs à des dépurinations (élimination de guanine ou d'adénine) et des dépyrimidations (élimination de cytosine ou thymine), ce qui a pour conséquence la formation de sites abasiques (figure 21). Ce sont des lésions fréquentes qui bloquent l'action des polymérases lors de la réplication et de la transcription. Les sites abasiques sont instables et peuvent être la cause de cassures des brins d'ADN (Rai, 2011). Ces cassures dites simple brin (SSB en anglais pour *simple strand break*) sont coutumières lors du fonctionnement d'une cellule. Heureusement, les sites abasiques sont très vite reconnus et réparés : c'est vital pour la cellule.

²⁶ L'uracile est normalement présent dans les ARN.

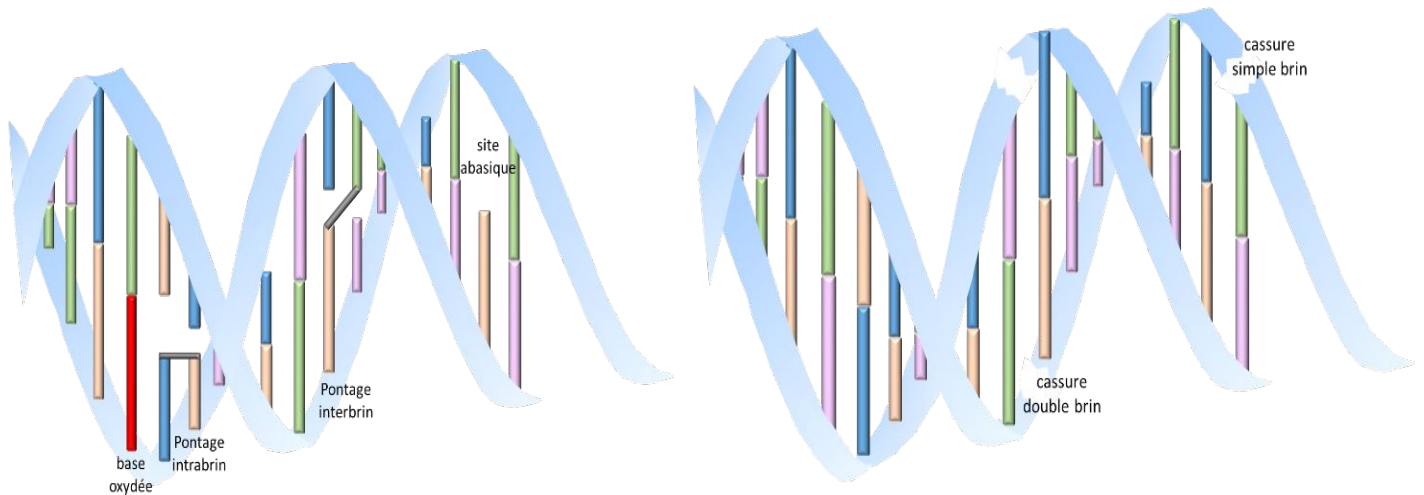


Figure 21 : Quelques exemples des perturbations les plus courantes de l'ADN après action des rayonnements ionisants.

Les pontages et les adduits

Parmi les autres anomalies possibles, les pontages interbrins correspondent à des liaisons covalentes stables entre les deux brins de l'ADN. Ils remplacent les liaisons hydrogène, essentielles pour l'ouverture de la molécule lors de la réplication ou de la transcription. Il est donc nécessaire d'éliminer ces pontages qui, le cas échéant, seraient des points de blocage strict pour les deux dispositifs. Les pontages intrabrin sont également des liaisons covalentes mais établies au sein d'un même brin. Leur présence entraîne une distorsion importante de la double hélice. Dans le cas d'une irradiation, les dimères de thymine (figure 20B) sont produits en masse. Ils sont largement impliqués dans les pontages générés. Heureusement, ils peuvent être corrigés.

D'autres anomalies sont connues après irradiation telles que l'ajout de molécules appelées produits d'addition (les adduits). Ainsi, des pontages ADN-ARN et des pontages ADN-protéines ont été identifiés (Nakano et al., 2015). Pour ces derniers, les liaisons se font par l'intermédiaire de liaisons covalentes entre la protéine et une base de l'ADN devenue radicalaire sous l'effet des radiations. Ces liaisons forment alors des barrages très résistants contre la machinerie mise en route lors de la réplication ou de la transcription. Une bonne partie des pontages est rapidement éliminée mais certains ont une durée de vie longue, jusqu'à 70 h par exemple dans des cellules de tumeurs de souris (Nakano et al., 2015).

Les cassures simple et double brin

Les cassures correspondent à des ruptures dans le squelette désoxyribose-phosphate. Elles peuvent toucher un seul des deux brins de l'ADN ou les deux brins à la fois. Les cassures simple brin sont récurrentes dans l'ADN et, la plupart

du temps, facilement réparées par intervention d'une ADN ligase (figure 21). Les rayonnements ionisants ont la particularité, par rapport aux autres stress, de produire un grand nombre de cassures double brin qui sont beaucoup plus dommageables pour la cellule. Nous en reparlerons.

Les dommages en grappe

La fréquence des lésions dues aux rayonnements ionisants n'est pas régulière tout du long de la molécule d'ADN. De nombreux dommages peuvent se produire à courte distance les uns des autres si la dose d'irradiation est assez importante. Ils correspondent à des sites avec des dommages multiples et dont les réparations sont plus difficiles. Ces regroupements de lésions dans un espace proche constituent « les dommages en grappe » (*cluster*). Le fait qu'ils soient regroupés s'explique en partie par la structure de la double hélice qui donne une accessibilité différente aux atomes (Spotheim-Maurizot et Davidkova ; 2011).

Les dommages en grappe posent des problèmes pour la mise en place des mécanismes de réparation et ils sont la principale cause des ruptures de la liaison phosphodiester qui soutient le squelette du brin d'ADN. Il a été montré, en effet, que les sites de lésions en grappe sont résistants à la réparation de l'ADN (Harper et al., 2010 ; Asaithamby et al., 2011). De plus, ils peuvent persister sur des périodes post-irradiation très longues ce qui amplifierait la probabilité de rencontrer une difficulté au niveau des fourches de réplication. Dans ces situations de dommages multiples, les cassures simple brin se retrouvent associées en grand nombre avec des lésions oxydatives. L'ensemble contribuerait de manière significative à la formation de cassures double brin au niveau des fourches de réplication (Harper et al., 2010).

COMMENT RÉPARER TOUTES CES ERREURS ?

La réparation des erreurs dans l'ADN est un enjeu important pour la cellule. En effet, ces fautes peuvent avoir des conséquences lors de la division cellulaire en induisant des inexactitudes dans le génome des cellules filles. Pour parer à ces situations, les cellules sont équipées d'un système de surveillance impliquant des mécanismes de réparation efficaces dans les conditions habituelles de vie de l'organisme. Des protéines « senseurs » ont pour objectif de détecter les erreurs. Elles peuvent induire un arrêt dans le cycle cellulaire ce qui est l'occasion d'enclencher une cascade d'activation de protéines nécessaires pour la réparation des anomalies. Cette régulation passe par l'activation de points de contrôle dans le cycle cellulaire et l'enclenchement des mécanismes de réparation. On appelle DDR (de l'anglais *DNA damage response*), l'ensemble des processus qui détectent, signalent et corrigent les anomalies de l'ADN, tels que l'excision (coupure) d'une base ou d'un nucléotide ou la réparation des cassures simple et double brin. Si les dommages sont trop importants, les étapes de

contrôle peuvent aussi orienter les processus vers la mort cellulaire programmée ou apoptose.

Divers mécanismes de réparation participent donc à la conservation de l'intégrité de l'ADN. Ils ne corrigent pas directement les erreurs sur la molécule mais remplacent les zones endommagées par des nucléotides intacts. Ces mécanismes reposent sur des protéines classées de manière simplifiée en quatre groupes : - les protéines qui détectent les dommages appelées senseurs ; - les protéines qui aident à la détection, les médiateurs ; - les protéines qui transmettent le signal, les transducteurs et enfin, - les protéines qui agissent, les effecteurs. Les mécanismes décrits ci-dessous sont basés sur les études faites sur les mammifères les plus étudiés, majoritairement la souris et l'humain.

La réparation est un mécanisme assez rapide et c'est heureux. En effet, les dommages de l'ADN atteignent un maxima 1 heure après irradiation chez le ver de terre *Eisenia fetida* (Sowmithra et al., 2015b) et 2 heures après irradiation chez le pétunia (Donà et al., 2013). La réparation peut rester active assez longtemps après l'irradiation, jusqu'à 24 heures chez le tabac, *Nicotiana tabacum* et *Arabidopsis thaliana*, par exemple (Ptáček et al., 2001 ; Ryu et al., 2018).



Eisenia fetida

La réparation des erreurs sur les bases et nucléotides

Les mécanismes d'excision-réparation concernent soit des corrections sur les bases (BER *base excision repair*), soit sur le nucléotide entier (MMR *mismatch repair*). Les excisions de bases réparent notamment les bases endommagées par oxydation. La réparation par excision de nucléotides peut être impliquée lors de lésions importantes ou de distorsions dans la double hélice. Une série d'enzymes est engagée pour éliminer le nucléotide défectueux et le remplacer par le nucléotide correct. Ce mécanisme est hautement conservé²⁷ au travers des espèces.

La réparation par excision se déroule en plusieurs étapes faisant intervenir différentes protéines, selon le modèle « classique » connu notamment chez les mammifères ou le végétal : 1- l'élimination de la base incriminée (ADN glycosylase), 2- la coupure de la liaison phosphodiester (apurinique/apyrimidique endonucléase), 3- la réinsertion de la base correcte (ADN polymérase), 4- la

²⁷ Mécanisme identique chez de nombreuses espèces, qui s'est maintenu au cours de l'évolution.

ligature finale (ADN ligase), (Moussard, 2005 ; Britt, 1996). De plus, une PARP (poly[ADP-ribose] polymérase participe à la reconnaissance du site abasique une fois le nucléotide coupé et une XRCC1 (*X-Ray Repair Cross Complementary*) stabilise le complexe ainsi formé. Toute cette séquence, finalement très courte par rapport à d'autres séquences, est toutefois nécessaire pour corriger une seule erreur de base.

Les excisions de nucléotide entier mettent en jeu des mécanismes variables tel que l'excision-resynthèse (NER *nucleotide excision repair*) impliquée lorsque les lésions créent une importante distorsion dans la structure spatiale de l'ADN. La génération d'une entaille à une distance spécifique de la zone de lésion, conduit à l'excision d'une séquence plus longue nécessitant une hélicase (Britt, 1996).

La réparation des cassures double brin

Si la réparation des cassures simple brin se fait assez aisément, tout compte fait, par intervention d'une ligase, la réparation des cassures double brin est un problème majeur. Les cassures double brin peuvent être réparées par deux mécanismes principaux : la recombinaison homologue entre deux chromatides sœurs (HRR ou HR, *homologous recombination repair*) et le mécanisme de jonction des extrémités non homologues (NHEJ, *nonhomologous end joining*). Si le premier permet une grande fidélité lors de la réparation, ce n'est pas le cas pour le deuxième. Par ailleurs, d'autres mécanismes ont été décrits chez les mammifères : la réparation par hybridation d'un simple brin (SSA *single-strand annealing*) et aux moins deux mécanismes alternatifs : jonction des extrémités par l'intermédiaire des microhomologies (MMEJ *microhomology-mediated end-joining*) et jonction des extrémités non homologues alternatives (Alt-NHEJ). Ils ne sont pas encore totalement élucidés (Belov et al., 2015)

Dans les conditions normales de fonctionnement cellulaire, les cassures double brin produites lors de la réplication sont réparées essentiellement par le **mécanisme HR**. Cette voie utilise une chromatide sœur, un chromosome homologue, ou des régions répétées²⁸. Si le modèle est parfaitement homologue, la réparation sera 100 % sans erreur (Thompson, 2012 ; Belov et al., 2015). Il y a formation d'un complexe impliquant une protéine Rad51 puis la recherche d'une séquence homologue. Suivant le brin qui sert de modèle, il existe plusieurs voies, une des plus décrites étant le modèle DSBR (*double-strand break repair*) qui génère la formation d'une boucle appelée *D-loop* (figure 22).

²⁸ Les régions répétées sont des séquences de l'ADN copiées en un grand nombre d'exemplaires, qui peuvent aller de quelques nucléotides à plusieurs milliers.

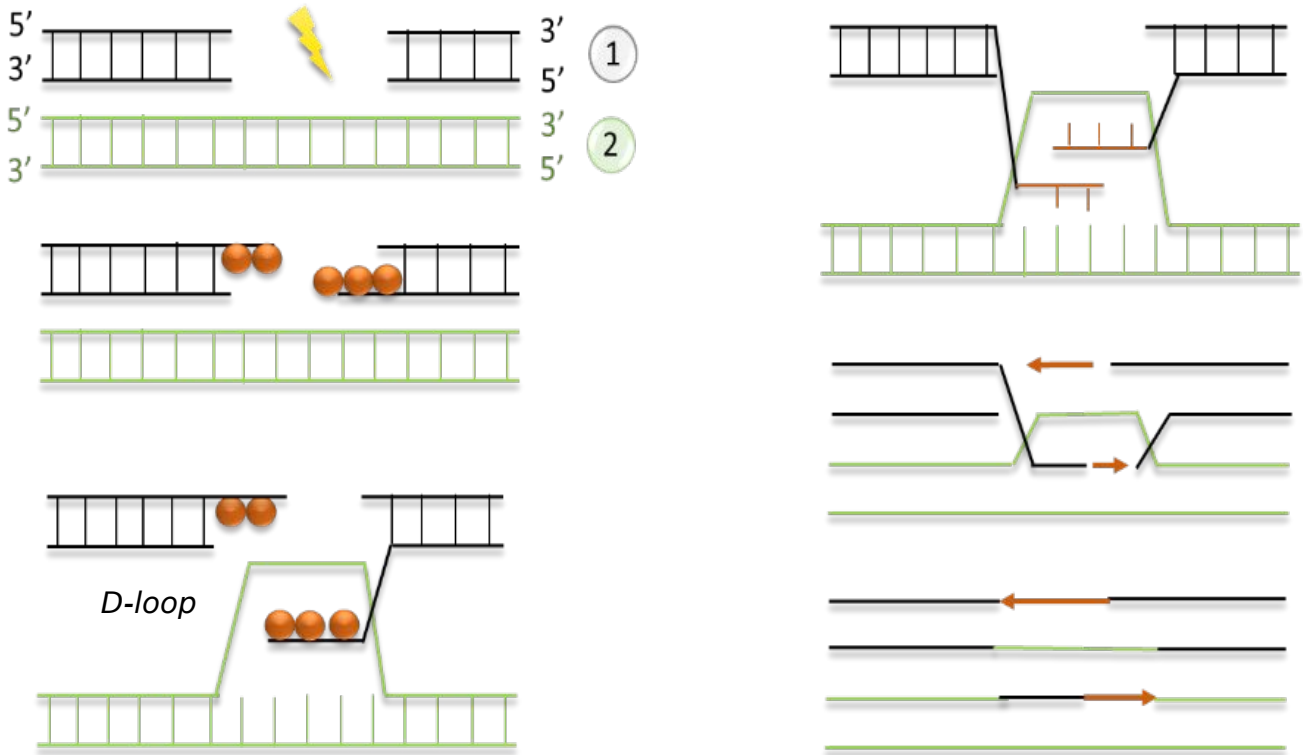


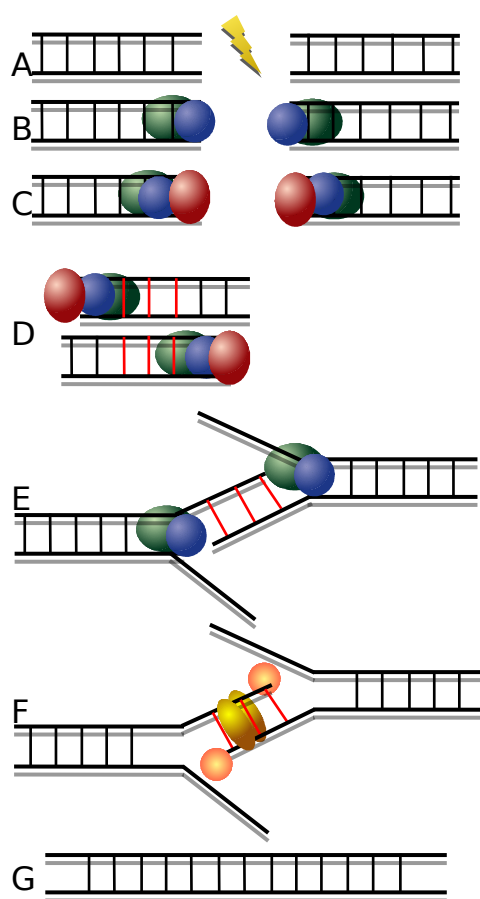
Figure 22 : Le mécanisme HR pour la réparation des cassures double brin. Dans cet exemple selon le modèle DSBR, la réparation met en jeu deux chromosomes homologues (1 et 2). Des séquences (●●●●) sont tout d'abord synthétisées grâce à une enzyme recombinase. Elles serviront pour la recherche d'homologie avec le 2^{ème} chromosome. Une structure en boucle se forme alors (*Dloop*). Elle permet la synthèse des séquences manquantes. Pour plus de détails, consultez http://www.genome.jp/kegg-bin/show_pathway?ko03440.

Le **modèle SSA** intervient lorsque la cassure double brin est située entre deux séquences répétées, orientées dans la même direction. Le début du mécanisme est similaire au mécanisme HR. Toutefois, les protéines impliquées sont différentes (Belov et al., 2015). Une première étape recoupe les extrémités sur un mode similaire au mécanisme HR. Ensuite, une protéine Rad52 est impliquée pour l'hybridation des deux séquences répétées (Belov et al., 2015). Une endonucléase, ERCC1/XPF se lie à Rad52 pour une nouvelle coupe des extrémités et une ligase (Lig III) relie les extrémités.

Après irradiation, les mécanismes de réparation des cassures double brin se font majoritairement par jonction des extrémités non homologues (**NHEJ**), (Dobbs et al., 2010). Ce processus ne conserve pas la séquence d'origine, aussi le hasard intervient dans la nouvelle séquence, et c'est là tout le problème. Il est responsable de recombinaisons non négligeables. Ce mécanisme est d'ailleurs

parfois appelé « recombinaison illégitime ». Il génère de nombreux événements de recombinaison tels que des inversions qui peuvent être importantes par leur taille et qui entraînent l'apparition de nouvelles séquences ainsi que l'addition ou la disparition de nucléotides.

Chez les mammifères, le modèle NHEJ commence à être assez bien connu (Mahaney et al., 2009 ; Dobbs et al., 2010 ; Thompson, 2012 ; Jette et Lees-Miller, 2015). Plusieurs facteurs sont impliqués avec notamment un hétérodimère Ku70/Ku80, une protéine kinase DNA-dépendante (DNA-PKcs), les protéines Artemis, XRCC4, l'ADN ligase IV et une protéine XLF (*XRCC4-like factor*)²⁹. On peut retenir une version simplifiée de cette réparation NHEJ (figure 23).



A- Cassure double brin induite par les rayonnements ionisants.

B- Détection de la cassure double brin par le senseur hétérodimère Ku70/Ku80.

C- Ku80 recrute la protéine kinase DNA-dépendante (DNA-PKcs). Pour cela, l'hétérodimère migre vers l'intérieur de l'ADN.

D- Étape hypothétique de détection de petites séquences d'homologie.

E- La DNA-PKcs pourrait ouvrir le brin d'ADN. Elle interagit avec Artemis, une endonucléase, dont le rôle n'est pas clair. Il y a une correction et synthèse qui font intervenir plusieurs enzymes dont la DNA polymérase.

F- Étape finale impliquant le complexe XRCC4 et la DNA ligase IV.

G- ADN corrigé.

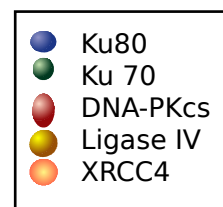
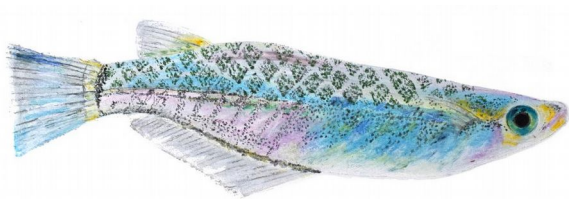


Figure 23 : Un modèle simplifié, faisant apparaître une partie des protéines pour la réparation des cassures double brin par le mécanisme de jonction des extrémités non homologues.

²⁹ La nomenclature des protéines et des gènes est codifiée par des règles qui se sont mises en place avec le développement des connaissances. Elles s'établissent plutôt par espèce. Parmi elles, une petite convention est plus ou moins suivie : le nom d'un gène est en italique mais pas le nom de la protéine correspondante. Les capitales sont obligatoires pour les gènes de certaines espèces comme l'espèce humaine.

La réparation de l'ADN chez les espèces autres que les mammifères

Les modèles animaux et végétaux sont variés et très différents les uns des autres. C'est pourquoi, pour chacun d'eux, le détail des mécanismes est encore très mal connu, voire souvent totalement inconnu. Les plus étudiés correspondent à des espèces d'intérêt agronomique ou d'élevage, ou à des modèles de laboratoire, à cycle court et faciles à utiliser. On peut ainsi citer des poissons modèles, le medaka (*Oryzias latipes*) ou le poisson zèbre (*Danio rerio*) dont le cycle de génération est de 2 mois ainsi que la plante *Arabidopsis thaliana* qui a déjà été présentée. Toutefois, les problèmes environnementaux poussent les chercheurs à travailler sur des modèles « sauvages ». D'autres espèces sont donc maintenant étudiées en particulier dans le cadre des effets chroniques dus à la contamination des milieux.



Oryzias latipes



Danio rerio

Dans l'état actuel des connaissances, il semble assez probable que les protéines majeures impliquées dans les deux mécanismes principaux de réparation des cassures double brin (HR et NHEJ) soient équivalentes chez les divers organismes eucaryotes, que l'on s'intéresse aux plus simples d'entre eux comme les levures jusqu'aux mammifères (Kanaar et al., 1998). Lorsque les gènes codant les protéines concernées par la réparation sont différents, il y a souvent un équivalent. Globalement, il y a donc de nombreuses similitudes. Les différences se situent plus dans le détail des mécanismes ainsi que dans la présence ou la prépondérance de l'une ou de l'autre des deux voies HR et NHEJ. Celles-ci varient selon les espèces mais aussi en fonction des tissus et selon les phases du cycle cellulaire (Essers et al., 2000 ; Cromie et al., 2001). Leur importance relative peut aussi évoluer en fonction de l'âge des individus (Boyko et al., 2006). Deux éléments, « le coût » pour la cellule et la « fidélité de la réparation » régleraient l'équilibre entre les deux voies.

Chez les animaux

Les deux voies de réparation (HR et NHEJ) ont été mises en évidence chez les animaux (figure 24). Les chercheurs ont recherché les gènes activés après une irradiation puis ils ont identifié la voie dans laquelle ils sont impliqués. Par exemple, chez le poisson *Kryptolebias marmoratus*, les gènes Rad51B, Rad51C et Rad54 relatifs au mécanisme de réparation homologue HR ainsi que les gènes

DNA-PK, Ku70, Ku80 et XRCC4, relatifs au mécanisme NHEJ, sont activés (Rhee et al., 2013). Les deux mécanismes semblent donc activés mais ce ne sont pas les seuls. Ainsi, PARP-1 (poly (ADP-ribose) polymérase 1) et XRCC1 (*X-ray cross-complementing 1*) qui sont aussi stimulés participent au mécanisme d'excision des bases pour la réparation BER (*base excision repair*), en association avec la DNA polymérase β et l'ADN ligase III. La voie de réparation MMR (*mismatch repair*) qui corrige les appariements incorrects entre les nucléotides des deux brins et les boucles sur les brins d'ADN est aussi induite. Dans un autre exemple, l'irradiation d'embryons de poisson zèbre (*Danio rerio*), montre que les protéines Ku70 et Ku80, caractéristiques de la réparation NHEJ, sont exprimées plus spécifiquement dans le système nerveux central incluant la rétine et dans les régions du cerveau en multiplication (Bladen et al., 2005 ; 2007). Le développement neuronal est en effet, un stade crucial, très sensible aux rayonnements ionisants. Il est donc primordial que ces tissus résistent le plus possible au stress. Aussi, la présence de voies de réparation efficace est une nécessité. Malheureusement, celle-ci (NHEJ) n'est pas garantie sans erreur !

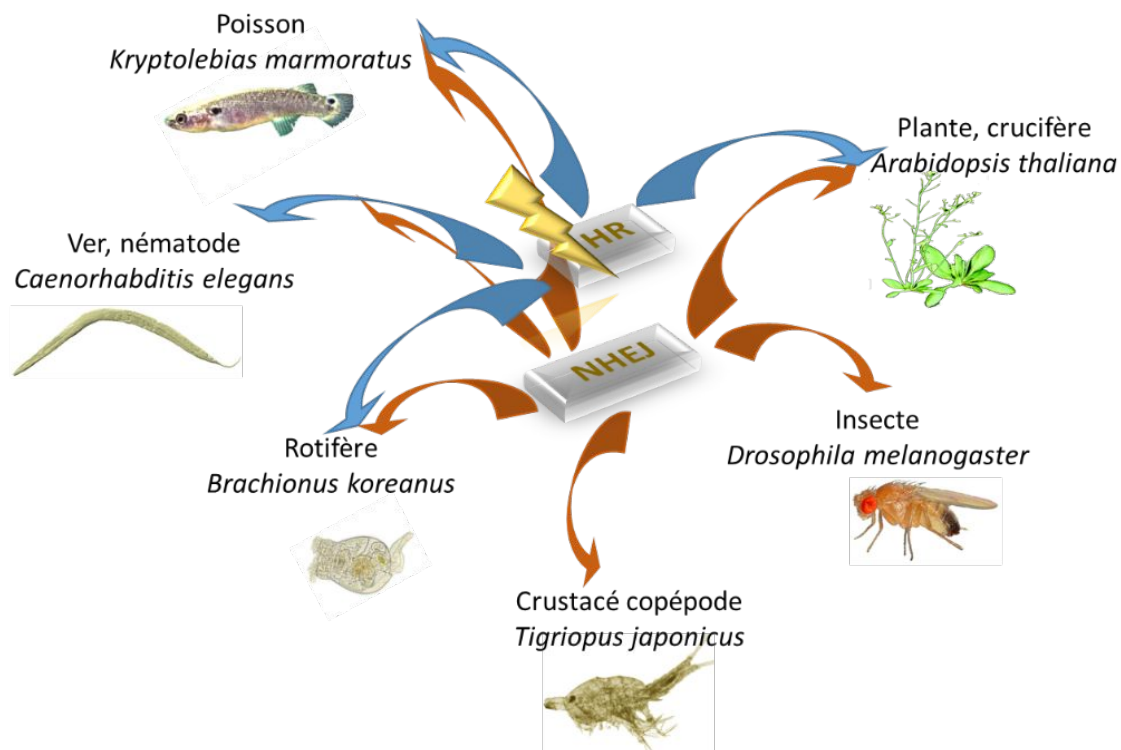


Figure 24 : Les mécanismes de réparation des cassures double brin HR et NHEJ identifiés chez des espèces autre que les mammifères après action des rayonnements ionisantes.

Chez les invertébrés comme la drosophile ou les espèces du microplancton, *Brachionus koreanus* et *Tigriopus japonicus*, le mécanisme de réparation NHEJ semble privilégié (de Van Bergeijk et al., 2012 ; Moskalev et al., 2014a et b,

2015 ; Han et al., 2014a et b). Toutefois, il n'est pas exclusif et la réparation par recombinaison homologue serait aussi enclenchée ainsi que le mécanisme de réparation par excision des bases (Han et al., 2014a). Chez le petit ver marin, *Caenorhabditis elegans* (un nématode de la famille des Rhabditidae), les deux mécanismes HR et NHEJ sont présents mais chacun semble affecté à un type de réparation. La voie NHEJ serait restreinte à la réparation de cellules somatiques³⁰ au repos (Clejan et al., 2006 ; Sakashita et al., 2010). La réparation HR serait le principal mécanisme utilisé pour éliminer les dommages dans des cellules en division. Ces dernières s'arrêtent alors à un stade du cycle cellulaire permettant d'avoir une chromatide sœur comme modèle pour la réparation des erreurs. Cette organisation serait un garant pour réduire la transmission des erreurs à la génération suivante (Sakashita et al., 2010). Or, cette espèce, *Caenorhabditis elegans*, est considérée comme assez résistante aux rayonnements ionisants. Il est donc possible qu'il y ait un lien.



Caenorhabditis elegans

Chez les végétaux

Chez les plantes, les deux mécanismes de réparation des cassures double brin, HR et NHEJ, sont aussi sollicités après irradiation (Bray et West, 2005 ; Culligan et al., 2006 ; Ricaud et al., 2007). Toutefois, d'autres voies de réparation par recombinaison homologue, différentes de celle décrite figure 22, sont possibles (Charbonnel et al., 2010). La réparation par d'autres voies comme le *mismatch repair* et le *nucleotide excision repair* est aussi sollicitée après irradiation (Shahi et al., 2011 ; Sidler et al., 2015).

La réparation est effectuée en 6 heures chez *Arabidopsis thaliana* (Kovalchuk et al., 2007). Pour des temps courts après irradiation, le mécanisme de réparation HR semble privilégié (Culligan et al., 2006 ; Gicquel et al., 2012). Le mécanisme NHEJ prendrait ensuite le relais (West et al., 2000 ; Friesner et Britt, 2003 ; Hefner et al., 2006 ; Kim et al., 2013a). Toutefois, la réparation dépendrait aussi de l'âge des plantes (De Schutter et al., 2007 ; Gicquel et al., 2012 ; Ricaud et al., 2007 ; Van Hoeck et al., 2017). Ainsi, dans les premiers jours de croissance de la plante, c'est le mécanisme HR qui est actif. Avec son vieillissement, le mécanisme NHEJ prendrait le relais (Doutriaux et al., 1998 ; Bokyo et al., 2006 ; Biermans et al., 2015 ; Sidler et al., 2015).

³⁰ Un petit rappel : les cellules somatiques sont relatives au soma (ensemble des cellules constituant le corps à l'exclusion des cellules sexuelles) ; les cellules germinales produisent les cellules reproductrices ou gamètes.

Le cas des levures

Chez les levures, le mécanisme HR semble prédominant pour la réparation des cassures double brin induites par les rayonnements ionisants même si celui-ci semble moins fiable que dans les autres espèces (Shrivastav et al., 2008). Un certain nombre de protéines sont en effet manquantes (DNA-PKcs, BRCA1 et Artemis). Le mécanisme NHEJ est aussi impliqué mais concerne essentiellement les cellules haploïdes et assez peu les cellules diploïdes (Mercier et al., 2005). Des homologues de Ku70, Ku80, XRCC4 et de l'ADN ligase IV ont été identifiés (Kanaar et al., 1998). Pâques et Haber (1999) ont décrit toutes les variantes ainsi que le détail des différentes facettes de la réparation chez les levures. Globalement, même si les protéines impliquées sont légèrement différentes, le schéma est globalement le même (Pathway 03450 1/20/15 http://www.genome.jp/kegg-bin/show_pathway?ko03450).

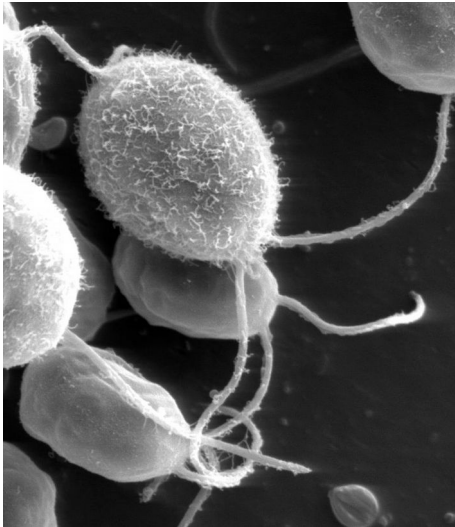
Réparation de l'ADN dans les mitochondries et chloroplastes

L'ADN n'est pas présent exclusivement dans le noyau. Il est aussi localisé dans les mitochondries ainsi que dans les chloroplastes pour les organismes photosynthétiques. Cet ADN dérive du génome de la bactérie à l'origine de l'organite, selon la théorie d'une origine bactérienne due à une endosymbiose qui se serait produite il y a quelques milliards d'années. Outre la présence d'ADN, ces deux organites, mitochondrie et chloroplaste, ont également en commun d'être le siège de réactions essentielles pour la respiration ou la photosynthèse.

Comme pour l'ADN nucléaire, différents types de lésions sont connus pour l'ADN mitochondrial et l'ADN chloroplastique (Alexeyev et al., 2013). Bien qu'ils ne représentent qu'un faible pourcentage de l'ADN total d'une cellule, la grande partie de leur séquence code pour la synthèse de protéines spécifiques. Ce n'est pas le cas de l'ADN génomique qui possède de nombreuses séquences non codantes. Comparativement, des désordres non corrigés peuvent donc avoir potentiellement un impact plus préjudiciable. Il a été montré que l'ADN mitochondrial est plus sensible aux effets des rayonnements ionisants que l'ADN génomique, au moins chez l'humain (Kam et Banati, 2013). Chez les autres espèces, cette source de perturbations n'a été que peu évaluée. On sait pourtant que le taux de mutation de l'ADN mitochondrial est plus élevé chez les oiseaux des zones contaminées de Tchernobyl (Møller et al, 2010).

Les connaissances sur les mécanismes de réparation de l'ADN mitochondrial ou chloroplastique sont encore fragmentaires et sujettes à des controverses pour certains d'entre elles. Les travaux étudiant l'effet des rayonnements ionisants sur ces génomes sont quasi inexistantes chez les modèles non humains. Le mécanisme d'excision de nucléotides ne semble pas présent dans les mitochondries, ni parfaitement démontré dans les chloroplastes alors que celui de la réparation des bases est l'un des premiers à avoir été bien étayé Boesch et

al., 2011 ; Alexeyev et al., 2013). Quelques exceptions existent malgré tout (Britt, 1996). Certaines copies des gènes nécessaires pour l'excision des nucléotides (*mismatch repair*) ont été trouvées dans les mitochondries, chez la levure (Britt, 1996).



Chlamydomonas reinhardtii

La réparation des cassures simple brin est bien établie dans les mitochondries d'organismes tels que la levure, l'algue unicellulaire *Chlamydomonas reinhardtii* et les plantes (Alexeyev et al., 2013). En ce qui concerne la réparation des cassures double brin, un certain nombre d'éléments semble présents mais le détail de leur intervention est encore loin d'être complètement élucidé. Les deux modes de réparation (HR et NHEJ) coexisteraient dans les mitochondries des mammifères et des plantes (Boesch et al., 2011). Par contre, seule la voie HR a été démontrée dans les chloroplastes.

LES ÉVÉNEMENTS DE LA RÉPARATION DANS LE CYCLE CELLULAIRE

La mise en route des mécanismes de réparation dépend de censeurs, des protéines capables d'activer les voies de contrôle et la réparation de l'ADN. Deux censeurs, ATR et ATM, déclenchent l'activation d'une protéine majeure (p53) pour le contrôle du cycle cellulaire et le déclenchement des mécanismes de réparation. Avant de s'intéresser à ces deux censeurs et à la protéine p53, nous allons d'abord reprendre quelques éléments concernant le cycle cellulaire.

Le cycle cellulaire et ses éléments clés

Le cycle cellulaire est constitué de plusieurs étapes incluant la division de la cellule en alternance avec des périodes de repos. Pour rappel, dans une phase G1 (Gap 1), la cellule est dans un état de fonctionnement « de base » correspondant à sa spécialisation ; elle entre en phase S (synthèse) avant une division, l'ADN est alors dupliqué par le mécanisme de la réplication ; la phase G2 (Gap 2) permet à la cellule d'accumuler le matériel protéique nécessaire à sa division ; enfin la phase M (mitose) est l'étape de division proprement dite qui aboutit à la formation de deux cellules filles (figure 26). Pendant la division, l'ADN commence par se compacter. Les chromosomes prennent l'aspect bien structuré qui est souvent représenté dans les illustrations. L'enveloppe nucléaire disparaît. Une copie de chaque chromosome se retrouve dans les cellules filles après division. Un certain nombre de protéines régule ce cycle cellulaire. Un stade G0

correspond à des cellules non prolifératives qui peut être semi-permanent voire permanent.

Le cycle cellulaire est régulé par des points de contrôle (en anglais *checkpoints*) dont le rôle est la vérification de l'intégrité de l'ADN et sa réparation si nécessaire. Plusieurs points de contrôle ont été identifiés. Ils coïncident avec un arrêt du cycle cellulaire. Si les réparations sont réalisées, le cycle reprend ensuite. Certains points de contrôle sont mieux connus : un point de contrôle lié à la transition du stade G1 au stade S appelé G1/S, un point de contrôle dans la phase S (intra-S) et un point de contrôle entre les stades G2 et M appelé G2/M (figure 25). Deux points de contrôle sont principalement mis en exergue après irradiation : G1/S et G2/M. Le rôle de l'arrêt en G1 serait de réguler l'entrée dans la phase S. Si les dommages sur l'ADN sont trop importants, le cycle cellulaire est arrêté ; la protéine p53 entre alors en scène et induit l'apoptose par cascade de réactions. Ce système évite la transmission de mutations trop importantes (Teyssier et al., 1999). Le second point de contrôle en G2 pourrait être en relation avec la radiosensibilité dont il sera question dans le dernier chapitre. Il pourrait recouvrir deux *checkpoints* activés différemment suivant la dose reçue (Fernet et al., 2010).

Les censeurs des cassures, ATR et ATM

Deux protéines importantes sont impliquées dans les arrêts du cycle cellulaire, ATR (*Ataxia Telangiectasia and Rad3-related protein*) et ATM (*Ataxia Telangiectasia Mutated*). Ce sont deux kinases, c'est à dire des enzymes capables de phosphoryler un substrat (ici une autre protéine) pour le rendre actif. Si la première est activée dans le cas des cassures simple brin, ATM est la kinase majeure induite par les rayonnements ionisants car c'est le senseur des cassures double brin. Son activation pourrait se faire à des distances lointaines du point de cassure double brin (Thompson, 2012). ATR et ATM activent différentes protéines et notamment la protéine p53 (*tumor suppressor protein*) qui a pour rôle de s'assurer de l'intégrité du génome et d'éviter la polyploïdisation, c'est-à-dire la multiplication par deux (ou plus) du patrimoine génétique (Aylon et Oren, 2010).

La protéine ATM est au point de départ de la cascade d'activation des protéines qui aboutit à la réparation des dommages et notamment ceux dus à une irradiation. Elle peut réguler trente à cinquante protéines médiatrices du signal (Ricaud et al., 2007). Elle fait partie d'une famille de kinases très conservées, les *PI3K-like protein kinase* (PIKKs). Chez les mammifères et les levures, ATM est recrutée par un complexe protéique MRN (constitué de 3 protéines MRE11-RAD50-NBS1) qui détecte les cassures double brin. Sous sa forme fonctionnelle, elle active un des points de contrôle qui régule le cycle cellulaire et elle phosphoryle des protéines impliquées dans la réparation de

l'ADN. Elle joue également un rôle dans l'activation de facteurs de régulation de la traduction des télomères (extrémités des chromosomes).

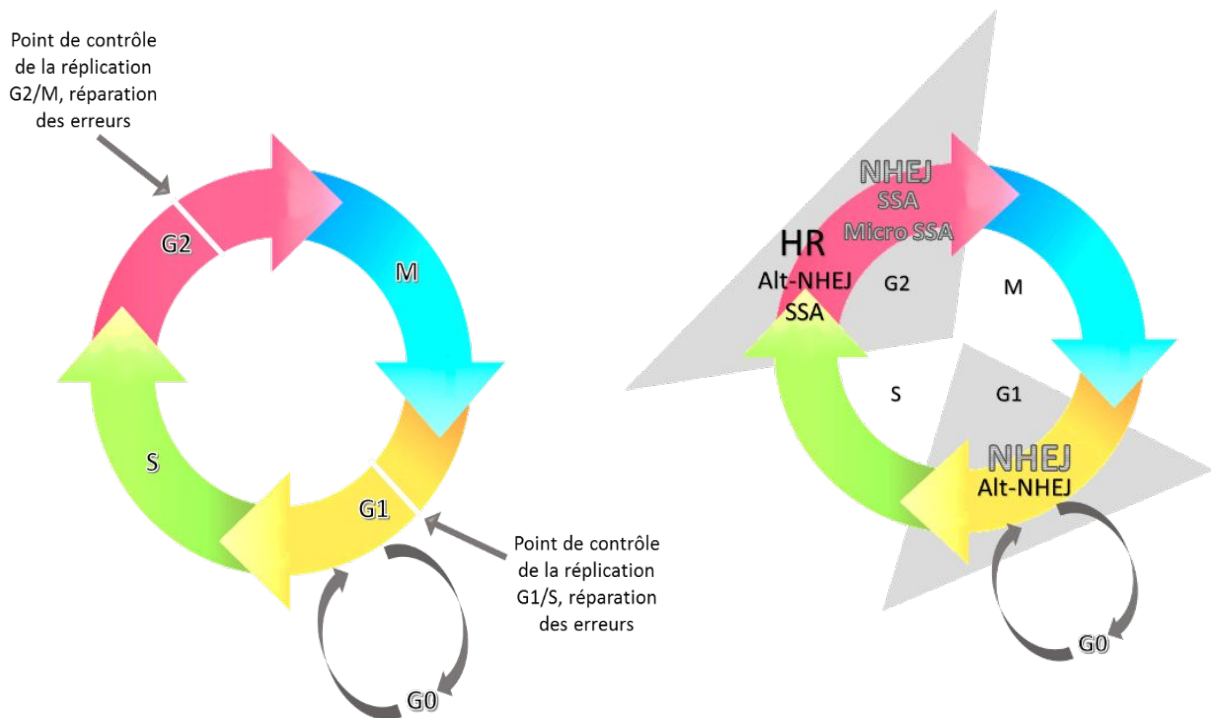


Figure 25 : Le cycle cellulaire. G1, croissance et préparation de la réplication ; S, réplication de l'ADN ; G2, période transitoire avant la mitose (quantité d'ADNx2) ; M, mitose (division cellulaire avec ses différentes étapes). Cassures simples et isolées (mécanisme privilégié indiqué en gris) ; cassures complexes et en grappe (mécanisme indiqué en noir).

Le cycle cellulaire est sous le contrôle de protéines, les cyclines et kinases cycline-dépendantes qui gèrent le passage d'une phase à l'autre. Elles sont inactivées si des erreurs nécessitant une réparation sont repérées. Le point de contrôle G1/S permet également de passer en phase Go (cellule non proliférative) si les signaux extérieurs déclenchant le passage en S sont absents. Les cyclines kinases disparaissent alors. Globalement, le point de contrôle G1/S correspond plutôt à la réparation NHEJ et le point de contrôle S/G2 au mécanisme HR (figure 25). Toutefois, dans le détail, plusieurs mécanismes sont mis en œuvre de manière différente suivant le type de cassures, simples et isolées ou complexes et en grappe, au moins pour les rayonnements de fort TEL (d'après Belov et al., 2015).

La protéine p53

La protéine p53 contrôle le cycle cellulaire. Elle déclenche la réparation de l'ADN ou l'apoptose si les dommages sont trop importants. Elle est à la croisée de plusieurs chemins. Son activation est générale pour tous les modèles à l'instar de celui démontré chez le poisson zèbre, *Danio rerio* (figure 26). Son activation a aussi été démontrée chez le saumon (*Salmo salar*) et chez un poisson hermaphrodite, *Kryptolebias marmoratus* (Olsvik et al., 2010 ; Rhee et al., 2013 ; Jaafar et al., 2013 ; Song et al., 2014). Chez le saumon, la protéine p53 inhibe des protéines qui régulent le cycle cellulaire, par exemple, la protéine GADD45G (*growth arrest and DNA-damage-inducible gamma*) ainsi que des cyclines³¹. Ces inhibitions conduisent à un arrêt du cycle cellulaire (Song et al., 2014). Cet arrêt est déterminant pour la mise en route des mécanismes de réparation.

La protéine p53 est aussi activée chez les invertébrés. Chez la drosophile, (*Drosophila melanogaster*), son activation par les protéines kinases, CHK2 et CHK1 (*checkpoint kinase 2 et 1*), est induite respectivement par ATM et ATR sur le même modèle que celui présenté figure 24 (Lee et al., 2003 ; Brodsky, 2004 ; Akdemir et al., 2007 ; Zhang et al. 2008 ; Van Bergeijk et al., 2012 ; Moskalev et al., 2014a et b, 2015). Toutefois, à l'inverse des vertébrés, la protéine p53 ne semble pas impliquée dans l'arrêt du cycle cellulaire chez cette espèce. Parmi les nombreux gènes dépendants de p53, certains interviennent dans la maintenance et le coiffage des télomères (Moskalev et al., 2015). Ces derniers ont un rôle essentiel dans la conservation de l'intégrité physique des extrémités des chromosomes et leur maintenance est donc primordiale (Webb et al., 2013).

La protéine p53 est aussi activée chez d'autres invertébrés comme *Tigriopus japonicus* (crustacé copépode marin) et *Brachionus koreanus* (rotifère d'eau douce), des espèces appartenant au microzooplancton (Han et al., 2014a et b).



Tigriopus japonicus

³¹ Les cyclines rassemblent des protéines importantes dans la régulation du cycle cellulaire. Elles sont nécessaires pour l'activation des cyclines kinases (kinases cycline-dépendantes) qui acquièrent ainsi leur activité kinase (activité de phosphorylation) pour de nombreux substrats. La cascade de phosphorylation enclenchée participe au déroulement des différentes étapes du cycle cellulaire.

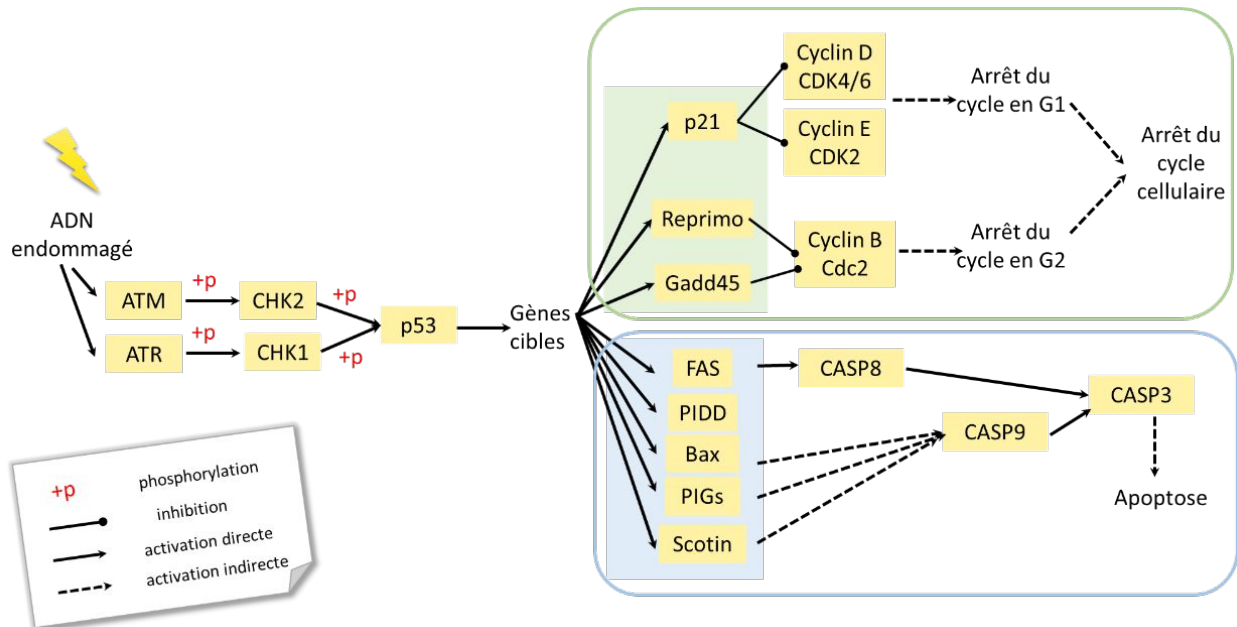


Figure 26 : La voie de signalisation de la protéine p53 chez *Danio rerio* à titre d'exemple, construite d'après la base de données KEGG PATHWAY. http://www.genome.jp/kegg-bin/show_pathway?dre04115, consulté le 09/11/2019. Code de la voie : 04115 12/24/15 (c) Kanehisa Laboratories.

Comme indiqué dans le texte, dans le cas des rayonnements ionisants, la voie ATM est vraisemblablement celle privilégiée chez les vertébrés. **ATM** : ataxia telangiectasia mutated family protein, **ATR** : serine/threonine-protein kinase ATR, **Bax** : apoptosis regulator BAX, **cdc2** : cyclin-dependent kinase 1, **CASP** : caspase, **CDK 2 ou 4/6** : cyclin-dependent kinase 2 ou 6, **CHK1** et **CHK2** : checkpoint kinase 1 et 2, **Cyclin B, D ou E** : cyclin B1, D1 ou E1, **FAS** : tumor necrosis factor receptor superfamily member 6, **Gadd45** : growth arrest and DNA-damage-inducible protein, **p21** : cyclin-dependent kinase inhibitor 1A, **Reprimo** : reprimin, TP53-dependent G2 arrest mediator candidate, **PIDD** : p53-induced death domain protein 1, **PIG** : etoposide-induced 2.4 mRNA.

Les voies de réparation au cours du cycle cellulaire

Les deux voies majeures de réparation des cassures double brin, HR et NHEJ, ne sont pas constamment engagées pendant le cycle cellulaire. Il y aurait un équilibre entre les deux mécanismes lors du fonctionnement normal des cellules, tout au moins chez les mammifères (figure 25). Le mécanisme de réparation homologue nécessitant une chromatide sœur, il a été montré qu'il serait préférentiellement régulé pendant les phases S et G2, quand les deux chromatides sont bien identifiés pour chaque chromosome (Cromie et al., 2001 ; Preuss et Britt, 2003) ; Shrivastav et al., 2008 ; Harper et al., 2010 ; Thompson, 2012). Cette réparation par recombinaison homologue est sous le contrôle des kinases cyclines-dépendantes. La bascule vers le mode de réparation par jonction des extrémités se ferait au niveau G1/S grâce à l'activation de ATM. A cette étape, la duplication de l'ADN n'a pas encore eu lieu. Il n'y a pas de modèle pour la réparation.

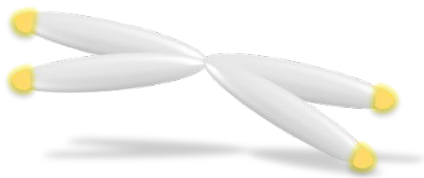
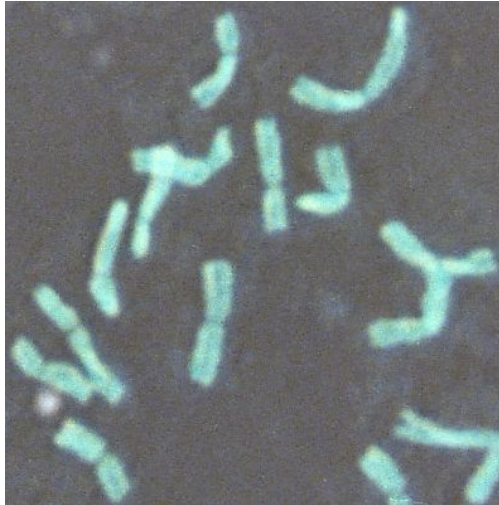
Cette répartition des deux mécanismes sur les deux points de contrôle clés pourrait toutefois être beaucoup plus nuancée. Pour Belov et al. (2015), la mise en action des mécanismes HR et NHEJ prendrait en compte d'autres paramètres, notamment le regroupement des cassures et leur complexité. Au stade, G0/G1 et début de S, les cassures double brin isolées sont réparées par NHEJ, et les cassures complexes (en nombre limité) par une alternative, Alt-NHEJ (figure 25). Au stade fin de S et G2/M, les cassures non groupées sont réparées par NHEJ et pourraient aussi déclencher deux autres mécanismes, SSA (*single-strand annealing*) et micro-SSA. Les cassures groupées en cluster seraient réparées par HR, SSA et Alt-NHEJ. Suivant les modèles biologiques, ces différents mécanismes commencent à être mieux connus. Ainsi, chez les végétaux, la réparation selon le mécanisme NHEJ serait fonctionnelle pendant tout le cycle cellulaire après irradiation (Ricaud et al., 2007).

ET À L'ÉCHELLE DE LA CHROMATINE ?

La structure de la chromatine

Dans les cellules eucaryotes, l'ADN est empaqueté dans une structure complexe et très compactée, la chromatine, impliquant des protéines, notamment des histones (codées H1, H2A, H2B, H3 et H4). Grâce à cette condensation, l'ADN humain dont la longueur est proche de 2 mètres peut tenir dans le noyau des cellules, une structure de 8 à 15 μm de diamètre soit 200 000 fois plus petite que l'ADN déroulé. Celui-ci est enroulé autour des histones pour former les nucléosomes. Ceux-ci portent une séquence d'ADN composée d'environ 146 paires de base enroulées deux fois autour d'un octamère central d'histones, appelé le cœur (figure 27). Les extrémités N-terminales des histones H2A, H2B, H3 et H4 forment des extensions non structurées, les queues, déjetées à l'extérieur du cœur du nucléosome et qui peuvent subir des modifications. Ces modifications réversibles sont des phosphorylation, méthylation, acétylation, ubiquitination, sumoylation ou ADP ribosylation (Guo et al., 2007 ; Lauria et Rossi, 2011 ; Mondal et al., 2016). Les 3 premières correspondent à l'ajout de groupements phosphate, méthyl, ou acétyle. L'ubiquitination est une modification qui correspond à la fixation de petites protéines, les ubiquitines. La sumoylation, quant à elle, est due à la fixation de protéines SUMO pour *Small Ubiquitin-like MOdifier* et l'ADP ribosylation, la fixation d'un ADP-ribosyle. Les nucléosomes organisés dans une structure dite en collier de perles sont encore condensés par empilement à raison de 6 à 11 nucléosomes pour former une fibre de 30 nm.

CHROMOSOME ET CHROMATIDES



Les chromosomes sont bien identifiables lors de la division cellulaire. Après la duplication de l'ADN, chaque chromosome est formé de 2 chromatides identiques, reliés par le centromère. Cette structure est importante pour leur séparation dans les 2 cellules filles. Suivant la position du centromère, on parle de chromosome métacentrique (centromère au centre), télocentrique (proche des télomères), acrocentrique (décalé par rapport aux centres). Aux extrémités, les télomères sont des structures avec une conformation particulière. Ils raccourcissent, notamment, avec l'âge ou le stress. Les télomères possèdent des séquences répétées qui protègent l'extrémité du chromosome. Ils possèdent un rôle crucial dans le vieillissement cellulaire.

CHROMOSOMES HOMOLOGUES, HOMÉOLOGUES, HÉTÉROLOGUES

Les chromosomes homologues portent les mêmes gènes. Ils ont donc la même structure. Chez les espèces diploïdes, les chromosomes homologues sont au nombre de deux. C'est la majorité des cas chez les animaux. Toutefois, pour certains organismes (saumon, xénope, rat viscacha...) et chez beaucoup d'espèces végétales, il y a eu des phénomènes de duplication des chromosomes (polyploïdisation). Les chromosomes homologues peuvent donc être plus de deux.

Lorsque deux chromosomes ont une origine commune mais qu'ils ont divergé au cours de l'évolution, le terme utilisé est chromosomes homéologues. Si la source est différente, les chromosomes sont dits hétérologues.

Après la signalisation des dommages de l'ADN, la structure de la chromatine se décondense pour permettre la réparation puis elle se condense de nouveau. La kinase ATM (encore elle) joue un rôle clé dans la décondensation (Cann et Dellaire, 2010 ; Hunt et al., 2013). Les modèles se sont affinés avec l'avancée des découvertes et les dispositifs mis en jeu dans la restructuration de la chromatine sont maintenant de mieux en mieux connus (pour une synthèse voir Thompson,

2012 ; Polo et Almouzni, 2015). Ils concernent notamment de nouveaux dépôts d'histones ainsi que la participation de protéines chaperons enrôlées pour l'organisation de la structure tridimensionnelle. Des gènes particuliers sont impliqués dans ce remodelage, par exemple RAD54 un facteur de remodelage qui s'associe à RAD51 (Osakabe et al., 2006). L'irradiation provoque une importante régulation des gènes codant pour les histones (Gicquel et al., 2012). Pour la conservation de l'intégrité du génome, le maintien de la structure de la chromatine est donc aussi essentiel que celui de l'ADN (Polo et Almouzni, 2015).

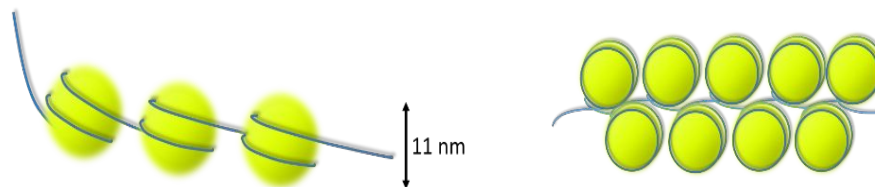


Figure 27: Les unités de nucléosome constituées du cœur dans une structure dite en collier de perles, avec l'octamère d'histones (en jaune) et la molécule d'ADN (en bleu) enroulée deux fois autour de chaque cœur.

La formation des RIF

La chromatine est utilisée pour la détection des dommages produits par les rayonnements ionisants. Une histone ubiquitaire très conservée, H₂AX, possède une séquence essentielle pour sa propre phosphorylation, en réaction aux cassures double brin. La phosphorylation est amplifiée et très rapide après irradiation (Bonner, 2003 ; Ryu et al., 2018). Sur les sites des cassures double brin, des centaines de milliers de molécules H₂AX sont phosphorylées en quelques minutes dans des zones pouvant aller jusqu'à plusieurs mégabases. Ces sites phosphorylés sont appelées γ -H₂AX. Les observations en microscopie³² montrent la présence de foyers de phosphorylation dits « radio-induits », les *nuclear foci* ou RIF pour *radiation-induced foci*. Au niveau de ces foyers, un certain nombre de senseurs essentiels sont présents tels que ATM, ATR, la DNA-PK, la famille des protéines kinases de type PI3K, les polymérases PARP1 et PARP2 (Giono et al., 2016). Ces sites phosphorylés sont donc utilisés pour évaluer l'importance des effets des rayonnements ionisants.

Des différences de sensibilité dans la chromatine

L'étude des foyers radio-induits permet de localiser visuellement les zones d'impact des radiations sur les histones. Ils ne sont pas répartis de manière linéaire le long des chromosomes. Cela dépend notamment de l'organisation de

³² Les observations en microscopie peuvent se faire en utilisant un anticorps de l'histone H₂AX de manière à avoir une réaction fluorescence.

la chromatine qui peut être sous deux formes, l'euchromatine et l'hétérochromatine.

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les cassures double brin s'accumulent préférentiellement dans les zones des chromosomes avec moins d'ADN correspondant aux régions d'euchromatine. C'est une zone de chromatine qui se présente sous une forme décondensée à l'interphase. L'ADN, moins protégé, est de ce fait probablement plus facilement touché par les radiations. La réparation des cassures double brin dans la zone d'euchromatine serait indépendante de ATM (Goodarzi et al., 2008). L'hétérochromatine est une forme condensée de la chromatine qui reste dans cet état pendant tout le cycle cellulaire. Elle correspond surtout aux zones des centromères et des télomères, des régions qui ne contiennent pas ou peu de gènes car elles sont trop compactées mais qui sont essentielles malgré tout (figure 28).

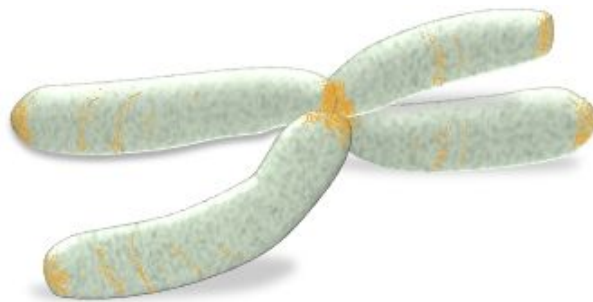


Figure 28 : Localisation de l'euchromatine (en gris) et de l'hétérochromatine (en orange) sur les 2 chromatides d'un chromosome en cours de division à la métaphase, pendant la mitose. Entre les périodes de division cellulaire, à l'interphase, l'euchromatine apparaît décondensée alors que l'hétérochromatine reste condensée. Cette dernière correspond à des zones avec peu de gènes, formées de séquences répétées, localisées près du centromère (zone centrale) et des télomères, aux extrémités (hétérochromatine constitutive) ainsi que quelques zones avec les régions codantes (hétérochromatine facultative).

L'hétérochromatine a été considérée comme une zone où l'ADN est plus « réfractaire » à la réparation, les anomalies nécessitant plus de temps pour être corrigées (Schubert et al., 2004 ; Costes et al., 2010 ; Goodarzi et al., 2008 ; Cann et Dellaire, 2010). Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer cette particularité. L'une d'elle envisage la possibilité d'un déplacement des cassures double brin de l'hétérochromatine vers l'euchromatine pour pouvoir être réparée. Cela supposerait la mise en place de toute une série d'étapes permettant ce mouvement. Jakob et al. (2011) ont effectivement mis en évidence le déplacement des foyers radio-induits à partir d'une zone de cassure double brin qui les excluraient de la région d'hétérochromatine. Une autre hypothèse considère que la structure très condensée protégerait l'hétérochromatine des agressions.

LES ALTÉRATIONS ÉPIGÉNÉTIQUES DE L'ADN

Les altérations épigénétiques sont les éléments de variation de l'expression du génome qui ne sont pas directement le fait de modifications dans les séquences nucléotidiques. Elles sont en relation avec l'environnement cellulaire et physiologique de la cellule. L'intérêt des modifications épigénétiques tient dans le fait d'avoir un système capable de répondre rapidement aux stimulus externes et qui soit héritable. À partir d'un génome identique, toutes les cellules n'expriment pas les mêmes protéines et n'ont pas les mêmes destinées. C'est notamment le cas au début du développement des organismes quand un grand nombre de signaux se mettent en place pour orienter le développement des cellules vers un type fonctionnel dépendant de la spécialisation du tissu. Si les modifications épigénétiques ne sont pas correctes, le développement peut être anormal.

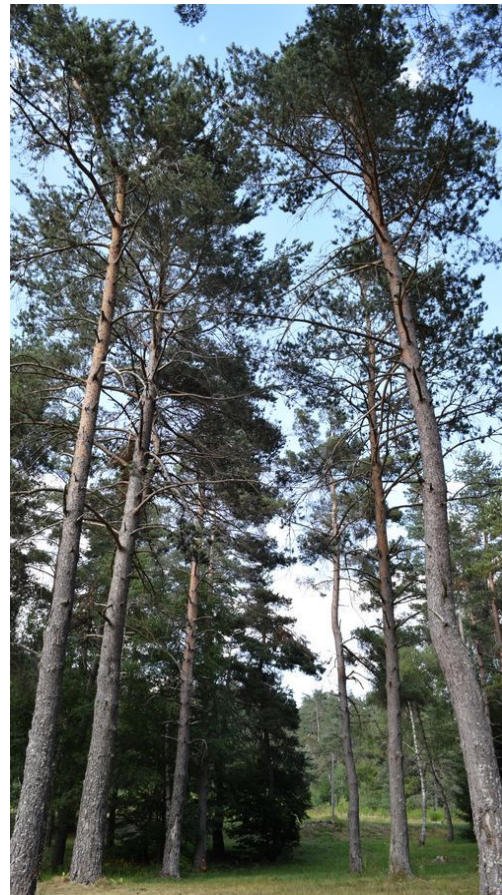
Les modifications épigénétiques concernent essentiellement la méthylation des bases, la modification des histones, le remodelage de la chromatine et la modulation des ARN non-codants. Elles sont importantes car, tout comme la séquence des gènes, elles aussi se transmettent d'une génération à l'autre. Il s'agit donc d'un des centres d'intérêt majeurs des chercheurs pour comprendre ce qui est appelé les effets stochastiques (ou effets aléatoires) des rayonnements ionisants. En effet, la diversité des réactions cellulaires ou d'un organisme après une irradiation ne peut pas toujours être justifiée uniquement par les dommages dans les séquences nucléotidiques. Par contre, l'existence de modifications épigénétiques conduisant à une instabilité génomique permet de comprendre les effets retardés des rayonnements ionisants, dans la cellule et sa descendance. C'est notamment le cas lorsque les doses de rayonnement sont faibles et les effets plus difficiles à établir clairement. Les spécialistes qui analysent les gènes régulés après irradiation ont largement fait le constat de la difficulté à obtenir des résultats reproductibles avec des techniques fines comme l'étude du transcriptome, si les doses d'irradiation sont faibles. Cette difficulté pourrait être en partie attribuée aux altérations épigénétiques (Kim et al., 2013b).

La méthylation

La méthylation correspond à l'addition d'un groupement méthyl sur une base, cytosine ou adénine. Elle touche majoritairement les sites CpG chez les mammifères mais présente des variations suivant les organismes (Horeman et al., 2019). Cette modification n'altère pas la transcription de l'ADN en ARN. En revanche, elle induit des changements de la chromatine qui affecte la fixation des facteurs de transcription donc l'expression du gène lors de la synthèse des ARN messagers. Si beaucoup de méthylations sont réversibles, certaines sont pérennes et héritable. En effet, la méthylation d'une base sur un brin d'ADN a son équivalent sur l'autre brin. Après la division cellulaire et la réplication de

l'ADN, deux cellules filles présentent donc les mêmes méthylations. La méthylation est nécessaire pour la stabilité du génome. Elle est, par exemple, connue pour être responsable de l'extinction de gènes dans les régions d'hétérochromatine grâce à un remodelage donnant une structure plus condensée (Lauria et Rossi, 2011 ; Kim et al., 2013b). Un lien entre la méthylation et l'existence d'un stress ayant été démontré, des méthylations, conséquences d'un stress, peuvent donc être transmises lors des divisions cellulaires.

La différence entre les plantes et les animaux porte sur le nombre de cytosines méthylées, plus élevé chez les animaux, et sur les motifs de méthylation comme CpNpG, un motif très présent chez les plantes mais plus restreint chez les animaux (Bokyo et Kovalchuk, 2008 ; Lauria et Rossi, 2011). Plusieurs travaux ont montré que les rayonnements ionisants induisent des modifications dans la méthylation, associées à des changements du transcriptome ainsi qu'à une modification des histones (Kovalchuk et Baulch, 2008 ; Ma et al., 2010 ; Kim et al., 2013a et b ; Georgieva et al., 2017). Ainsi, le génome d'*Arabidopsis thaliana*, tout comme celui du blé et du pin sylvestre, *Pinus sylvestris*, installés dans les zones contaminées de Tchernobyl ont présenté une hyperméthylation de l'ADN dépendante de l'intensité de la contamination (Kovalchuk et al., 2000a ; 2003a et b ; 2004 ; Yemets et al., 2016). En revanche, cela n'a pas été mis en évidence chez la petite Brassicacée, *Capsella bursa-pastoris* à Fukushima (Kovalchuk et al., 2003a ; Horemans et al., 2018). La dose reçue et le temps après l'accident étaient toutefois différents.



Pinus sylvestris

Le remodelage de la chromatine et la modification des histones

La régulation de l'expression des gènes requiert des modifications dans la structure de la chromatine au niveau des promoteurs ou des zones affectées à leur régulation. Cela permet une transformation réversible de la chromatine pour déclencher ou non la transcription. Les changements sont accomplis par des « remodeleurs » de la chromatine. Ce sont des complexes de plusieurs protéines

ATPase-dépendants, c'est-à-dire liés au fonctionnement de l'ATPase³³. Ces protéines utilisent l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP (grâce à l'action de l'ATPase) pour déstabiliser les interactions entre les histones et l'ADN ce qui altère l'organisation des nucléosomes. Plusieurs classes de ces remodeleurs ont été identifiées notamment chez l'humain, les levures, la drosophile, ou la plante modèle *Arabidopsis thaliana* (Mlynárová et al., 2007).

Les diverses modifications que peuvent subir les histones, majoritairement sur leurs séquences C et N-terminales, servent à réguler l'expression des gènes (acétylation, phosphorylation, méthylation, ubiquitination, sumoylation, ADP ribosylation). Elles aussi sont transmissibles aux générations suivantes. Les histones possédant beaucoup de variants, ces possibilités de modifications enrichissent donc la diversité d'un patrimoine génétique. Les changements sont réversibles.

Comme pour la méthylation de l'ADN, le lien entre l'existence d'un stress et les modifications des histones a été démontré après irradiation, par exemple chez le saumon (Olsvik et al., 2010). Les rayonnements ionisants augmenteraient notamment l'acétylation de la queue des histones, modifiant ainsi le fonctionnement des gènes concernés (Ma et al., 2010). Cette acétylation réduirait l'affinité des histones pour l'ADN et altérerait les interactions histone/histone. Par ailleurs, la phosphorylation de l'histone H2AX sur la sérine 139 est un élément clé des processus de réparation de l'ADN (Kovalchuk et Baulch, 2008).

Les ARN non-codants

D'autres systèmes permettent de réguler l'expression des gènes comme ceux qui font intervenir de petits ARN non codants (ncARN). Ceux-ci guident la régulation de la transcription. Ils interviennent également dans la localisation des ARN et des protéines (Ma et al. 2010). Il s'agit d'une grande famille d'ARN de différents types qui provient majoritairement de la transcription des introns (donc des séquences non codantes). Les effets des radiations sur ces ncARN changent en fonction des types cellulaires, de la dose d'irradiation ainsi qu'en fonction du temps post-irradiation. Parmi eux, les microARNs (miARNs) sont de courtes séquences d'une vingtaine de nucléotides qui peuvent réprimer plusieurs ARN messagers. Les miARNs contrôlent un certain nombre de facteurs impliqués dans la réparation des dommages de l'ADN (notamment p53, ATM) et dans le fonctionnement des points de contrôle (Wei et al., 2012). Il a été montré qu'ils jouent un rôle important dans les processus d'adaptation au stress (Macovei et Tuteja, 2013). Leur taux varie après irradiation. Ils sont donc régulés de la même

³³ ATPase ou adénosine triphosphatase : l'ATPase est une enzyme. Elle est classée dans les hydrolases, c'est-à-dire qu'elle a pour fonction d'hydrolyser une molécule d'ATP (adénosine triphosphate, son substrat) en présence d'eau (d'où le nom de la classe d'enzyme), en ADP (adénosine diphosphate) et P_i (phosphate inorganique). La rupture de la liaison riche en énergie ADP~P_i libère l'énergie nécessaire pour une autre réaction.

manière que les gènes cibles sur lesquels ils agissent. Aypar et al. (2010) ont montré une altération de le niveau d'expression des microARNs après l'irradiation de cellules, ainsi qu'une altération des éléments répétés du génome et globalement de la méthylation de l'ADN.

LES EFFETS DES RAYONNEMENTS IONISANTS À L'ÉCHELLE DES CHROMOSOMES

Les altérations de la molécule d'ADN peuvent conduire à des modifications structurales des chromosomes tels que des échanges entre chromatides ou entre deux ou plus de deux chromosomes. Ces altérations sont notamment la conséquence des lésions en grappe, la plupart des dommages en grappe étant irréparables (Asaithamby et al., 2011). Ces changements structuraux sont mis en évidence par des techniques de coloration du génome utilisant des marqueurs fluorescents. Chaque paire de chromosomes pouvant être colorées de manière spécifique, il devient possible de visualiser les portions échangées ou éliminées, les pertes de centromère ou la présence de chromosomes dicentriques³⁴, de manière très didactique (Sachs et al., 2000).

Les échanges intra et inter-chromosomiques

Les échanges intra et inter-chromosomiques conduisent à divers réarrangements chromosomiques comme des délétions³⁵ terminales ou intercalaires ainsi qu'à des inversions ou des insertions (figure 29). Ces réarrangements peuvent être très complexes. Ils peuvent aussi provoquer la perte du centromère ou la présence de deux centromères sur le même chromosome. Ainsi, des réarrangements chromosomiques impliquant plusieurs *loci*³⁶ ont été mis en évidence après irradiation chez *Arabidopsis thaliana* (Shirley et al., 1992) . Au niveau d'un allèle du locus *tt*, des réparations aberrantes ont provoqué entraînant une inversion sur de courtes séquences de 7,4 à 52 kilobases. D'autres changements plus complexes ont également été repérés sur un autre allèle comme une inversion de 1,5 kilobases dans le promoteur du gène et une zone codante. Elle était accompagnée d'une insertion d'une séquence de 272 paires de base provenant d'une autre zone du chromosome. Ces remaniements ont entraîné la perte de quatre nucléotides. Ces modifications structurales n'ont pas, ici, empêché l'organisme de ce développer mais elles ont donné un mutant dont la couleur des graines a été modifiée. D'une couleur habituellement brun sombre, elles sont devenues jaunes ou ocre par perte des pigments de l'enveloppe de la graine, la mutation concernant des gènes impliqués dans la voie de biosynthèse des flavonoïdes (Shirley et al., 1992).

³⁴ Un chromosome dicentrique a deux centromères.

³⁵ La délétion correspond à la perte d'un fragment d'un chromosome. Elle peut être terminale (extrémité du chromosome) ou intercalaire (dans un bras du chromosome).

³⁶ Un *locus* (pluriel *loci*, c'est du latin) est la position précise d'un gène sur le chromosome.

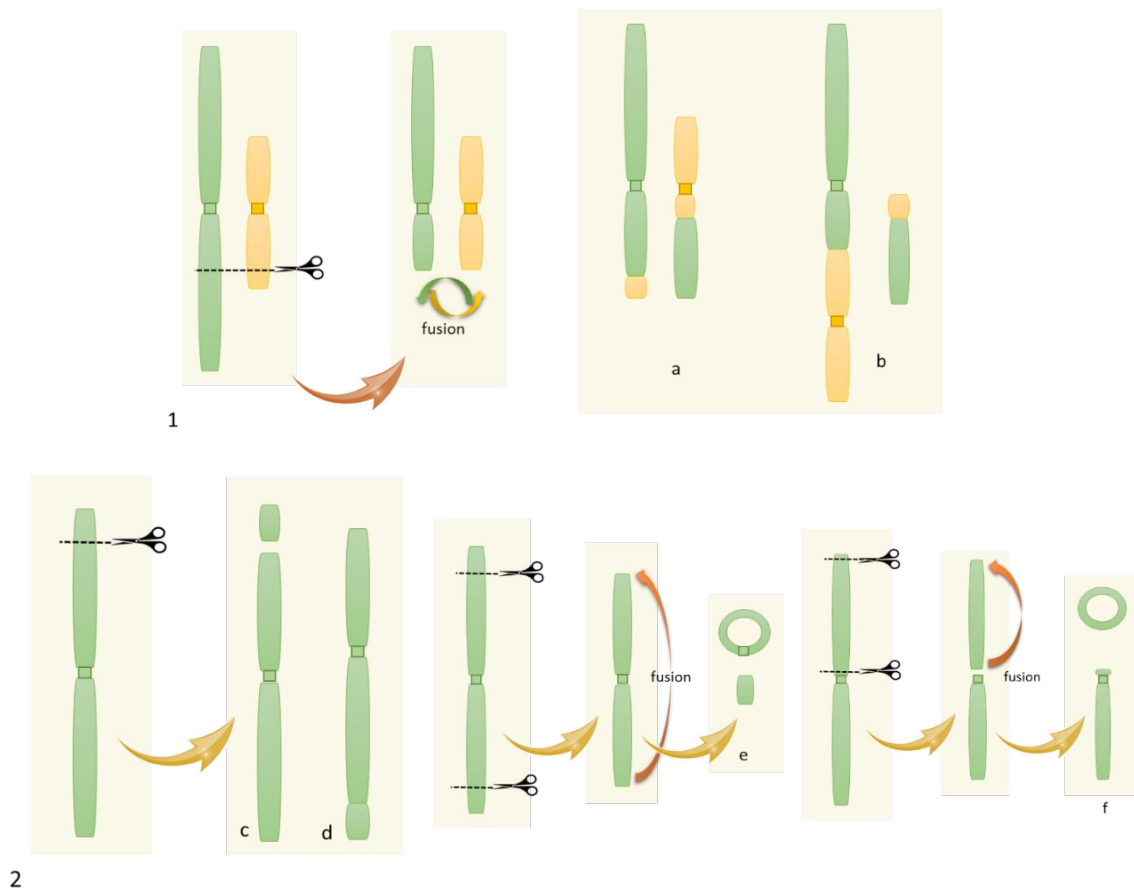


Figure 29 : Des anomalies chromosomiques produites par les rayonnements ionisants. 1– Échanges inter-chromosomiques avec échange symétrique (a) ou formation d'un chromosome dicentrique et d'un fragment (b). 2– Perturbations intra-chromosomiques produites par des cassures sur le même chromosome, avec délétion terminale (c), inversion péricentrique (d), anneau centrique et fragment (e), anneau acentrique et chromosome réduit (f).

Les points de cassures des chromosomes qui sont la cause de ces réarrangements chromosomiques, ne sont pas distribués au hasard le long des chromosomes (Pâques et Haber, 1999 ; Künzel et al., 2001). Les altérations chromosomiques ne sont donc pas, elles aussi, réparties complètement au hasard. Pour qu'il y ait des inversions ou insertions, la présence de deux cassures double brin voisines sur le même chromosome ou sur des chromosomes proches est nécessaire, leur distance devant être inférieure au micromètre (Friedman et al., 2016). Par ailleurs, l'instabilité des chromosomes et leur sensibilité aux radiations semble plus particulièrement associées aux séquences ITS, c'est à dire des régions *interstitial telomeric-like* contenant des séquences de type télomérique (TTAGGG)_n, (Camats et al., 2006). Les cassures chromosomiques y sont plus nombreuses. Les observations montrent que les points de translocation sont, effectivement, majoritairement dans les zones proches du centromère et aussi dans des zones d'hétérochromatine (Künzel et al., 2001).

La position spatiale des chromosomes dans la cellule est un facteur intervenant dans la probabilité de provoquer des échanges chromosomiques. En effet, les chromosomes sont localisés dans des zones du noyau qui peuvent être découpées en territoires (Sachs et al., 2000). De cette organisation, il découle que seules des parties de chromosomes dans le même territoire ou en limite de territoires donc proches l'une de l'autre peuvent être à l'origine d'échanges de séquences. Des digitations de certains chromosomes pourraient toutefois se retrouver proches (Friedman et al., 2016). Les travaux de physique sur l'organisation du génome suggèrent que les chromosomes seraient constitués de globules fractals d'une taille d'environ 5 à 10 mégapaires de bases, des structures compactes qui peuvent être assimilées à des territoires génomiques (Mirny, 2011). De telles structures permettent un grand nombre de digitations entre les régions.

L'élimination des séquences acentriques

Lors des réarrangements chromosomiques, la perte du centromère sur un chromosome (chromosome acentrique) est la cause de la perte d'informations génétiques. En effet, le centromère intervient dans la formation du kinétochore lors de la division cellulaire, un assemblage de protéines qui se fixent sur les microtubules du fuseau mitotique pour répartir les chromatides unis par le centromère dans les deux cellules filles (figure 30). En l'absence de centromère, cette étape ne peut pas se faire. Le fragment produit sans centromère est donc amené à disparaître. Il se retrouve dans des « micronoyaux » qui sont transmis aux cellules filles (figure 31).

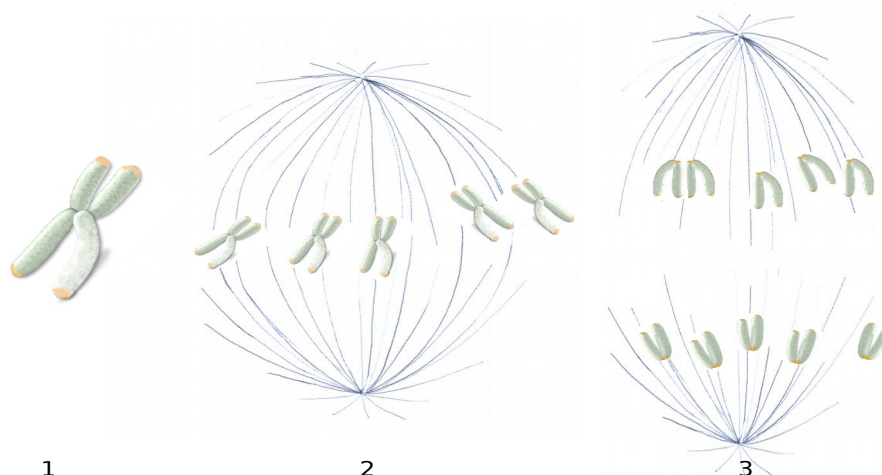


Figure 30 : Importance du centromère dans un chromosome lors de la division cellulaire. 1– A la métaphase, les 2 chromatides sont reliés par le centromère, 2– A l'anaphase, les centromères permettent la fixation des chromosomes sur les microtubules du fuseau mitotique, 3– Les microtubules se raccourcissent entraînant chaque chromatide qui se localisera ensuite dans une des 2 cellules filles.

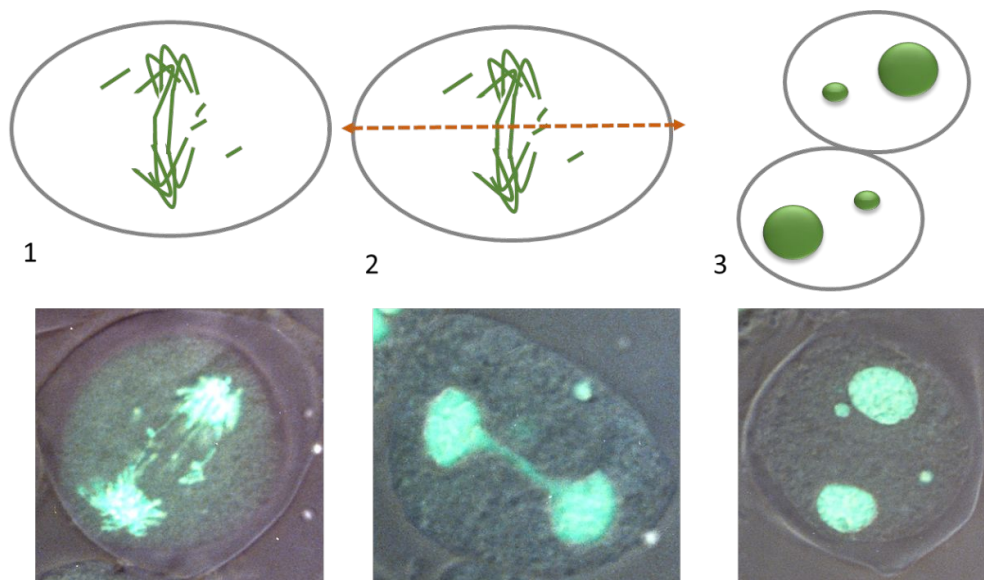


Figure 31 : La formation des micronoyaux. 1– Lors d’une division cellulaire, des fragments acentriques peuvent apparaître sous l’effet de certaines substances dites clastogènes (capables de casser la molécule d’ADN) ou d’une irradiation. 2– L’association de deux chromosomes entiers n’arrivant pas à se séparer peut aussi persister. 3– Lors de la télophase, ces éléments anormaux se regroupent pour former les micronoyaux observables dans les cellules en fin de division cellulaire ou au repos. S’agissant également d’ADN, ils sont détectables en microscopie par les mêmes colorations que celles utilisées pour colorer le noyau et constituent des petites zones d’ADN voisines du noyau.

L’instabilité génomique

Comme indiqué précédemment, les mutations dans les séquences nucléotidiques n’expliquent qu’une partie des anomalies observées dans la descendance de parents irradiés. Le concept d’instabilité génomique mis en évidence par Kadhim et al. (1992) permet de comprendre des mutations qui apparaissent en dépit des systèmes de réparation. Ce concept couvre tous les événements de mutation produits *de novo* dans une descendance non irradiée, issue de cellules ou d’organismes irradiés (Ilnytsky et Kovalchuk, 2011). Cela peut être tout aussi bien la mort cellulaire, des aberrations chromosomiques, la présence de micronoyaux ou des changements de l’ADN tels que la méthylation. La présence de nombreux foci dans la descendance sous forme de RIF serait une preuve de l’instabilité génomique après irradiation (Costes et al., 2010). L’instabilité génomique se caractérise par une augmentation des modifications du génome. Ces changements sont héréditaires. Elle a des conséquences à long terme en provoquant notamment l’apparition de cancers chez l’humain (Kadhim et al., 2013). Les dommages directs et l’instabilité génomique sont vraisemblablement les deux processus en œuvre sur le génome en réponse à une irradiation (Baverstock et Karotki, 2011).

Les mécanismes qui sous-tendent l’instabilité génomique ne sont pas bien connus (Dubrova, 2003 ; Ilnytsky et Kovalchuk, 2011). Plusieurs hypothèses ont

été proposées, comme l'intervention de facteurs hormonaux ou du système inflammatoire chez les vertébrés (Ilnytsky et Kovalchuk, 2011). La présence de radicaux libres dans le cytoplasme a aussi été proposée comme une cause possible mais elle semble peu probable compte tenu de leur courte durée de vie (Dubrova et al., 2000 ; Ilnytsky et Kovalchuk, 2011). Les données expérimentales orientent les hypothèses vers une origine épigénétique (méthylation de l'ADN ou modifications des histones) de l'instabilité génomique induite par les rayonnements ionisants (Morgan et al., 1996 ; Ilnytsky et Kovalchuk, 2011). Les éléments mobiles du génome et les miARNs ont aussi mis en cause pour expliquer l'instabilité génomique. Pour Kovalchuk et al. (2000a ; 2003a et b ; 2004) et Yemets et al. (2016), l'hyperméthylation mise en évidence chez les espèces sauvages de Tchernobyl, soumises à une contamination chronique, pourrait représenter une réponse pour éviter l'instabilité génomique.

LES EFFETS CLASTOGÉNIQUES

Les effets clastogéniques correspondent à la capacité d'un génotoxique³⁷ à causer des aberrations chromosomiques. Ils ont été démontrés chez de nombreux organismes après une irradiation.

La mise en évidence des effets clastogéniques

La mesure des effets clastogéniques peut être évaluée par trois grands types de tests. Le premier consiste à dénombrer les micronoyaux après irradiation. Le second est le test des comètes qui permet d'établir une relation entre le taux de cassures de l'ADN et la génotoxicité. Enfin, l'observation des chromosomes aux stades de la métaphase et de l'anaphase, lors de la division cellulaire, rend compte qualitativement et quantitativement des anomalies présentes dans les cellules en division. A la métaphase, les chromosomes sont bien séparés et identifiables. A l'anaphase, ils migrent au niveau de la plaque équatoriale du fuseau mitotique et les chromatides commencent à se séparer ce qui facilite le repérage des anomalies de séparation des chromatides.

Comme nous l'avons vu, les micronoyaux correspondent à des structures contenant des fragments acentriques (fragment de chromosome sans centromère) qui n'ont pas été fixés aux microtubules du fuseau mitotique (figure 31). Ils peuvent aussi contenir des chromosomes qui se sont retrouvés liés aux microtubules des deux pôles du fuseau. Les micronoyaux possèdent l'enveloppe nucléaire typique des noyaux. Leur quantification est donc souvent utilisée comme un indicateur des perturbations générées par les génotoxiques dont les rayonnements ionisants. Ainsi, il a été montré que chez des brochets, *Esox lucius*, prélevés en aval d'une centrale nucléaire sibérienne, la fréquence des

³⁷ Génotoxique : substance chimique ou rayonnement pouvant compromettre l'intégrité physique ou fonctionnelle du génome.

micronoyaux était corrélée à la teneur de l'eau en radiocésium (Ilyinskikh et al., 1998). Il a également été établi que le taux de micronoyaux dans le pollen était fonction de la dose de rayonnements ionisants reçue chez *Tradescantia paludosa*, une plante herbacée originaire d'Amérique (Ma et al., 1980) ainsi que dans les méristèmes des pointes de racines de la féverole, *Vicia faba* (Marshall et Banchi, 1983 ; Rizzoni et al., 1987) et des petits pois, *Pisum sativum* (Zaka et al., 2002b).



Tradescantia virginiana, espèce horticole proche parent de *T. paludosa*



Vicia faba

La formation des micronoyaux varie suivant l'étape du cycle cellulaire. Ma et al. (1980) ont identifié deux périodes sensibles lors de la méiose chez *Tradescantia paludosa*, les stades leptotène et pachytène qui appartiennent à la première division cellulaire de la méiose. Le devenir des micronoyaux est incertain ; ils semblent disparaître une fois le stress dissipé (Shimizu, 2011). Le ou les mécanismes en cause ne sont toutefois pas explicités, mais une expulsion à l'extérieur de la cellule pourrait intervenir. Par ailleurs, ils n'apparaissent pas dès la première division cellulaire post-irradiation mais seulement après un ou deux cycles (Müller et al., 1995).

Le test des comètes est un autre outil technique permettant d'évaluer quantitativement le nombre de cassures dans l'ADN grâce à ses changements de conformation. L'ADN intact est compact mais il se déroule sous le coup des perturbations, notamment à cause de ces cassures. Le focus à suivre explique l'aspect technique de ce protocole, très utilisé pour suivre les effets des rayonnements ionisants.

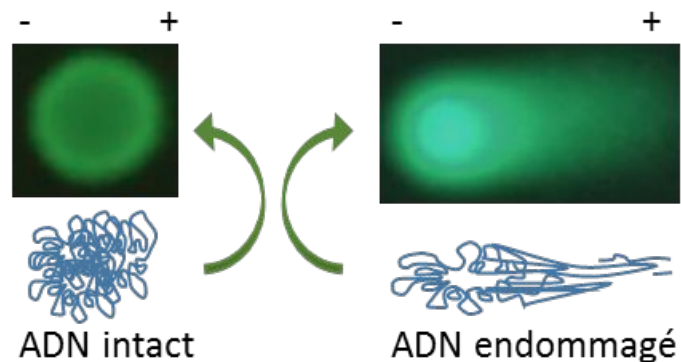
Le test des comètes est une technique électrophorétique reposant sur la migration de l'ADN (de charge négative grâce à ses groupements phosphate, rappelons-le...) sur un gel d'agarose, dans un champ électrique. On l'appelle de manière abrégée SCGE pour *single cell gel electrophoresis*. C'est une technique assez rapide et peu coûteuse pour l'analyse des altérations de l'ADN.

Pour cela, des cellules ou des noyaux sont inclus dans un gel d'agarose et déposés sur une lame de microscope. Un pH alcalin, un détergent et des sels en forte concentration permettent une lyse des membranes cellulaires et nucléaires. Le contenu des noyaux est alors libéré. L'utilisation d'un tampon alcalin permet de dérouler l'hélice de l'ADN et de la dénaturer. Des variantes avec différents pH permettent de distinguer de manière différentielle les différents types de cassures. Une électrophorèse est ensuite réalisée. La lecture des lames se fait grâce à un agent intercalant fluorescent qui peut être détecté en microscopie par sa fluorescence.

Lorsque l'ADN n'est pas endommagé, il reste compact et prend l'aspect d'une sphère. Lorsque l'ADN est endommagé, des boucles d'ADN se déroulent et des fragments se détachent. Ces boucles et fragments de taille variable forment une traînée lors de leur migration vers l'anode, au cours de l'électrophorèse. Par analogie, elle est appelée la queue de la comète. La migration se fait de la tête de la comète vers la queue. Plus les cassures sont nombreuses et les fragments petits, plus l'ADN est endommagé. La longueur de la queue de la comète représente donc le taux d'anomalies dans l'ADN. Les paramètres comme la longueur de la queue, la distribution de l'ADN dans la queue ou le pourcentage d'ADN dans la queue de la comète sont utilisés pour établir les corrélations entre la quantité de dommages et la dose de radiations utilisée.

Par ailleurs, pour être exact, il faut noter que toutes les modifications ne sont pas détectables avec ce test. Ainsi les pontages ne peuvent être détectés par le protocole standard (OCDE, 2014).

Ci-contre, une interprétation des observations faites au microscope sur les lames.



Les effets clastogéniques démontrés dans les différentes espèces

Animaux ou végétaux, espèces domestiques ou naturelles, quel que soit le modèle, les résultats présentés par les chercheurs démontrent la présence de dommages sur l'ADN sous l'effet de l'action des rayonnements ionisants. Plusieurs éléments en nuancent les conséquences : la radiosensibilité de l'espèce sur laquelle nous reviendrons dans le dernier chapitre, la dose et le type de rayonnements reçue ainsi que le stade de développement des organismes. A cela, il faut ajouter des différences dues aux conditions expérimentales (temps de mesure post-irradiation, conditions d'élevage ou de culture). Les données publiées illustrent donc d'une part, la diversité des espèces étudiées et d'autre part, les disparités dans l'intensité de la réponse. Toutes démontrent une augmentation des anomalies traduisant les désordres de l'ADN.

Chez les vertébrés

En dehors des souris et rats qui sont des modèles pour les travaux étudiant le cancer et son traitement par radiothérapie, les espèces de vertébrés utilisées pour les expérimentations sont majoritairement des espèces de milieu aquatique. Les branchies d'une part et les érythrocytes d'autre part sont souvent employés pour mesurer les conséquences d'une irradiation ou contamination car, étant destinés à transporter l'oxygène, ils sont fortement assujettis au stress oxydant.



Cyprinus carpio

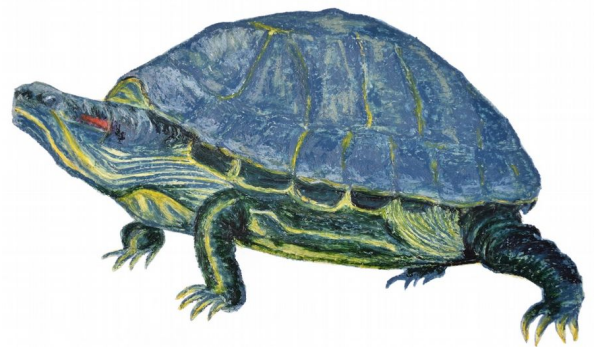
De nombreux travaux démontrent une augmentation dose-dépendante du nombre de micronoyaux après irradiation, par exemple chez la carpe, *Cyprinus carpio* (Gustavino et al., 2001), le medaka, *Oryzias latipes* (Takai et al., 2004 a et b ; Pereira et al., 2011), le saumon royal *Oncorhynchus tshawytscha* du nord de l'océan Pacifique (Cassidy et al., 2007) ou le poisson zèbre, *Danio rerio* (Pereira et al., 2011). L'augmentation des micronoyaux est associée à divers dysfonctionnements mitotiques. A titre d'exemple, chez une espèce asiatique proche de la carpe, *Catla catla*, ont été observés : des noyaux déformés, des ponts de nucléoplasme entre noyaux, des noyaux vacuolés, des cellules binucléées ou sans noyau ainsi que des anomalies cytoplasmiques telles que du cytoplasme vacuolé (Anbumani



Gambusia affinis

et Mohankumar, 2012). Ces altérations sont le résultat des nombreuses cassures double brin qui augmentent avec l'irradiation comme cela a pu être mis en évidence dans les cellules du foie et dans les érythrocytes de la gambusie, *Gambusia affinis* (Theodorakis et al., 1997b) ou chez les hirondelles de cheminée à Tchernobyl (Bonisoli-Alquati et al., 2010b). Elles s'accompagnent d'une augmentation du nombre de foyers radio-induits (Pereira et al., 2011).

Les tortues de Floride, *Trachemys scripta*, ont fait l'objet d'un suivi dans les bassins d'un complexe nucléaire du Département de l'Énergie des États Unis. Ce complexe situé sur la rivière Savannah, en Caroline du Sud, fut l'objet d'une surveillance constante en raison d'une contamination élevée par le césium et le strontium dans les années 60 (Whicker et al., 1990). Les espèces végétales et animales, installées dans les eaux de ces bassins ont incorporé ces éléments radioactifs à relativement hautes doses (Lamb et al., 1991).



Trachemys scripta

Les travaux de Lamb et de ses collègues ont mis en exergue une aneuploïdie en mosaïque dans les érythrocytes de ces tortues suite à la contamination, c'est à dire un nombre anormal de chromosomes seulement dans certaines cellules. Des désordres chromosomiques ont aussi été observés après une irradiation expérimentale dans les lymphocytes de tortues (Ulsh et al., 2001).

Les rongeurs sont des modèles d'étude expérimentaux du fait de la bonne connaissance des modèles murins (souris, rats...) mais ils sont aussi très suivis dans les zones contaminées par les accidents nucléaires. Le travail à long terme dans ces milieux nécessite effectivement de choisir des modèles biologiques assez répandus pour pouvoir évaluer les conséquences sous différentes intensités de contamination et de disposer de suffisamment d'échantillons pour les traitements statistiques.



Apodemus argenteus

Dans la zone du polygone d'essai nucléaire de Semipalatinsk au Kazakhstan, en Asie centrale, les steppes ont été contaminées par plus de cent dix explosions aériennes réalisées entre 1949 et 1989 par l'ex-URSS. Bien que les doses de radiations soient devenues faibles, les rongeurs sauvages présentaient encore récemment de nombreuses anomalies chromosomiques, des cassures de l'ADN et des anomalies au niveau de la tête des spermatozoïdes, cinquante années après cette période (Nourgalieva, 2003). Au Japon, autour de Fukushima Daiichi, le petit rongeur sauvage japonais (*Apodemus argenteus*) et les souris domestiques (*Mus musculus*) possédaient de nombreuses anomalies chromosomiques dans les lymphocytes de la rate, les 2 années suivant l'accident (Kubota et al., 2015). Des chromosomes dicentriques, des cassures et échanges de chromatides, des chromosomes en anneaux et des fragments sans centromère étaient présents ainsi que des délétions et translocations.

Chez les invertébrés



Mytilus edulis

La moule (*Mytilus edulis*) connue pour accumuler les toxiques, est un bon indicateur du niveau de toxicité en milieu aquatique. Elle a aussi été utilisée pour mesurer les effets d'une contamination radioactive du milieu. Des changements dans les séquences de l'ADN ont été relevés (Hagger et al., 2005) ainsi qu'une augmentation du nombre de cassures double brin (Jha et al., 2005 ; Al Amri et al., 2012).

Il en est de même chez l'huître (Devos et al., 2015) et le ver de terre, *Eisenia fetida* (Hertel-Aas et al., 2011 ; Sowmithra et al., 2015b). Les échanges de chromatides augmentent chez le ver marin benthique, *Neanthes arenaceodentata*, même à de très faibles doses de radiations, équivalentes à ce qui pourrait se passer dans le milieu naturel suite à des contaminations dues à

des rejets (Harrison et Rice, 1981). Les perturbations chromosomiques entraînent une augmentation du nombre de micronoyaux (Jha et al., 2005 ; Jaeschke et al., 2011).



Sitophilus zeamais

Les effets sur les insectes sont surtout connus au travers des travaux destinés à la recherche de méthodes pour l'élimination des nuisibles pour l'agriculture. L'irradiation de farine ou de graines stockées afin de détruire les espèces parasites qui s'y développeraient en absence de traitement, constitue un outil pour leur conservation. L'un d'eux, le charançon du maïs (*Sitophilus zeamais*), un coléoptère, est une redoutable peste pour les récoltes de maïs. L'irradiation aux fortes doses utilisées dans ces situations (0,5-1 kGy) déclenche une fragmentation de son ADN (Hasan et al., 2012).

Le test des comètes montrent que celui-ci est à 30 % dans la queue de la comète sitôt l'irradiation, et jusqu'à 46 % 24 h après. Pour se représenter la signification de ces valeurs, il faut avoir en mémoire que ce pourcentage correspond à de l'ADN « cassé ». Ici, bien évidemment, les doses sont faites pour détruire et on souhaite éviter que l'ADN ne soit réparé ! Les doses sont donc extrêmes.

Chez les végétaux

La littérature scientifique relatant l'effet des rayonnements ionisants sur les végétaux est abondante, que ce soit suite aux expérimentations ou aux accidents nucléaires. En effet, ce sont des modèles plutôt faciles à manipuler et qui ne bougent pas (même si cela semble peu important, cela facilite considérablement le travail des chercheurs !). Il est facile de les maintenir pendant plusieurs générations sur des sites de contamination et ils ne posent pas de problème éthique. De plus, les zones de divisions très actives que sont les méristèmes sont des zones d'étude privilégiées pour suivre le comportement et les anomalies des chromosomes. Le suivi des divisions cellulaires dans les méristèmes des pointes de racines est un outil facile à mettre en œuvre et il a donc été très utilisé, notamment dans les premiers travaux des années 50. Ceux-ci démontraient déjà l'augmentation des anomalies chromosomiques en relation avec la dose reçue (entre autres Evans et al., 1959 ; Evans et Sparrow, 1961 ; Sparrow et Miksche, 1961 ; Sparrow et al., 1961). De nombreuses espèces ont fait l'objet de telles analyses. Pour n'en citer que quelques-unes sur ces vingt dernières années, les exemples suivant illustrent leur diversité : l'ail (*Allium cepa*) (Kovalchuk et al., 1998), le coton (*Gossypium hirsutum*), (Sanamyan et al., 2000), le lotus (*Nelumbo nucifera*), (Arunyanart et Soontronyatara, 2002), le petit pois (Zaka et

al., 2002b et 2004), les pommes de terre (Cheng et al., 2010), le riz (Shi et al., 2010) ou le piment « chilli pepper » (*Capsicum baccatum* var. *pendulum*), (Scaldeferro et al., 2014). Un grand nombre d'anomalies associées à une baisse de l'activité mitotique sont décrites dans les articles : la présence de cellules aneuploïdes, des d'aberrations variées telles que des ponts entre chromosomes, la présence de fragments isolés, des translocations, une ségrégation incomplète ou inégale (aneuploïdie) et un fuseau mitotique perturbé à l'anaphase.



Gossypium hirsutum



Nelumbo nucifera



Capsicum baccatum



Vicia cracca

En zone contaminée, une augmentation des anomalies chromosomiques, résultat d'une augmentation des cassures de l'ADN et des recombinaisons homologues, a été mise en évidence (Kovalchuk et al., 2000b). L'augmentation des cassures simple et double brin a été démontrée chez *Arabidopsis thaliana* et *Vicia cracca*, les années suivant l'accident de Tchernobyl (Syomov et al., 1992). Elle est également bien attestée expérimentalement chez divers modèles comme le tabac (Ptáček et al., 2001), le blé (Barros et al., 2008), les pétunias hybrides (Donà et al., 2013) ou le riz (Macovei et Tuteja, 2013).

La première année après la catastrophe de Tchernobyl, l'augmentation des anomalies chromosomiques a été mise en évidence chez des espèces herbacées, annuelles comme le lupin blanc (*Lupinus albus*), le pois (*Pisum sativum*), le seigle (*Secale cereale*), le blé (*Triticum aestivum*), l'orge (*Hordeum vulgare*) ainsi que

chez une Asteraceae sauvage, *Crepis tectorum* (Grinikh et Shevchenko, 1992 ; Grodzinsky, 2006 in Yablkov et al., 2009). Ultérieurement, la culture expérimentale d'ail (*Allium cepa*) sur du sol originaire de ces zones contaminées provoquait encore une augmentation du nombre de mitoses anormales et une diminution du nombre de cellules en division (Kovalchuk et al., 1998). Après cinquante ans de croissance sur les steppes contaminées du Kazakhstan, la Poacée, *Koeleria gracilis* présentait toujours de nombreuses anomalies chromosomiques, notamment des ponts entre chromosomes ou chromatides et des pertes de chromosomes bien qu'aucune déviance morphologique ne soit relevée (Geras'kin et al., 2012 ; 2013).



Lupinus albus



Crepis tectorum



Hordeum sp.



Koeleria gracilis

Les anomalies chromosomiques du pin sylvestre, *Pinus sylvestris*, ont été largement utilisées pour évaluer les impacts de la contamination du fait de sa sensibilité aux rayonnements ionisants. Ainsi, à Tchernobyl comme à Sosnovy Bor dans la région de Léningrad, dans une zone utilisée pour la gestion des déchets radioactifs, de nombreux travaux ont mis en évidence les désordres chromosomiques (ponts entre chromatides ou chromosomes, fragments, pertes de chromosomes), (Geras'kin et al., 2003a ; 2005 ; 2011 ; 2013 ; Geras'kin et Volkova, 2014 ; Zelena et al., 2005). Des mitoses multipolaires résultant de la présence de plus de deux centrosomes (le centre organisateur des microtubules du fuseau mitotique) ont aussi été relevées. Elles occasionnent une ségrégation anormale des chromosomes et donnent naissance à plus de deux cellules filles.

La polyploïdie, très présente chez les végétaux, est une situation assez intéressante à suivre après une irradiation. La polyploïdie correspond à une multiplication du stock chromosomique. Au lieu d'avoir $2n$ chromosomes, les

cellules peuvent être à $3n$, ou beaucoup plus, en fonction de l'histoire évolutive des espèces. L'intérêt de la polyploïdie pour une espèce tient à la présence de chaque gène en plusieurs exemplaires, souvent accompagnée d'une évolution qui peut être différente entre les copies. La présence de plusieurs copies des gènes conduit à considérer que les espèces polyploïdes seraient plus résistantes au stress. Effectivement, une relation entre le taux de ploïdie et la résistance aux radiations a pu être établie chez les blés et l'orge (Bhaskaran et Swaminathan, 1961) ainsi que chez des *Chrysanthemum* et *Sedum* (Sparrow et al., 1961). Inversement, les radiations peuvent aussi générer de la polyploïdie. Moutschen-Dahmen et Moutschen Dahmen (1970) ont obtenu des cellules majoritairement tétraploïdes ($4n$) mais aussi $8n$, $16n$ et $32n$ chez la nigelle (*Nigella damascena*) par irradiation des graines. Van Hoeck et al. (2015) ont obtenu des noyaux tétraploïdes dans les cellules de *Lemna minor*, une lentille d'eau, après irradiation des frondes. Certaines de ces plantes peuvent alors donner une descendance polyploïde viable. La polyploïdie n'est pas strictement spécifique des végétaux. Yu et Sinclair (1972) ont réussi, par exemple, à induire une polyploïdie dans des cellules de hamster de Chine en les irradiant pendant la phase G1 du cycle cellulaire.



Lemna minor



Nigella damascena

CH. 3 UNE CIBLE ULTRA-SENSIBLE : L'ADN

POUR CLORE CE CHAPITRE

L'ADN est une cible majeure des rayonnements ionisants, que ce soit sous le coup des impacts directs sur la molécule ou par cascade, suite à la radiolyse de l'eau et l'intense stress oxydant déclenché par le radical hydroxyle $^{\circ}\text{OH}$. Le génome nucléaire est généralement considéré comme la cible la plus importante des radiations en regard des autres éléments de la cellule (Wiley et al., 1994). L'irradiation génère de nombreuses anomalies sur la molécule d'ADN, la plupart d'entre elles étant réparées sans erreur grâce aux divers mécanismes de réparation fonctionnels dans les cellules. Toutefois, les rayonnements ionisants ont la particularité de provoquer un type de perturbations très dommageables, les cassures double brin. Leur réparation qui peut se faire selon deux mécanismes, peut être erronée et entraîner de nombreuses anomalies chromosomiques (translocation, inversion, perte de centromère...) qui sont la cause de mutations.

Par ailleurs, les changements dans les séquences nucléotidiques ne sont pas les seuls concernés par les impacts des rayonnements ionisants. La régulation épigénétique du génome peut être profondément perturbée. Même si le génome est intact, son expression n'est alors pas correcte ce qui peut conduire à des désordres tout aussi néfastes que les mutations sur les séquences nucléotidiques. Plusieurs éléments sont concernés comme la chromatine constituée des histones autour desquelles s'enroulent la double hélice de l'ADN. La méthylation peut aussi être modifiée et les ARN non codants impactés. Tous ces désordres sont héréditaires au même titre que les mutations et peuvent

entraîner une instabilité génomique qui apparaîtra ultérieurement. Si l'instabilité génomique concerne des cellules somatiques³⁸, les répercussions se font à l'échelle de l'individu avec des implications à plus ou moins long terme, en fonction de son stade de développement. Cela peut, par exemple, provoquer des phénomènes de cancérisation. Si l'instabilité s'applique à des cellules germinales, les conséquences apparaissent dans les générations suivantes selon des mécanismes encore très mal connus (Kovalchuk et Kovalchuk, 2016). Les végétaux sont un peu particuliers de ce point de vue car ils n'ont pas de lignée germinale prédéterminée (Walbot, 1985). Les cellules germinales sont produites à partir de cellules somatiques ce qui signifie que toute mutation dans ces cellules est potentiellement transmissible aux cellules germinales. Cela explique pourquoi les anomalies dans les divisions cellulaires des méristèmes sont encore présentes dans les générations suivantes.

Après avoir décrit les conséquences d'une irradiation sur la molécule d'ADN, nous allons donc maintenant nous attarder sur les effets majeurs décrits à l'échelle des organismes, avant d'aller plus loin sur la transmission des mutations entre générations.

³⁸ Qui se rapporte au corps (du grec sôma) par opposition aux cellules germinales ou germen (cellules sexuelles).

CHAPITRE 4. DES ORGANISMES MALMENÉS



En attaquant directement et indirectement les macromolécules, les rayonnements ionisants perturbent profondément les cellules et mettent à mal les organismes. L'amplitude et la durabilité des dommages dépendent de la nature et des traits³⁹ de l'espèce ainsi que des conditions environnementales. Les retombées se manifestent dans tous les mécanismes moléculaires et cellulaires. Tout un éventail de mécanismes se déploie pour lutter contre l'agression mais dans les situations les plus violentes, le débordement des systèmes de protection et de réparation conduit à la mort de l'individu, en raison de ce que l'on pourrait appeler une 'désagrégation' de toutes les fonctions de l'organisme.

La variabilité des données rend difficile la comparaison des observations des chercheurs. Le modèle biologique, le type de rayonnement, les doses utilisées ainsi que les conditions physiologiques au moment de l'irradiation sont autant de paramètres différents d'une étude à l'autre. De plus, les indicateurs biologiques sélectionnés peuvent se rapporter à des voies métaboliques et à des fonctions physiologiques différentes. L'adaptation de l'espèce à son milieu est aussi une source de variabilité. Prenons par exemple, le cas des organismes qui vivent dans des zones climatiques froides. Dans un environnement contaminé, ils subissent des dommages plus importants que ceux des autres régions (Sazykina, 2005). En effet, leur développement étant comparativement plus lent, ils reçoivent une dose totale de rayonnements plus élevée. Malgré tout, une ligne commune se dégage avec des variations dans les différences de sensibilité et sur le plan de certaines spécificités (animal *versus* plante par exemple).

Au cours de leur vie, les organismes sont continuellement confrontés à des conditions de stress. Celles-ci peuvent être d'origine biotique c'est-à-dire liées à l'activité d'autres êtres vivants comme des pathogènes ou d'origine abiotique

³⁹ La notion de trait (trait de vie) pour une espèce fait référence à ses caractères morphologiques, physiologiques ou comportementaux.

c'est-à-dire liées à l'environnement physique ou chimique. Ces stress perturbent l'homéostasie. En réaction, des réponses adaptées sont engagées pour la restaurer afin d'éviter le dérèglement des systèmes cellulaires. Différents éléments sont impliqués dans cet état d'équilibre, tels que la concentration en gaz carbonique et en oxygène, la teneur en molécules riches en énergie, le pH, les concentrations en sels, la teneur en eau...

Au cours de l'évolution, différentes adaptations se sont mises en place pour surmonter l'état de stress, un grand nombre d'entre elles étant relatives à des molécules ou des voies métaboliques particulières. En leur absence, des stratégies particulières ont été développées comme des comportements d'évitement de la perturbation (déplacement pour les animaux par exemple) ou des fonctionnements spécifiques (comme l'association symbiotique permettant de bénéficier des avantages apportés par le partenaire). Toutefois, malgré la présence de tous les systèmes de protection, lorsque les bouleversements atteignent une trop forte ampleur, l'homéostasie est perturbée et l'équilibre physiologique est déstabilisé. Si rien ne permet de les restaurer, des dommages apparaissent. La capacité à mettre en place des procédures de résistance efficaces rend alors chaque espèce plus ou moins endurente.

Dans ce chapitre, nous allons nous placer à l'échelle de la cellule et de l'individu. Pour cela, les effets des rayonnements ionisants seront tout d'abord présentés sous l'angle de l'impact sur le phénotype, c'est à dire les traits observables, donc une conséquence visible à une échelle macroscopique. Pour comprendre les causes de ces phénotypes perturbés, nous nous intéresserons ensuite aux dommages à une échelle moléculaire, notamment ceux affectant les protéines, les lipides et les membranes cellulaires. Ensuite, sans prétendre être exhaustifs mais simplement représentatifs des effets majeurs décrits dans les publications, les effets sur certaines voies physiologiques seront présentés. Enfin, quelques éléments d'explication seront introduits pour comprendre les enjeux des travaux sur l'étude des relations dose-réponse.

LES EFFETS PHÉNOTYPIQUES

Les romanciers ou scénaristes ont souvent imaginé les conséquences d'un accident ou d'une guerre nucléaire sous la forme d'apparition d'anomalies plus ou moins monstrueuses pour les êtres vivants. Il est vrai que des malformations peuvent être l'expression d'un tel événement mais généralement, lorsqu'elles sont importantes, ces déviations entraînent la mort de l'individu ou son incapacité à se reproduire. De ce fait, dans la nature, il n'y a pas vraiment de descriptions de monstruosité sur le long terme (tout au moins, aucune publiée jusqu'à présent). Ce sont plutôt de nombreuses petites anomalies n'ayant pas impacté suffisamment l'individu pour qu'il ne puisse survivre, qui sont signalées, comme des déformations physiques, un état de santé fragilisé et un

accroissement de la mortalité. Au niveau phénotypique, les anomalies décrites concernent la déformation ou l'absence de certains organes, l'augmentation de l'asymétrie fluctuante ainsi qu'une dépigmentation.

Les anomalies morphologiques

La déformation des organes est connue tout aussi bien chez les animaux que les végétaux. Ainsi, Mukherjee et al. (2010) ont signalé des changements importants dans les antennes et les appendices de deux crustacés d'eau douce (copépodes), *Allodiaptomus satanus* (une espèce vulnérable, endémique du nord de l'Inde⁴⁰) et *Mesocyclops hyalinus* (= *T. crassus*, présent sur tous les continents). Ils ont relevé une désintégration des antennes et une dégradation de la région thoracique. Chez la crevette géante des rivières d'eau douce de l'Asie, *Macrobrachium rosenbergii*, des décolorations ont été rapportées, ainsi que la présence de rostrés endommagés, une coloration opaque du céphalothorax, des bandes et des taches noires dans l'abdomen ainsi que la déformation et la présence de points de nécroses pour les uropodes⁴¹ et les telsons (Stalin, 2013a).



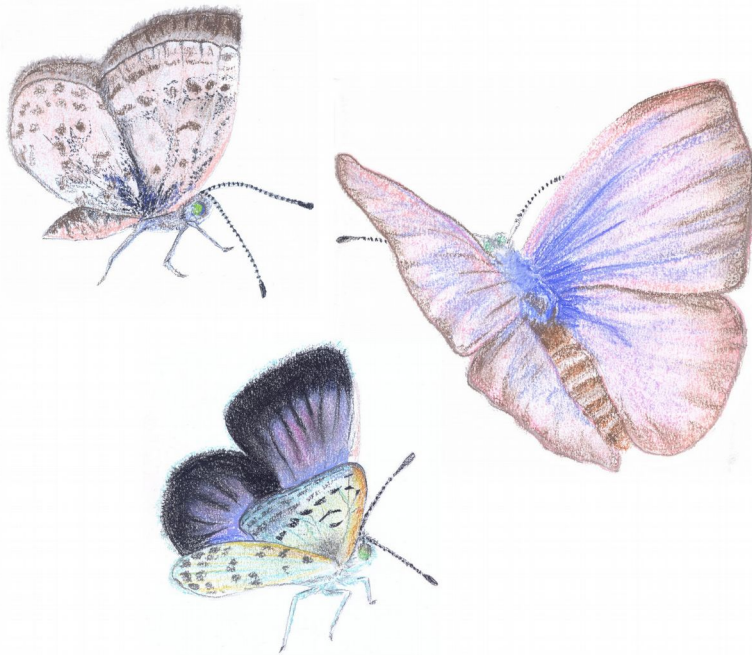
Macrobrachium rosenbergii

Chez les invertébrés hémiptères⁴² (insectes suceurs pourvus d'un rostre piqueur), Hesse-Honegger et Wallimann (2008) ont inventorié de nombreuses anomalies sur des individus prélevés autour de centrales nucléaires d'Europe de l'Ouest. Ces malformations concernaient majoritairement les ailes, l'abdomen, les antennes ou le thorax et semblaient en nombre plus élevé autour de certaines centrales nucléaires comme celle de La Hague, en France. Il faut toutefois nuancer le propos car il n'y a pas de quantification ni de statistique présentées dans leur travail.

⁴⁰ <http://www.iucnredlist.org/>

⁴¹ L'abdomen se termine par le telson qui porte l'anus et les deux uropodes qui correspondent à la dernière paire d'appendices abdominaux, un vrai gouvernail pour la nage.

⁴² Cela comprend les punaises, pucerons, cochenilles, cigales, cicadelles.



Zizeeria sp.

A Fukushima, le taux d'anomalies morphologiques a fortement augmenté chez les pucerons (*Tetraneura sorini*) et les papillons bleus (*Zizeeria maha*) dans les zones contaminées par l'accident du 11 mars 2011, (Akimoto, 2014 ; Hiyama et al., 2012). Dans les galles formées par *Tetraneura sorini*, un an après l'explosion du réacteur, 13,2% des pucerons portaient des anomalies, incluant des atrophies ou des courbures des pattes, la présence de ganglions, des fusions partielles des tergites (arceau supérieur des segments de l'abdomen) et des nécroses tissulaires entraînant une perte partielle ou complète d'un appendice.

Akimoto (2014) a aussi signalé la présence d'un individu avec un abdomen divisé en deux, capable de muer quatre fois, pour atteindre l'âge adulte avec ses deux abdomens, selon le cycle de vie normal pour cette espèce. A ce stade, des embryons mûres étaient présents dans son abdomen. Malheureusement, l'auteur n'a pas eu la confirmation de la capacité (ou non capacité) de cet individu à pouvoir atteindre la dernière étape de la reproduction (larviposition) c'est-à-dire le dépôt des larves pour recommencer un cycle. Chez les papillons *Zizeeria maha*, la taille des ailes était réduite dans les populations des zones contaminées de Fukushima (Hiyama et al., 2012). D'autres anomalies ont également été signalées notamment la présence de tarsi réduits, des yeux bosselés ainsi que des déformations et des modifications des motifs des ailes.

Il y a moins de description d'anomalies chez les vertébrés mais des malformations sont également signalées. Ainsi, des courbures de la moelle épinière, un raccourcissement de l'ensemble du corps et de la queue, une microphthalmie⁴³ ou une microcéphalie, ainsi qu'un œdème péricardique et une inhibition de la résorption du sac vitellin, ont été détectés chez le poisson zèbre, *Danio rerio* (Geiger et al., 2006 ; Pereira et al, 2011, 2012). Les nombreuses publications (voir les références en fin de document) de Møller et Mousseau et de leurs collaborateurs, réalisées depuis 1993 sur les hirondelles de Tchernobyl,

⁴³ La microphthalmie correspond à une réduction de la taille du globe oculaire et la microcéphalie, une réduction de la taille de la boîte crânienne.

illustrent également l'apparition d'anomalies, notamment dans la pigmentation et l'asymétrie fluctuante lesquelles nous allons revenir.

L'effet des rayonnements ionisants sur les végétaux fait l'objet de nombreuses publications. La nécrose d'une partie ou de l'ensemble du végétal et le rougissement des feuilles sont les signes visibles des dégâts correspondant à de fortes doses d'irradiation (Jones et al., 2004 ; Hung et Johnson, 2008). Lorsque la plante survit et arrive à se développer, des bizarreries morphologiques dénommées radiomorphoses sont la manifestation des désorganisations profondes. Elles ont pour origine des anomalies dans les processus de duplication des cellules situées dans les méristèmes⁴⁴ qui sont des zones de division. Ces effets peuvent être transitoires, la plante pouvant alors reprendre sa croissance après une durée variable (Fan et al., 2014).



Marchantia polymorpha

Ces singularités morphologiques apparaissent dans tous les groupes végétaux y compris chez les espèces plus « primitives » comme les hépatiques, telle *Marchantia polymorpha* (Sarosiek et Wozakowska-Natkaniec, 1968). Ces plantes sont formées d'un thalle qui bifurque régulièrement et se ramifie par dichotomie, c'est-à-dire que deux lobes sont produits à partir de cellules méristématiques situées dans l'échancrure du thalle. Une inhibition de la croissance apicale après irradiation induit la formation d'excroissances sur le thalle ou la disparition de cette dichotomie caractéristique.

Après irradiation, les feuilles des plantes supérieures exhibent de nombreuses modifications tératologiques telles que des fusions de feuilles, des décolorations, des formes ou des nervures anormales (Dugle et Hawkins, 1984). Une expérimentation d'irradiation sur le site du centre d'études nucléaires de Cadarache (Sud de la France) dans les années 1970-80, a généré une hypertrophie des feuilles, une intensification de leur couleur verte et parfois la présence de feuilles à deux lobes au lieu d'un seul lobe chez les filaires *Phyllirea sp.*, des Oléacées proches de l'olivier (Perrault et Castet, 1988).

⁴⁴ Les méristèmes correspondent à des zones tissulaires possédant des cellules non différenciées. Celles-ci peuvent se diviser et se différencier pour donner un type cellulaire particulier. Pour simplifier (et au risque de faire, peut être, hurler les spécialistes), on pourrait les assimiler aux cellules souches animales.



Un frêne (ici l'espèce européenne *Fraxinus excelsior*)



Cônes mâles et femelles du pin sylvestre



Abies firma



Pinus densiflora

L'irradiation expérimentale de frênes (*Fraxinus nigra* et *F. pennsylvanica*) pendant onze années, a profondément modifié la phyllotaxie⁴⁵ (Dugle et Hawkins, 1984). Chez le frêne, les feuilles sont composées de folioles opposées, c'est-à-dire fixées face à face sur le pétiole. Or, à l'issue de la période d'irradiation, jusqu'à 70 % des feuilles présentaient des folioles alternés, tantôt d'un côté du pétiole, tantôt de l'autre.

De nombreuses autres radiomorphoses ont été décrites les années qui ont suivi l'accident de Tchernobyl, comme la diminution de la taille des feuilles et des brindilles ou, à l'opposé, leur élongation, ainsi que des défoliations, des déformations sur les troncs ou les branches (Unscar, 1996 ; Kal'chenko et Fedotov, 2001). En effet, la canopée a reçu une grande partie des éléments radioactifs rejetés par la centrale nucléaire, protégeant partiellement dans le même temps les espèces installées sous ce couvert végétal (Sokolov et al., 1993). Le pin sylvestre, très présent, a été le premier témoin de cette contamination avec la mort totale des arbres ayant reçu les plus fortes doses. La zone de la forêt correspondante a été appelée « la forêt rouge » (*the red forest*). Les pins qui ont résisté dans les zones moins contaminées présentaient une réduction du nombre d'aiguilles et la production de nouvelles tiges tourmentées. Bien que moins violent, l'accident de Fukushima a aussi provoqué une perte de la croissance apicale chez deux autres conifères, le sapin du Japon (*Abies firma*) et le pin rouge (*Pinus densiflora*), des espèces typiques du Japon (Watanabe et al., 2015 ; Yoschenko et al., 2016).

⁴⁵ La phyllotaxie correspond à l'implantation des feuilles sur un rameau ou des folioles sur le pétiole d'une feuille.

La disparition des bourgeons terminaux conduit au développement de rameaux secondaires. En effet, si le bourgeon terminal présent à l'extrémité d'une tige périclité, il y a perte de la dominance apicale. Les bourgeons présents à la base des ramifications situées au-dessous du bourgeon apical prennent alors le relais. Dans une situation normale, la dominance apicale régie par les hormones de croissance est le moteur du bourgeon terminal qui croit en premier donnant une structure verticale aux végétaux (figure 32). Après irradiation, ce sont donc souvent les bourgeons latéraux (axillaires) qui se développent suite à la mort du bourgeon terminal, entraînant les morphologies anormales observées à Tchernobyl et Fukushima.

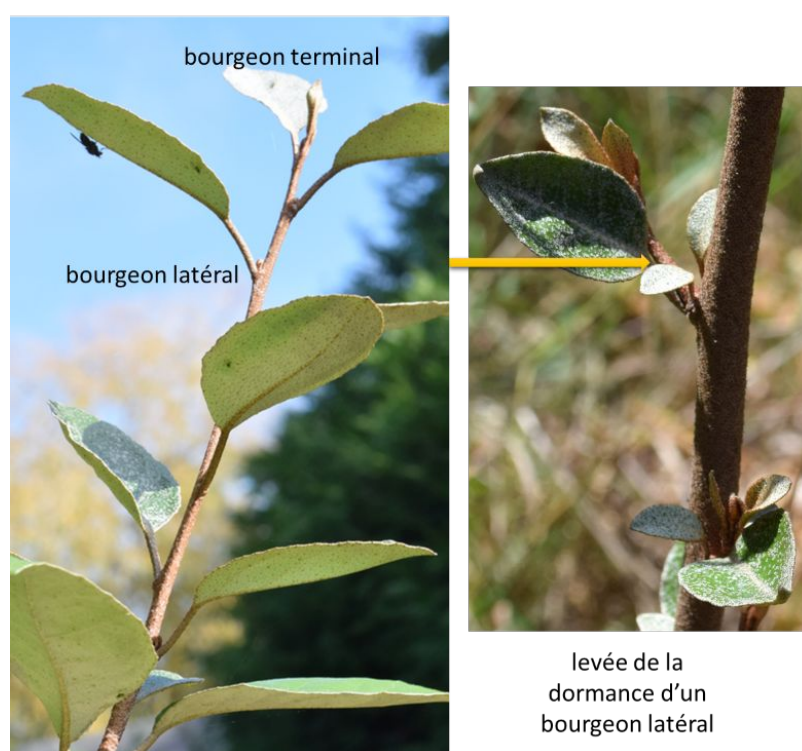


Figure 32 : Bourgeons terminal et latéral. Sans en connaître forcément le fonctionnement physiologique, les jardiniers le savent : si on coupe une branche, de nombreuses ramifications se forment à partir des bourgeons latéraux situés à la base de chaque feuille. La perte de la dominance apicale entraîne la formation de ramifications.

L'asymétrie fluctuante

L'asymétrie fluctuante est définie comme une déviation d'un trait morphologique et représente la variance par rapport à une symétrie bilatérale qui serait parfaite. Cette déviation de faible (voire très faible) amplitude traduit les variations liées au développement de l'organisme. Elle représente donc une évaluation de la stabilité (ou de l'instabilité) développementale d'une espèce. Elle peut être perturbée par un stress environnemental. C'est pourquoi elle est

considérée comme un biomarqueur de la qualité de l'environnement de l'organisme. La recherche d'asymétrie fluctuante est donc un critère utilisé pour évaluer l'impact d'un stress sur les organismes vivants. Bien que controversé, il a été utilisé suite aux accidents nucléaires.



Lucanus cervus



Anisolabis maritima

Møller (2002) a relevé une augmentation de l'asymétrie des mandibules chez un coléoptère, le lucane cerf-volant (*Lucanus cervus*), présent dans les zones contaminées de Tchernobyl. Par ailleurs, les individus mâles trouvés en présence d'une femelle avaient moins d'asymétrie ce qui a conduit l'auteur à considérer l'asymétrie comme un désavantage pour attirer les femelles (Møller, 2002). Toutefois, l'intérêt ou non de la symétrie dans la valeur adaptative⁴⁶ des coléoptères, c'est-à-dire leur capacité à se reproduire, reste encore en débat. Chez le lucane répandu au Japon (*Prosopocoilus inclinatus*), la symétrie régulière favorise les individus de grande taille (Okada et al., 2008). En revanche, chez un autre coléoptère plus petit et maritime, *Anisolabis maritima*, l'asymétrie des mandibules est plus importantes chez les mâles les plus petits, ce qui les avantagerait lors des combats contre des individus plus grands (Munoz et Zink, 2012). L'interprétation de ces situations d'asymétrie n'est donc pas aisée...

A Tchernobyl, une asymétrie fluctuante des plumes de la queue a été recensée chez quinze espèces d'oiseaux, dans les zones contaminées (Møller, 1993 ; Møller et Mousseau, 2003). Elle aurait un effet négatif sur la reproduction et la survie de l'espèce. Une sélection sexuelle écarterait les individus mal formés possédant des queues asymétriques, le partenaire choisissant des individus reconnus comme sains pour l'accouplement. Les hirondelles mâles avec une queue asymétrique s'accoupleraient plus tardivement (Møller, 1993 ; Møller et Mousseau, 2003). Par ailleurs, l'asymétrie des plumes de la queue est un

⁴⁶ La valeur adaptative ou sélective d'une espèce (*fitness* en anglais) représente sa capacité à diffuser ses gènes.

handicap pour les manœuvres en vol et tout spécialement pour les hirondelles qui se nourrissent en vol (Møller et Pomiankowski, 1993).

Apodemus flavicollis



L'asymétrie a aussi été décrite chez un mammifère, le mulot à collier (*Apodemus flavicollis*), un rongeur commun dans les régions d'Europe de l'Est. L'asymétrie du crâne était plus importante dans les zones les plus contaminées de Tchernobyl (Oleksyk et al., 2004).



Asellus aquaticus

L'asymétrie n'est pas permanente. L'aselle, ou *Asellus aquaticus*, un petit crustacé ubiquiste des eaux douces des zones tempérées, est souvent utilisé comme bioindicateur⁴⁷ pour les études sur la toxicité du milieu. Pourtant, Fuller et al. (2017) n'ont pas pu détecter d'effets sur l'asymétrie fluctuante à Tchernobyl alors qu'elle est souvent mise en évidence chez cette espèce, dans des situations de stress. Leurs travaux ayant toutefois été réalisés 30 ans après l'accident, l'asymétrie, si elle a existé, a peut être disparu.

L'asymétrie fluctuante n'est pas l'apanage des animaux. A Tchernobyl, les arbres (*Robinia pseudoacacia*, *Sorbus aucuparia*), tout comme les plantes herbacées (*Matricaria perforata*) présentaient une asymétrie fluctuante des parties foliaires ou des pétales, corrélée à leur position par rapport au réacteur (Møller, 1998). Celle-ci était encore présente 25 ans après l'accident dans les aiguilles des pins sylvestre (Makarenko et al., 2016).



Sorbus aucuparia



Robinia pseudoacacia



Matricaria perforata

⁴⁷ Un bioindicateur est une espèce biologique utilisée comme un témoin de la qualité de l'environnement.

Les anomalies pigmentaires

De nombreuses anomalies visibles à l'échelle macroscopique telles que la présence de barbes anormales sur les plumes ont été signalées chez les oiseaux de Tchernobyl, par Møller et Mousseau. Ils ont aussi observé des malformations du bec, des yeux ou des doigts des pattes, des tumeurs ainsi que la présence d'un albinisme partiel (figure 33). L'albinisme correspond à des zones où les plumes normalement très colorées, sont blanches (Møller, 1993 ; Møller et al., 2007d ; 2013a). Cette mutation due à une absence de mélanine est beaucoup plus courante à Tchernobyl que dans des zones témoins (Ellegren et al., 1997 ; Møller et al., 2013a). Sur les 1669 oiseaux (toutes espèces confondues) capturés à Tchernobyl dans les années 1990 et 2000 (14 ans après l'accident), 6,6 % de cas d'albinisme ont été comptabilisés contre 0,9 % au Danemark (la situation témoin). Chez l'hirondelle de cheminée ou hirondelle rustique (*Hirundo rustica*), le taux d'albinisme était de 15 % à Tchernobyl. La mutation provoquant l'albinisme est récessive⁴⁸. Lorsque les parents possèdent la mutation, 84,6 % des nouveaux nés l'ont aussi contre 12,9 % si le phénotype des parents est normal (Ellegren et al., 1997). Outre le fait que cet albinisme soit révélateur de perturbations, il pourrait avoir un impact sur la population, notamment en augmentant les risques de prédation. De ce fait, il aurait peut être conduit à sous-estimer les conséquences de la radioactivité en milieu naturel (Møller et al., 2013a).



Figure 33 : Illustration d'un exemple d'albinisme chez l'hirondelle de cheminée (taches blanches sous le bec et le cou). Dessin d'après les descriptions de Møller et Mousseau (2006).

L'albinisme pourrait être une conséquence du stress oxydant déclenché par les rayonnements ionisants. En effet, la mélanine qui contribue à la pigmentation,

⁴⁸ Un caractère récessif ne s'exprime qu'à l'état homozygote chez un individu (les deux allèles issus de chaque parent sont identiques).

existe sous deux formes, la phéomélanine et l'eumélanine. Galván et al. (2011) ont mis en évidence à Tchernobyl, une relation entre l'abondance des espèces, la quantité de phéomélanine du plumage et le niveau de la contamination. Cette relation n'existe pas pour l'eumélanine. Pour mieux comprendre, il faut reprendre succinctement les voies de synthèse de ces deux pigments. Ils sont synthétisés dans le plumage à partir d'un acide aminé, la tyrosine (figure 34). Après oxydation, celle-ci donne une dopaquinone. En présence d'un donneur de groupement thiol (SH), la cystéine ou le glutathion réduit (GSH), la dopaquinone est transformée en cysteinyl-dopa à l'origine de la phéomélanine, un polymère. Celle-ci est responsable des colorations brun-rouge des plumes (Roulin et Ducrest, 2013 ; Hack et Helmy, 1983). En absence de donneurs de groupements thiol (ou en quantité très réduite), c'est l'eumélanine qui est synthétisée. Elle donne des colorations brun, gris et noir. Dans le contexte d'un stress oxydant et notamment celui des rayonnements ionisants, le glutathion réduit (GSH) est utilisé pour lutter contre le stress oxydant ([chapitre 2](#)). Cela conduit à un déficit de donneurs de groupements thiol. Le glutathion réduit n'est donc plus disponible pour la fabrication de phéomélanine... peut être la cause de la perte de pigmentation des oiseaux de Tchernobyl. Il y aurait un manque de phéomélanine sans que la voie de l'eumélanine ne soit pour autant favorisée (Galván et al., 2011 ; 2014). Selon cette hypothèse, les espèces d'oiseaux qui produiraient plus de phéomélanine seraient plus sensibles aux rayonnements ionisants par rapport aux oiseaux produisant de l'eumélanine (Galván et al., 2014). C'est ce qui a fait dire que les oiseaux colorés seraient plus touchés par les rayonnements ionisants que les oiseaux peu colorés. Toutefois, une alimentation différente des oiseaux sur les sites contaminés est aussi mise en cause. L'un n'exclut pas l'autre...

L'effet des rayonnements ionisants sur la pigmentation a aussi été mis en évidence à Tchernobyl, dans les populations de campagnol roussâtre (*Clethrionomys glareolus*) (Boratyński et al., 2014). La fourrure dorsale, normalement assez rouge est affectée. Les auteurs relient cette dépigmentation à une baisse de production de la phéomélanine qui pourrait, ici aussi, être la conséquence du stress oxydant. Son impact sur l'individu et l'espèce reste inconnu.



Clethrionomys glareolus

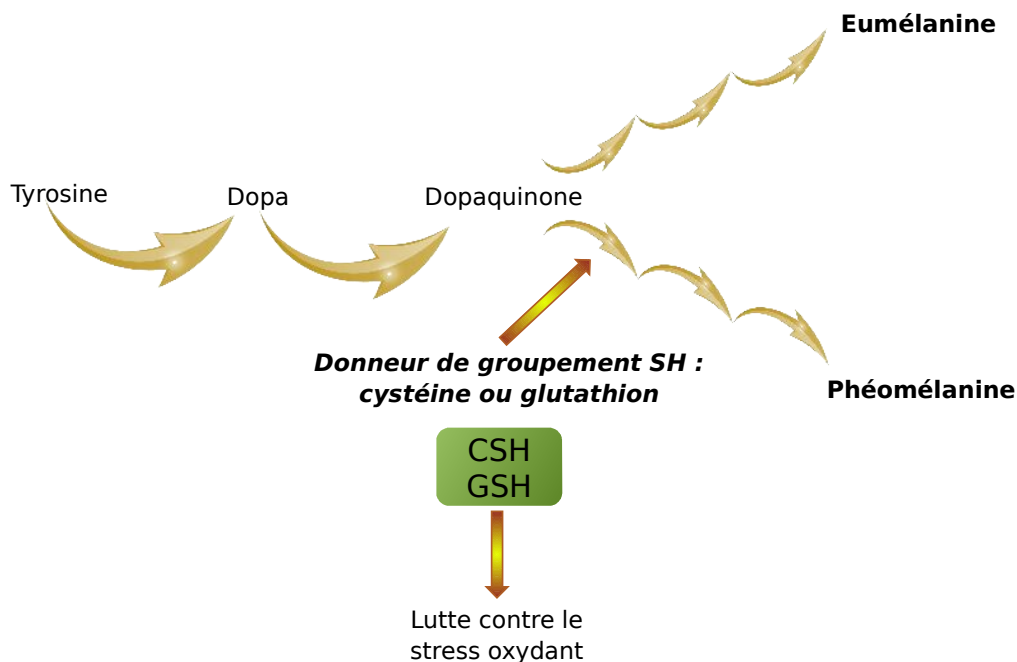


Figure 34 : Schéma simplifié de la formation des mélanines dans les mélanosomes (organites des mélanocytes) chez les vertébrés (inspiré de Galván et al., 2014 ; Hack et Helmy, 1983 ; Roulin et Ducrest, 2013). La synthèse débute avec l'hydroxylation de la tyrosine. En présence de donneurs de groupements SH, la dopaquinone donne la phéomélanine. S'ils sont en quantité insuffisante, c'est la voie de l'eumélanine qui est privilégiée.

LES EFFETS PHYSIOLOGIQUES

A l'échelle cellulaire, les rayonnements ionisants déclenchent une cascade d'événements dont l'intensité dépend de la dose et qui aboutit à la mort cellulaire en cas de toxicité aiguë. Tous les compartiments cellulaires peuvent présenter des désorganisations qui sont le corollaire d'une dégradation des membranes cellulaires. En effet, l'impact des rayonnements ionisants sur les membranes est considéré comme le deuxième événement majeur, après les perturbations de l'ADN. Certains auteurs estiment même que les dommages sur les membranes seraient la cause première de la mort cellulaire (Radford, 1999 ; Prise et al., 2005). Les perturbations physiologiques des individus seraient donc largement dues au désordre dans les membranes et à leurs conséquences métaboliques.

L'ébranlement des membranes

Il est donc maintenant largement accepté que les membranes constituent une cible très sensible. Les lipides, les protéines et les polysides sont les composants essentiels des membranes. Les répercussions de leur attaque par les rayonnements ionisants sont donc la cause d'une désorganisation des

membranes. Pour mieux comprendre cet impact, il faut d'abord évoquer rapidement la structure générale des membranes.

La structure et les propriétés des membranes

Les lipides présents dans les membranes appartiennent majoritairement aux glycérophospholipides (ou phosphoacylglycérols). Ce sont des molécules amphiphiles, c'est-à-dire avec un pôle polaire et un pôle apolaire (figure 35). Deux acides gras fixés sur un squelette, le glycérol-3-phosphate, constitue la partie apolaire. Une molécule polaire, par exemple la choline, l'éthanolamine ou la sérine, est reliée au phosphate. En fonction de la partie polaire, l'ensemble constitue la phosphatidylcholine (connue aussi sous le nom de lécithine), la phosphatidyléthanolamine ou la phosphatidylsérine. Les glycérophospholipides forment spontanément une double couche appelée la bicouche lipidique. Les pôles apolaires correspondant aux chaînes aliphatiques des acides gras se sont placés au centre de la bicouche et établissent des interactions hydrophobes. Les pôles polaires sont à l'extérieur, orientés vers le milieu intra- ou extracellulaire (figure 35).

Ce sont les acides gras qui déterminent la fluidité de la membrane. Dans les membranes, seulement la moitié d'entre eux sont des acides gras insaturés. Or, à longueur de chaîne équivalente, les acides gras insaturés ont une température d'ébullition plus faible que les acides gras saturés ce qui donne une propriété importante aux membranes, sa fluidité. Cela signifie que, à la température de l'organisme, une proportion élevée d'acides gras insaturés a tendance à « liquéfier » les lipides et donne à la membrane cette fluidité, cruciale pour son fonctionnement.

D'autres lipides que ceux cités précédemment peuvent être présents comme les sphingolipides dans le système nerveux, constitués de sphingosine et d'un acide gras ou les glycolipides. Les stéroïls, avec un squelette formé de cycles, comme le cholestérol dans les membranes animales, ou les campestérol, sitostérol ou stigmastérol dans les cellules végétales, contribuent à rigidifier leur structure.

Les protéines membranaires sont soit intégrées à la membrane soit en périphérie. Les protéines membranaires s'enchaînent dans la membrane et sont en contact avec un seul ou les deux compartiments que la membrane sépare. Elles sont liées notamment par des interactions hydrophobes. Les protéines périphériques sont unies par des liaisons électrostatiques avec d'autres protéines membranaires ou par des liaisons covalentes particulières permettant leur ancrage sur la membrane (myristoylation, isoprénylation, glypiation...⁴⁹). Certaines protéines font office de transporteurs transmembranaires permettant le

⁴⁹ Fixation de molécules sur une protéine (acide myristique, composé isoprénoïde tel que le farnesol ou le géranylgeranol, le glycosyl phosphatidyl inositol...).

passage accéléré des ions entre les compartiments cellulaires ou entre les cellules. D'autres ont des fonctions enzymatiques dans les voies métaboliques en participant, par exemple, à des complexes protéiques. D'autres rôles importants, notamment pour la reconnaissance intercellulaire, leur sont aussi connus.

Outre les lipides et les protéines, une couche de polysaccharides (le glycocalyx) est liée de manière covalente aux lipides et protéines dans les cellules animales. Elle protège la bicouche lipidique et ses protéines associées, et est aussi impliquée dans la communication inter- et intracellulaire ainsi que dans le maintien de l'homéostasie. Chez les plantes et les champignons, la membrane est adossée à une paroi cellulaire rigide bien qu'élastique, la membrane pectocellulosique, qui contribue à la structure de l'organisme et qui évite également que les cellules ne gonflent excessivement par entrée de l'eau.

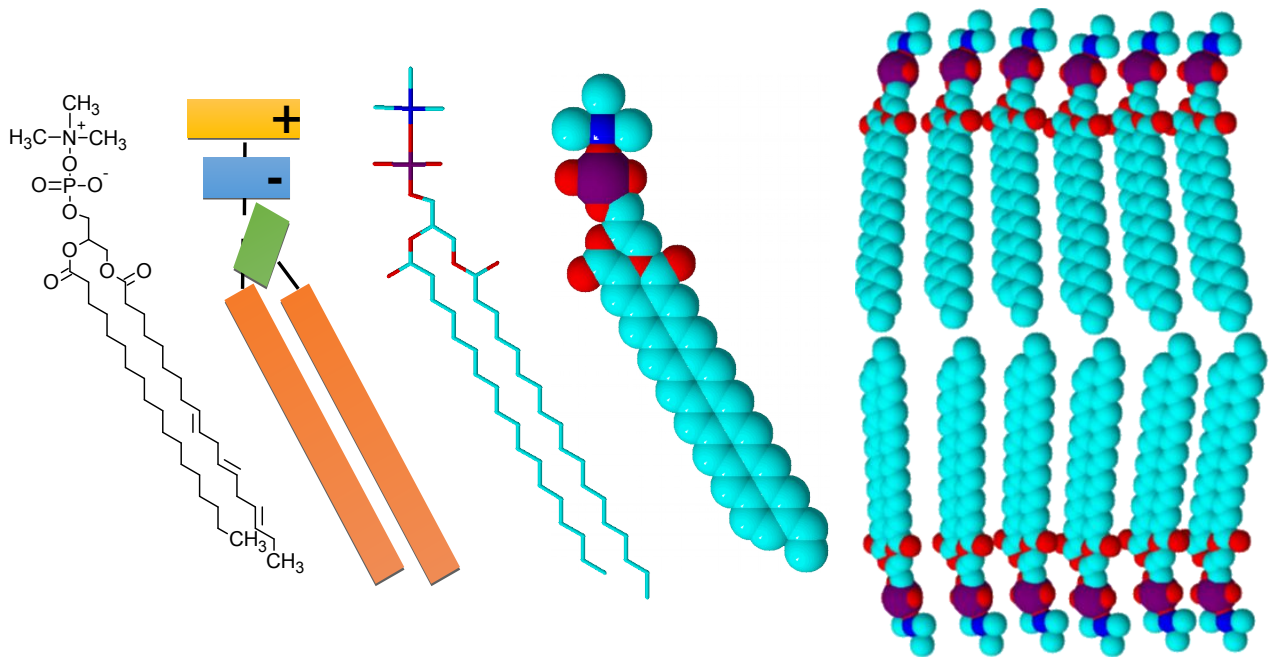


Figure 35 : Différentes représentations « classiques » d'un phosphatidylcholine (A à D) et de la bicouche lipidique (E) qui en résulte.

A : structure semi-développée ; B : la choline (jaune) est reliée à l'acide phosphorique (bleu) fixé au niveau d'un des trois carbones du glycérol (vert), les 2 acides gras (ici l'acide linoléique) étant fixés sur les deux autres carbones par une liaison ester ; C et D : modèles moléculaires ; E La choline chargée positivement et l'acide phosphatidique de charge négative sont orientées vers l'extérieur de la bicouche et les acides gras hydrophobes vers l'intérieur.

Les membranes se structurent en microdomaines. Les radeaux lipidiques aussi appelés *rafts* sont des plateformes riches en cholestérol et sphingolipides,

donc des structures plus rigides qui « naviguent » sur la membrane, une structure en perpétuel mouvement (figure 36). Ces îlots plus structurés sont le siège de l'activité particulière de certaines protéines.

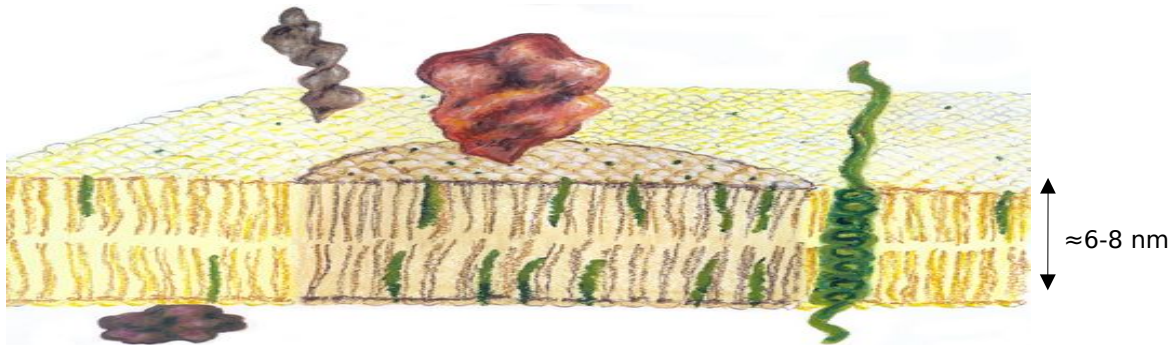


Figure 36 : La membrane avec sa bicouche lipidique (jaune) dans laquelle s'enchaînent des protéines (brun et hélice en vert). La présence, en grande quantité, d'autres lipides comme les sphingolipides ou le cholestérol (vert) rigidifie la structure et caractérise les radeaux lipidiques (beige).

L'organisation de la membrane permet de comprendre ses fonctionnalités mais aussi pourquoi les rayonnements ionisants ont un impact si important. En effet, grâce à son agencement, elle détient un rôle essentiel dans le transport des molécules et donc dans la messagerie intra- et extra-cellulaire. Elle possède une perméabilité sélective vis à vis des ions et des molécules en fonction du type cellulaire. Certaines petites molécules peuvent la traverser par diffusion simple, telles que l'oxygène ou le glycérol. D'autres la traversent grâce à une protéine de transport, aux travers des canaux membranaires. Ce transport transmembranaire peut nécessiter de l'énergie qui est fournie par une molécule d'ATP. Après une irradiation, les perturbations membranaires s'accompagne donc de flux anormaux de molécules (Nakazawa et Nagatsuka, 1980). L'homéostasie est rompue. Par ailleurs, de nombreuses protéines clés sont associées aux membranes comme des récepteurs impliqués dans la signalisation et le déclenchement des cascades de réactions ou des protéines impliquées dans les voies métaboliques. C'est pourquoi, chez les eucaryotes, l'irradiation des membranes présentes autour de tous les organites cellulaires déclenchent des perturbations dans tous les compartiments cellulaires. Les membranes sont essentielles !

La déstructuration des membranes

L'irradiation provoque une déstructuration des membranes qui se traduit par des changements de la micromorphologie comme la présence de proéminences ou de membranes chiffonnées, ce qui conduit à des dilatations et fragmentations des organites cellulaires (revue de Somosy, 2000 ; Kim et al. ;

2007). Le glycocalyx est désorganisé et il peut y avoir des pertes de polysaccharides. Les éléments de la bicouche lipidique sont aussi endommagés. Ainsi, une déglycosylation et déstérioration de certains stérols ont été relevées (Lester et Whitaker, 1996). Les charges en surface des membranes sont modifiées.

Toutes ces dégradations affectent les mécanismes de transports transmembranaires. Le transport par les canaux ioniques est anormal ce qui se traduit, par exemple, par des fuites de calcium ou bien son accumulation (Xie et al., 2019). La pompe à sodium⁵⁰ est perturbée et entraîne un gonflement des cellules. Par ailleurs, les jonctions communicantes⁵¹ (*gap junctions*) sont altérées ainsi que les desmosomes qui sont impliqués dans l'adhésion cellulaire et qui ont une fonction d'ancrage (Somosy, 2000 ; Köteles et Somosy, 2001). Les jonctions serrées qui bloquent la circulation des fluides entre les cellules tout en restant sélectives, sont aussi perturbées. L'étanchéité entre des cellules appartenant à des tissus différents n'est donc plus assurée. Les espaces intercellulaires peuvent s'agrandir. En conséquence, les différents compartiments cellulaires (mitochondries, chloroplastes, réticulum endoplasmique, appareil de Golgi et lysosomes) sont aussi endommagés.

Les retombées de la désorganisation des membranes

Les mitochondries et les chloroplastes sont le siège de réactions produisant, en continu et en taux important, des formes réactives de l'oxygène notamment O_2^\bullet . Ce sont donc des organites cellulaires adaptés à un fonctionnement dans un environnement riche en formes réactives de l'oxygène. Malgré tout, de nombreux travaux ont montré des altérations de leurs membranes après irradiation. Ainsi, l'irradiation de germinations d'*Arabidopsis thaliana* produit un gonflement et une destruction des thylakoïdes dans les chloroplastes, une distension des membranes du réticulum endoplasmique et une déformation des mitochondries (Wi et al., 2005 ; 2007). Outre la particularité de posséder leur propre génome, mitochondries et chloroplastes sont des organites centraux pour les cellules du fait des processus vitaux qui s'y déroulent : production d'énergie via le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire, homéostasie du calcium, β -oxydation (principale voie de dégradation des acides gras) et apoptose pour les mitochondries, photosynthèse pour les chloroplastes. Une altération de ces fonctions est donc un événement redoutable pour la cellule. Or, dans ces organites, les voies métaboliques en jeu impliquent largement les membranes. C'est pourquoi certains auteurs considèrent que les mitochondries pourraient être plus sensibles aux rayonnements ionisants que les noyaux (Kam et Banati, 2013).

⁵⁰ La pompe à sodium ou Na^+K^+ ATPase est une protéine qui régule le transport de ces deux ions grâce à l'utilisation d'ATP. Tout dérèglement dans le transport de ces ions a un impact sur la pression osmotique, le potentiel de membrane et les flux membranaires.

⁵¹ Les jonctions communicantes permettent le passage de signaux chimiques ou électriques pour la communication cellulaire.

L'appellation ATPase correspond à une super-famille d'enzymes transmembranaires qui ont comme point commun leur substrat, l'ATP, une molécule centrale pour le fonctionnement cellulaire. Ces ATPases peuvent participer à la synthèse d'ATP (ce sont alors des ATP synthases) ou à son hydrolyse. Il s'agit donc d'une famille de protéines ubiquitaires, essentielles dans le fonctionnement cellulaire. Elles participent aux transports des ions et interviennent dans le transport du calcium, dans les pompes à protons et les pompes sodium-potassium. Le fonctionnement de ces pompes est capital car il est impliqué dans la régulation de nombreux phénomènes physiologiques. L'irradiation les perturbe de manière importante aussi l'activité ATPase des membranes chute après irradiation (Sarafian et al., 1992 ; Dong et al., 1994 ; Lester et Whitaker, 1996 ; Gomes et al., 2018). Le potentiel transmembranaire des membranes mitochondriales diminue, par exemple, dans les cellules animales (foie du saumon, *Salmo salar*) et végétales (lentille d'eau), (Song et al., 2014 ; Xie et al., 2019). Ces dysfonctionnements membranaires s'accompagnent d'une perte globale d'électrolytes et donc d'une dérégulation du pH interne des cellules (Wolters et Konings, 1985 ; Voisine et al., 1991 ; Dong et al., 1994). D'autres enzymes membranaires sont touchées comme les pyrophosphatases⁵² présentes dans les membranes des vacuoles, de l'appareil de Golgi et des membranes plasmiques (Sarafian et al., 1992 ; Kondoh et al. 1998).

Les mitochondries sont le siège de la phosphorylation oxydative qui aboutit à la synthèse d'ATP grâce à l'ATP synthase et au fonctionnement des pompes à protons transmembranaires (figure 37). C'est aussi dans la mitochondrie que se déroule la β -oxydation, la principale voie de dégradation des acides gras qui alimente le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire. Les réactions d'oxydation et de phosphorylation sont compromises après irradiation et la chaîne de transport des électrons montre des dysfonctionnements (Kam et Banati, 2013 ; Song et al., 2014). La désorganisation des mitochondries entraîne donc une anoxie et la mort cellulaire si elle est trop importante. En effet, la membrane interne des mitochondries possède un site de déclenchement de l'apoptose. Son activation libère le cytochrome c dans le cytosol suite à une perméabilisation de la membrane. Cet événement provoque l'activation des caspases (des protéases) pour aboutir à l'apoptose cellulaire. Toutefois, les membranes peuvent être réparées quand les dégâts sont peu importants. Deux mécanismes seraient impliqués, l'un dépendant, le second non dépendant de la présence du glutathion (Wolters et Konings, 1985). Voici donc, de nouveau, l'implication du glutathion, une molécule à la croisée des chemins des différentes voies métaboliques.

⁵² Les pyrophosphatases hydrolysent l'ATP en un AMP et un pyrophosphate.

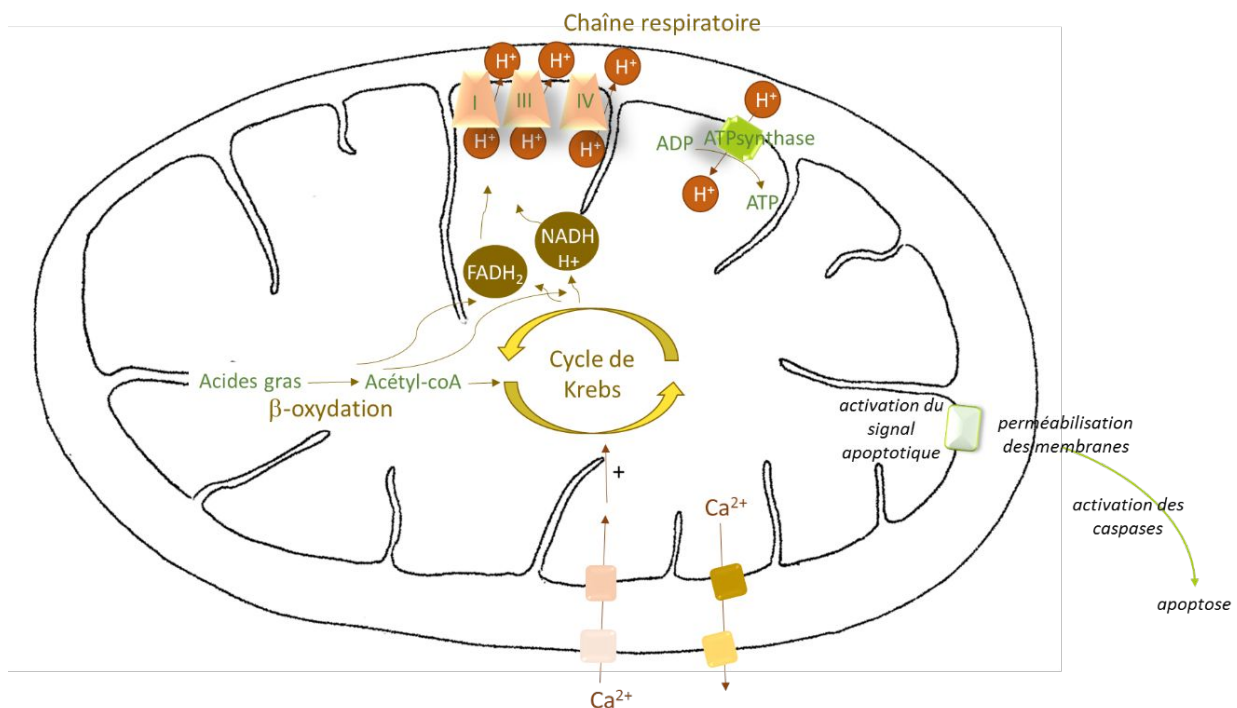


Figure 37 : Les voies mitochondriales importantes essentielles à la survie cellulaire et les éléments clés de la membrane mitochondriale.

Pour faire face au délabrement des mitochondries, un mécanisme de compensation augmenterait leur nombre dans certaines conditions et pourrait alors conduire à une surproduction de mitochondries (Azzam et al., 2012). Celles-ci, en trop grand nombre, seraient la cause d'une augmentation des formes réactives de l'oxygène dues à leur fonctionnement. De plus, les altérations membranaires des mitochondries contribueraient à libérer des radicaux O_2° dans la cellule. C'est un cycle infernal qui se mettrait en place pour la cellule ; tout part « à vau-l'eau ».

Les dommages sur les lipides : la peroxydation lipidique

La première cause de la déstructuration membranaire vient de l'oxydation des lipides plus précisément leur peroxydation⁵³. Elle est révélée par la perte du fonctionnement membranaire après un temps de latence de deux à quatre heures correspondant au temps nécessaire pour son déclenchement (Edwards et al., 1984 ; Hannig et al., 2000). La peroxydation lipidique est la conséquence directe du stress oxydant dû aux radicaux $^\circ OH$ et leurs dérivés, capables d'arracher un hydrogène à un carbone pour former un radical L° (figure 38). De plus, les radicaux R° formés par la peroxydation peuvent s'ajouter sur les doubles liaisons des acides gras pour constituer des « adduits ».

⁵³ Les peroxydes ont une formule brute $R-O-O-R'$. La peroxydation produit ce type de composés.

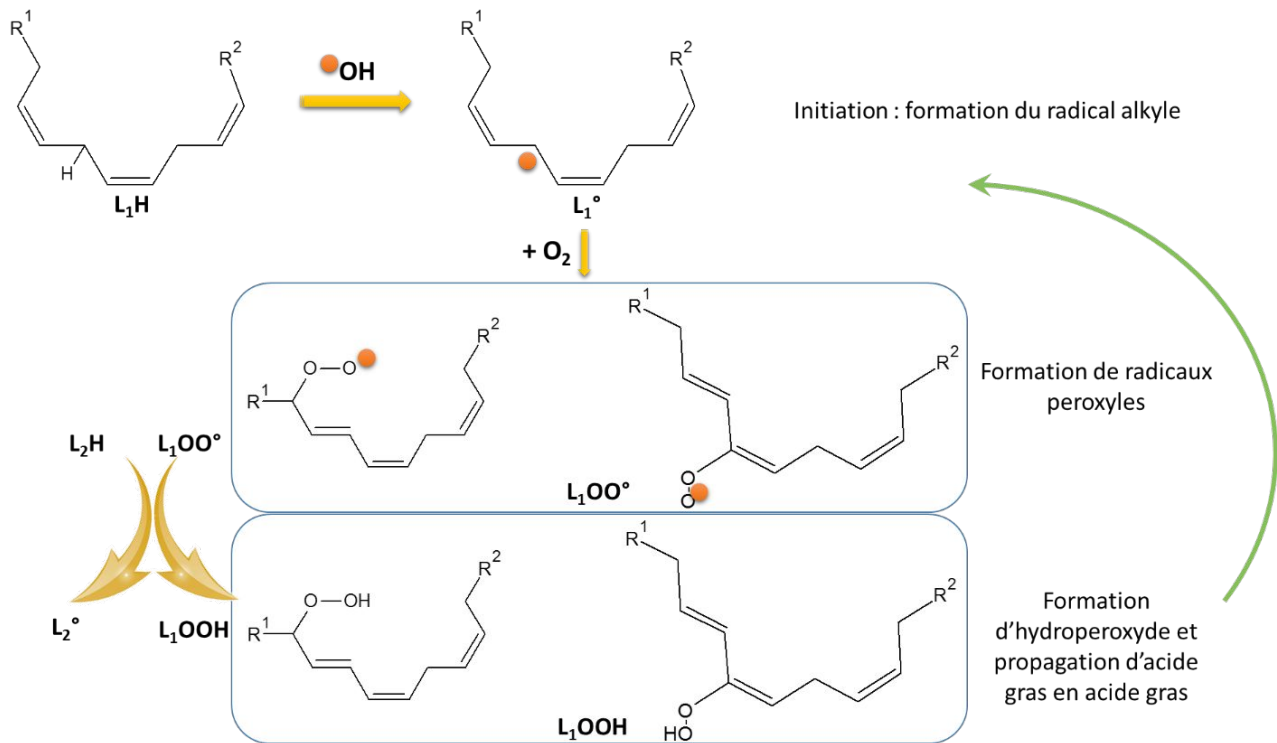


Figure 38 : La peroxydation lipidique ; exemple de l'acide linoléique (L). Étape d'initiation : attaque par le radical hydroxyle et formation d'un lipide radicalaire L₁•. Étape de propagation : en présence d'oxygène, il y a formation de radicaux peroxydes L₁OO• qui attaquent les acides gras voisins (L₂H). Le radical L₁OO• passe sous forme L₁OOH alors que le second acide gras L₂H devient à son tour radicalaire. Il passera sous la forme L₂OO• puis L₂OOH. La propagation se poursuit ainsi d'acide gras en acide gras.

Au sein des lipides, les acides gras insaturés sont la cible privilégiée du stress oxydant. Leur peroxydation est d'autant plus importante qu'ils sont en grande quantité, ce qui explique pourquoi les membranes sont particulièrement touchées. Après une première étape d'initiation, la peroxydation se propage d'acide gras en acide gras, perturbant ainsi toute une zone de la membrane. La cascade est enclenchée et la peroxydation ne s'arrête qu'en présence d'antioxydant. La présence d'une grande quantité d'acides gras insaturés augmente donc la sensibilité des membranes (Konings et al., 1979 ; Shadyro et al., 2002) alors que la présence d'antioxydants tels que le glutathion réduit, la vitamine E ou la cystéamine, la diminue (Konings et al., 1979). Parmi les acides gras, l'acide arachidonique (C20:4) ainsi que l'acide docosahexaénoïque ou DHA (C22:6) ont tous les deux un rôle important dans la fluidité membranaire en raison de leurs nombreuses insaturations. Ils semblent les plus vulnérables et subissent effectivement une importante peroxydation (Wolters et Konings, 1985).

La peroxydation des acides gras polyinsaturés produit des molécules réactives, des hydroperoxydes instables. Ceux-ci se décomposent en d'autres

composés, notamment des peroxydes cycliques, dihydroperoxydes ou alcanes, alcools, cétones ou aldéhydes. Parmi eux, le malondialdéhyde (MDA), le 4 - hydroxy-trans-2,3-nonenal (4-HNE), le 4-oxo-trans-2,3-nonenal (4-ONE) et l'acroléine sont plus particulièrement suivis par les chercheurs (figure 39). Suite à un stress oxydant, le MDA est souvent utilisé pour évaluer le degré de peroxydation lipidique. D'autres produits de fragmentation comme l'acide phosphatidique et l'hydroxyacétone sont aussi signalés (Nakazawa et Nagatsuka, 1980 ; Shadyro et al., 2002 ; Alikamanoglu et al., 2011).

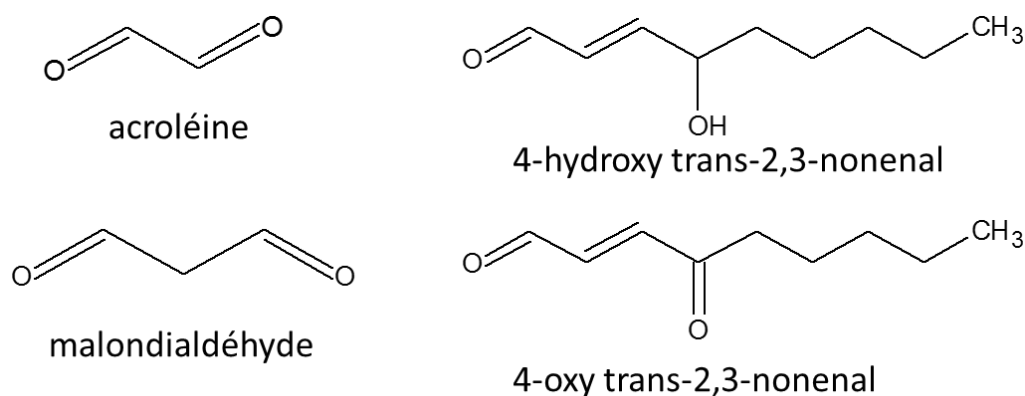


Figure 39 : Quelques aldéhydes issus de la peroxydation lipidique.

La peroxydation lipidique a été largement démontrée dans les travaux s'intéressant aux effets des rayonnements ionisants. Elle dépend de la teneur en dioxygène (Wolters et al., 1987) et entraîne une consommation d'antioxydants qui, s'ils sont en quantité insuffisante en regard de l'intensité de la contrainte, laissent le stress oxydant se développer. Ainsi, l'irradiation de la moelle osseuse de souris provoque une augmentation significative du taux de malondialdéhyde (MDA) accompagnée d'une réduction du glutathion réduit (GSH) et de l'activité de la glutathion réductase (Kergonou et al., 1981). La corrélation entre ces événements traduit vraisemblablement une diminution de l'activité antioxydante directe (glutathion) ou indirecte (glutathion réductase). Il n'y a alors plus de protection et la peroxydation se propage... Le stress oxydant s'installe.



Plantago ovata



Chelidonium majus

La relation entre les rayonnements ionisants, le stress oxydant et la peroxydation lipidique ont été démontré dans des modèles biologiques aussi variés que la daphnie, *Daphnia magna* (Gomes et al., 2018), la carpe *Cyprinus carpio* (revue de Sazykina et Kryshev, 2003), ou le plantain des Indes (*Plantago ovata*) (Ghoshal et al., 2013). Elle a aussi été constatée chez les hirondelles dans les zones les plus contaminées de Tchernobyl (Møller et al., 2005b ; Bonisoli-Alquati et al., 2010a). Toutes les membranes sont perturbées comme cela a été démontré pour celles des vacuoles de la chélidoine (*Chelidonium majus*), (Satô et al., 1995).

Les dommages sur les protéines membranaires

Les désordres des protéines sont la deuxième cause des dysfonctionnements membranaires. Les radicaux $^{\circ}\text{OH}$ oxydent les chaînes latérales des acides aminés, majoritairement celles comportant des groupements fonctionnels tels que des liaisons insaturées ou des hétéroatomes riches en électrons (atome avec un doublet d'électrons, autre que C et H), (Stadman, 1993 ; Xu et al., 2003). C'est pourquoi les acides aminés soufrés et aromatiques sont plus sensibles (Xu et Chance, 2005). La cystéine et la méthionine sont les plus sensibles, leur radiolyse générant, respectivement, des acides sulfoniques et des sulfoxydes. La radiolyse de la cystine provoque l'ouverture du pont disulfure. La radiolyse des chaînes latérales des acides aminés aromatiques, tryptophane, tyrosine et phénylalanine, produit systématiquement une attaque des noyaux aromatiques. Les autres acides aminés sont moins sensibles mais peuvent être oxydés. Xu et al. (2005) ont établi un classement de la réactivité des chaînes latérales des acides aminés face au radical hydroxyle. Les plus réactifs sont, par ordre décroissant, Cys > Met > Trp > Phe > cystine > His > Leu, Ile > Arg, Lys, Val > Ser, Thr, Pro > Gln > Glu > Asp. La tyrosine absente du classement de Xu et al. (2005) pour des raisons techniques, est considéré comme la plus sensible (Edwards et al., 2002).

L'impact des rayonnements ionisants sur les résidus des acides aminés affecte la structure, la conformation et la fonction des protéines. Ils peuvent aussi provoquer des cassures du squelette protéique (Mallikarjunan et al., 2012). Ces désordres conduisent à une perte de l'activité enzymatique qui est dépendante de l'intégrité et de la forme ionique des chaînes latérales des acides aminés (Edwards et al., 2002). Les groupements chargés des chaînes latérales sont effectivement importants pour la spécificité et l'efficacité de la cinétique de liaison avec le substrat. De plus, le fonctionnement de certaines protéines dépend des interactions avec d'autres protéines, grâce notamment à trois acides aminés plus présents en surface, le tryptophane, la tyrosine et l'arginine. La modification de la réactivité des chaînes latérales provoque donc des dysfonctionnements des protéines.

L'oxydation des chaînes latérales des acides aminés conduit à la carbonylation des protéines et l'ajout de produits issus de la peroxydation lipidique (Krisiko et Radman, 2010 ; Reisz et al., 2014). La carbonylation est d'ailleurs souvent utilisée pour évaluer l'intensité du stress des cellules. Elle correspond à l'introduction d'un groupement CO dans une molécule. Dans le cas du stress oxydant, la carbonylation des protéines provient d'une oxydation directe et surtout de l'action des composés carbonyles réactifs issus de la peroxydation lipidique. Ceux-ci réagissent avec les chaînes latérales de la lysine, de l'arginine, de la thréonine ou de la proline (figure 40). La carbonylation peut provoquer des lésions dans le squelette protéique (Reisz et al., 2014). Elle est considérée comme irréversible. Aussi, la meilleure voie pour réparer les dégâts serait la dégradation pure et simple de la protéine.

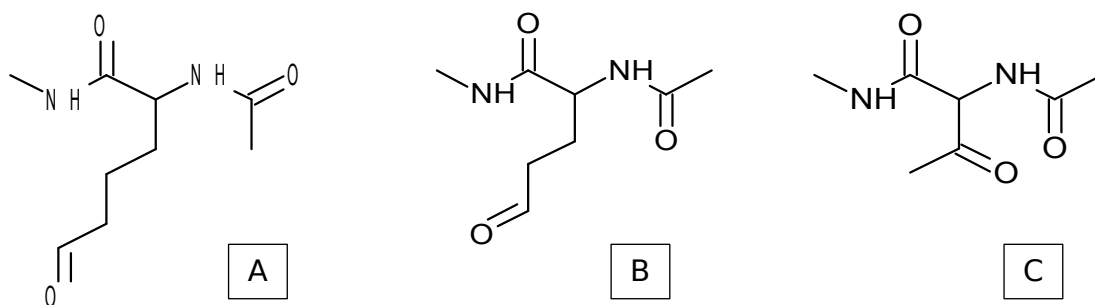


Figure 40 : Carbonylation de la lysine (A), de l'arginine (B) et de la thréonine (C). Le groupement (amine, guanidium ou alcool) est oxydé pour donner un $-C=O$ (d'après Petrov et al., 2016).

Des réponses protéiques particulières

L'analyse du protéome (les protéines présentes à un moment donné dans un type cellulaire/tissu) ou du transcriptome (les ARN transcrits à l'origine des précurseurs de ces mêmes protéines) donne une image, à un instant donné, de

l'activité des voies métaboliques dans les cellules d'un organisme. Cela permet de comparer des organismes ayant subi des conditions de vie particulières telles qu'une irradiation, à des organismes témoins. Les contrecoups de l'irradiation se traduisent par une sur- ou sous-expression des gènes ou un statu quo comparativement aux témoins. Les protéines engagées dans la réparation de l'ADN et dans la gestion du cycle cellulaire ainsi que celles enrôlées dans la réponse au stress sont régulées après une irradiation. Toutefois, de nombreuses autres enzymes des grandes voies du métabolisme primaire ou des voies secondaires réagissent aussi. En outre, des protéines plus particulières comme les HSP (*heat shock protein*) et les métallothionéines sont aussi surexprimées après irradiation.

Les protéines HSP ont été découvertes au cours d'études sur la réponse à un choc thermique, ce qui est à l'origine de leur nom. Toutefois, on sait maintenant qu'elles sont très présentes dans les cellules et largement impliquées dans un grand nombre de situations intrinsèques au métabolisme cellulaire (notamment en lien avec la division cellulaire) mais aussi dans la réponse aux stress biotiques⁵⁴ ou abiotiques. Elles existent chez tous les organismes vivants et leurs séquences sont très conservées. Les HSP sont classées en cinq familles, celles de faible poids moléculaire, celles de haut poids moléculaire ainsi que les HSP60, les HSP70 et les HSP90 (le chiffre correspond à la masse moléculaire). Elles ont une fonction de protéines chaperons, c'est-à-dire qu'elles interviennent dans le repliement des chaînes polypeptidiques d'autres protéines afin que ces dernières aient la conformation spatiale adéquate qui les rend fonctionnelles. Ces HSP peuvent être localisées dans différents compartiments cellulaires. Elles interviennent dans des situations différentes mais peuvent aussi travailler de concert. Ainsi la HSP40 peut se lier à une HSP70 (il en existe une grande famille) pour stimuler son activité ATPase (hydrolyse de l'ATP).



Paracyclops nana

Plusieurs protéines chaperons seraient impliquées dans la réponse aux rayonnements ionisants. Leur activation a été démontrée chez des modèles biologiques très variés. Ainsi, l'irradiation des copépodes (des petits crustacés aquatiques), *Paracyclops nana* ou *Tigriopus japonicus*, provoque la stimulation de l'expression des gènes de plusieurs HSP (HSP40, HSP60, HSP70, HSP90), ainsi que d'HSP de plus faible taille, HSP10 pour *P. nana* et HSP20,7 pour *T. japonicus* (Won et Lee, 2014 ; Han et al., 2014b).

⁵⁴ Le stress biotique est dû à un autre organisme vivant (un pathogène par exemple) par opposition au stress abiotique dû aux conditions environnementales (lumière, température, teneur en eau, radiations etc...).

Chez *Arabidopsis thaliana* ce sont les HSP17,6, HSP17,4, la HSP60 mitochondriale, la HSP90 du stroma des chloroplastes ainsi que des HSP22 et HSP23 mitochondriales également identifiées chez la tomate (Banzet et al., 1998 ; Gicquel et al., 2012). Toutes ces modifications traduisent les remaniements des protéines de diverses voies métaboliques et la nécessité d'intervention dans le remodelage d'un certain nombre d'entre elles ainsi que des protéines néo-synthétisées.



Plodia interpunctella

L'implication des HSP70 a souvent été démontrée après une irradiation, par exemple dans le foie de souris (Lin et al., 2006), chez la drosophile (Moskalev et al., 2015) ainsi que chez les larves et les pupes de l'insecte *Plodia interpunctella* (Shim et al. 2009). Le niveau de HSP70 augmente aussi après une irradiation chez le tardigrade « super-résistant » *Richtersius coronifer* (figure 41) capable de subsister à la déshydratation (Jönsson et Schill, 2007). Cette protéine serait impliquée notamment dans les processus de réparation de l'ADN.



Figure 41 : Le tardigrade *Richtersius coronifer*, d'après les photos de Halberg et al. (2013) publiées dans la revue PLoS One (PLoS ONE 8(12): e85091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085091>). Le choix de la couleur est purement arbitraire.

Cette étonnante espèce est capable de résister à la cryptobiose, une situation de stase pendant laquelle il n'y a plus aucun métabolisme fonctionnel.

L'irradiation stimule aussi les métallothionéines. Ces protéines de faible poids moléculaire ont une haute affinité pour les métaux. Elles sont connues pour être impliquées dans la réponse au stress due aux métaux lourds mais aussi à la sécheresse, au froid ou sous l'effet d'un stress induit par du peroxyde d'hydrogène donc un oxydant (Ghoshal et al., 2013). Elles auraient un rôle de détoxification et pourraient aussi agir comme protéines chaperons (Chen et al., 2012). Elles augmentent après irradiation chez le plantain des Indes (*Plantago ovata*) ou le pétunia (Saha et al., 2013 ; Ghoshal et al., 2013 ; Doña et al., 2013).



Pétunia sp.

Enfin, parce qu'elles sont étudiées pour l'amélioration des cultivars d'espèces végétales riches en protéines, on peut aussi signaler l'apparition de changements dans les protéines de réserve des graines qui n'ont pas nécessairement un impact sur la survie de la plante car elles sont sans fonction enzymatique (Danchenko et al., 2009). Leur rôle est de fournir de la « matière première » pour la germination en tant que réserve d'acides aminés, d'azote et de soufre. Ce sont des protéines composées de plusieurs sous-unités et la modification ou la disparition de l'une d'entre elles n'a pas nécessairement un effet visible sur la plante. C'est pourquoi l'irradiation des graines de soja, riches en protéines, a produit des mutants dont la composition en protéines de réserve a été modifiée sans qu'il y ait eu pour autant de modifications du phénotype de la plante (Takahashi et al., 1994).

LES PERTURBATIONS DE QUELQUES VOIES PHYSIOLOGIQUES CHEZ L'ANIMAL

Les conséquences des rayonnements ionisants sur les fonctions physiologiques sont assez bien établies chez l'humain. Elles sont assez similaires chez les autres espèces animales. Ainsi, si les dommages de la peau sont des éléments clés du diagnostic médical, il a également été montré qu'elle perd ses qualités et devient plus fine après irradiation chez le rat (Balli et al., 2009). Les dysfonctionnements du système immunitaire, les désordres cardiaques, les altérations vasculaires ainsi que de nombreuses pathologies, notamment au niveau du foie, de la rate, des reins et des poumons, ont été relevés chez des animaux domestiques à Tchernobyl (cochons gris, chiens, canards, bétail), maintenus sur la zone hautement contaminée après l'accident (IAEA, 2006 ; revue de Sazykina et Kryshev, 2006). Des signes de dépression étaient aussi

visibles. Concernant la reproduction, le retour à la normale a nécessité trois années. Chez les animaux sauvages, les rares recherches font état de dysfonctionnements similaires.

Les conséquences physiologiques sont particulièrement visibles dans certains tissus. Nous traiterons ici des effets observés au niveau du système immunitaire, de la glande thyroïde, des tissus internes, des yeux et du système nerveux qui correspondent à la majorité des publications dans ce domaine. Toutefois, il faut aussi signaler que les analyses globales (protéomique, transcriptomique) montrent que tous les processus impliqués dans le développement peuvent être touchés comme la mise en place de la cuticule⁵⁵ chez le nématode libre *Caenorhabditis elegans* (Dubois et al., 2018).

La déplétion du système sanguin et l'atteinte du système immunitaire

Il existe de nombreux travaux montrant que l'irradiation entraîne une déplétion du système sanguin et du système immunitaire chez l'humain. De ce fait, chez l'humain, l'état des cellules du système sanguin est considérée comme l'élément le plus adéquat pour faire un diagnostic après une irradiation (Fliedner, 1996). En ce qui concerne les autres vertébrés, quelques études ont été menées lors de la période des essais nucléaire, dans les années 1960-70. Des articles courts ont été publiés par les services de santé des armées françaises, suite aux essais nucléaires français (Lebas et Servant, 1972 ; Servant et Marquet, 1973). Plus récemment, les accidents nucléaires ont apportés des observations complémentaires.

La défaillance du système immunitaire



Microtus oeconomus

Le système sanguin est très impacté par les rayonnements ionisants. L'effet peut être prolongé. Ainsi, 60 ans après l'accident du complexe nucléaire Mayak, dans la trace de Kyshtym, les composants plasmatiques et les érythrocytes étaient encore perturbés chez le mulot pygmée de l'Oural, *Apodemus uralensis*, (Orekhova, 2018).

⁵⁵ La cuticule est la couche protectrice qui recouvre l'épiderme de certaines espèces d'insectes et des coquilles mais aussi des plantes et des champignons.



Macaca fuscata

Les désordres concernent tous les composants du système sanguin. Ainsi, les années qui ont suivi l'accident de Tchernobyl, les leucocytes, les érythrocytes⁵⁶ ainsi que la quantité d'hémoglobine montraient des perturbations chez le campagnol nordique, *Microtus oeconomus* (revue de Sazykina et Kryshnev, 2006). Il en a été de même chez le singe macaque (*Macaca fuscata*) à Fukushima (Ochiai et al., 2014).

FOCUS

La trace radioactive de Kyshtym.

Kyshtym est une zone contaminée peu connue du public, localisée en Russie. La contamination est le résultat d'un accident industriel qui s'est produit en 1957, sur un site de production du plutonium destiné à l'armement nucléaire de l'ex-URSS, à 10 km de la ville de Kyshtym (Akleyev et al., 2017). L'accident de l'usine de production de matériel nucléaire de Mayak a laissé une trace d'environ 300 kilomètres au nord/nord-est de Kyshtym, appelée EURT (*East-Ural Radioactive Trace*). Cet accident est considéré comme le 3^{ème} plus gros accident, après Fukushima et Tchernobyl. Il a été provoqué par un défaut de fonctionnement du système de contrôle de la température, dans un réservoir rempli de déchets nucléaires. La trace EURT a couvert des milieux de forêts alternant avec des champs et incluant des zones humides (Akleyev et al., 2017).

Bien que restées très confidentielles, quelques données sur les conséquences de cet accident sont disponibles. Il a touché tous les animaux domestiques et sauvages ainsi que les végétaux. Une mortalité accompagnée des symptômes d'une irradiation aiguë, a été enregistrée dans les 9-12 jours qui ont suivi l'accident chez les troupeaux de bœufs et de moutons (revue de Sazykina et Kryshev, 2006). Les doses reçues furent estimées à 1,4-3 Gy pour l'irradiation externe et, du fait de la contamination, jusqu'à 30-54 Gy pour l'irradiation interne des moutons par exemple. Les populations de chevreuils et d'élan européen ont été réduites ainsi que celles des oiseaux tels que les corneilles et les pies. Les effectifs revinrent à la normale voire légèrement au-delà dans les années qui suivirent. Les pins dépérissent sur une surface de 20 km² et les bouleaux sur une surface de 5 km² (Spirin et al., 1990 ; Jones, 2008). Des changements dans les communautés d'invertébrés, de petits mammifères et de poissons ainsi que dans les populations de plantes herbacées furent observées. Toutefois, les mutations ne semblèrent pas avoir eu d'impact sur le long terme (Spirin et al., 1990).

⁵⁶ Les leucocytes sont aussi appelés les globules blancs et les érythrocytes, les globules rouges.

Les travaux sur les espèces des zones accidentellement contaminées mettent en évidence un affaiblissement général du système immunitaire. Compte tenu de son rôle essentiel pour l'organisme dans la protection contre les infections, les conséquences de cet affaiblissement sont importantes. La répression générale des gènes impliqués dans la réponse immunitaire est caractéristique (Moskalev et al., 2014 a et b). Par exemple, l'activité de la phénoloxydase, un marqueur de la désorganisation qui joue un rôle important dans le système immunitaire des insectes⁵⁷, est affectée chez l'abeille, *Apis mellifera* (Gagnaire et al., 2019). Un effet pro-inflammatoire⁵⁸ est démontré (Rödel et al., 2015).

La défense immunitaire engage notamment les leucocytes (neutrophiles, monocytes et lymphocytes). Leur nombre diminue après une irradiation chez toutes les espèces étudiées, singes, campagnols ou poissons et s'accompagne donc d'une baisse de l'activité de phagocytose, importante pour éliminer les pathogènes (Sokolov et al., 1993 ; Sazykina et Kryshev, 2003 ; 2006 ; Ochiai et al., 2014 ; Suzuki, 2015). Parmi eux, les lymphocytes (B et T) qui sont des cellules majeures de la réponse immunitaire acquise (non innée), sont fortement perturbés par les rayonnements ionisants. Ils sont maturés, respectivement, dans la moelle osseuse et le thymus⁵⁹. La réduction du nombre de lymphocytes B matures (plasmocytes) s'accompagne d'une chute du taux d'immunoglobulines. Ces anticorps solubles sont des glycoprotéines nécessaires pour contrer les agents pathogènes et secrétées par ces plasmocytes (Moskalev et al., 2014 a et b). Le thymus semble l'organe lymphoïde⁶⁰ le plus sensible aux radiations (Chilmonczyk et Oui, 1988 ; Sado et al., 1988). Les lymphocytes possèdent globalement une grande sensibilité aux rayonnements ionisants et leur dégradation conduit souvent à une immunosuppression (inhibition du système immunitaire).

Outre la réduction du nombre de leucocytes, les rayonnements ionisants peuvent provoquer une hyperplasie (augmentation de la taille d'un organe par multiplication cellulaire) due à une prolifération des agrégats des macrophages enrôlés pour l'élimination des agents pathogènes. Elle a été mise en évidence dans les reins et les rates des carpes des étangs de Fukushima (Suzuki, 2015). Ces agrégats appelés centres mélano-macrophages, ont pour rôle d'éliminer les corps étrangers. Leur prolifération dans le foie et le pancréas pourrait être le signe d'infections (Suzuki, 2015).

⁵⁷ Pour les insectes, la phénoloxydase est un élément important de la défense contre les pathogènes tel que les bactéries, champignons et certains virus.

⁵⁸ Un effet pro-inflammatoire provoque une inflammation par opposition à un effet anti-inflammatoire.

⁵⁹ Les thymocytes du thymus se différencieront en lymphocytes T mature.

⁶⁰ Les organes lymphoïdes sont les organes dans lesquelles les lymphocytes T et B sont fabriqués. La production a lieu dans la moelle osseuse, la maturation des lymphocytes T se fait dans le thymus (d'où la lettre T) et celle des lymphocytes B dans la moelle osseuse (et dans la bourse de Fabricius chez les oiseaux d'où la lettre B).

L'augmentation des maladies

Les troubles du système immunitaire ne sont pas sans conséquence sur les relations entre les animaux et leurs pathogènes (revue de Morley, 2012). En effet, une déficience du système immunitaire ouvre en grand la porte aux pathologies. Le système immunitaire perdant son efficacité, les pathogènes sont souvent très virulents et engendrent des symptômes qui peuvent être atypiques. Le développement des maladies contribue à la mortalité des organismes et donc à la réduction des populations. Ainsi, chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), les rayonnements ionisants induisent une déplétion des lymphocytes impliqués dans la réaction au virus de type 1 VHS (*viral hemorrhagic septicaemia*), (Chilmonczyk et Oui, 1988). Le thymus qui est très sensible aux rayonnements ionisants montre des involutions du tissu qui deviennent irréversibles à partir de certaines doses. De manière concomitante, les auteurs notent une augmentation de la sensibilité à divers pathogènes qui sont pourtant ceux habituellement rencontrés chez la truite (Chilmonczyk et Oui, 1988). Chez la salamandre, *Hynobius lichenatus*, le nombre de cellules souches hématopoïétiques, à l'origine des diverses cellules sanguines, diminue drastiquement après une irradiation, causant ainsi des dommages ainsi qu'une septicémie du fait de l'affaiblissement immunitaire (Fuma et al., 2014).



Oncorhynchus mykiss



Hynobius lichenatus

L'importance des symptômes est fonction de la sensibilité du tissu sur lequel le pathogène agit. Par exemple, les insectes du genre *Tribolium* sont plus sensibles aux infections dues à *Bacillus thuringiensis* car leurs intestins endommagés par l'irradiation sont la cible de cette bactérie (revue de Morley, 2012). De manière logique, le stade de développement au moment de l'irradiation induit une réaction plus ou moins importante à l'infection (Faruki et Khan, 2001). Il existe toutefois des cas où les rayonnements ionisants ont peu ou pas d'effets. C'est le cas de la mouche tsé-tsé hôte primaire du trypanosome (protozoaire flagellé) qui reste apte à le transférer à l'hôte secondaire, un mammifère, même après irradiation à 100 Gy (revue de Morley, 2012). Le

trypanosome lui-même (*Trypanosoma cruzi*) est extrêmement résistant aux rayonnements ionisants. Même si son génome est fragmenté par les cassures double brin après une dose de 500 Gy, il est capable de se reconstituer en 48 heures (Vieria et al., 2014).



Lyrurus tetrix



Tetrao urogalloides

De nombreux cas d'augmentation des infections chez les espèces sauvages ont été rapportés dans les régions contaminées par les radioéléments. Par exemple, dans la Région Komi dans l'Oural, sur un sol naturellement riche en radio-isotopes, les chercheurs ont observé une importante infestation du tétras lyre (*Lyrurus tetrix*) et du grand tétras (*Tetrao urogalloides*), par des parasites des plumes et des endonématodes (revue de Sazykina et Kryshev, 2006).



Apodemus sylvaticus

Toujours dans la région Komi, le mulot, *Apodemus sylvaticus*, a présenté une forte infestation par des mites, des maladies des yeux et des poils ainsi qu'une réduction du fonctionnement de son système immunitaire (revue de Sazykina et Kryshev, 2006).

Les rayonnements ionisants produisent aussi des déclinés dans les populations de parasites des animaux. Dans les mois qui ont suivi l'accident de Tchernobyl, des infestations importantes étaient signalées chez les animaux sauf, de façon surprenante, dans les régions les plus contaminées... du fait des dommages sur les parasites eux-mêmes (revue de Sazykina et Kryshev, 2006). Suivant l'hôte, sa radiosensibilité et celle du pathogène, les infections peuvent augmenter avec, peut-être, des effets de cycles (revue de Morley, 2012). En effet, de fortes concentrations en éléments radioactifs peuvent toucher tout aussi bien le pathogène que son hôte. Chez l'hôte, l'infestation n'est alors pas forcément plus importante que dans une population témoin. De ce fait, les effets se font sentir de manière irrégulière d'une année à l'autre, des mécanismes de compensation entre les populations des deux espèces se mettant en place.

Le dysfonctionnement de la glande thyroïde

La glande thyroïde est un organe particulièrement sensible aux rayonnements ionisants. A Tchernobyl, pendant tout le mois de mai, l'iode (^{131}I et ^{133}I) fut l'élément le plus rejeté dans l'environnement et transporté par les vents sur de très longues distances (IAEA, 2006 ; Evangelinou et al., 2016). En raison de cette émission courte (demi-vie respectivement de 8 jours et 21 heures) mais puissante, les spécialistes considèrent que les organismes ont alors subi une irradiation et une contamination aiguës à l'iode, puis sur le long terme, essentiellement une contamination chronique par le césium et strontium (^{137}Cs et ^{90}Sr ; IAEA, 2006). En se fixant sur la glande thyroïde, l'iode a provoqué une contamination interne des individus pendant toute la durée de vie de l'élément radioactif. Le radio-isotope ^{131}I émet des rayonnements bêta de haute énergie qui touchent une zone peu profonde tout autour de sa position, dans l'organisme (moins de 2 mm). En temps normal, l'iode est apporté par l'alimentation pour produire les hormones thyroïdiennes. Dans un contexte de contamination, l'iode radioactif présent dans l'environnement est internalisé dans la glande thyroïde et irradie toutes les cellules dans son voisinage. Des dysfonctionnements de la thyroïde ont donc été rapidement relevés dans le bétail à Tchernobyl. Ils étaient associés à une réduction du taux d'hormones thyroïdiennes dans le sang (IAEA, 2006). Dans certaines situations, une absence presque totale de la glande thyroïdienne a même pu être relevée. En revanche, à Fukushima, deux années et plus après l'explosion, Sasaki et al. (2019) n'ont pas mis en évidence de dysfonctionnement de la glande thyroïde chez les vaches noires japonaises.

Les dommages dans les tissus internes

Tous les tissus internes peuvent subir des dérèglements après une irradiation. C'est par exemple le cas des branchies, de l'hépatopancréas et des muscles chez la crevette géante, *Macrobrachium rosenbergii* (Stalin, 2013a). La présence de lamelles fusionnées et désorganisées dans les branchies, des nécroses dans l'hépatopancréas et les muscles, des rétrécissements des fibres musculaires ainsi que des ruptures dans certains tissus traduisent cette désorganisation tissulaire. Les fonctions physiologiques essentielles comme la respiration, la régulation osmotique et le fonctionnement musculaire sont alors perturbées. En conséquence, des comportements anormaux sont observables chez les crevettes : agitation, mouvements désordonnés ainsi que perte d'intérêt pour la nourriture (Stalin, 2013b).

Les altérations du foie sont des signes récurrents des effets des rayonnements ionisants. Les paramètres hépatiques sont effectivement des critères de mesure de l'effet des radiations qui ont été utilisés chez le singe macaque rhésus, un modèle de laboratoire, pour paramétrer les conditions optimales de traitement des cancers (Broerse et al., 1996). Des altérations du

foie ont été observées chez le poisson d'eau douce *Oerochromis mossambicus*, telles que des altérations cellulaires, une vacuolisation, la nécrose de cellules et une congestion des vaisseaux sanguins (Bukhari et al., 2012). Les mois qui ont suivi l'accident de Tchernobyl, plus de 80 % des campagnols de la toundra ou campagnol nordique (*Microtus oeconomus*) présentaient un foie de couleur anormale, avec une consistance semi-liquide (revue de Sazykina et Kryshev, 2006). L'analyse histologique montrait la présence d'œdèmes, d'inflammations, de nécroses, d'hémorragies qui sont les signes d'une irradiation aiguë. Chez le campagnol roussâtre (*Microtus glareolus*, syn. *Clethrionomys glareolus*, *Myodes glareolus*), 68,4 % des jeunes immatures et 83,3 % des individus matures avaient un foie flasque (Sokolov et al., 1993). Dix ans après l'accident, les hirondelles de cheminée possédaient un foie de taille réduite (Camplani et al., 1999). Suite à l'irradiation chronique due à l'accident de Kyshtym, le foie du rongeur *Apodemus uralensis* présente encore actuellement des caractéristiques hépatiques modifiées par rapport à des individus témoins (Orekhova et al., 2019).

La sensibilité des yeux

La cataracte est une pathologie qui se déclare souvent après un important stress oxydant tel qu'une irradiation. Ainsi, 25 ans après l'accident de Tchernobyl, le campagnol roussâtre, *Microtus glareolus*, présentait encore une augmentation de la prévalence des cataractes chez les individus femelles, corrélée à une chute de la fertilité (Lehmann et al., 2015). Par ailleurs, une détérioration de la lentille du cristallin et de la rétine due à un œdème, une dégénérescence dystrophique de la substance de la rétine et une perturbation des photorécepteurs ont été enregistrées, après irradiation, chez une carpe d'Asie, la carpe de roseau (*Ctenopharyngodon idella*) et chez le *Tilapia mossambica* (revue de Sazykina et Kryshev, 2003).



Ctenopharyngodon idella

La rétine est le tissu de l'œil le plus sensible mais aussi l'un des tissus les plus sensibles du corps. Une irradiation provoque l'apparition de phosphènes, c'est-à-dire la sensation de voir une lumière. Suivant les espèces, la sensibilité de la rétine peut varier. Une sensibilité décroissante a été démontrée entre les espèces suivantes : souris, rats, cochon d'Inde et lapins (Upton et al., 1956).

L'œil en développement est très sensible aux rayonnements ionisants. Chez le poisson zèbre, *Danio rerio*, l'irradiation produit une déstructuration des couches cellulaires de l'œil et du cerveau (Geiger et al., 2006 ; Matranga et al., 2010 ; Hurem et al., 2017). Il est alors difficile de distinguer les différentes couches cellulaires. Des irrégularités de formation sont détectées telles qu'une

diminution et une désorganisation des cellules de la rétine, la présence de cellules indifférenciées dans la lentille et son opacification. Ces anomalies peuvent aller jusqu'à une destruction complète de l'œil (Hurem et al., 2017). Cette sensibilité des jeunes individus a fait dire à Ainsbury et al. (2016) que la dose de rayonnements ionisants à partir de laquelle les risques de développer une cataracte est probable, a certainement été sous-estimée.

L'atteinte du système nerveux

Le système nerveux central⁶¹ des vertébrés adultes est considéré comme assez résistant aux rayonnements ionisants par rapport à d'autres organes (Satô, 1978). Toutefois, la radiosensibilité du cerveau est fortement dépendante de l'âge. Le cerveau d'un fœtus ou d'un très jeune organisme est extrêmement sensible (Schull et al., 1990 ; Hladik et al., 2016). Il est, effectivement, en plein développement. Par ailleurs, plus l'espèce a une gestation longue, plus le cerveau est sensible ce qui serait largement dû à l'impact des rayonnements ionisants sur le déroulement de la neurogenèse (Hladik et al., 2016). Après irradiation, des changements significatifs ont été observés dans la zone de l'hippocampe, de l'hypothalamus et de la formation réticulaire du cerveau d'animaux adultes (figure 42). Suivant la dose reçue, des stimulations ou des inhibitions des activités spontanées ont été observées dans l'archicortex et le néocortex. Chez le poisson zèbre, *Danio rerio*, une réduction importante du tectum (zone arrière du mésencéphale, partie haute du tronc cérébral) ainsi qu'une réduction de la taille du cerveau ont été notées (Geiger et al., 2006). Cette réduction de la taille du cerveau corrélée à la contamination a aussi été relevée chez les oiseaux de Tchernobyl après 26 ans d'exposition alors que leur taille et leur masse ne semblaient pas impactées (Møller et al., 2011c). L'effet était plus ou moins important suivant les espèces d'oiseaux.

Les transmissions synaptiques sont significativement altérées après une irradiation. Cela conduirait à des changements fonctionnels du système nerveux central tels qu'une inhibition de la potentialisation à long terme et une réduction des fonctions cognitives (Satô, 1978 ; Hladik et al., 2016). La potentialisation à long terme correspond à une augmentation de l'efficacité de la transmission synaptique du fait de stimulations répétées. Elle participe au processus de plasticité⁶² synaptique en réponse aux stimulus de l'environnement. Ceux-ci entrent en jeu dans le développement des fonctions de mémorisation et d'apprentissage. Or la baisse des fonctions cognitives associée à un dysfonctionnement de la mémoire, du comportement locomoteur ou de

⁶¹ Il comprend l'encéphale et la moelle spinale.

⁶² La plasticité fait référence à ce qui est malléable. Selon le Littré (<https://www.littre.org>), c'est *La qualité de ce qui peut prendre ou recevoir différentes formes*.

La plasticité synaptique fait référence à la propriété des synapses des neurones de changer d'intensité.

l'apprentissage dépendant de l'hippocampe, ont été démontrés après irradiation chez les modèles de laboratoire, rat, souris ou singe rhésus (Hladik et al., 2016). En ce qui concerne les invertébrés, Sakashita et al. (2010) suggèrent que les rayonnements ionisants affectent le système nerveux du nématode du sol, *Caenorhabditis elegans*, via des neurones sensoriels spécifiques ce qui entraînerait une altération du comportement d'apprentissage. Les chercheurs ont mis en évidence un changement de la chimiotaxie, c'est-à-dire du comportement vis-à-vis d'un sel comme le chlorure de sodium, qui correspondait à un apprentissage associatif entre un stimulus et la réponse face à ce stimulus. Il a également été montré des effets de dégoût chez les rats. Des stimulus avec des doses assez faibles provoquent une aversion dose-dépendante pour leur boisson préférée (Schwartz et al., 1989). Les rayonnements ionisants auraient donc un effet neurotoxique. Pour l'évaluer, l'activité de l'acétylcholine estérase a été mesurée après irradiation ou contamination. Cette enzyme, classiquement utilisée comme biomarqueur dans les travaux en écotoxicité, est une cible des composés neurotoxiques. L'action neurotoxique a été démontrée chez la mite rouge des agrumes, un acarien, *Panonychus citri*, chez les larves du poisson zèbre, *Danio rerio*, ou encore chez l'abeille domestique, *Apis mellifera* (Zhang et al., 2014 ; Gagnaire et al., 2015, 2019).

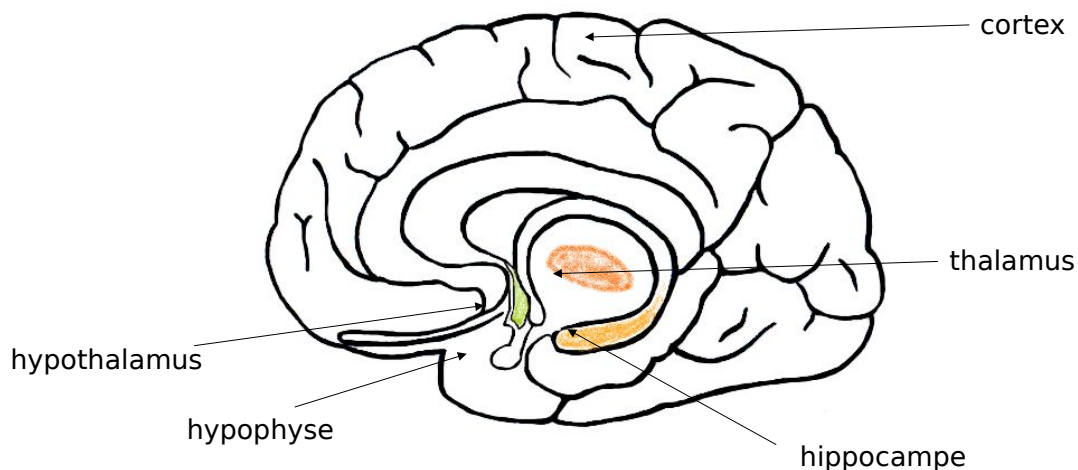


Figure 42 : Quelques zones du cerveau des mammifères. Le cortex cérébral peut varier suivant les couches cellulaires pour donner le néocortex et l'allocortex, celui-ci se divisant encore en paléocortex, archicortex et périallocortex.

L'hippocampe (orange) joue un rôle pour la mémorisation et pour le déplacement dans l'espace. L'hypothalamus (vert) intervient notamment dans la liaison entre le système nerveux et le système endocrinien par le biais de l'hypophyse. Il possède un rôle dans la sécrétion de certaines neurohormones. La formation réticulaire située sous le thalamus (rouge) est la partie centrale de la substance grise du tronc cérébral. Elle intervient dans le transfert des informations sensorielles, motrices et dans le maintien de l'état de veille.

LES IMPACTS SUR LES FONCTIONS PHYSIOLOGIQUES CHEZ LE VÉGÉTAL

Une baisse de la croissance

La capacité des graines à germer ainsi que la vitesse de germination sont les premiers indicateurs de la sensibilité d'un végétal aux rayonnements ionisants. Ensuite, chez la plante en croissance, l'impact est observable sur les organes aériens mais aussi sur le système racinaire (figure 43).

Les effets sur la croissance ont été démontrés sur de nombreuses espèces herbacées, représentant des familles variées. Une grande partie des travaux concernent des espèces d'intérêt agronomique comme l'orge, le blé, le haricot, le pois, la tomate, le soja, le riz ou le maïs (Bhaskaran et Swaminathan, 1961 ; Bianchi et al., 1963 ; Ahnström et Natarajan, 1971 ; Bagi et al., 1983 et 1988 ; Al-Safadi et Simon, 1996 ; Zaka et al., 2002a et b et 2004 ; Maity et al., 2005 ; Danchenko et al., 2009 ; Alikamanoglu et al., 2011 ; Arena et al., 2013 ; Marcu et al., 2013). D'autres modèles ont aussi été étudiés dans ce contexte comme un condiment, le wasabi (*Wasabia japonica*) (Hung et Johnson, 2008), une espèce horticole, un pélargonium zonal plus connu sous le nom de géranium (Grossman et Craig, 1982) ou une Poacée sauvage, *Holcus lanatus* (Jones et al., 2004), sans oublier l'incontournable *A. thaliana* (voir tous les travaux de Kim et al. ; Gicquel et al. ; Sahr et al., 2005 ; Kurimoto et al., 2010).



Wasabia japonica



Pelargonium sp.



Holcus lanatus

Le développement des arbustes (canneberge et myrtille) et des arbres (pin sylvestre ou épicéa, *Picea abies*) est aussi retardé après irradiation. Ce retard est associé à une diminution du nombre de feuilles ou des aiguilles (chez les conifères) ainsi que du nombre et de la longueur des ramifications (Ripa et Audrina, 1993 ; Alexakhin et al., 1994 ; Kal'chenko et Fedotov, 2001 ; Arena et al., 2013 ; Fan et al., 2014 ; Van Hoeck et al., 2017 ; Blagojevic et al., 2019). Comme pour les espèces herbacées, la croissance des racines est globalement plus impactée que celle des tiges (Thiede et al., 1995 ; Vanhoudt et al., 2014 ;

Blagojevic et al., 2019). Une des conséquences en est un déséquilibre de l'absorption des éléments minéraux (Alikamanoglu et al., 2011).



Figure 43 : De jeunes germinations de petits pois (*Pisum sativum*) de 3 jours ont été irradiées à 20, 50 ou 100 Gy puis plantées en pots. En parallèle, des germinations non irradiées (témoins, T), permettaient d'avoir un élément de comparaison.

A– Après 1,5 mois de croissance en jardin, les témoins sont bien développés et il est nécessaire de les tuteurer. Les graines irradiées aux plus faibles doses arrivent à croître mais végètent. B– Une seule germination irradiée à 100 Gy a survécu mais sa croissance s'est arrêtée au stade d différencier es feuilles cotylédonaires. C– Les autres plantules sont nécrosées ou mortes. D– Le chevelu racinaire sortie du pot de culture est très peu développé chez les plantes irradiées, même lorsque les racines ont réussi à croître.

On peut relever une variabilité de réponse entre les plantes irradiées à la même dose, bien visible sur l'illustration A et sur laquelle nous reviendrons.

Un gigantisme des feuilles a été signalé dans certains cas, notamment à Tchernobyl, en dépit d'une croissance réduite (Geras'kin et al., 2008 ; Kim et al., 2011b). Cet effet peut surprendre mais il peut s'expliquer. En effet, même si les cellules ne sont plus en état de se diviser après irradiation, elles peuvent s'allonger et se différencier. C'est pourquoi une expansion radiale des cellules de l'épiderme de racines, la formation de poils et de trichomes⁶³ sur les feuilles ont été mis en évidence alors qu'il n'y avait plus de division cellulaire chez *A. thaliana* (Nagata et al., 1999 ; 2004).



Betula pendula

Il y a peu de travaux relatant les effets des rayonnements ionisants sur l'état du système reproducteur des végétaux. On peut toutefois relever qu'après la perte de leurs feuilles l'été suivant l'explosion du réacteur, les bouleaux (*Betula pendula*) de Tchernobyl ont présenté des anomalies des organes reproducteurs (Sokolov et al., 1993). Les chatons floraux, mâles et femelles, étaient ramifiés et tordus. Certaines anthères étaient nécrosées.

L'augmentation du diamètre des arbres est un excellent critère de suivi des événements qui ont jalonné leur histoire de vie. En effet, chaque année, un anneau de croissance (cerne) se forme (figure 44). Grossièrement, un anneau large correspond à une année favorable et un anneau étroit à une année défavorable. L'accroissement du diamètre dépend d'une zone de division cellulaire appartenant aux méristèmes, le cambium vasculaire. Celui-ci est localisé entre les deux tissus conducteurs, le xylème et le phloème, cruciaux pour le transport des nutriments à partir des racines et pour la répartition des produits transformés dans toute la plante. A Tchernobyl, les cernes du pin sylvestre (*Pinus sylvestris*) sont devenus des témoins de la violence de l'accident. La croissance radiale a diminué sitôt l'accident (Skuterud et al., 1994). Elle n'a repris l'année

⁶³ Les trichomes sont les différentes variantes morphologiques des poils chez les végétaux. Ils auraient pour fonction de protéger les plantes des prédateurs phytophages ou de conditions thermiques difficiles.

suivante que chez les arbres de certaines zones moins contaminées de la forêt puis elle s'est étendue à d'autres arbres, les années suivantes.

La croissance radiale des arbres dépend de deux modes de divisions des cellules du cambium, anticlines ou périclines (figure 45). Les deux et trois premières années après l'accident, les divisions anticlines du cambium et le taux de croissance dite « intrusive » ont augmenté chez le pin sylvestre (Tulik, 2001). La croissance intrusive se produit dans le cambium lorsque, après une division anticlinale oblique, une pointe de la cellule voisine avance dans une autre. L'augmentation de ces traits (division anticline et croissance intrusive) auraient eu pour rôle d'éliminer les nouvelles cellules produites à partir du cambium, sièges de mutation du génome (Tulik, 2001). Ces changements se sont accompagnés de modifications les cellules du bois (xylème) qui présentaient des structures irrégulières et des vaisseaux perturbés (Skuterud et al., 1994). Les trachéides⁶⁴ du xylème se sont allongées (Tulik, 2001). Cette paroi secondaire est formée de plusieurs couches de fibrilles constituées de cellulose. Un renversement de l'orientation de ces microfibrilles a été mise en évidence dans cette couche cellulaire dont le rôle mécanique est important pour la paroi (Tulik et Rusin, 2005). Toutes ces perturbations ont conduit à une fragilisation du bois et donc de l'arbre.



Figure 44 : Une coupe d'un tronc avec des cernes traduisant 1– une année faste pour l'arbre avec une forte croissance 2– une année plus difficile.

⁶⁴ Les trachéides sont des cellules du xylème, mortes et vidées de leur contenu, conductrices de la sève brute.

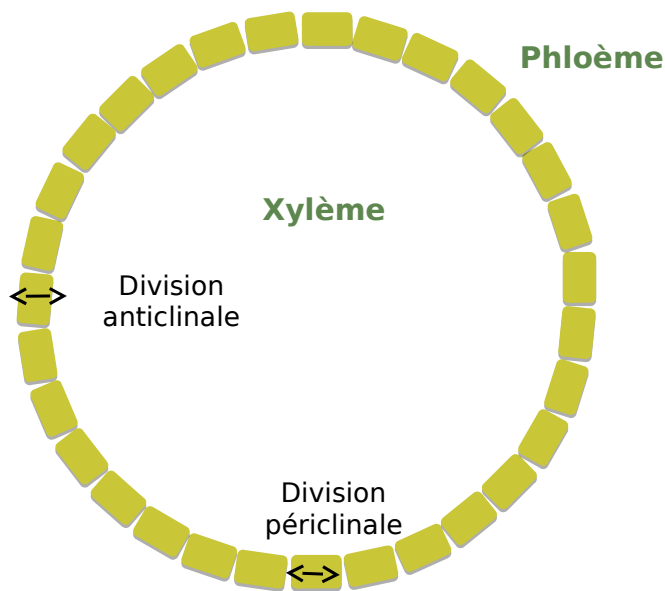


Figure 45: Les deux modes de division du cambium vasculaire localisé entre le xylème et le phloème chez les végétaux.

Les divisions périclines augmentent le nombre de couches cellulaires du xylème et du phloème. Le cambium s'éloigne du centre de l'arbre au cours de sa croissance.

Les divisions anticlines, plus ou moins obliques, augmente la circonférence du cambium et donc de l'arbre.

Des modifications hormonales

L'inhibition de la croissance et la présence des radiomorphoses chez les végétaux sont vraisemblablement les signes d'événements impliquant les hormones. L'analyse du transcriptome après une irradiation met effectivement en relief des changements dans l'expression des gènes liés aux voies métaboliques impliquant les hormones ce qui conduit à des changements dans les teneurs de chaque hormone (Hwang et al., 2016 ; Bitarishvili et al., 2018). Toutefois, suivant les conditions d'irradiation, aiguë ou chronique, les différentes voies hormonales ne réagissent pas de la même manière (Kovalchuk et al., 2007). Plusieurs hormones sont concernées, les gibbérellines, les auxines, l'éthylène ainsi que la signalisation liée à l'acide jasmonique.

Les gibbérellines agissent essentiellement dans l'élongation des entre-nœuds⁶⁵. C'est pourquoi la chute de la teneur en acide gibbérellique après irradiation conduit vraisemblablement à une réduction de la taille (Grossman et Craig, 1982). Toutefois, les auxines sont aussi probablement largement impliquées dans l'inhibition de la croissance. Elles sont considérées comme les premiers régulateurs de croissance découverts chez les végétaux et ont très tôt été soupçonnées avoir un rôle dans les retards de croissance (Gordon, 1957 ; Titu et al., 1971 ; Momiyama et al., 1999). Une action directe sur la molécule ou son précurseur (le tryptophane) était envisagée (Gordon, 1957 ; Vacková et Kutáček, 1976 ; Momiyama et al., 1999). Les auxines interviennent notamment dans la

⁶⁵ Comme le nom l'indique, l'entre-nœud correspond à la distance entre deux nœuds sur les tiges.

ramification par le truchement du contrôle apical. Effectivement, ces hormones régulent le développement des bourgeons et des rameaux latéraux (figure 32) donc influent sur la croissance apicale et la ramification des parties aériennes et souterraines.



Picea abies

A Tchernobyl, la mortalité partielle des pins sylvestres ou de l'épicéa (*Picea abies*) au printemps 1986, a conduit au développement des bourgeons latéraux dormants sur les rameaux survivants (Sokolov et al., 1993). Par ailleurs, les auxines intervenant dans les systèmes de communications entre cellules éloignées, les effets des rayonnements ionisants pourraient concerner des parties du végétal éloignées du site d'irradiation (Titu et al., 1971 ; Yang et al., 2007).

L'irradiation de tomates groseilles (*Lycopersicon pimpinellifolium*) ou d'avocats (le fruit !) entraîne une augmentation immédiate de la production d'éthylène (Kamali et al., 1972 ; Larrigaudière et al., 1990 ; Nagata et al., 2004) et une activation des gènes associés à ses voies métaboliques (Gicquel et al., 2012 ; Van Hoeck et al., 2017). Or l'éthylène est une hormone impliquée dans de nombreuses étapes du développement des plantes telles que la floraison et la maturation des fruits ainsi que dans la réponse au stress oxydant. Elle agit aussi comme un régulateur de la chute des feuilles et est donc associée à la sénescence des plantes.

Des perturbations des chloroplastes et de la photosynthèse

Les répercussions d'une irradiation se manifestent également par une détérioration des chloroplastes ce qui provoque une chute de l'activité photosynthétique (McCabe et al., 1979 ; Chandorkar et Clark, 1986 ; Alexakhin et al., 1994 ; Thiede et al., 1995 ; Fan et al., 2014 ; Xie et al., 2019). De nombreux travaux démontrent une baisse de la teneur en pigments qui est probablement une conséquence de l'altération des membranes des chloroplastes (Alexakhin et

al., 1994 ; Kovács et Keresztes, 2002 ; Wi et al., 2006 ; Alikamanoglu et al., 2011 ; Arena et al., 2013, Marcu et al., 2013 ; Fan et al., 2014 ; Sengupta et al., 2013). L'observation en microscopie montre une dilatation des thylakoïdes et une perte de l'empilement des granas (figure 46), (Kovács et Keresztes, 2002). Les thylakoïdes sont considérés comme des membranes plus fragiles que les autres (Ghoshal et al., 2013).

Les dommages des chloroplastes modifient leur fonctionnement. Effectivement, lors de la photosynthèse, la première partie des réactions dépendantes de la lumière nécessite la participation des photosystèmes qui agissent en série, d'abord le photosystème II puis I (PSII et PSI). Ils sont tous les deux localisés dans la membrane interne des thylakoïdes (figure 46). Les constituants des centres réactionnels de ces photosystèmes, notamment PSII, sont donc impactés (Kim et al., 2007 ; Gicquel et al., 2011 ; 2012 ; Biermans et al., 2015 ; Hwang et al., 2016). Tous les paramètres (voir focus ci-dessous) caractérisant l'activité photosynthétique sont donc en berne (Moon et al., 2008 ; Kim et al., 2011b ; Fan et al., 2014 ; Xie et al., 2019). Le *quenching* non-photochimique (NPQ) qui correspond à une dissipation de chaleur liée à l'excès d'énergie reçue est réprimé. Or ce système impliquant des pigments (caroténoïdes et xanthophylles) est un mécanisme de défense du photosystème. En effet, si l'énergie en excès ne peut être dissipée sous forme de chaleur, des dommages peuvent en découler qui amplifient les perturbations chloroplastiques.

Les dysfonctionnements des photosystèmes ont pour conséquence une réduction de la photophosphorylation donc une chute de la production d'ATP (McCabe et al., 1979). Tous les paramètres associés sont donc également réduits. Les échanges gazeux diminuent chez le lotus, *Nelumbo nucifera*, et le soja (McCabe et al., 1979 ; Arunyanart et Soontronyatara, 2002) ainsi que la production de sucres chez les pins (*Pinus strobus*, *Pinus sylvestris*) et le tournesol (*Helianthus annuus*), (Chandorkar et Clark, 1986 ; Thiede et al., 1995).



Helianthus annuus

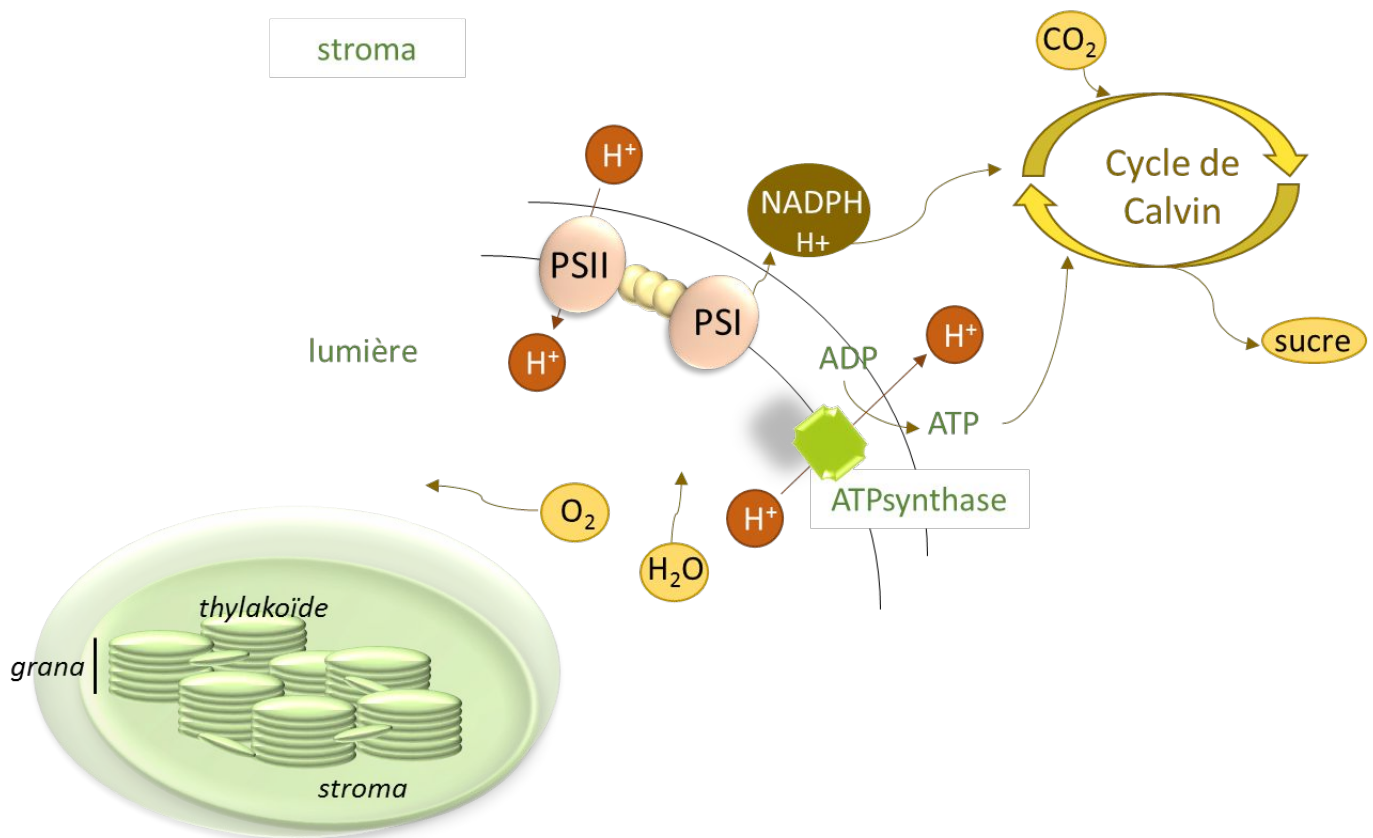
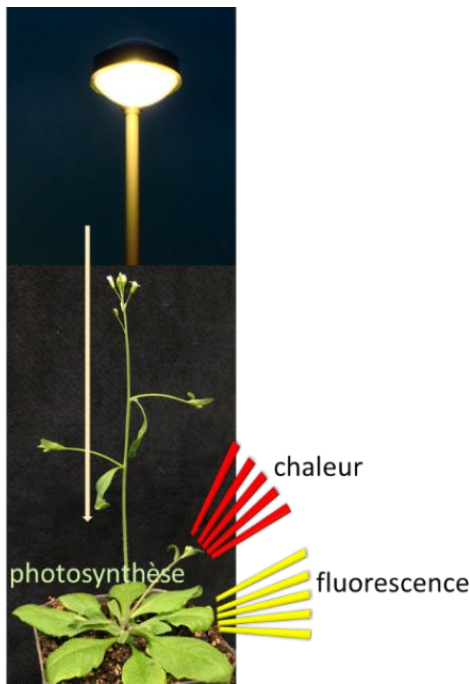


Figure 46 : Présentation très simplifiée des grandes étapes de la photosynthèse au sein des chloroplastes. La première partie des réactions (nécessitant la lumière) est localisée dans le système membranaire des chloroplastes constitué de sacs (les thylakoïdes) empilés (les grana) dont l'intérieur est appelé lumière ou lumen. Dans le stroma des chloroplastes, se déroulent les réactions de la phase dite « sombre » (ne nécessitant pas de lumière), conduisant à la synthèse des glucides.

La première partie des réactions associée aux thylakoïdes, implique les photosystèmes II puis I et le complexe enzymatique, ATP synthase. Dans le centre réactionnel du photosystème II, 2 à 4 molécules de chlorophylle a sont excitées par les photons émis par la lumière visible. Leur passage à un niveau énergétique supérieur permet le transfert d'un électron au travers d'une cascade de protéines. Cette chaîne de transport des électrons est couplée à un gradient de protons qui permet la production d'ATP grâce à une ATP synthase membranaire (l'ensemble constitue la photophosphorylation). Les antennes collectrices rassemblent un grand nombre de molécules de chlorophylles qui ont pour rôle de passer sous forme excitée suite à l'action des photons et de transmettre cette excitation de chlorophylle en chlorophylle jusqu'au centre réactionnel des photosystèmes.

FOCUS

Le diagnostic de l'efficacité des systèmes chlorophylliens



Lorsque les pigments chlorophylliens sont excités par des photons, la majeure partie d'entre eux retourne à l'état fondamental par émission d'électrons qui sont utilisés pour la photochimie. Une petite partie de l'excitation n'est pas transmise. Il y a une perte d'énergie sous forme de chaleur et de fluorescence. La fluorescence de la chlorophylle est donc souvent utilisée pour évaluer de manière non invasive la performance du système photosynthétique. Plus la valeur est élevée, plus sa performance est mauvaise, l'intérêt pour le végétal étant de produire le maximum d'énergie photochimique. Une fluorescence élevée traduit donc un mauvais fonctionnement de l'appareil photosynthétique. C'est l'antenne collectrice du photosystème II qui émet majoritairement la fluorescence.

Pour mesurer les paramètres de l'activité photosynthétique, une énergie d'excitation est envoyée sur le végétal. Elle est réémise sous forme de fluorescence par la chlorophylle et peut donc être mesurée.

Pour ces mesures, de brefs flashes de lumière sont utilisés pour saturer l'activité photochimique du photosystème II. Les mesures sont d'abord faites après adaptation de la plante à l'obscurité puis ensuite après adaptation à la lumière. Après avoir placé le végétal dans l'obscurité pour « vider » la chaîne de transfert d'électrons, une première mesure correspond à F_0 , la fluorescence minimale. **Les centres réactionnels sont oxydés.** Ils sont dits ouverts car pouvant accepter des électrons. Ensuite, un flash de lumière de forte intensité permet de mesurer la fluorescence maximale F_m . **Les centres réactionnels sont réduits** (« fermés »). Dans le cas où le végétal est acclimaté à une lumière actinique c'est-à-dire suffisante pour permettre la photosynthèse, le même protocole de flashes permet de mesurer F'_0 et F'_m dont les valeurs sont inférieures à F_0 et F_m . La mesure avant le flash sous cet éclairage constant correspond à F .

Parmi les critères les plus utilisés pour suivre l'activité photosynthétique, on utilise souvent :

- le rapport $F_m - F_0 / F_m = F_v / F_m$ qui représente l'efficacité maximale du photosystème PSII (une baisse de F_v / F_m qui est généralement autour de 0,83 pour les plantes, traduit un stress),

- $\Phi_{PSII} = (F'_m - F) / F'_m$, l'efficience c'est à dire l'efficacité maximale du système de transport représente le nombre d'électrons transportés par photon absorbé par le photosystème,

- le *quenching* photochimique qP $((F'_m - F) / (F'_m - F'_o))$ qui représente la proportion de centres réactionnels « ouverts »,

- le *quenching* non-photochimique, NPQ $((F_m - F'_m) / F'_m)$ qui correspond à la perte d'énergie par dissipation thermique.

Les réactions du métabolisme secondaire spécifique aux végétaux.

Chez les plantes, le métabolisme secondaire recouvre des voies métaboliques aux liens complexes et pas toujours très bien connues. Un grand nombre de métabolites sont produits, certains possédant des valeurs thérapeutique, cosmétique ou alimentaire. Leurs rôles pour les plantes elles-mêmes ne sont pas toujours clairement identifiés tant les plantes comme les molécules peuvent être variées et nombreuses ; elles se comptent par milliers. Toutefois, certains de ces rôles sont plus évidents et notamment ceux qui concernent la défense des plantes contre le stress, notamment le stress oxydant. Cette dernière est donc une des propriétés importantes valorisées dans l'économie utilisant les plantes. Parmi les voies métaboliques concernées, celles impliquant les polyphénols sont les plus étudiées ainsi que les alcaloïdes et les terpènes. Les conséquences d'une irradiation sur ces voies métaboliques sont peu connues au regard de leur nombre et de leur diversité. Aussi, le nombre de publications les concernant est extrêmement restreint voire ridicule compte tenu de l'ampleur de la tâche. Dans les travaux s'intéressant à ces molécules, l'objectif est le plus souvent de produire des mutants horticoles grâce aux rayonnements ionisants et de déterminer en quoi ils divergent des espèces naturelles. Quelques chercheurs se sont malgré tout intéressés à ces voies métaboliques après irradiation.

Le métabolisme des phénylpropanoïdes est un métabolisme secondaire spécifique du règne végétal. Il conduit, à partir d'un acide aminé, la phénylalanine, à la synthèse d'une grande variété de substances telles que les anthocyanes, flavonoïdes, coumarines, tannins, stilbènes, esters d'acides hydroxycinnamiques, ou encore à la lignine. Ces métabolites secondaires sont engagés dans différents mécanismes concernant la pigmentation florale, les parfums des plantes, mais aussi leur protection contre les stress. La lignine assure la rigidité des parois cellulaires végétales et l'imperméabilité des tissus conducteurs. La phénylalanine ammonia-lyase (PAL) transforme la phénylalanine, un acide aminé, en acide cinnamique, précurseur d'un bon nombre de ces phénylpropanoïdes (figure 47). Cette enzyme est activée après une irradiation

aiguë chez la pomme de terre (Pendharkar et Nair, 1975) ou dans les aiguilles des pins de Tchernobyl qui ont subi une forte contamination (Zelena et al., 2005). En revanche, elle a été réprimée après une irradiation chronique de quinze jours d'*Arabidopsis thaliana* alors que deux autres peroxydases impliquées dans le développement de la paroi pour la polymérisation des précurseurs de la lignine, étaient activées (Van de Walle et al., 2006). Chez *Lemna minor*, Van Hoeck et al. (2017) ont mis en évidence une activation des enzymes des voies de biosynthèse des flavonoïdes et de la lignine notamment de l'acide caféique 3-O-méthyltransférase qui catalyse la méthylation des précurseurs des monomères de la lignine et dont le rôle est crucial. Ramabulana et al. (2015) ont montré que la teneur de plusieurs composés secondaires appartenant aux flavonoïdes diminue chez le haricot (*Phaseolus vulgaris*). Ces molécules, notamment, les quercétine, kaempférol et lutéoline, sont aussi connues pour intervenir dans la réponse au stress oxydant. Une saponine, molécule appartenant aux terpènes, ainsi que les acides cinnamiques étaient augmentés.

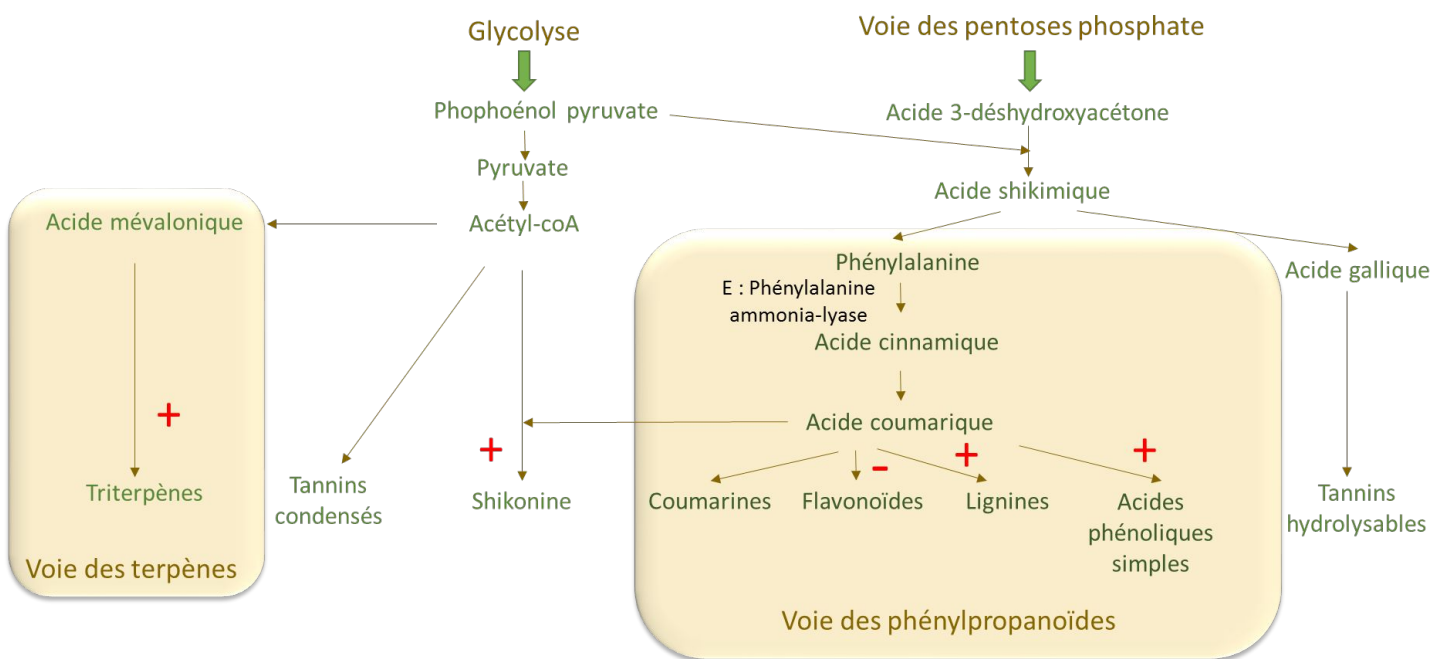


Figure 47 : Schéma simplifié des voies métaboliques concernant des composés secondaires impactés par l'irradiation et de leurs interactions chez les plantes. Les signes + et - indiquent la stimulation ou répression de la voie d'après les travaux de Chung et al. (2006), Ramabulana et al. (2015) et Van Hoeck et al. (2017).

D'autres voies ont fait l'objet d'incursions des chercheurs pour comprendre les effets d'une irradiation chez les végétaux. Les polyamines sont des composés portant, comme leur nom l'indique, plusieurs fonctions amines. Elles semblent avoir de nombreux rôles liés au développement et à la réponse aux contraintes environnementales. Ces molécules seraient impliquées dans de nombreux processus cellulaires en relation avec la régulation de l'expression des gènes. Par exemple, elles interagissent avec les groupements phosphates de l'ADN pour former des agrégats nucléaires qui seraient capables de le protéger, de participer à ses changements de conformation et de lui conférer une plasticité et une flexibilité (d'Agostino et al., 2005 ; Iacomino et al., 2012, 2016). Après irradiation, la présence de polyamines permet de réduire le nombre de cassures simple et double brins sur l'ADN. C'est pourquoi elles sont connues comme radioprotecteur (Spotheim-Maurizot et al., 1995, Newton et al., 1996 ; Sengupta et Raychaudhuri, 2017). L'accumulation de certaines d'entre elles comme la putrescine, a été démontrée dans des cultures cellulaires de raisins (*Triantaphylidès* et al., 1993) ou la spermidine dans les graines de haricot mungo (*Vigna radiata*), une légumineuse très consommée en Inde (Sengupta et al., 2013).

L'EFFET DE VOISINAGE (*BYSTANDER EFFECT*)

Les irradiations peuvent avoir des conséquences inattendues. Depuis longtemps maintenant, Mole (1953) avait observé l'apparition de dommages dans des tissus non irradiés éloignés d'une zone irradiée. Il désignait cet effet sous le terme « abscopal ». Beaucoup plus tard, Nagasawa et Little (1992) reprenaient cette idée. Ils avaient relevé un taux élevé d'échanges de chromatides dans 30 % d'une culture de cellules d'ovaires de hamster alors que seulement 1 % des noyaux avait reçu des rayonnements. Pour les auteurs, il ne pouvait s'agir d'effet direct mais de dommages induits dans des cellules qui n'avaient pas été traversées par les rayonnements ionisants. Ce concept avait comme corollaire de considérer que les rayonnements ionisants pouvaient avoir des conséquences sur l'ADN d'une cellule sans qu'il y ait pour autant un impact direct sur la molécule. Ainsi, le fait de traverser le cytoplasme d'une cellule ou d'impacter une cellule voisine pouvait avoir des répercussions sur le noyau (Ilnytsky et Kovalchuk, 2011). Le terme anglais, *bystander effect*, que l'on peut traduire en français par l'effet de voisinage ou effet de proximité représente les phénomènes qui se rattachent. Il se rapporte aux effets observés sur des cellules non irradiées, en réponse à l'irradiation de cellules voisines. L'effet abscopal concerne les conséquences entre organes distants. Les deux relèvent de ce que l'on appelle les effets non ciblés. Toutefois, il faut bien reconnaître que l'utilisation du terme anglais *bystander effect* se rapporte souvent à l'un ou l'autre des deux concepts dans les publications, sans qu'il soit toujours fait de distinction.

Le concept d'effet à distance (qu'il concerne l'effet de proximité entre cellules ou l'effet à distance entre organes) suscite un grand intérêt de la communauté scientifique spécialisée. Les implications, notamment dans le traitement des cancers chez l'humain, suscitent la réflexion dans le milieu médical même si les détails des mécanismes sous-jacents sont encore loin d'être connus. La notion d'effet de voisinage a été étendue depuis une quinzaine d'années car les chercheurs se sont rendus compte que cela englobait également les réponses d'un organisme entier non irradié, voisin ou mis en contact dans le milieu d'un organisme irradié ! Ce phénomène est étudié chez les rongeurs, en tant que modèles de laboratoire et a aussi été observé chez l'humain suite aux accidents nucléaires ou aux traitements par radiothérapie. Néanmoins, il semble assez ubiquiste chez tous les organismes. Il a été mis en évidence plutôt dans des conditions de faibles doses de radiations. Il est possible que, pour de fortes doses d'irradiation, les mutations directes sur l'ADN deviennent prédominantes et masquent l'effet de voisinage.

Sa mise en évidence

Une grande partie des travaux sur l'effet de voisinage concerne des expérimentations *in vitro* utilisant des cultures cellulaires aisées à manipuler. Pour cela, une partie d'une culture cellulaire est irradiée. Ensuite, les cellules non irradiées sont transposées dans le milieu de culture des cellules préalablement irradiées. L'effet de voisinage est identifié chez les cellules non irradiées.

L'utilisation de faisceaux d'ions développés pour la physique nucléaire et appliqués au suivi de dommages cellulaires, permet une irradiation extrêmement ciblée (à l'échelle du micromètre) sur une seule cellule voire un compartiment cellulaire (Hanot, 2008). Grâce à cette technique, Hanot a mis en évidence l'effet de voisinage sur des cellules proches de cellules irradiées, entraînant la formation de micronoyaux, de cassures double brin de l'ADN ainsi que l'augmentation du nombre de cellules en mort mitotique⁶⁶ conduisant vraisemblablement à la mort cellulaire. Toutefois, l'effet de voisinage ne s'arrête pas à ce niveau d'étude. De plus en plus d'expérimentations *in vivo* sont menées confirmant qu'il va bien au-delà de la communication entre des cellules contiguës. Ainsi, chez le nématode, *Caenorhabditis elegans*, l'irradiation du bulbe postérieur du pharynx ou de la valve rectale entraîne une mort cellulaire dans les gonades donc dans une région distante (figure 48), (Guo et al., 2013).

⁶⁶La cellule ne peut plus se reproduire.

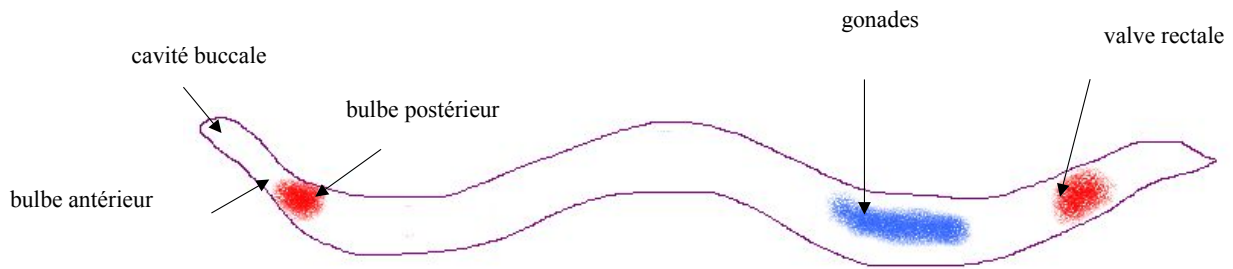


Figure 48 : Organisation du nématode, *Caenorhabditis elegans* et effet de voisinage selon le travail de Guo et al. (2013). Le ver ingère des bactéries par la cavité buccale en avant du pharynx. Celui-ci est un organe neuromusculaire avec deux bulbes, ayant un effet de pompe. Les bactéries broyées sont envoyées dans l'intestin par le bulbe postérieur. L'intestin se termine par la valve rectale. L'irradiation de la valve rectale ou du bulbe postérieur provoque une réaction à distance dans les gonades mais pas l'irradiation du bulbe antérieur.

Pour comprendre les mécanismes engagés dans l'effet de voisinage *in vivo*, plusieurs expérimentations reposent sur l'irradiation d'individus dans leur milieu. Ce milieu est ensuite utilisé pour y transposer de nouveaux individus non irradiés qui sont considérés comme naïfs (n'ayant pas subi l'irradiation). C'est chez cette cible naïve qu'est recherché l'effet de voisinage. Pour cela, il faut bien évidemment que le milieu puisse conserver une trace du passage des individus irradiés. Ainsi, l'irradiation de truites arc-en-ciel suivie de leur association avec des truites non irradiées, déclenche chez ces dernières une réponse typique d'une irradiation (Mothersill et al., 2006). Pour mener à bien ce travail, après l'irradiation des truites, les chercheurs les ont associées à des truites non irradiées (les partenaires) pendant deux heures en aquarium (figure 49). Dans une autre situation, ils ont placé des truites non irradiées (naïves) dans l'eau des aquariums qui ont contenu pendant 2 heures des truites irradiées et qui ont ensuite été enlevées. Différents contrôles soutiennent solidement les résultats expérimentaux. La toxicité du traitement est mesurée par un test cellulaire à partir d'explants de différents tissus. L'effet de voisinage est démontré chez les truites partenaires ainsi que chez les truites naïves. Les résultats obtenus sont statistiquement identiques à ceux obtenus après une irradiation directe. Les tissus externes semblent plus à même de produire l'effet de voisinage, notamment la peau, les branchies et nageoires, par rapport au rein et à la rate qui ne réagissent pas (Mothersill et al ; 2006).

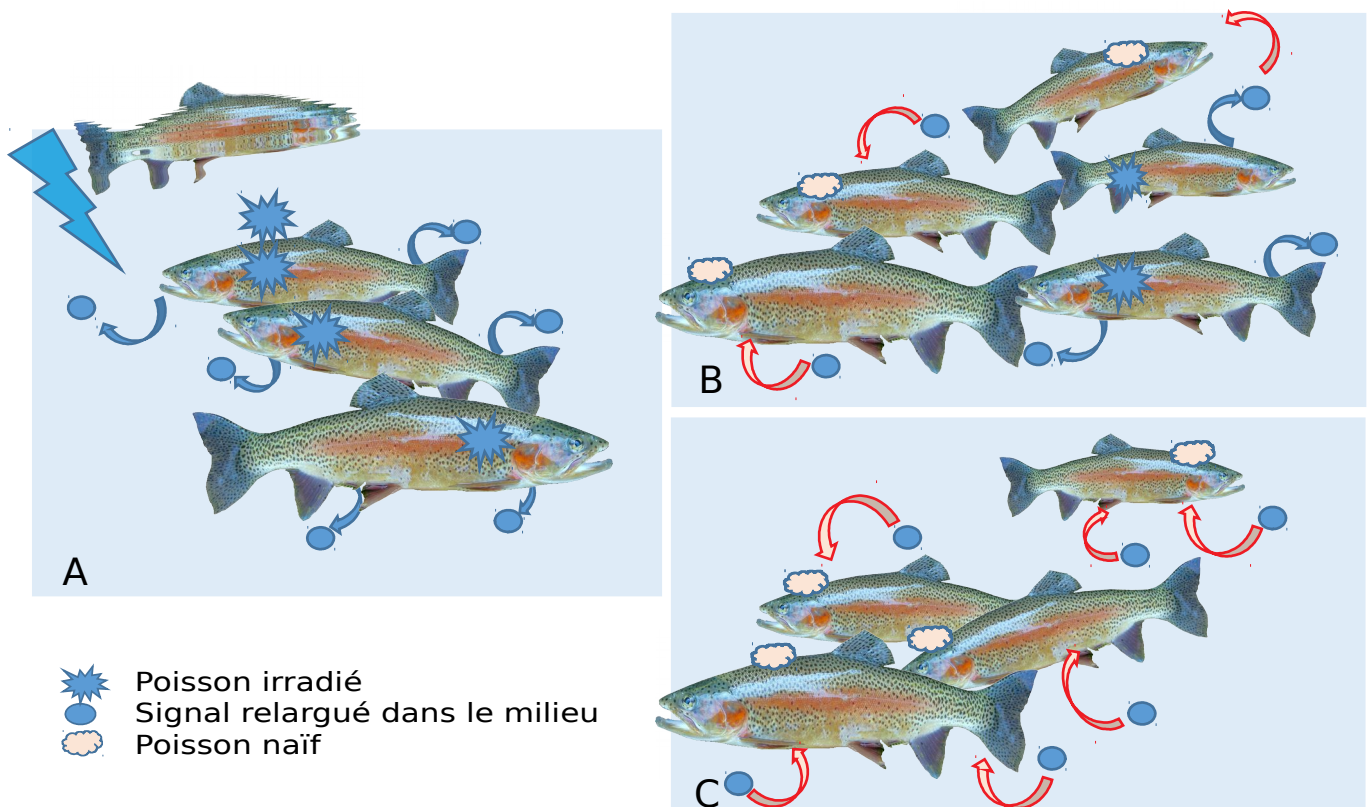


Figure 49 : Les expériences de Mothersill et al. (2006). A– Un premier groupe de truites arc-en-ciel est irradié puis maintenu en aquarium pendant 2 heures. Un groupe contrôle est utilisé en parallèle. Au bout des 2 heures : B– Des truites non irradiées (partenaires) sont associées avec des truites irradiées. C– Des truites non irradiées (naïves) sont placées dans l'eau de l'aquarium qui a contenu les truites irradiées et qui ont été enlevées. Des explants ont ensuite été prélevés dans différents tissus et cultivés sur un milieu adapté. L'effet de voisinage a été mis en évidence à partir de ces cultures.

Cet effet de voisinage a aussi été démontré chez le poisson zèbre (*Danio rerio*) et le poisson medaka adulte (*Oryzias latipes*) par la même équipe de chercheurs (Mothersill et al., 2007 ; 2009). L'utilisation d'embryons de poisson zèbre a engendré la même réponse (Choi et al., 2010). Tout récemment, l'équipe de Mothersill a aussi mis en évidence l'effet de voisinage chez trois espèces de vers de terre, *Allolobophora chlorotica*, *Eiseniella tetraedra* et *Apporectodea caliginosa* (Rusin et al., 2019). Il s'agit donc de mécanismes apparemment assez répandus, même si des différences de réponse ont été relevées suivant les lignées cellulaires de tissus de divers poissons (O'Dowd et al., 2006 ; O'Neill-Mehlenbacher et al., 2007). Les végétaux ne semblent pas en reste. Le même effet a été mis en évidence chez *Arabidopsis thaliana* (Mei et al., 2011). L'irradiation partielle des cellules d'un méristème soit de racines soit de tiges d'embryons (grâce à l'usage d'un masque placé sur la graine) a produit un excès de formes réactives de l'oxygène dans les parties non irradiées et a stimulé l'activité des enzymes antioxydantes, superoxyde dismutase et catalase. L'utilisation de piègeurs de radicaux libres a diminué la teneur en radicaux libres

ainsi que l'activité de ces enzymes dans la zone irradiée comme dans le reste de l'embryon non irradié.

Différents paramètres sont suivis pour mettre en évidence l'effet de voisinage. L'intensité de la réponse est globalement équivalente ou légèrement inférieure à celle des tissus irradiés. Cela peut se traduire par l'augmentation des micronoyaux et des foci, signe de l'existence de cassures double brin de l'ADN, par l'augmentation de la mortalité cellulaire ainsi que par le déclenchement d'une inflammation dans des cellules ou des organes n'ayant pas subi de rayonnements ionisants (Smith et al., 2007 ; 2011 ; Xu et al., 2014 ; Havaki et al., 2015). Les réponses observées traduisent aussi l'activation de mécanismes de résistance. Chez la drosophile (*Drosophila melanogaster*), l'irradiation de cellules provoque une augmentation de la résistance des cellules voisines (Bilak et al., 2014). Au final, les observations faites chez les cellules ou animaux naïfs reflètent la variété de réponses induites chez un organisme après irradiation, le déclenchement du stress et la mise en place de mécanismes de réponse en fonction des doses reçues.

Quels mécanismes ?

Les mécanismes à l'origine de l'effet de voisinage ne sont pas encore bien connus, même chez l'humain (Havaki et al., 2015). Toutefois, les expérimentations démontrent l'existence d'un intermédiaire qui est probablement engagé dans la signalisation cellulaire (Chaudhry, 2006 ; Hanot, 2008 ; Ilnytsky et Kovalchuk, 2011). Les membranes semblent impliquées d'une manière encore non élucidée (Hanot, 2008). L'hypothèse d'une médiation par des molécules signal est largement acceptée mais plusieurs types de signalisation pourraient être impliqués suivant les espèces. Ainsi, Rusin et al. (2019) ont montré l'existence de signaux, probablement différents suivant les espèces de vers de terre. Néanmoins, certaines caractéristiques seraient communes (Mothersill et al., 2006, 2007, 2009 ; Bilak et al., 2014 ; Choi et Yu, 2015) :

- ✓ Le signal est soluble (il passe par l'eau chez les vertébrés aquatiques).
- ✓ Il est stable dans l'eau. Toutefois sa stabilité dans le temps semble limitée à un nombre d'heures réduit.
- ✓ Il est, soit en quantité importante, soit extrêmement efficace.
- ✓ Le signal peut varier suivant les organes.

Parmi les candidats possibles, les formes réactives de l'oxygène sont largement soupçonnées. Ces molécules peuvent, en effet, se disperser dans les cellules voisines par diffusion passive, par transport actif ou par les jonctions communicantes entre cellules (*gap junction*), (O'Neil et Wardman, 2009 ; Hanot, 2008 ; Havaki et al., 2015). Ces dernières sont des tunnels constitués de deux

assemblages de protéines, les connexines, qui relient les cellules au travers de la membrane plasmique. L'interruption de ces jonctions communicantes supprime l'effet de voisinage ainsi que la formation de micronoyaux (Azzam et al., in Ilnytsky et Kovalchuk, 2011). Parmi les espèces réactives de l'oxygène, H_2O_2 qui a une durée de vie plus longue que les autres ERO (notamment $^{\circ}OH$ dont la demi-vie est la nanoseconde) pourraient migrer au travers des membranes sur de longues distances. Les ERO activeraient alors les mêmes voies que dans les cellules irradiées, produisant ainsi les mêmes effets. En réponse, de nouvelles formes réactives de l'oxygène apparaîtraient dans les cellules envahies. Ces formes réactives seraient capables à leur tour de diffuser vers une autre cellule selon le même modèle. Le signal se propagerait ainsi de cellule en cellule (Havaki et al., 2015). D'autres mécanismes complexes tels que l'activation de macrophages pourraient amplifier le phénomène,.

Toutefois, d'autres molécules signal ont été identifiées comme le facteur de croissance $TGF-\beta^{67}$ ayant un rôle dans la régulation des réponses immunitaires, le facteur de nécrose tumorale $TNF\alpha$ ou une autre protéine de signalisation impliquée dans l'inflammation (Xu et al., 2014). Un autre type de molécules polarise les efforts de plusieurs équipes de recherche ces dernières années : les microARNs (miARN). Les miARN sont capables de réguler l'expression d'un ou plusieurs gènes cibles en se liant à un ARNm ce qui réprime la traduction. Les miARN auraient un rôle essentiel dans plusieurs processus comme le cycle cellulaire, l'apoptose et l'hypométhylation de l'ADN. Ils sont, également, fortement soupçonnés de participer à l'effet de voisinage (Kovalchuk et al., 2010). En effet, ils sont présents dans le flux sanguin et peuvent donc circuler. Ils sont étudiés de manière globale par l'analyse du miRNome. Kovalchuk et al. (2010) ont montré qu'ils sont dérégulés dans des cellules naïves ayant subi l'effet de voisinage de la même manière que dans des cellules irradiées. L'un de ces miARN, miR-21, connu pour participer aux réparations des dommages de l'ADN, à l'apoptose et à la survie cellulaire, a été identifié dans des cellules irradiées mais aussi dans des cellules non irradiées placées dans le milieu de culture des cellules irradiées. En revanche, son précurseur ne subit un changement significatif que dans les cellules irradiées. Il serait donc transporté dans les cellules non irradiées après sa maturation. Les miARN sont libérés dans le milieu par le biais d'exosomes⁶⁸, des microvésicules, ou de complexes protéine-ARN (Xu et al., 2015). Des exosomes du miR-21 isolés de milieu de culture cellulaire après irradiation produisent un effet de voisinage dans une culture de cellules naïves (Xu et al., 2015). Xu et al. (2015) ont proposé un mécanisme type : dans les cellules irradiées, l'expression de miR-21 augmenterait suite à des dommages sur l'ADN. Ils seraient excrétés de la cellule sous forme d'exosomes. Mis en contact

⁶⁷ Les facteurs $TGF-\beta$ et $TNF\alpha$ sont deux cytokines (protéines). Le $TGF-\beta$ intervient dans un très grand nombre de processus physiologiques. Le $TNF\alpha$ est impliqué dans les réactions d'inflammation.

⁶⁸ Les exosomes sont des vésicules formées à partir de la membrane, pouvant être relâchées dans l'environnement cellulaire et dont le diamètre est de 40 à 100 nm.

avec des cellules non irradiées, les exosomes pourraient pénétrer dans ces cellules, libérer le miR-21 augmentant l'expression des gènes cibles. Cela aurait les mêmes conséquences qu'une irradiation, conduisant notamment à des dommages de l'ADN et des aberrations chromosomiques.

Enfin, et pour terminer sur des perspectives beaucoup plus larges, les derniers travaux montrent que l'effet de voisinage ne se limite peut-être pas à l'intervention de facteurs solubles. Il est peut-être relatif à plusieurs paramètres et probablement complexe. En effet, l'association de rats non irradiés dans des cages avec des rats dont le cerveau a été irradié, a produit un effet de voisinage (Smith et al., 2018). L'analyse du protéome des animaux non irradiés montre que certaines protéines se comportent de manière identique à celles des animaux irradiés. Suivant le type d'irradiation, la réponse est de type tumorigène (toutes les étapes conduisant à la formation de tumeurs) ou de type réponse au stress oxydant. Les auteurs ont conclu à une signalisation potentielle par des sécrétions volatiles. On rejoint ainsi toute la problématique de la signalisation par les molécules volatiles et plus largement celle de la neurobiologie mais... on peut aussi imaginer rejoindre plus globalement des problématiques de mimétisme comportemental.

LA RELATION DOSE-RÉPONSE

La modélisation de la relation qui est établie entre la dose de rayonnements ionisants reçue par un organisme et l'intensité de la réponse (relation dose-réponse) est l'enjeu de tout un secteur de la recherche tant elle est essentielle dans le domaine de la santé et pour la préservation de l'environnement. Quoique cet aspect du problème ne soit pas le propos de ce livre, il permet de mieux appréhender des sujets qui seront traités par la suite tels que la transmission transgénérationnelle de mutations ou les notions de radorésistance. C'est pourquoi, il est intéressant de décrire les différentes étapes de la réponse d'un organisme.

Un élément important de la relation dose-réponse est la notion de seuil à partir duquel la détection d'effets statistiquement démontrés est possible. Ce seuil varie en fonction de nombreux paramètres (espèce, organe, type de rayonnements, stade de développement). Sous le seuil, le manque de résultats statistiques n'implique pas une absence totale d'effet. Effectivement, pour de faibles doses ou de faibles transferts d'énergie linéique, les radiations qui entrent en contact avec un tissu biologique touchent les cellules et les macromolécules de manière aléatoire. Les répercussions peuvent donc présenter une certaine variabilité suivant les macromolécules impactées ainsi que la sensibilité de l'individu aux rayonnements. L'expérience sur les petits pois ([figure 43](#)) illustre cette variabilité de sensibilité entre individus. Une plasticité de réponse au sein

d'une population caractérise donc la zone sous le seuil correspondant à ce qui est appelé les « faibles doses ». Il est souvent difficile voire impossible de mettre en évidence une relation mathématique dans ce contexte. Les effets sont considérés comme stochastiques, c'est-à-dire aléatoires. Au-delà du seuil, une réponse dose-dépendante est démontrée dans de nombreux travaux. La forme mathématique de la relation varie suivant les expérimentations et le type de rayonnements. Le seuil correspondrait à un point de bascule pour l'organisme. Ainsi, pour de faibles doses, la lentille d'eau, *Lemna minor* investit toute son énergie dans la croissance et la maintenance de ses fonctions vitales (Van Hoeck et al., 2017). Les dommages restent faibles même sur l'ADN. Au-dessus du seuil de détection et avec l'augmentation de la dose et le stress, la croissance baisse mais une résistance se met en place grâce au métabolisme secondaire et notamment aux flavonoïdes qui permettent la maintenance des fonctions de base. Au-delà d'une certaine valeur de dose, le stress oxydant devient important. Les formes réactives de l'oxygène augmentent et en parallèle l'activation des voies de détoxification se met en place. Lorsque le stress devient trop fort, l'organisme n'est plus en situation de se défendre efficacement, les activités métaboliques diminuent et les dommages sont élevés.

CH.4 DES ORGANISMES MALMENÉS

POUR CLORE CE CHAPITRE

Pour terminer, un phénomène mérite d'être rapidement présenté sans pour autant entrer dans les débats dont il est la cause. Il est relatif au domaine des « faibles doses », divers travaux ayant démontré une répercussion paradoxale aux enjeux importants. Il s'agit de l'hormésis (ou hormèse) qui correspond à des observations démontrant un effet stimulant des très faibles doses (Calabrese, 2005). Cet effet décrit depuis longtemps, semble plus ou moins transitoire et sporadique (Woodham et Bedford, 1970 ; Sheppard et Evenden, 1986 ; Miller, 1987). En 1963, Sax écrivait déjà que la stimulation de la croissance chez les plantes après exposition aux rayonnements ionisants était connue depuis 65 ans, soit à la fin du 19ème siècle !

Depuis, de nombreuses publications ont illustré cette problématique.



Ainsi, une irradiation chronique à très faibles doses améliore l'état de santé et le comportement de la drosophile (*Drosophila melanogaster*) et réduit le taux de dommages de l'ADN des globules rouges d'un crapaud du sud des États Unis (*Anaxyrus [Bufo] terrestris*), (Kim et al., 2015 ; Zhikrevetskaya et al., 2015 ; Stark et al., 2015). De même, les campagnols des prés (*Microtus pennsylvanicus*) qui vivent sur des milieux avec un niveau de radiations faible mais continu semblent protégés des réponses inflammatoires et immunitaires excessives grâce à une teneur plus élevée en glucocorticoïdes (Boonstra et al., 2005).

En modélisant la relation entre la dose et l'effet, Geras'kin et al. (2017) ont montré qu'un modèle mathématique incluant l'hormésis pouvait être établi sur la base de la réponse de germinations d'orge aux rayonnements ionisants. La stimulation était mise en évidence pour une dose considérée comme faible pour cette espèce (20 Gy), puis l'effet inhibiteur habituel était constaté pour les doses supérieures. L'hypothèse développée pour expliquer ces observations s'appuie sur une possible activation des voies métaboliques, notamment celles impliquées dans le stress oxydant. L'accélération du métabolisme stimulerait le développement (Geras'kin et al., 2017). Effectivement, l'expression des gènes diffère entre les faibles et les fortes doses ainsi que les teneurs en microARNs qui régulent leur expression (Macovei et Tuteja, 2013). Dans les situations d'irradiation avec des doses plutôt faibles, les organismes seraient dans une situation leur permettant de résister (Van Hoeck et al., 2017). Ils seraient en situation de « eustress » (le bon stress, celui qui est bénéfique) qui serait peut-être en lien avec l'hormésis par opposition au « distress » (la situation de détresse physiologique).

CHAPITRE 5. UNE BOMBE À RETARDEMENT ?



L'esprit imaginatif, voire visionnaire, de certains auteurs de roman de science-fiction nous a bâti un avenir catastrophique, conséquence de guerres nucléaires ou de grandes catastrophes planétaires. La radioactivité a aiguillonné leur imaginaire en lui attribuant, à juste titre, une capacité à générer des mutations. Néanmoins, des métamorphoses impressionnantes ou sources de super-pouvoirs comme celles décrites par les romanciers sont assez peu probables à notre échelle de temps. Il ne faut pas s'attendre à trouver beaucoup de cas d'animaux vivants avec six pattes ou deux têtes... En effet, de telles mutations qui seraient délétères sont éliminées rapidement par les divers mécanismes décrits précédemment. Dans le cas contraire, elles sont généralement la cause de la disparition de l'individu muté, évitant ainsi la transmission de mutations trop importantes (figure 50). Effectivement, à l'issue de la lecture des travaux scientifiques, les observations d'anomalies semblent beaucoup plus discrètes que ce que l'imaginaire a pu concevoir, même s'il est indéniable que les effets observés sont le reflet de perturbations profondes des organismes. Malgré tout, sur le très long terme, nous ne disposons pas actuellement du recul nécessaire pour savoir si des mutations importantes se manifesteront durablement. Toutefois, le concept d'instabilité génomique laisse entrevoir la possibilité de l'apparition d'altérations sur le long terme qui n'ont peut être pas encore été révélées.

En créant des mutations délétères dans la séquence nucléotidique ou au niveau épigénétique, les rayonnements ionisants sont la cause d'une diminution de la valeur adaptative (*fitness*) d'un individu ou d'une population. Toutefois, si l'intensité du stress n'est pas trop élevée au point de devenir délétère, celui-ci peut avoir une incidence sur l'espèce, sa répartition et son évolution. Sur une grande échelle de temps, plusieurs générations ont le temps de dérouler leur cycle de vie, de subir encore (s'il y a contamination) les effets des rayonnements ionisants et de transmettre les anomalies à la descendance. Ces bizarreries peuvent avoir le temps d'apparaître et disparaître mais elles peuvent aussi se maintenir. Les conséquences des rayonnements ionisants vont alors au-delà du

risque de mutation d'une seule espèce car ce sont aussi ses interactions avec les autres espèces de l'écosystème qui peuvent être concernées.

Le chapitre précédent était consacré aux réponses d'un organisme après irradiation, aux échelles métabolique, physiologique et morphologique, mesurables dans un temps relativement court allant de quelques heures à quelques années. Nous allons donc maintenant explorer les conséquences sur le long terme entre les générations et aussi beaucoup plus largement, pour les populations ainsi qu'à l'échelle de la biodiversité et des communautés écologiques. Nous nous poserons également la question de l'impact des rayonnements ionisants sur l'évolution des espèces.

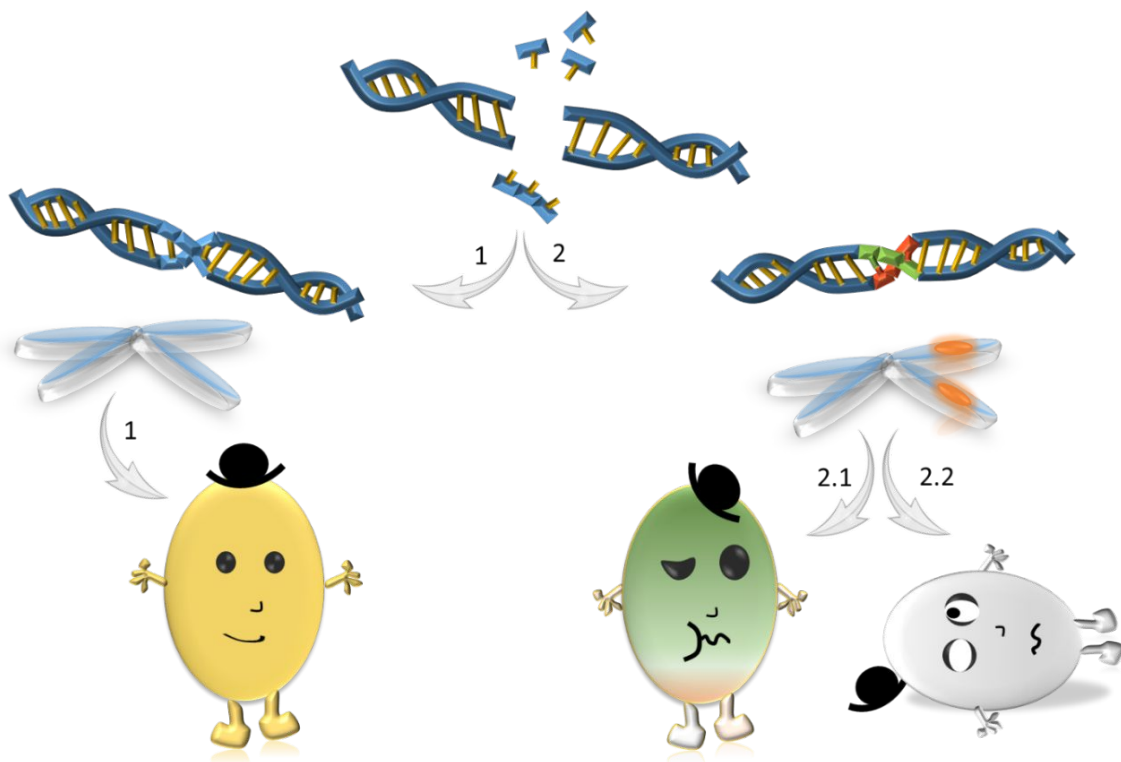


Figure 50 : Les conséquences des cassures double brin de l'ADN. 1– La cassure est réparée sans erreur. L'ADN est reconstitué et le chromosome est intact. Les cellules ne seront pas impactées. 2– La cassure double brin est réparée avec erreur. Si l'erreur est trop importante pour la survie, la cellule meurt (2.2). Si l'erreur n'empêche pas le fonctionnement cellulaire et n'est pas détectée, la cellule est anormale (2.1). L'organisme pourra porter des anomalies. Suivant qu'il s'agisse d'une cellule somatique ou germinale, les conséquences seront différentes pour la descendance.

LES MUTATIONS DANS LES CELLULES SEXUELLES

Toute nouvelle génération commence par la reproduction ! Cette lapalissade permet de souligner l'importance de l'intégrité des cellules germinales s'il en

était besoin. C'est une nécessité pour obtenir une descendance exempte de malformation. Si des mutations dans les cellules somatiques altèrent l'intégrité de l'individu en provoquant notamment des cancérisations, les conséquences sont toutefois réduites voire inexistantes pour les générations suivantes, tout au moins chez les animaux. En revanche, des mutations dans les cellules germinales ont des conséquences immédiates dans les générations suivantes. De plus, ce sont des cellules très sensibles aux rayonnements ionisants ce qui augmente encore le risque de développer des mutations. La sensibilité des cellules sexuelles fait donc l'objet de toute l'attention des chercheurs.

Crow (1997) estimait que, chez la drosophile, le taux naturel moyen de mutations produisant des effets mineurs était de un pour chaque œuf produit, ces changements pouvant correspondre à des pertes, gains ou des réarrangements de l'ADN. La plupart des mutations n'ont pas d'impact sur les zones fonctionnelles du génome (mutations sélectivement neutres⁶⁹). Si la mutation est récessive et neutre, elle peut alors subsister sur des milliers de générations puisqu'elle n'est éliminée que chez les individus homozygotes (Crow, 1997). Crow avait calculé qu'un gène mutant pouvait ainsi persister en moyenne sur quatre vingt générations. L'accident de Tchernobyl ayant un tout petit peu plus de 30 ans maintenant, et compte tenu d'une vitesse de renouvellement des générations beaucoup plus lente chez de nombreuses espèces, par rapport aux drosophiles, cela laisse songeur... d'autant que la contamination bien qu'ayant fortement diminué par rapport à la dose initiale, persiste dans la zone d'exclusion. La majorité des mutations étant délétères, elles sont éliminées par la mort de l'individu, son incapacité à la transmettre ou du fait de la sélection naturelle mais la probabilité que certaines mutations non létales persistent n'est donc pas nulle.

La radiosensibilité des cellules germinales

La sensibilité des cellules germinales, et donc des cellules reproductrices, est largement démontrée. Leur génome haploïde ne permet pas une réparation homologue utilisant le chromosome complémentaire. Il n'y a donc pas de réparation sans erreur ce qui explique leur sensibilité. Celle-ci est toutefois différente suivant le sexe. Globalement, les gonades mâles sont plus sensibles aux radiations que les gonades femelles. Pour les cellules reproductrices mâles, cela se traduit par une perturbation de la spermatogenèse (figure 51) souvent accompagnée d'une réduction de la taille et du nombre des gamètes, de manière dose-dépendante (Egami et al., 1983 ; Kuwahara et al., 2003 ; revue de Sazykina et Kryshev, 2003). La radiosensibilité est généralement plus élevée dans les premiers stades de la spermatogenèse avant que les cellules germinales primordiales (*primordial germ cells*), à l'origine des gamètes, migrent dans les tissus somatiques selon un trajet défini et s'installent dans les gonades en

⁶⁹ Mutation n'ayant pas d'impact sur la *fitness* de l'espèce.

formation (Egami et al., 1983 ; Aizawa et al. 2007). Toutefois, pour certaines espèces, les dernières phases de développement des cellules germinales semblent plus sensibles, par exemple, chez *Biomphalaria glabrata*, un escargot des eaux fraîches des Caraïbes et d'Amérique du Sud dont la coquille est aplatie (De Freitas Tallarico et al., 2004). L'irradiation d'un organisme adulte entraîne donc la mort d'un pourcentage élevé de spermatozoïdes et la présence de malformations chez les survivants (Lemaire et Maas, 1981 ; Kuwahara et al., 2003). Par ailleurs, l'irradiation de souris femelles même avant l'ovulation a des conséquences chez les descendants (Streffer, 2006). Le risque d'avortement est aussi plus élevé. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour justifier la radiosensibilité des gamètes mâles par rapport aux gamètes femelles, telles qu'un nombre de divisions cellulaires plus élevé dans les cellules germinales de la lignée mâle (Crow, 1997 in Møller et Mousseau, 2011b), une plus grande sensibilité à l'attaque des espèces réactives de l'oxygène en raison d'un système antioxydant réduit et d'une activité métabolique élevée (Bonisoli et al., 2010b) ainsi qu'une teneur élevée en acides gras insaturés, susceptibles de subir une peroxydation lipidique.

Lorsque les embryons survivent, de profondes perturbations sont observées lors de leur développement, par exemple lors de la formation des yeux chez le poisson zèbre (Hurem et al., 2017), de la différenciation et le développement de l'intestin primitif ou de la formation de la carapace chez l'oursin de mer, *Paracentrotus lividus* (Matranga et al., 2010). L'irradiation des embryons eux-mêmes les affecte aussi, bien évidemment, et ce d'autant plus qu'il s'agit de stades jeunes (Geiger et al., 2006 ; Matranga et al., 2010).



Biomphalaria glabrata



Paracentrotus lividus

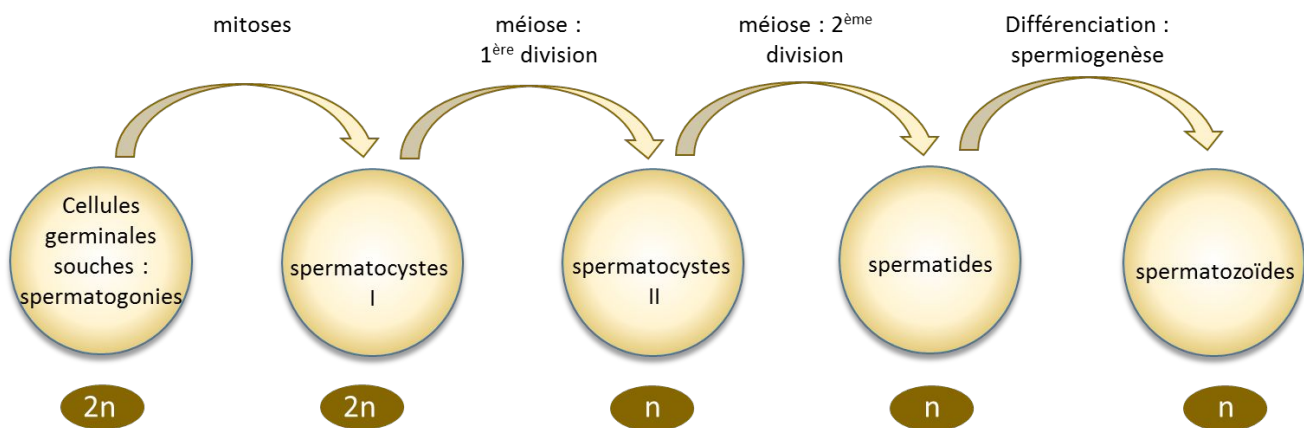


Figure 51 : Les différentes étapes de la spermatogenèse conduisant des cellules souches germinales aux spermatozoïdes.

Dans des situations de contamination chronique, les gamètes mâles et les embryons présentent aussi plus d'anomalies. Les travaux de Møller et ses collaborateurs ont mis en évidence les déviations des gamètes mâles des hirondelles de cheminée à Tchernobyl, en analysant plusieurs paramètres comme la mobilité, la vélocité, la linéarité des spermatozoïdes et l'amplitude latérale de déplacement de la tête ou la longueur du flagelle (Møller et al., 2008b ; Hermosell et al., 2014b). La qualité du sperme est réduite chez les hirondelles des zones les plus contaminées quel que soit leur âge et l'aspermie (absence de sperme) augmente de manière logarithmique avec le niveau de radiation (Møller et al., 2014). Le taux d'anomalies est corrélé au niveau de contamination (Møller, 2005b ; Bonisoli-Alquati et al., 2011). La conséquence de ces perturbations est une augmentation potentielle du nombre d'embryons anormaux. C'est notamment le cas dans les populations de *Gambusia affinis* installées dans des lacs contaminés, sur des sites d'exploitation du département à l'Énergie, aux États Unis (Theodorakis et al., 1997b).

Malgré tout, les troubles de la spermatogenèse n'ont pas toujours été détectés dans les situations de contamination chronique. C'est le cas chez les sangliers (*Sus scrofa*) et « l'inobuta » (un hybride du sanglier et du cochon) de Fukushima malgré la présence d'un taux anormal (mais plutôt faible) de ¹³⁴Cs et ¹³⁷Cs dans les testicules, après une année de contamination (Yamashiro et al., 2015). Toutefois, dans ce travail, les auteurs n'ont pas précisé le nombre d'animaux concernés (qui, à la lecture de l'article, semble très réduit voire en un unique exemplaire). Aucun trouble de la spermatogenèse n'a également été identifié chez *Apodemus speciosus*, un mulot nocturne très répandu, endémique du Japon, 2 et 3 ans après l'accident de Fukushima (Okano et al., 2016). En revanche, un second travail sur des individus d'une zone plus contaminée a révélé que les cellules de la spermatogenèse, spermatogonies, spermatocytes et

spermatides, étaient en nombre plus élevé que la normale (Takino et al., 2017). Cela pourrait correspondre à une spermatogenèse accélérée (Kuwahara et al., 2003 ; Takino et al., 2017). Effectivement, l'irradiation agit sur les gènes impliqués dans la maturation du sperme (Moskalev et al., 2015). Une augmentation de l'apoptose associée à l'accélération du cycle constituerait un mécanisme permettant d'éliminer plus rapidement les cellules anormales.

Chez les plantes, les mutations dans les cellules somatiques peuvent conduire par reproduction végétative à de nouveaux individus mutés. Les conséquences d'une irradiation découlent donc à la fois des mutations sur les cellules reproductrices mais aussi sur les cellules somatiques. Malheureusement, aucune étude n'a été faite pour évaluer la transmission de mutations par multiplication végétative, après une irradiation ou une contamination. Or certaines espèces ont une grande capacité de colonisation par multiplication végétative (stolon, rejet, bulbille...). De plus, le transport par l'eau, le vent ou par les animaux, peut conduire à une dispersion des clones⁷⁰ et donc participer à la dispersion des mutations lors de l'installation de nouvelles populations. Les travaux publiés portent donc tous sur les gamètes, leur formation et les conséquences dans les générations suivantes. Le stade le plus sensible en termes de transmission des anomalies correspond aux étapes de développement du grain de pollen (Kowyama et al., 1994 ; Yang et al., 2004). Le stade correspondant à la dernière interphase pré-méiotique semble le plus sensible (Kowyama et al., 1994). Il correspond à la dernière étape du cycle cellulaire pendant laquelle le volume cellulaire s'accroît (G1) pour atteindre sa taille maximale. C'est à la fin de ce stade, avant la phase de duplication du génome (S) que le premier point de contrôle G1/S ([figure 25](#), chapitre 3) permet d'arrêter temporairement le cycle cellulaire pour permettre la réparation des erreurs dues à la duplication du génome. Or ce point de contrôle est plutôt dédié à la réparation selon le mécanisme NHEJ (jonction non homologue des extrémités), donc celui qui engendre le plus d'erreurs car il se fait sans modèle. Les malformations du pollen conduisent à la formation de tétrades⁷¹ contenant des micronoyaux (Zaka et al., 2004). En ce qui concerne les organes femelles, le nombre d'ovules diminue après irradiation ce qui réduit la production de graines (Zaka et al., 2004).

L'élimination des mutations

Heureusement, plusieurs systèmes permettent d'éliminer les mutations qui, en leur absence, s'accumuleraient au cours des générations. Un premier dispositif, un peu brutal mais efficace à l'échelle des populations, conduit

⁷⁰ Individus ayant le même patrimoine génétique.

⁷¹ Une tétrade est l'ensemble des quatre cellules haploïdes issues de la méiose et correspondant à quatre grains de pollen.

directement à la disparition des organismes mutés. En effet, les mutations sur des gènes fonctionnels majeurs ne permettent pas la survie. De plus, ces gènes sont souvent regroupés sur des zones de l'ADN de plus grande fragilité. Celles-ci sont éliminées en blocs, ce qui évite la transmission simultanée de plusieurs mutations. Cela peut conduire à l'absence de cellules reproductrices. A Tchernobyl, 28 % des cinquante espèces d'oiseaux recensées n'avaient pas de sperme (Møller et al., 2014). Beaucoup d'individus étaient stériles, soit à cause de cette aspermie, soit du fait de la présence de spermatozoïdes non viables. La disparition partielle des hirondelles de cheminée et de leurs juvéniles, à Fukushima comme à Tchernobyl, a donc été attribuée à une élimination précoce des gamètes anormaux abaissant ainsi la fertilité de l'espèce, couplée à une réduction de la viabilité des jeunes (Møller et al. 2005a ; Bonisoli-Alquati et al., 2015). Une augmentation des translocations réciproques dans l'ADN ainsi qu'une réduction de la masse des testicules conduisant à une augmentation de la mortalité ont aussi été relevées chez les souris domestiques (*Mus musculus*) de Tchernobyl (Pomerantseva et al., 1997). Assez rapidement (2 ans) après l'accident, ces situations d'anomalies en grand nombre ont disparu, même pour le site le plus contaminé. Toutefois, chez un autre rongeur, le campagnol roux (*Clethrionomys glareolus* = *Myodes glareolus*), une faible augmentation de la mortalité et surtout un nombre élevé d'aberrations chromosomiques se sont maintenus sur au moins vingt deux générations (Ryabokon et Goncharova, 2006).

L'impact sur le succès reproducteur

La fécondité et la viabilité des embryons sont des paramètres clés pour mesurer la *fitness* c'est-à-dire le succès reproducteur des individus (leur capacité à donner des descendants). Ils sont en baisse pour tous les modèles biologiques testés, aussi variés soient-ils, invertébrés ou vertébrés. Même quand la fécondité ne semble pas modifiée, la survie des embryons peut malgré tout être fortement compromise (Guirandy et al., 2019).

Chez les invertébrés, les critères d'évaluation du succès reproducteur concernent le nombre d'œufs produits par individu ainsi que la capacité de ces œufs à éclore et à produire de nouveaux individus. Après irradiation, la baisse de fécondité découle à la fois de la réduction du nombre d'œufs mais aussi des éclosions (Knowles et Greenwood, 1997 ; Kannan et al., 2016). Ainsi, l'irradiation du nématode *Caenorhabditis elegans* impacte le nombre d'œufs et le nombre de larves (Buisset-Goussen et al., 2014). De même, l'irradiation du ver marin *Neanthes arenaceodentata* ou du copépode marin *Paracyclopsina nana* entraîne la présence d'œufs anormaux et/ou en nombre réduit et, en conséquence, une réduction du nombre d'embryons vivants (Harrison et Anderson, 1994 ; Won et Lee, 2014). Chez *P. nana*, ces retombées sont associées à un retard dans le développement des sacs ovigères (sacs à œufs). Ces effets ont aussi été démontrés chez d'autres espèces d'invertébrés telles que le copépode *Tigriopus*

japonicus (Han et al., 2014b), le polychète *Ophryotrochia diadema* (Knowles et Greenwood, 1997), l'oursin de mer *Paracentrotus lividus* (Matranga et al., 2010), la crevette *Penaeus japonicus* (Sellars et al., 2007). les papillons *Bombyx mori* (Kannan et al., 2016) et *Spodoptera litura* (Yun et al., 2014).



Bombyx mori



Spodoptera litura

Chez le lombric *Eisenia fetida*, aussi appelé ver du fumier ou ver rouge, l'irradiation n'affecte pas nécessairement la production de cocons (Sowmithra et al., 2015a et b). Toutefois, le nombre de jeunes vers de terre peut être diminué en raison de l'absence d'embryon dans certains cocons qui pourrait être la conséquence de la dégradation des vésicules séminales des individus mâles (figure 54). A certaines doses de rayonnements, l'appareil reproducteur mâle est effectivement atrophié. Dans ce cas, les vésicules séminales et les testicules sont réduits et le conduit spermatique est vide (Hertel-Aas et al., 2007). De plus, des anomalies apparaissent chez les descendants, telles qu'une localisation asymétrique du pore génital mâle ou une asymétrie et une fragmentation du clitellum⁷² produisant un double cocon ou un clitellum non formé accompagné d'une perte de la partie antérieure du ver. L'émergence de nouveau-nés est également réduite dans la seconde génération.

⁷² Le clitellum est une section de la paroi des vers qui sécrète les cocons muqueux dans lesquels les vers déposent leurs œufs.

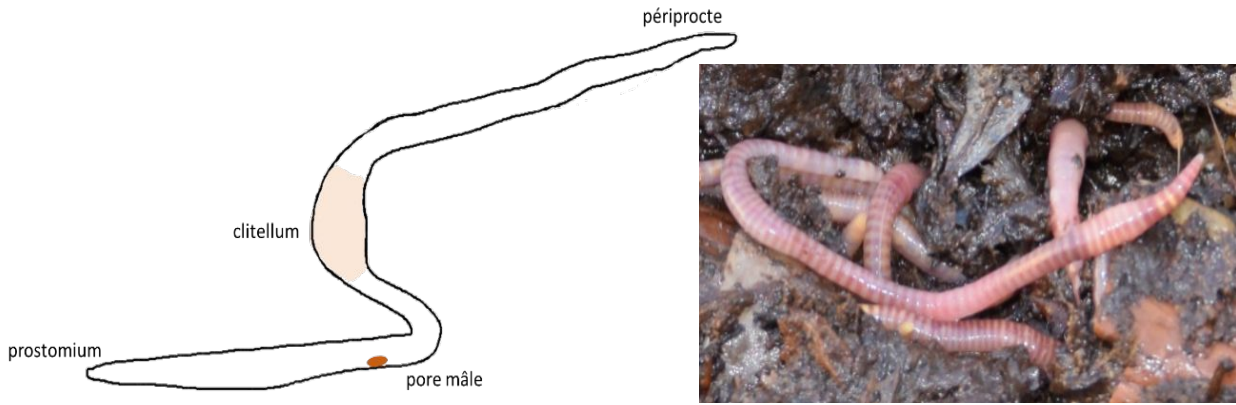
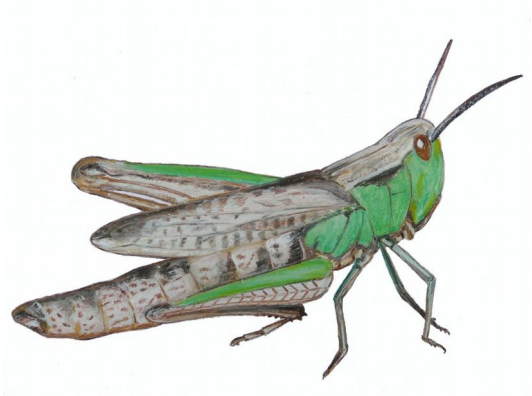


Figure 54 : Chez les lombricidés comme *Eisenia fetida*, le « lombric des composts », la reproduction se fait par accolement des clitellums de deux vers de terre (hermaphrodites) correspondant à la zone plus claire sur le ver. Les appareils reproducteurs mâles régressent après l'échange de sperme et ce sont les appareils reproducteurs femelles qui se développent. Il y a ensuite formation d'un mucus, correspondant aux cocons, de couleur claire au début puis brunissante. Chaque cocon peut produire 1 à 3 descendants chez cette espèce (Venter et Reinecke, 1988).



Chorthippus albomarginatus

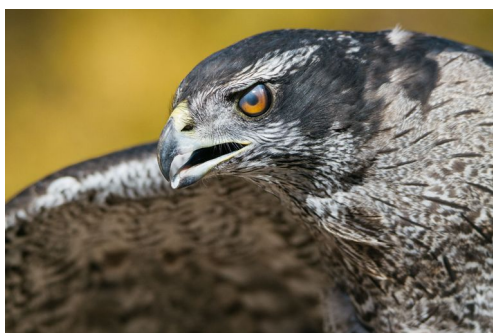
Beasley et al. (2012) se sont intéressés au criquet marginé (*Chorthippus albomarginatus*), un Orthoptère. Après avoir isolé des adultes femelles de Tchernobyl, les œufs pondus ont été placés dans des conditions permettant leur développement jusqu'à obtention des nymphes puis une nouvelle génération d'adultes. L'éclosion des œufs des individus originaires des zones contaminées a chuté, la mortalité a augmenté, les tailles corporelle et alaire ont diminué. Simultanément, une augmentation de l'asymétrie fluctuante apparaissait, signe d'une instabilité du développement (Beasley et al., 2012). Or, il a été montré que la *fitness* augmente avec la taille chez les Orthoptères (Beasley et al., 2012). De fortes doses de contamination auraient donc conduit à une réduction de la taille du criquet et à une perte de la *fitness*.



Rana arvalis



Hirundo rustica



Accipiter gentilis fujiyamae

A l'avenant, le succès reproducteur des vertébrés est aussi réduit après irradiation chez les divers modèles étudiés, le poisson medaka, *Oryzias latipes*, (Egami et al., 1983), le poisson zèbre *Danio rerio* (Geiger et al., 2006 ; Matranga et al., 2010 ; Gagnaire et al., 2015 ; Hurem et al., 2017), les grenouilles des champs, *Rana arvalis* (revue de Sazykina et Kryshev, 2006) ainsi que chez les oiseaux (revue de Sazykina et Kryshev, 2006 ; Møller, 2008, 2014 ; Hermosell et al., 2013). Les conséquences sont durables. Ainsi, 30 ans après l'accident du complexe nucléaire Mayak (sud-ouest de l'Oural), les œufs des grenouilles *Rana arvalis* installées dans la trace radioactive de Kyshtym étaient encore de taille réduite, 90 % des embryons mouraient dans les œufs et le cycle de développement des grenouilles survivantes était accéléré (revue de Sazykina et Kryshev, 2006). A Tchernobyl, les situations de non accouplement ont augmenté chez les hirondelles et mésanges charbonnières (Møller et al., 2005a et 2007c ; Møller et Mousseau, 2011b). La taille des pontes, le succès des éclosions et le nombre d'oisillons ont diminué chez les hirondelles des cheminées. Pour Møller et al. (2005a), tous les éléments étudiés démontraient que la population n'était pas viable et que seul un apport d'individus extérieurs pouvait expliquer son maintien. Chez un rapace protégé, l'autour des palombes (*Accipiter gentilis fujiyamae*), les chercheurs japonais ont aussi relevé une chute des performances reproductrices (taux d'occupation des sites, incubation des œufs, nombre d'éclosions et âge à l'envol) les trois années qui ont suivi l'accident de Fukushima (Murase et al., 2015).

Le retard observé chez les espèces ovipares pour atteindre la maturité et produire des pontes pourrait s'expliquer par une réduction des ressources⁷³ allouées aux œufs (Beasley et al., 2012). La qualité phénotypique de la progéniture serait alors affectée. L'irradiation mobiliserait les ressources destinées à lutter contre les formes réactives de l'oxygène et à la réparation de l'ADN, modifiant donc les caractéristiques des *trade-offs*⁷⁴ engageant la reproduction (Beasley et al., 2012). Chez les hirondelles par exemple, les mutations délétères d'une part et la chute de la teneur en antioxydants d'autre part seraient responsables du mauvais état de santé de la population de Tchernobyl. En effet, outre l'irradiation, la migration générerait beaucoup de radicaux libres. Une bonne partie des antioxydants des femelles serait allouée aux œufs pour éliminer les radicaux libres pendant l'embryogenèse et sitôt l'éclosion (Møller et al., 2008). La teneur en antioxydants disponibles serait donc réduite chez les femelles. De la même manière, il a été relevé que la teneur en caroténoïdes diminue avec la contamination et que la taille des œufs est affectée chez la mésange charbonnière, une espèce sédentaire (Møller et Mousseau, 2007a et c).

Les rongeurs ont fait l'objet de plusieurs suivis dans les sites d'accidents nucléaires. Ainsi, dans la région Komi, dans l'Oural, le site contaminé par l'extraction des radio-isotopes a fait l'objet d'un suivi (au moins partiel) de la faune sauvage depuis les années 50. Après la fermeture des usines, le sol radioactif et de nombreux déchets furent la cause d'une forte contamination. Les données ont fait l'objet d'une collecte dans la base EPIC (*Environmental Protection from Ionizing Contaminants in the Arctic*) dont a été extrait un article de synthèse très complet publié par Sazykina et Krysnev (2006), déjà cité à plusieurs reprises dans ce document. Parmi les espèces suivies, chez le campagnol de la toundra (*Microtus oeconomus*), les chercheurs ont observé une maturité sexuelle retardée, une réduction significative du nombre de femelles reproductrices et du nombre d'embryons par femelle. La période de reproduction du mulot, *Apodemus sylvaticus*, était réduite et le nombre de femelles gestantes en baisse. Les embryons du campagnol boréal, *Clethrionomys rutilus*, étaient plus petits.

⁷³ L'allocation des ressources fait référence à la proportion relative des ressources attribuées dans un objectif.

⁷⁴ La traduction littérale de *trade-off* est « compromis ». En génétique des populations, cela fait référence aux choix que doivent affronter les organismes pour leur survie et leur reproduction et au fait qu'un trait bénéfique se fait souvent au détriment d'un autre.



Apodemus sylvaticus



Clethrionomys rutilus

DES MUTATIONS CHEZ LES DESCENDANTS

Les gamètes étant sensibles aux rayonnements ionisants, un effet transgénérationnel a été décrit sur plusieurs modèles biologiques. Outre les impacts sur le succès reproducteur, l'irradiation d'un individu avant la conception engage ensuite la survie des descendants et augmente les risques de malformations. Ces altérations peuvent être transmises aux générations suivantes.

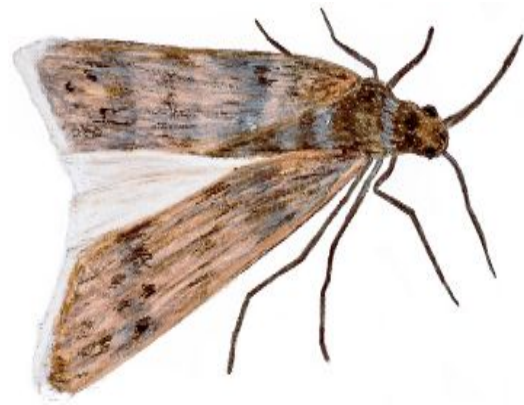
Des exemples de transmission des mutations

Tous les travaux de recherche s'intéressant à la transmission des mutations radio-induites font état de cas de transfert entre générations, quels que soient le taxon étudié et sa position dans un arbre phylogénétique. A l'échelle génomique, ces mutations correspondent majoritairement à de courtes séquences facilement transmissibles, par exemple des séquences de 1 à 4 paires de bases identifiées dans le pollen chez la plante *Arabidopsis thaliana* (Naito et al., 2005).

La mutation provoquant une stérilité mâle partielle, induite par irradiation chez la pyrale méditerranéenne de la farine, *Ephestia kuehniella*, est encore présente dans la génération suivante F1⁷⁵ (Carpenter et al., 2009 ; Tothová et Marec, 2001). Cette stérilité est le résultat de méioses anormales lors de la formation des gamètes. De nombreuses figures chromosomiques révélatrices d'anomalies sont présentes. Elles démontrent des translocations d'autant plus importantes et complexes que la dose d'irradiation a été élevée (Carpenter et al., 2009 ; Tothová et Marec, 2001).

⁷⁵ Les générations F0, F1, F2... sont nommées ainsi à cause du mot latin *filialis* pour filial (*filius* le fils et *filia* la fille). La génération F0 est celle sur laquelle a été menée l'expérience. F1 est la première descendance de F0. F2 est la descendance de F1 et ainsi de suite (Gaffiot, 2016).

Au lieu des structures en bivalents attendues chez cette espèce diploïde, des trivalents, tétravalents, pentavalents et des structures faisant intervenir jusqu'à une dizaine de chromosomes ont pu être observées ce qui représente de nombreux échanges chromosomiques (figure 52).



Ephestia kuehniella

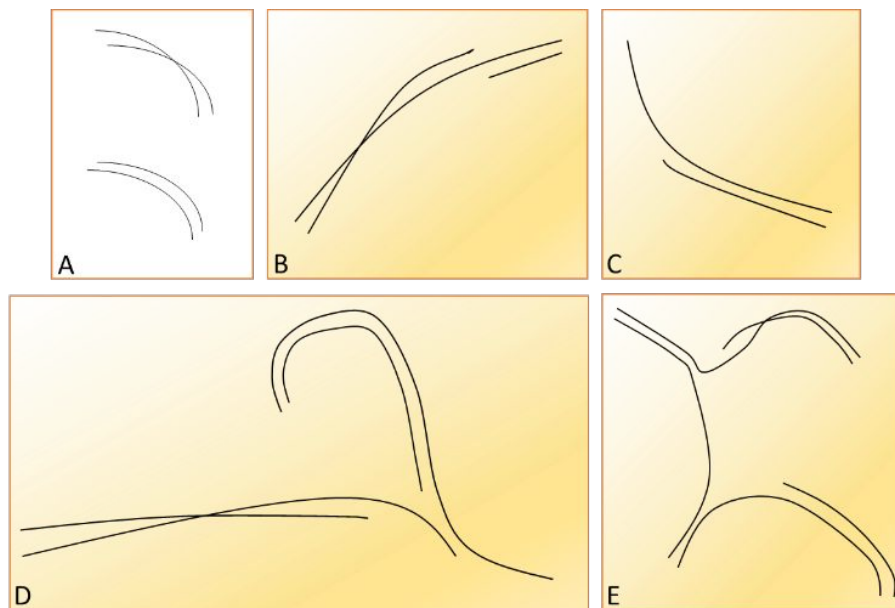


Figure 52 : Quelques exemples de figures observables au microscope optique au stade pachytène (voir focus ci-dessous pour les différents stades de la méiose) ; figures reconstruites d'après Tothová et Marec (2001).

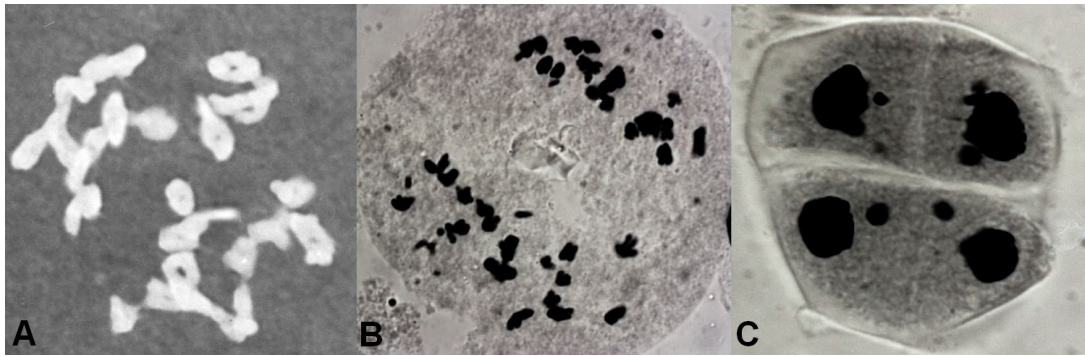
A– Chromosomes homologues formant des bivalents ; B– Trivalent constitué de deux fragments après cassure et d'un chromosome intègre ; C– Bivalent avec des éléments de taille inégale suite à une délétion terminale ; D– Tétrivalent et E– Pentavalent constitués d'éléments cassés et ayant subi des translocations.

Lors de la méiose, les cellules germinales produisent les gamètes mâles et femelles. Des cellules haploïdes (n chromosomes) se forment à partir de cellules diploïdes ($2n$ chromosomes). Pour cela, 2 étapes de divisions se succèdent, chacune étant découpée en plusieurs phases. L'observation du comportement des chromosomes en microscopie lors de ces phases est un outil de contrôle de la régularité des divisions et la présence éventuelle d'anomalies.

Après doublement du stock chromosomique par réplication lors de l'interphase, une première division dite réductionnelle présente une prophase caractéristique de la méiose découpée en leptotène, zygotène, pachytène, diplotène et diacynèse. Au leptotène, les chromosomes sont allongés et grêles, les deux chromatides formés par la duplication de l'ADN ne sont pas encore bien visibles. Au zygotène, les chromosomes homologues (d'origine paternelle et maternelle) s'apparient. Ils se rapprochent. C'est la synapsis. Il y a alors 4 chromatides donnant une figure appelée bivalent (pour une espèce diploïde). Ensuite, le stade pachytène correspond à une condensation des chromosomes appariés, par spiralisation. Les chromosomes homologues sont plus étroitement associés. C'est à ce stade que les échanges chromosomiques et des enjambements entre chromatides homologues (crossing-over.) sont le plus facilement observables. C'est un stade de brassage chromosomique permettant des recombinaisons des gènes. Au diplotène, les chromosomes commencent à se séparer, des chiasmas (points de contact physique entre deux chromatides issus de chromosomes homologues) sont visualisables et témoignent des zones de croisements qui sont encore présentes. A ce stade, les chromosomes apparaissent comme un couple de 4 chromatides enchevêtrées. A la diacynèse, les spiralisations augmentent encore formant des chromosomes raccourcis produisant des figures telles que des croix et des anneaux. Les chiasmas se déplacent vers les extrémités des chromatides (figure A). En parallèle, le nucléole et l'enveloppe nucléaire disparaissent de la cellule.

Après la prophase, les microtubules du fuseau s'attachent aux chromosomes, par le biais des kinétochore (un assemblage complexe de protéines au niveau des centromères). Cela permet aux étapes suivantes, la métaphase puis l'anaphase la séparation des deux chromosomes homologues (figure B) . Au cours de la télophase, le fuseau disparaît. De nouvelles enveloppes nucléaires se différencient, conduisant à deux cellules haploïde

Une seconde mitose dite division équationnelle permet ensuite la séparation des chromatides. C'est une division « classique » qui aboutit à la présence de 4 cellules haploïdes. Sur la figure C, la séparation des 4 cellules est en cours. On peut observer, de plus, des micronoyaux.



Lorsque l'irradiation est chronique, une augmentation de la sensibilité au cours des générations est mise en évidence (Horemans et al., 2019). Ainsi, l'irradiation chronique du crustacé, *Daphnia magna* réduit la fécondité dès la première génération F0 mais aussi chez la suivante, F1 et F2 (Alonzo et al., 2006, 2008 ; Gilbin et al., 2008 ; Massarin et al., 2010 ; Parisot et al., 2015). L'âge à la reproduction est retardé. La sévérité des dommages ainsi que la mortalité augmentent au cours des générations.

A Fukushima, le papillon bleu *Zizeeria maha* a fait l'objet d'un suivi particulier qui illustre bien la transmission des mutations après irradiation. Dès les premiers mois de l'année 2011, après l'accident du 11 mars, des mutations étaient présentes chez les individus sauvages (Hiyama et al., 2012 ; 2013). Ce papillon, *Z. maha*, répandue dans tout le Japon se développe sur des plantes de très petite taille donc avec un feuillage proche du sol et peut être plus impacté par les rayonnements ionisants.

La première génération sortie en mai présentait très peu d'anomalies. Toutefois, la longueur de l'aile antérieure des individus mâles montrait déjà une réduction de la taille corrélée au niveau de contamination. Le croisement en laboratoire des papillons prélevés en mai a donné une proportion élevée d'adultes F1 mutés, avec des mutations variées et nouvelles, c'est à dire non présentes chez les parents (Hiyama et al., 2012 ; 2013). Ainsi, des anomalies des tarsi (réduits ou absents), des pièces buccales (non développées), des yeux (bosselés ou présentant des barres noires), des ailes (repliées ou froissées, asymétriques ou avec des modifications dans les motifs) ont été décrites par les

auteurs. La génération suivante (F2) a hérité, non seulement de ces mutations, mais aussi de nouvelles mutations (figure 53).

En parallèle, sur le terrain, les papillons prélevés en septembre, soit quatre à cinq générations après l'accident (le cycle de vie est de 1 mois), présentaient un nombre d'anomalies de 28 %, soit deux fois plus qu'en mai. La génération F1 obtenue en laboratoire à partir de ces papillons prélevés à l'automne, affichait un taux d'anomalies de 59 %. Ainsi, d'une part l'état de santé des individus nés en septembre en milieu naturel s'était détérioré par rapport à ceux du mois de mai, d'autre part, la dégradation s'amplifiait dans la génération suivante élevée en captivité. Les auteurs ont montré que si ces anomalies pouvaient être dues à l'exposition initiale lors de l'accident, l'alimentation à base de plantes contaminées (césium) était aussi largement responsable des effets encore visibles en septembre (Nohara et al., 2014 ; 2018 ; Taira et al., 2015a et b). De fait, la consommation des plantes contaminées par des papillons sains était la cause d'une mortalité croissante et d'un état morphologique anormal corrélés à la dose de césium consommée. Pour démontrer cette relation, des papillons sains ont été alimentés en conditions artificielles, avec des feuilles contaminées, puis ont été croisés pour obtenir une génération F1 puis F2. La génération F2 s'est révélée beaucoup plus sensible à la contamination que la génération F1 ; la mortalité a augmenté et la taille des ailes s'est réduite. L'arrêt de la consommation de plantes contaminées a permis un retour à la normale, au moins apparent, sur le plan morphologique.

Étonnamment, sur le terrain, les populations de *Zizeeria maha* se sont rapidement adaptées (en un an environ) dans les zones contaminées (Taira et al., 2015a et b ; Nohara et al., 2018). Un pic d'anomalies a été détecté soit à la cinquième soit à la septième génération selon l'origine géographique des populations (Taira et al., 2015b). Pour les chercheurs, les anomalies détectées dans ces cinquième ou septième générations sont probablement un mélange de dommages physiologiques et génétiques dus à une instabilité génomique. En une quinzaine de générations soit 3 années après l'accident, la population de *Zizeeria maha* était finalement redevenue « normale » (Nohara et al., 2014, 2018 ; Taira et al., 2015b), les chercheurs ne détectant plus d'anomalies ce qui n'exclut pas d'autres altérations non visibles morphologiquement. Il n'est pas possible de déterminer si les individus anormaux ont été éliminés ou s'il y a eu réparation des anomalies... voire peut-être les deux. En effet, après l'explosion, la plupart des larves de la seconde génération qui ont consommé des feuilles contaminées sont mortes (Taira et al., 2015b). Des apports d'individus sains en provenance de zones non contaminées ont probablement largement participé à la reconstruction des populations décimées.

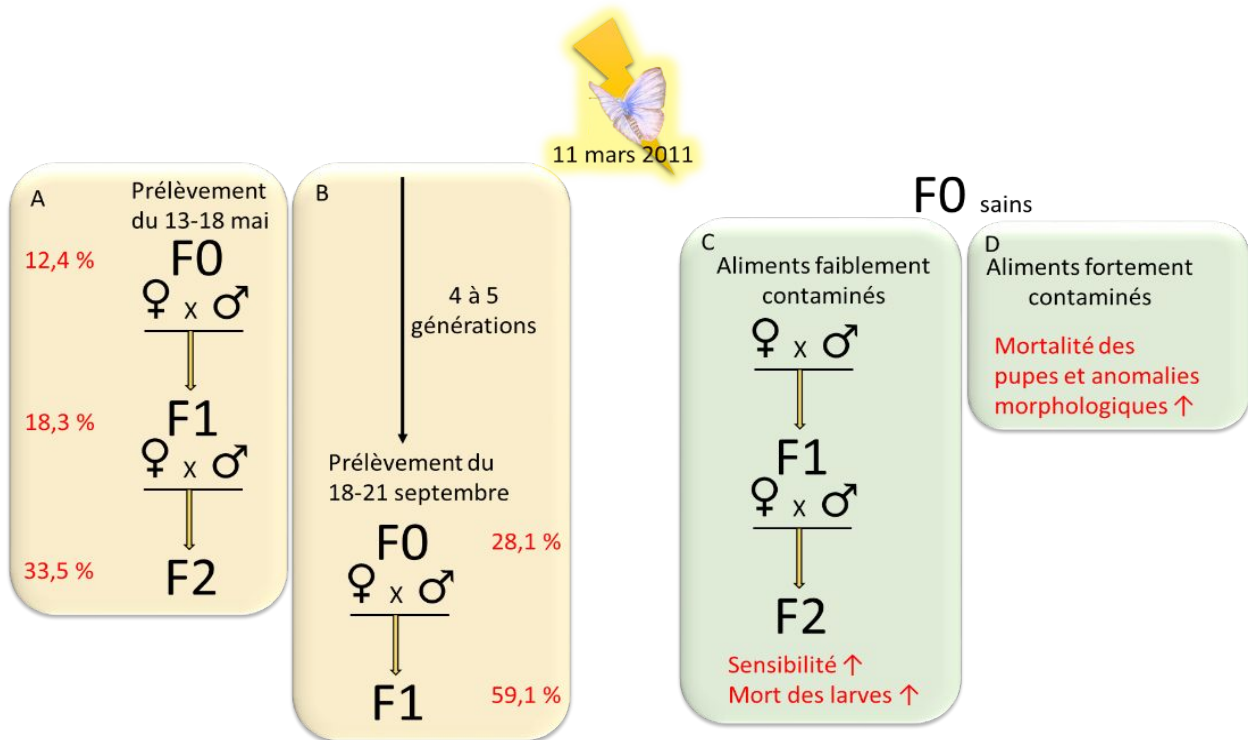


Figure 53 : Synthèse d'une partie des résultats sur *Zizeria maha* au Japon d'après les travaux de Hiyama et al., 2012 ; 2013 ; Nohara et al., 2018 ; Taira et al., 2015a et b. A– et B– Prélèvements des papillons sur les sites contaminés et croisements en laboratoire. Le taux moyen d'anomalies est en rouge. C– et D– Alimentation en laboratoire d'individus sains prélevés dans la nature. Les résultats majeurs sont en rouge. La flèche en rouge indique une augmentation.



Galle de *Tetraneura* sp. sur feuille d'orme

Toujours à Fukushima, Akimoto (2014) s'est intéressé au printemps 2012 (un an après l'accident) à la première génération de larves du puceron *Tetraneura sorini*. Ces pucerons ont pour hôte primaire un arbre, l'orme, sur les feuilles duquel les larves formées par parthénogenèse induisent la formation de galles. Les larves migrent sur un second hôte, ici des graminées. Les adultes ailés qui émergent en automne ont alors une reproduction sexuée et retournent sur l'hôte primaire.

La première génération de larves F1, présente au printemps 2012 dans les galles des feuilles d'orme à Fukushima, était caractérisée par des anomalies comme l'atrophie ou la malformation d'une patte, la présence de petits ganglions sur la

surface ventrale, la fusion partielle de tergites adjacents (les plaques de chitine constituant l'abdomen), ou la disparition d'appendices, avec la présence de nécroses dans les tissus. La quantité de malformations était très significativement supérieure à ce qu'il est possible de trouver dans des situations saines. Quelques individus particulièrement déformés n'avaient jamais été décrits auparavant (Akimoto, 2014). Toujours en 2012, les anomalies avaient disparu dans la seconde génération de larves conçues par parthénogenèse. En 2013, le nombre de pucerons en bonne santé avait augmenté, démontrant ainsi un retour relativement rapide à la « normale ».

Chez les végétaux, les protocoles expérimentaux permettent de suivre assez facilement la transmission des effets des rayonnements ionisants sur plusieurs générations. La diminution de la germination du pollen et de la production de graines est connue depuis longtemps (Bhaskaran et Swaminathan, 1961). Des anomalies apparaissent dans les générations suivantes. Ainsi, la contamination du sol dans la région Komi (Russie) depuis plus de 40 ans a réduit la viabilité des graines et a provoqué la formation d'aberrations chromosomiques et de mutations chez *Vicia cracca* (Evseeva et al., 2009) Les mêmes effets ont été relevés à Tchernobyl chez plusieurs espèces, les années qui ont suivies l'accident (Abramov et al., 1992 ; Sokolov et al., 1993 ; Geras'kin et al., 2003b).

Une instabilité génomique

Les perturbations du génome sur plusieurs générations peuvent être le témoignage d'une instabilité génomique. Effectivement, les anomalies détectées suite aux catastrophes nucléaires ou aux expérimentations de longue durée ne peuvent pas s'expliquer uniquement par des mutations structurales du génome. Un certain nombre d'entre elles serait la conséquence d'une instabilité génomique. Horemans et al. (2019) ont montré, par exemple, que l'exposition des gamètes chez le poisson zèbre produit un changement dans la méthylation de l'ADN, dans les miARN et dans les histones de la génération suivante. L'augmentation du taux de mutation au cours des générations chez le nématode, *Caenorhabditis elegans*, serait aussi le reflet d'une instabilité (Huumonen et al., 2012). Elle est associée à un dérèglement des contrôles cellulaires qui semblent chaotiques, sans corrélation avec la dose. A Tchernobyl, les effets chroniques de la contamination ont abouti à une augmentation de l'instabilité génomique (aberrations chromosomiques) chez les campagnols roussâtres (Goncharova, 2005 ; Ryabokon et Goncharova, 2006). Celle-ci s'est maintenue au fil des générations sur les dix années correspondant à l'étude scientifique. La relation avec la dose n'a pas pu être démontrée. Elle apparaît désordonnée puisque, certaines années l'instabilité augmente alors que la contamination externe diminue. Cette absence de relation mathématique entre l'intensité de la

contamination et l'intensité des effets serait une caractéristique qui justifie l'hypothèse de l'instabilité génomique. De même, chez les daphnies, *Daphnia magna*, la méthylation de l'ADN augmente au cours des générations après irradiation des parents et semble indépendante de la dose (Trijuau et al., 2018). Pour autant, elle n'est pas aléatoire sur le génome et concerne des sites spécifiques.

L'instabilité génomique est fortement soupçonnée être à l'origine de tumeurs. Si cela est très suivi et démontré chez l'Homme (Yablokov et al., 2009 ; Bodo, 2015), il y a assez peu de travaux à ce sujet sur les espèces sauvages. La relation est plus difficile à établir du fait de la courte durée de vie des espèces les plus étudiées, majoritairement des rongeurs et des oiseaux. Leur capacité à se déplacer rend aussi plus difficile leur suivi et contribue à amener sur les sites contaminés des individus sains des zones extérieures. Malgré cela, Møller et al. (2013a) ont relevé que 1,5 % des oiseaux de Tchernobyl ont développé une tumeur après 26 ans de contamination chronique. En situation contrôle, il n'y avait aucun cas de cancer. De plus, une relation entre le degré de contamination, l'albinisme du plumage et les tumeurs a été mise en évidence. Les cancers développés par les oiseaux pourraient donc être le reflet des mutations et de l'instabilité génomique accumulées sur plusieurs générations (Møller et al., 2013a).

Parmi les cibles génomiques susceptibles de présenter une instabilité, les séquences microsatellites semblent particulièrement concernées. Celles-ci sont des séquences courtes, répétées en tandem, constituées de quelques nucléotides en nombre variable suivant les espèces (1 à 6 paires de base). Elles sont très redondantes dans le génome et présentent l'intérêt d'avoir un taux de mutation élevé, les rendant toutefois plus sujettes à des erreurs lors de la réplication. Ces séquences microsatellites sont donc le reflet des mutations rapides de l'ADN, notamment dans des situations de stress. Elles sont localisées majoritairement dans des régions non codantes du génome. De ce fait, les variations de leur longueur ont souvent peu d'effet sur les individus ce qui explique sans doute qu'elles aient été découvertes tardivement par rapport aux gènes fonctionnels (Tsyusko et al, 2007). Toutefois, la présence de mutations dans ces séquences peut parfois entraîner un décalage du cadre de lecture lors de la traduction et donner des protéines tronquées. Par ailleurs, elles peuvent être la cause d'une instabilité génomique.

Yauk et al. (2002) ont montré que le pentamère d(CAGGG)_n était sensible aux rayonnements ionisants, son irradiation avant la méiose déclenchant une augmentation significative des mutations dans la séquence. Chez les souris, cette séquence est connue pour sa forte instabilité dans les cellules du sperme. L'irradiation chronique du poisson médaka provoque aussi une élévation du taux de mutation des marqueurs microsatellites. Il est 300 à 700 fois plus élevé que

s'il était seulement dû aux cassures double brin (Tsyusko et al., 2007). A Tchernobyl, Ellegren et al. (1997) ont démontré que le taux de mutation aux loci microsatellites avait augmenté d'un facteur allant de 2 à 10 chez les hirondelles de cheminée. Dubrova et al. (2000) ont suivi l'instabilité transgénérationnelle de ces séquences microsatellites chez des souris, après irradiation du parent mâle. Chez les descendants F1, le taux de mutation est multiplié par 3,5 pour les femelles et 6 pour les mâles. Le taux de mutation dans la génération F2 reste encore élevé avec 50 % des mutations qui apparaissent *de novo*. La transmission des mutations en F2 s'établit sans respect des lois de Mendel sur la transmission des caractères entre générations, ce qui pourrait expliquer la difficulté à établir une relation mathématique entre le niveau de contamination et la transmission de ces mutations (Dubrova et al. (2000). Les séquences microsatellites sont aussi présentes chez les végétaux et subissent des mutations de la même manière. Par exemple, la variabilité structurelle de 13 microsatellites est multipliée par 3 chez des descendants de blé cultivés sur du sol contaminé en provenance de Tchernobyl (Kovalchuk et al., 2000a). Pour les auteurs, ce taux est trop élevé pour qu'il soit seulement la conséquence des effets directs des rayonnements ionisants. Les effets non ciblés tels que l'instabilité génomique seraient largement impliqués.

La question qui se pose pour les généticiens est de comprendre l'origine de l'instabilité génomique. Les chercheurs s'accordent sur l'absence de lien direct avec une séquence modifiée de l'ADN. Effectivement, chez les descendants, elle peut, par exemple, affecter aussi bien les allèles issus d'un parent mâle irradié que ceux issus du parent femelle non irradié. L'hypothèse retenue actuellement est que l'instabilité génomique serait la conséquence des [altérations épigénétiques](#) de l'ADN telles que les méthylations, les modifications des histones ou la modulation des ARN non codants (Dubrova et al., 2000 ; Dubrova, 2003 ; Costes et al., 2010). Celles-ci agissent directement sur la régulation du génome donc sur son expression et sont transmissibles. Ainsi, des changements dans la méthylation de l'ADN parental auraient des répercussions dans l'ADN des cellules somatiques ou sexuelles de la descendance. Le contrecoup pourrait se prolonger sur plusieurs générations.

ET À L'ÉCHELLE DES POPULATIONS ?

Parmi les diverses voies d'exploration des effets de la radioactivité, une des pistes suivies par les chercheurs a pour objectifs d'établir dans quelle mesure les rayonnements ionisants affectent les populations durablement et si les espèces sont capables d'adaptation. Les mutations et l'instabilité génomique sont-ils des facteurs impactant seulement quelques générations ou a-t-on des risques de les voir se maintenir sur de nombreuses générations, voire de manière permanente ?

En situation « normale », des garde-fous contribuent à éliminer les individus anormaux à chaque génération, soit parce que physiologiquement ils ne pourront pas survivre, soit parce qu'un processus comportemental contribue à limiter ou empêcher la reproduction d'individus « différents ». Dans une population, l'élimination des mutations indésirables suivrait un modèle théorique de sélection par troncature (Crow, 1997), (figure 55). Ce mécanisme consisterait à éliminer tous les individus d'une population ayant une caractéristique extrême au-delà d'une valeur seuil, suite à une ou plusieurs mutations. Qu'en est-il dans le cas du fort taux de mutations déclenchées par les rayonnements ionisants ? Crow (1997) considère que la probabilité d'éliminer des individus anormaux ne serait pas dépendante d'un seuil brutal mais augmenterait graduellement avec le nombre de mutations. Le modèle est dit par « quasi-troncature » afin d'être plus en accord avec la réalité. De ce fait, plus il y aurait d'anomalies, plus la probabilité de les éliminer serait grande. Ce mécanisme permettrait à une population de survivre et de prospérer en dépit d'un taux élevé de mutations. Les individus anormaux seraient éliminés, évitant ainsi la transmission des mutations.

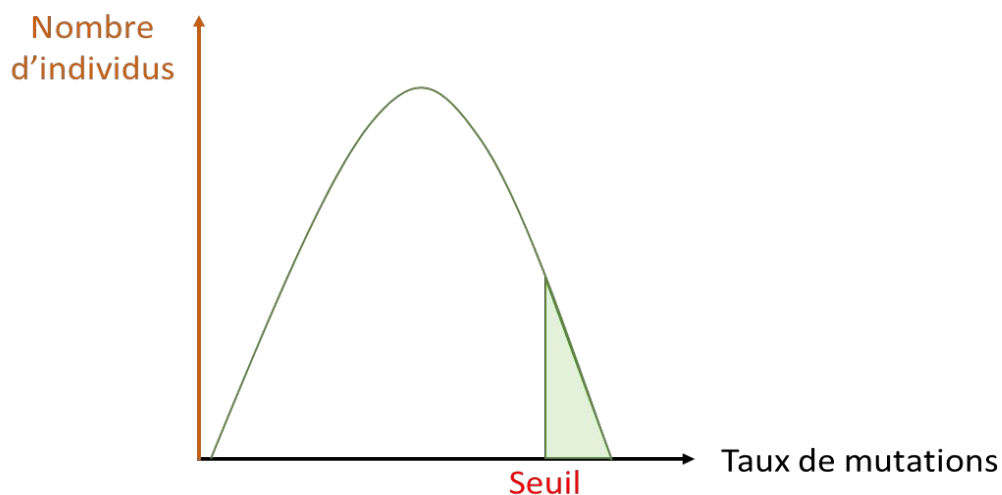


Figure 55 : Sélection des individus par quasi-troncature selon Crow (1997). Dans le cas de la sélection par troncature, les individus avec un taux de mutation au-delà du seuil sont tous éliminés. Dans le cas de la quasi-troncature, le taux d'élimination augmente graduellement au-delà du seuil.

Toutefois, le taux de mutation n'est pas le seul facteur à intervenir dans l'évolution des populations. A l'échelle de l'écosystème, la dynamique d'une population dépend aussi de son environnement. En effet, les interactions entre des espèces géographiquement proches, bénéfiques ou non, font qu'un changement majeur pour l'une d'entre elles peut impacter ses voisines. Ce sont

des compétitions pour les ressources physiques ou chimiques (lumière, eau, éléments minéraux...) mais aussi des relations de synergie ou d'antagonisme ou de type proie/prédateur qui vont aussi faire évoluer les populations. Sous l'effet des radiations, la population dépend alors de tous ces éléments (Monte, 2009). Elle résulte également de l'influence de nombreux autres facteurs comme l'existence d'autres stress, la sensibilité de l'espèce aux radiations ou sa durée de vie. Modéliser et prédire l'évolution des populations dans des conditions d'accidents nucléaires relève donc du challenge auquel s'est essayé Monte (2009) sur une zone théorique d'exclusion des populations humaines, après un accident tel que ceux de Tchernobyl ou Fukushima. Le modèle mathématique qu'il a élaboré prédit une augmentation de la biomasse des consommateurs (animaux proies et prédateurs) sur le long terme, du fait d'une réintroduction des animaux à partir des zones non contaminées. Effectivement, lors d'un accident, les populations humaines sont déplacées favorisant l'arrivée de nouveaux animaux à partir des zones proches de la zone d'exclusion. En conséquence, la consommation des ressources augmente aussi jusqu'à atteindre un équilibre. Ce modèle semble correspondre aux observations des chercheurs dans la trace radioactive de Kyshtym (EURL). Le nombre d'oiseaux hivernants avait diminué d'un facteur 10 au printemps 1958, soit 6 mois environ après l'accident (revue de Sazykina et Kryshev, 2006). Ensuite, une restauration des populations aviennes s'est faite graduellement, probablement à partir des populations voisines installées sur les territoires non contaminés. Elle a certainement été amplifiée grâce à l'arrêt des activités humaines. D'autres modèles ont été développés comme celui de Sazykina et Kryshev (2016) qui prédit une meilleure capacité de survie pour les animaux à espérance de vie courte comme les petits rongeurs, comparée à celle des grands animaux comme les loups. Ce modèle montre aussi un effet de compensation : la mortalité augmentant, la ressource alimentaire augmente aussi puisqu'elle est moins consommée, ce qui contribue au développement de l'espèce. Les différents modèles sont vraisemblablement le reflet de ce qui se produit sur le terrain avec des variations dépendant du type d'espèces présentes, des conditions locales et du degré et de la durée des contaminations.

Les suivis des populations de rongeurs sont de bons exemples de l'évolution des populations après un événement majeur. A Tchernobyl, la population du campagnol roussâtre, *Clethrionomys glareolus* a subi une forte augmentation démographique l'année qui a suivi l'accident, malgré une mortalité embryonnaire de 34 % à l'automne 1986 (Sokolov et al., 1993). De 56 individus à l'hectare, elle a atteint 600 individus à l'hectare, en 1987. Bien évidemment, l'accident n'a pas été particulièrement favorable à cette espèce ! Par contre, le déplacement des populations humaines a laissé toutes les cultures céréalières semées au printemps sur place et qui furent certainement appréciées des rongeurs (Sokolov et al., 1993). La disparition de ces ressources alimentaires les années suivantes a ramené l'effectif de campagnols à la normale, sans toutefois présumer de leur

état de santé. Ainsi, ce campagnol étant susceptible de développer une cataracte comme de nombreux autres mammifères, une fréquence accrue de la cataracte caractérise les populations de Tchernobyl (71 % des individus). Celle-ci est corrélée à la dose de radiations accumulée de manière significative, au moins chez les individus femelles (Lehmann et al., 2016). Cette pathologie traduit le mauvais état de santé de la population ce qui se répercute sur la démographie, le nombre de petits chez les femelles gravides diminuant en fonction de la sévérité de la cataracte. Pour les auteurs, le stress oxydant auquel les individus sont soumis quotidiennement dans les zones les plus contaminées de Tchernobyl, serait en cause. De plus, la cataracte impacterait indirectement la *fitness* en réduisant la fertilité. Actuellement, la population de campagnol est encore affectée à Tchernobyl (Mappes et al., 2019).

D'autres rongeurs semblent, *a priori*, plus résistants. Ainsi, la souris domestique (*Mus musculus*) n'a pas montré de signes majeurs d'une détérioration de son état de santé à Tchernobyl, malgré un taux de translocation et des aberrations chromosomiques en augmentation (Sokolov et al., 1993). Toutefois, à l'échelle des populations, la contamination affaiblit globalement les individus, ce qui peut conduire à plus de prédation et donc à réduire la population. C'est ce qui s'est produit pour les souris de la trace radioactive de Kyshtym et pour les campagnols de la toundra, *Microtus oeconomus*, qui sont infestés d'ectoparasites (revue de Sazykina et Kryshev, 2006). Par ailleurs, les malformations des individus peuvent modifier les comportements comme le choix du partenaire lors de la formation des couples pour la reproduction (Møller, 1993). Chez les oiseaux, les ornements sexuels des mâles sont connus pour participer au processus de sélection en éliminant les individus désavantagés. C'est pourquoi, les malformations comme l'asymétrie de la queue chez les hirondelles mâles de Tchernobyl ont été associées à un retard à la reproduction (Møller, 1993). De même, l'albinisme, qui peut être augmenté d'un facteur 10 chez ces oiseaux et qui concerne majoritairement le plumage facial normalement coloré en rouge orangé, est plus présent chez les individus mâles, à plus faible valeur phénotypique⁷⁶, donc ceux qui ont le moins de chance de se reproduire (Møller et Mousseau, 2001). C'est également le cas pour les caractéristiques qui se mettent en place alors que l'oiseau est encore dans le nid, comme la longueur du bec, mais aussi, pour des caractères qui apparaissent après une migration hivernale en Afrique, comme la longueur de la queue et des ailes ainsi que leur envergure. Ces malformations persistent au cours des générations mais ne semblent pas augmenter significativement depuis l'accident. Pour Møller, une sélection importante contre les phénotypes albinos et de petite taille éviterait une augmentation de la fréquence des individus anormaux. La sélection des

⁷⁶ La valeur phénotypique peut être définie par rapport à des critères retenus définissant sa « valeur », caractérisant la performance d'un individu par rapport à une moyenne. Cela peut être, par exemple un rendement, une capacité à vivre dans un milieu.

individus sains au moment de la reproduction pourrait en être le processus principal (Møller et Mousseau, 2013a).

Il a été établi que les populations fragmentées, c'est-à-dire isolées géographiquement ou en marge d'une aire de répartition, sont plus fragiles (Vitalis, 2001). En effet, le taux de reproduction, réduit dans des conditions environnementales défavorables, a un impact plus important pour ces populations en créant un goulot d'étranglement⁷⁷. Par ailleurs, un faible effectif offre plus de prise à la dérive génétique⁷⁸ à l'origine de l'extinction aléatoire de certaines lignées de gènes et donc à une réduction de la diversité génétique d'une population. Une chute d'effectif après un accident de forte ampleur peut donc conduire à l'extinction de la population isolée. Zainullin et al. (1992) et Saura et al. (1998) se sont intéressés aux populations de *Drosophila subobscura*. Après l'accident de Tchernobyl, les populations au nord de l'aire de répartition étaient encore bien répandues, puis elles se sont totalement effondrées à partir de 1993 au point que les auteurs n'ont repéré aucun individu en 1994. Elles réapparurent à partir de 1995 mais le nombre d'individus était encore très faible. Dans deux localités des marges de la Suède ayant reçu une importante contamination en 1986, le fardeau génétique⁷⁹ était important. Le lien, avec la contamination n'a pas pu être démontré statistiquement, le nombre d'individus étant trop faible (du fait de leur absence !) mais il reste très vraisemblable. On ne peut donc exclure, que dans des populations fragmentées comme celles des marges d'une aire de répartition, un effet fondateur⁸⁰ ne se mette en place avec une dérive génétique qui pourrait s'établir progressivement mais que seules des études sur le long terme pourront révéler. Par ailleurs, il peut en être de même dans toute l'aire de répartition si l'accident a été assez violent pour produire des populations fragmentées du fait d'une contamination irrégulière que l'on pourrait qualifier par « patch ».

RAYONNEMENTS IONISANTS ET ÉVOLUTION DES ESPÈCES.

Qu'ils soient produits par la croûte terrestre, les espaces intersidéraux où les grands événements de l'histoire terrestre, les rayonnements ionisants sont fortement soupçonnés d'être des éléments déclencheurs impliqués dans l'évolution des espèces. Ils constituent une source naturelle de mutations et tous les organismes sur terre les subissent. Ils seraient donc engagés dans

⁷⁷ Le goulot d'étranglement correspond à un événement conduisant à la disparition d'une partie d'une population.

⁷⁸ Modification aléatoire de la fréquence des allèles dans une population.

⁷⁹ Le calcul du fardeau génétique donne une valeur de l'état de santé d'une population. Il montre la réduction de la valeur adaptative d'une population ou de tout caractère favorable, par rapport au génotype optimal.

⁸⁰ L'effet fondateur se produit lorsqu'une nouvelle population s'établit à partir d'individus représentant uniquement quelques génotypes et phénotypes ce qui peut aboutir à une spéciation, dans des situations extrêmes.

l'augmentation du réservoir de variabilité génétique et, dans l'hypothèse où cette diversité serait associée à la *fitness*, d'une meilleure valeur adaptative. L'évolution d'une espèce sur le long terme dépend effectivement de sa capacité à s'adapter aux bouleversements de son environnement et aussi de sa diversité génétique. Celle-ci est généralement considérée comme un facteur d'adaptabilité en cas de changement environnemental car seuls les génotypes les mieux adaptés sont en capacité de survivre en situation de déséquilibre. Plus ils sont en nombre important, plus les chances que certains d'entre eux puissent résister, sont élevées. En situation défavorable, la pression sélective⁸¹ conduit à un tri des génotypes en ne sélectionnant que les individus ayant un avantage, donc aptes à survivre dans les nouvelles conditions. De nombreux exemples illustrant l'adaptation de populations installées sur des sites pollués, grâce à une sélection génétique, ont été décrits (Horemans et al., 2019).

Une augmentation de la diversité génétique

A l'opposé de ce qui est souvent imaginé et de manière paradoxale, l'apparition de nouvelles et fortes contraintes, particulièrement celles générant des mutations comme les rayonnements ionisants, peut être à l'origine d'une augmentation de la diversité génétique. Ebisuzaki et Maruyama (2015) ont établi un modèle mathématique qui expliquerait l'apparition de nouvelles espèces suite à une catastrophe ayant déclenché des mutations génétiques. Ce modèle, basé sur l'hypothèse d'une explosion de supernova ou de rejet de cendres radioactives lors d'éruptions volcaniques, prend en compte trois facteurs principaux impliqués dans ce contexte, le taux de mutation, la présence de populations isolées et un habitat réduit. Selon leur modélisation, une spéciation ne se produit pas avant 10^5 générations si le taux de mutation est de 10^{-3} à 10^{-5} par individu et par génération, ce qui se passe dans des conditions naturelles. Lors d'un désastre conduisant à une augmentation du taux de mutation d'un facteur 100 à 1000, ce taux de mutation atteindrait 1 par individu par génération. La spéciation serait alors beaucoup plus rapide et descendrait à 10^3 générations. C'est ce qui se serait passé lors des dernières dizaines de milliers d'années de l'histoire géologique de la terre. C'est pourquoi, même si l'ampleur des accidents nucléaires n'atteint pas la situation qu'a connue la terre à l'échelle géologique (heureusement pour nous...), il est possible de considérer que des phénomènes similaires puissent se produire en situations d'irradiation chronique.

Les grands accidents nucléaires tels que Tchernobyl, Fukushima ou Kyshtym ainsi que les sites contaminés par les activités humaines ont produit des « champs expérimentaux » qui peuvent aider à comprendre les phénomènes qui

⁸¹ La pression de sélection est définie comme l'ensemble des phénomènes provenant du milieu, des espèces associées ou de l'espèce elle-même qui peuvent contribuer à orienter son évolution.

se mettent en place sous l'influence des rayonnements ionisants. Pour tester leurs hypothèses, quelques chercheurs, assez peu tout compte fait au vu de l'intérêt évolutif de ces sites, se sont intéressés à cette problématique. Basés sur les situations de contamination sur le très long terme (évidemment, on ne peut guère envisager cela de manière expérimentale), ces travaux présentent néanmoins les difficultés habituelles des suivis dans le milieu naturel, c'est-à-dire l'existence de contraintes multiples se traduisant par des histoires de vie différentes entre les populations. Il est toutefois assez remarquable que la presque totalité des travaux mette en évidence une augmentation de la diversité génétique dans les situations de contamination et d'irradiation chronique. Ainsi, le taux de substitution du gène du cytochrome C de l'ADN mitochondrial (supposé sélectivement neutre) est plus élevé chez les oiseaux de Tchernobyl (Møller et al., 2010). Cette tendance concerne aussi les régions hypervariables de l'ADN mitochondrial du campagnol roux (*Clethrionomys glareolus*), (Matson et al., 2000). Toutefois, l'augmentation de la diversité génétique ne se maintient pas nécessairement ou n'est pas toujours détectée peut être du fait de la complexité des paramètres dans le milieu naturel. Ainsi, dans des études plus récentes, aucun changement n'a pu être observé pour ce même campagnol (Wickliffe et al., 2006 ; Meeks et al., 2007). Toujours à Tchernobyl, pour deux autres campagnols, le campagnol des champs *Microtus arvalis* et le campagnol d'Ondrias *M. rossiaemeridionalis* (= *M. levis*, une espèce eurasiennne proche de *M. arvalis*), la diversité génétique n'a pas pu être statistiquement démontrée (Baker et al., 1996b ; 1997).

Le poisson *Gambusia affinis* a été introduit en 1977 dans des bassins hautement contaminés du site nucléaire installé sur la rivière Savannah (Département de l'Énergie), aux USA. Après avoir montré la présence de nombreuses cassures dans l'ADN de ces poissons et un impact négatif sur le succès reproducteur de l'espèce, les chercheurs se sont intéressés à la variabilité génétique (Theodorakis et al., 1997b). L'utilisation de deux types de marqueurs, enzymatiques et RAPD⁸², a confirmé le rôle des rayonnements ionisants dans l'augmentation de la diversité génétique (Theodorakis et al., 1997a). La comparaison de ces résultats avec ceux d'une seconde étude chez un autre poisson, *Gambusia holbrooki*, leur a permis de confirmer que cette diversité génétique était bien due à la contamination radioactive du milieu (Theodorakis et al., 1998).

⁸² RAPD : *random amplified polymorphic DNA* ; dans cette technique, les segments d'ADN sont amplifiés au hasard en fonction des amorces utilisées et ne ciblent donc pas particulièrement des parties précises de l'ADN. Ils sont analysés par électrophorèse.

Les gambusies sont de petits poissons d'eau douce (de 3 à 7 cm) appelé aussi « guppy »* bien connus des amateurs d'aquariophilie. Ils sont originaires du sud-est des USA et d'Amérique centrale⁸³ (bassin du Mississippi jusqu'au golfe du Mexique et l'ouest du Mexique). Dans son milieu d'origine, *G. holbrooki* vit dans les eaux peu profondes et calmes, notamment des bassins et lacs végétalisés.

Ce poisson a l'avantage d'être insectivore. C'est la raison pour laquelle il a été introduit un peu partout pour lutter contre les moustiques (Keith et Allardi, 1997). Il fait partie des espèces appelées les poissons-moustiques du fait de son alimentation. Comme son cousin originaire des États Unis et du Mexique, *Gambusia affinis*, il a été introduit en France au début du 20^{ème} siècle pour réguler les populations de moustiques. Il s'est acclimaté permettant ainsi de réduire le nombre de ces porteurs de paludisme. Les deux espèces sont maintenant présentes dans les eaux douces et saumâtres. Elles ont aussi été utilisées un peu partout dans le monde entraînant parfois des déséquilibres écologiques du fait de leur compétitivité par rapport aux espèces locales.

Les deux gambusies sont très proches et les spécialistes eux-mêmes s'interrogent sur les critères de différenciation, ce qui les a amené à les considérer parfois comme des sous-espèces.



Gambusia sp.

*A noter qu'on appelle aussi guppy (du nom de son découvreur, Mr. Guppy), un autre petit poisson *Poecilia reticulata*, de la même famille Poeciliidés, également utilisé en lutte biologique.

⁸³<http://researcharchive.calacademy.org/research/ichthyology/catalog/fishcatmain.asp>
<http://www.fishbase.se/summary/Gambusia-affinis.html>

Une approche similaire à celle utilisée pour les gambusies, basée sur des marqueurs RAPD, a été appliquée sur des plantes pérennes répandues sur les steppes du Kazakhstan. Une zone appelée le polygone d'essai nucléaire de Semipalatinsk a fait l'objet d'essais nucléaires aériens pendant 45 ans, jusqu'en 1963, dans ce qui était alors l'URSS. Cette région fut contaminée et elle l'est toujours, même si l'intensité de la radioactivité a chuté. L'impact est perceptible sur l'état de santé des populations humaines (Pruglo et al., 2003 ; Teleuov, 2007).

Turuspekov et al., (2002) se sont intéressés aux plantes pérennes typiques de ces steppes qui ont subi une irradiation chronique durable. Ils ont mis en évidence une augmentation de la diversité génétique dans les zones contaminées pour les trois espèces de Poacées (graminées) étudiées. Elle est cinq fois plus élevée chez une orge, *Hordeum bogdanii* et deux fois plus chez un chiendent, *Agropyron pectinatum*, par rapport aux plantes des sites témoins. Si l'espèce *Stipa capillata* semble moins affectée, une divergence génétique est malgré tout mise en évidence pour les populations des zones contaminées par rapport aux populations de référence. A l'opposé, Abramov et al. (1992) ont relevé une baisse de la diversité chez une population d'*Arabidopsis thaliana* installée à 30 km de Tchernobyl. Malgré ce que l'on pourrait penser, ces deux études (Turuspekov et al., 2002 et Abramov et al. (1992) ne sont pas nécessairement antinomiques. En effet, le travail d'Abramov et al. a été réalisé très peu de temps après l'accident de Tchernobyl (3 ans) donc alors que le niveau de radiation était encore considérable. Comme l'ont suggéré les auteurs, il y a eu vraisemblablement une élimination des génotypes les plus sensibles. A *contrario*, au Kazakhstan, il s'agit d'une irradiation chronique sur un très long terme et l'étude a été faite très longtemps après la contamination. De plus, les dépôts de radioéléments ont été au maximum de 1850 Bq.m⁻² de sol pour le ¹³⁷Cs (Semioshkina et Voigt, 2006). En Ukraine, Biélorussie et Russie, après l'explosion du réacteur de Tchernobyl, les dépôts de ¹³⁷Cs ont dépassé 40 000 Bq.m⁻² (Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire⁸⁴). Au Kazakhstan, les plantes ont donc eu le temps de s'adapter tout en subissant de nombreuses mutations du génome ce qui n'était pas le cas à Tchernobyl à la date des travaux de Abramov et al. (1992). Par ailleurs, le modèle végétal n'étant pas le même, il ne faut pas exclure une différence de réponse en fonction des espèces.

⁸⁴ https://www.irsn.fr/FR/connaissances/Installations_nucleaires/Les-accidents-nucleaires/accident-TTchernobyl-1986/2016-Tchernobyl-30ans-apres/Pages/5-Tchernobyl-2016-30ans-apres-accident-France-Europe-impacts.aspx



Agropyron pectinatum



Stipa capillata

D'autres travaux sur des modèles végétaux ont aussi conclu à une augmentation de la diversité génétique à Tchernobyl tout en apportant les preuves des altérations du génome (Geras'kin et al., 2013, 2018 et 2019) ou, à l'échelle de l'organisme, de la chute des capacités reproductives. C'est le cas des travaux sur le pin sylvestre (*Pinus sylvestris*) très présent à Tchernobyl (Vornam et al., 2012 ; Geras'kin et al., 2014 ; Volkova et al., 2017 et 2018). Le diversité génétique a augmenté même chez les arbres plantés après l'explosion du réacteur dans la zone d'exclusion (Vornam et al., 2012). Suivant les marqueurs utilisés, l'effet est plus ou moins important, et dans cet exemple la diversité génétique augmente plus particulièrement pour les enzymes liées au stress oxydant par rapport aux enzymes des voies métaboliques de base (Volkova et al., 2017, 2018 ; Geras'kin et al., 2019). La contamination chronique du sol à l'origine du stress oxydant contribue ici à la présence permanente d'un taux élevé de formes réactives de l'oxygène. Des changements épigénétiques sur les gènes des enzymes relatives à leur élimination pourraient alors expliquer cette rapide adaptation conduisant à une augmentation de la diversité génétique (Geras'kin et al., 2019). De manière identique, dans la trace radioactive EURT (Eastern Urals Radioactive Trace) de Kyshtym, la diversité génétique est également plus élevée dans les populations de pissenlit (*Taraxacum officinale*) des zones les plus contaminées (Pozolotina et al., 2012).



Taraxacum officinale

L'ensemble de ces résultats indique une plus grande variabilité du génome chez les individus qui ont subi des rayonnements ionisants depuis de nombreuses années. Il pourrait être le signe de rapides changements évolutifs (Boratyński et al., 2014). Le stress radioactif chronique provoquerait un double effet, une élimination des génotypes les plus sensibles d'une part et une augmentation de la diversité génétique d'autre part (figure 56). Les deux mécanismes pourraient fonctionner simultanément sans s'exclure. En fonction de la durée après la contamination ou irradiation, de la dose, du modèle, l'un des deux mécanismes pourrait être plus prépondérant.

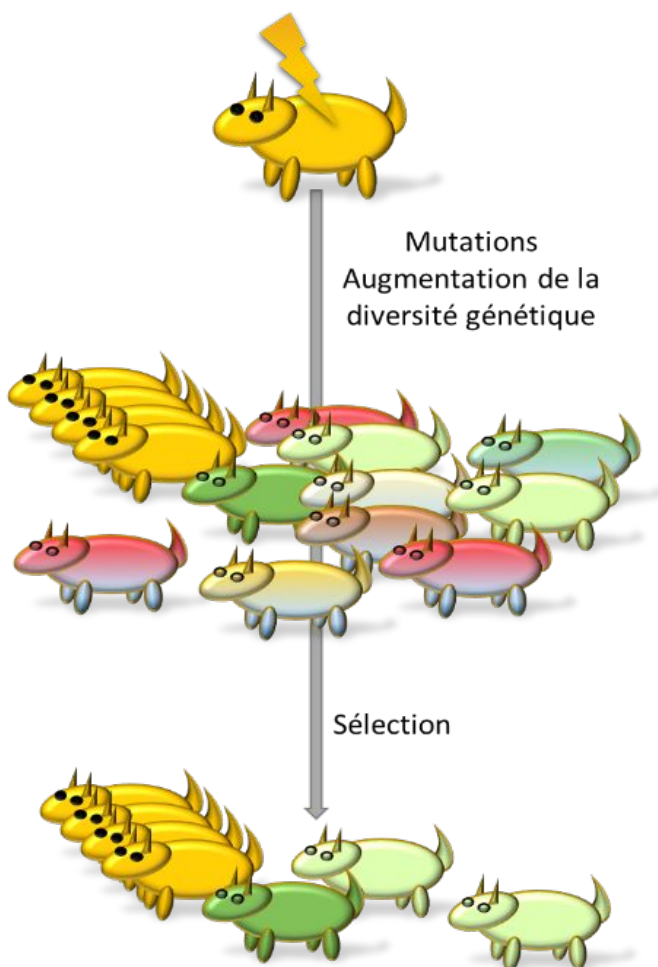


Figure 56 : Les rayonnements ionisants augmentent la diversité génétique. Les mécanismes d'élimination des mutations délétères entrent en jeu pour éliminer les individus non viables. Ensuite, la sélection naturelle permet un tri en favorisant les individus mutés et possédant un avantage adaptatif dans leur nouvel environnement.

Les mécanismes permettant l'augmentation de la diversité génétique

Les mécanismes qui permettent à une population de conserver un équilibre délicat entre une augmentation bénéfique de la diversité génétique et des mutations délétères restent très théoriques, leur mise en évidence nécessitant des études sur de nombreuses générations. Seuls les travaux de Nöthel (1990) reposent sur une échelle de temps suffisante pour explorer les effets sur le très long terme (deux cent soixante cinq générations de drosophiles irradiées). Peu de modèles biologiques offrent la possibilité de suivre des mutations sur autant de générations ! Il est généralement admis que les rayonnements ionisants ont probablement contribué à augmenter la diversité génétique au cours de l'évolution et à créer de nouvelles espèces. Plusieurs données plaident en faveur de cette hypothèse.

La première concerne les éléments mobiles du génome tels que les transposons ou éléments transposables⁸⁵. Ceux-ci seraient à l'origine de mutations mais aussi induits par les stress dont les rayonnements ionisants (Vasil'eva et al., 2011). Très répandus dans l'ensemble des groupes taxonomiques, ils concernent toutes les parties du génome, y compris les zones régulatrices. Ils seraient sous le contrôle de petits ARNs ou régulés par des mécanismes liés à l'ADN lui-même. Les éléments transposables auraient un rôle dans les phénomènes de microévolution et par extension d'événements de spéciation. Ils pourraient être en cause notamment dans des périodes d'instabilité génomique (Craddock, 2016). Leur mobilisation aurait un rôle central sous l'influence de stress environnementaux, en particulier lors d'un effet fondateur (McClintock, 1984 ; Craddock, 2016). Une amplification importante du nombre de transpositions provoquée par des stress violents et répétés, pourrait être à l'origine de révolutions génétiques permettant à de nouvelles populations de s'installer (Craddock, 2016). Leur mobilisation serait alors la cause d'une période d'instabilité génomique contribuant à l'augmentation de la variabilité. Celle-ci serait ensuite régulée sous l'effet de la sélection naturelle. Ces événements pourraient conduire à l'apparition de nouvelles espèces notamment dans des situations de fragmentation des populations (Craddock, 2016).

L'évolution du génome par réduction d'un chromosome via une délétion due au mécanisme de réparation non homologue des cassures double brin, serait une des principales causes de la réduction du génome et une des stratégies ayant conduit à la formation de nouvelles espèces (Schubert et Vu, 2016). La réduction des chromosomes est effectivement considérée comme un processus évolutif des génomes. Les introns, non codants, seraient plus particulièrement la cible de ces délétions. Par ailleurs, les génomes de grande taille seraient la conséquence d'amplifications continues en réaction à des cassures double brin qui

⁸⁵ Transposons ou éléments transposables : éléments mobiles capables de se déplacer de manière autonome dans un génome. Ils sont considérés comme des éléments importants pour la génération de la biodiversité.

impliqueraient les éléments transposables. Les rayonnements ionisants produisant un grand nombre de cassures double brin réparées majoritairement par le mécanisme de réparation non homologue par jonction des extrémités, on peut raisonnablement admettre qu'ils aient pu contribuer à l'évolution des espèces et qu'ils doivent encore le faire. Toutefois, ce concept n'est pas toujours admis (Todd, 1994). Par ailleurs, le principe de l'instabilité génomique ouvre de nouvelles perspectives sur les phénomènes qui ont pu se produire au cours de l'évolution sous l'action des rayonnements ionisants. Les changements, même s'ils sont peu visibles se situent parfois uniquement dans le champ de l'épigénétique. Ainsi, une hyperméthylation du génome a été mise en évidence chez les pins sylvestres de Tchernobyl sans pour autant qu'il y ait nécessairement une corrélation avec le niveau d'exposition aux radiations (Kovalchuk et al., 2003a ; Volkova et al., 2018). Elle pourrait concerner majoritairement les éléments transposables et ainsi contribuer à l'évolution des espèces (Volkova et al., 2018). Cette hyperméthylation a également été déclenchée chez *Arabidopsis thaliana* par une irradiation chronique au césium 137, pendant cinq générations, à une dose de rayonnements très faible qui n'a pas provoqué d'effets morphologiques ou physiologiques permanents (Caplin et al., 2020).

D'autres mécanismes extérieurs à ceux contrôlant le génome peuvent intervenir pour augmenter la diversité génétique. Par exemple, chez certaines espèces dont la reproduction peut être sexuée ou asexuée, la bascule en faveur de la reproduction sexuée serait une solution pour échapper à la contrainte (Tsytsugina et Polikarpov, 2003). Les petits vers oligochètes aquatiques (famille Naididae) largement présents sur les berges du lac autour de la centrale nucléaire de Tchernobyl, sont dans cette situation. *Nais pardalis* et *N. pseudobtusa* ont une reproduction asexuée dominante la majeure partie de l'année. Elle intervient suite à une multiplication des cellules somatiques qui conduit à la séparation de deux nouveaux organismes. La comparaison d'un lac contaminé à proximité de la centrale nucléaire de Tchernobyl avec un autre lac témoin a mis en évidence une augmentation du nombre d'individus présentant des cellules germinales, autrement dit une reproduction sexuée dans le lac de Tchernobyl (Tsytsugina et Polikarpov, 2003). De plus, pour les deux espèces, cette prépondérance est fortement corrélée au nombre d'anomalies chromosomiques relevées chez les individus du lac contaminé. Pour les auteurs, l'augmentation de la reproduction sexuée serait un moyen d'augmenter la diversité génétique. Elle pourrait compenser l'effet du stress et permettre aux génotypes les plus adaptés de survivre et de se reproduire.

EFFETS SUR LA BIODIVERSITÉ

Les perturbations de la reproduction, les mutations, les anomalies embryonnaires ou l'instabilité génomique sont autant de causes de bouleversement des espèces et des rapports qu'elles entretiennent

mutuellement. Dans des milieux aussi perturbés que ceux qui ont subi un accident nucléaire, la biodiversité est donc ébranlée. Plusieurs facteurs sont probablement impliqués : 1- La modification de l'écosystème lui-même qui se répercute sur les espèces qui le constituent, 2- La modification des conditions édaphiques et micro-climatiques notamment suite aux changements de la canopée, 3- Les changements du fait des interactions entre espèces.

Les répercussions de la radioactivité sur la biodiversité sont soupçonnées depuis les essais nucléaires des années 50-70 et les premiers accidents nucléaires de cette période (Mellinger et al., 1975), mais aussi suite aux expériences à grande échelle menées dans des zones naturelles. Les scientifiques n'avaient alors que très peu de données sur l'impact de la radioactivité sur les écosystèmes. De plus, dans un contexte géopolitique de guerre froide, les résultats des travaux sur les conséquences des essais ou accidents nucléaires sur le biotope ou la biocénose ne faisaient pas toujours l'objet de publications. Des expériences en pleine nature consistant à irradier un espace sauvage clos (sans contamination) ont donc été menées. C'est ainsi que, aux États Unis, une zone de prairie sauvage du Colorado a été irradiée par une source de ^{137}Cs (césium) exposée à 1 m au-dessus du sol pour un projet qui a duré 9 ans (Fraleley et Whicker, 1973a et b ; Fraley, 1987). Un écosystème forestier de Long-Island (Brookhaven Laboratory, New York) a été irradié de la même manière (Woodwell, 1963). Les auteurs notaient que, après une première année d'expérience, la sensibilité des populations végétales était plus importante que prévu ; les données étaient effectivement nouvelles à l'époque. La forêt canadienne a aussi fait l'objet d'une grande expérimentation avec une source de ^{137}Cs installée sur une plateforme à 10 m au-dessus du sol, au centre de la zone expérimentale, dans le cadre d'un projet commencé dans les années 70 et qui a duré 14 ans (Mihok, 2004). Une expérience similaire a été conduite en France, à Cadarache dans le sud de la France, dans les années 70-80, en forêt méditerranéenne (Frabies et al., 1972). Dans tous ces travaux, la première conséquence signalée est la présence d'une zonation autour des sources radioactives correspondant à un effet directement lié à la dose reçue. Sur les neuf années d'irradiation au Canada, Fraley et Whicker (1973a) ont observé des impacts importants avec une disparition de toute la végétation pour les doses les plus fortes dans les deux premières années puis une stabilisation de la densité des espèces pour les doses intermédiaires (Fraleley, 1987). Toutefois, cette stabilisation ne signifiait pas pour autant que la communauté biologique était stable. En effet, les chercheurs ont aussi constaté l'arrivée d'espèces nouvelles, introduites à partir de l'extérieur de la zone expérimentale. Au bout des 9 ans d'expérience, la communauté était toujours instable. L'irradiation chronique de la forêt, autour de Cadarache, a aussi produit des changements fondamentaux comme la disparition des arbres et arbustes, abris de nombreuses espèces (Poinot-Balaguer et al., 1991). L'écosystème s'est dégradé et la biodiversité s'est réduite (Perrault et Castet, 1988). Ainsi, les changements dans la canopée

et pour diverses espèces végétales hôtes ont touché directement la mésofaune de la litière (Poinsot-Balaguer et al., 1991). Les espèces très spécialisées ont disparu au profit d'espèces ubiquistes adaptées aux environnements perturbés. Des espèces absentes avant la perturbation se sont installées, conséquence du déséquilibre qui a modifié l'écosystème. Par exemple, de nouvelles arrivées à partir de l'extérieur de la zone irradiée ont été relevées chez les fourmis de Cadarache (Perrault et Castet, 1988). Depuis cette période pendant laquelle les chercheurs découvraient les conséquences des rayonnements ionisants sur les organismes vivants, les derniers accidents nucléaires ont fourni des zones d'étude qui, bien que non contrôlées, avec à la fois irradiation et contamination, ont confirmé les résultats des premières expériences (Møller et al., 2015a ; Møller et Mousseau, 2007b).

Baisse de la biodiversité

La grande majorité des travaux concluent à une baisse de la biodiversité et de l'abondance des espèces, directement liée à la dose de contamination ou d'irradiation. Suite aux accidents, l'effet est drastique les mois qui suivent l'évènement. Ainsi, à Tchernobyl, seules cinq espèces d'invertébrés furent trouvées à 3 km du réacteur en juillet 1986 contre vingt trois en site contrôle (IAEA, 2006). Leur nombre chuta d'un facteur 30 dans un rayon de 3 à 7 km. La densité de la mésofaune (acariens, collemboles et macrofaune) fut aussi nettement réduite.

Tous les groupes phylogénétiques ne sont pas affectés de la même manière en fonction de leur résistance intrinsèque et de l'arrivée plus ou moins rapide d'individus sains des zones non contaminées (revue de Zaitsev et al., 2014). Ainsi, la densité des acariens a été drastiquement affectée dans les 3 mois qui ont suivi la catastrophe de Tchernobyl, en relation avec une absence de reproduction sur une durée d'au moins une année pour certains d'entre eux (revue de Zaitsev et al., 2014). Les acariens associés aux lichens ont été particulièrement affectés (Skubala et al., 2014). Les lichens sont effectivement connus pour accumuler les métaux. La microfaune affiliée subit donc de fortes doses de radiations, sur de très longues durées (revue de Zaitsev et al., 2014). Concernant la macrofaune, les espèces résidant dans le sol sont parmi celles qui accumulent le plus de radioéléments en cas d'accident et l'effet reste donc durable dans le cas d'une contamination (Krivolutzkii et Pokarzhevskii, 1992). Leur abondance est alors affectée (Møller et Mousseau, 2018). Ce sont les vers de terre qui sont les plus sensibles puisqu'ils ingèrent la litière et le sol. Leur nombre, la biomasse ainsi que le nombre d'éclosions ont diminué un an après l'explosion du réacteur de Tchernobyl. Toutefois, la présence de nombreux cocons laissait espérer une récupération rapide (revue de Zaitsev et al., 2014). Quinze et vingt-cinq ans après, la biodiversité du sol était encore légèrement réduite mais pas la biomasse globale (Jackson et al., 2005 ; Lecomte-Pradines, 2014). Parmi les autres espèces

de la macrofaune, les isopodes, un ordre très diversifié de crustacés, se sont révélés plus résistants ; les diplopodes (myriapodes) ont particulièrement souffert (revue de Zaitsev et al., 2014). Comparativement, les espèces ailées semblaient moins touchées ce qui pouvait s'expliquer par l'arrivée probable d'individus de zones moins ou non contaminées, leur capacité de déplacement étant supérieure à celle d'un ver de terre ou d'un mille-pattes ! L'abondance des coléoptères, collemboles, frelons et de nombreux autres insectes (cigales, papillons, bourdons, libellules, sauterelles) subissait toutefois un impact négatif (Møller et Mousseau, 2001 ; 2009 ; Møller et al., 2013c ; Bezrukov et al., 2015) alors qu'il était faiblement positif pour les arachnides (acariens et araignées), les fourmis du genre *Formica* et les homoptères. Ces résultats rejoignent les données obtenues à Fukushima, moins de 2 ans après l'explosion du 11 mars 2011, même si la chute de la biodiversité a été moins importante, la contamination étant plus faible. De plus, l'accident de Fukushima étant récent, les effets dus à l'exposition chronique n'avaient probablement pas encore eu le temps de se manifester (Møller et al., 2013b).



Dreissena polymorpha

La contamination des sédiments affecte aussi les espèces aquatiques pour de longues années mais elles ne réagissent pas toutes de manière identique. Les mollusques sont particulièrement touchés car ils accumulent les radioéléments. Dans le bassin de refroidissement de Tchernobyl, les populations de bivalves d'eau douce (Unionidés) ont été profondément touchées mais ont récupéré assez rapidement alors que le mollusque *Dreissena polymorpha*, (Dreissebuidés) était encore affecté les années suivantes (Sokolov et al., 1993).

Les déséquilibres engendrés par les fortes perturbations peuvent profiter à certaines espèces. Un rééquilibrage entre espèces se met effectivement en place. Il a pu être observé entre plusieurs espèces de fourmis suite à l'expérimentation menée dans la garrigue, au sud de la France (Perrault et Castet, 1988).



Porcelio scaber

A Tchernobyl, alors que les isopodes furent peu atteints, l'un d'entre eux, un cloporte commun *Porcelio scaber*, normalement dominant dans cette région, a disparu au profit d'une espèce voisine inféodée aux pays du centre de l'Europe mais jamais dominante, *Trachelipus difficilis* (revue de Zaitsev et al., 2014).

Chez les mammifères de Tchernobyl, les renards se sont révélés plus atteints que les loups (Møller et Mousseau, 2013b). Toutefois, sur de tels modèles, comme sur bien d'autres, la réduction des populations d'espèces proies ou la disparition de la synchronisation proie/prédateur peut aussi être un facteur de chute de la biodiversité, soit par action directe sur les prédateurs du fait de la disparition de la ressource, soit en raison des changements des pressions de sélection (Tikhomirov et Shcheglov, 1994 ; Møller et Mousseau, 2013c).

Le cas des oiseaux : de Tchernobyl à Fukushima

Les travaux conséquents de Møller, Mousseau et leurs collègues méritent que l'on s'y attarde à nouveau. Ces auteurs ont publié de nombreux articles sur la situation des populations d'oiseaux de Tchernobyl et Fukushima. Sur les deux sites, ils ont constaté une chute de l'abondance des oiseaux associée à l'intensité de la contamination (Møller et Mousseau, 2011 a et b ; Møller et al 2012 ; Møller et al., 2013b ; Morelli et al., 2019). La densité de la plupart des espèces a été réduite. Dans les zones hautement contaminées, les populations d'oiseaux ont souvent disparu sitôt les accidents (Møller et al., 2012). A Tchernobyl, 10 ans après l'accident, Møller et Mousseau (2007b) estimaient que l'abondance de l'ensemble des oiseaux avait été ramenée aux 2/3 de celle d'un site non contaminé, la richesse spécifique (nombre d'espèces différentes) étant réduite de 60 % (Møller et Mousseau, 2011b). L'impact négatif de la radioactivité est évident (Møller et al., 2012 ; Møller et al., 2015a) et peut même s'amplifier d'année en année sitôt l'accident. Ainsi, à Fukushima, il a augmenté en 2012 par rapport à 2011, année de l'accident, puis a encore augmenté en 2013 (Møller et al., 2015b). Cependant, tous les oiseaux ne montrent pas la même sensibilité aux radiations et leur abondance est donc plus ou moins affectée. A Tchernobyl, les plus touchés ont été le bruant jaune (*Emberiza citrinella*), le pinson des arbres (*Fringilla coelebs*) et la fauvette à tête noire (*Sylvia atricapilla*) (Møller et al.,

2015a). A Fukushima, ce fut le moineau friquet (*Passer montanus*), la corneille noire (*Corvus corone*) et l'hirondelle de cheminée (*Hirundo rustica*).



Emberiza citrinella



Fringilla coelebs



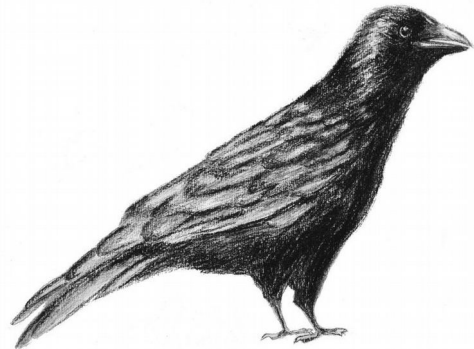
Sylvia atricapilla

Plusieurs éléments pourraient expliquer les différences de réaction des espèces d'oiseaux à la contamination. Ainsi, à Fukushima, les espèces de petite taille ainsi que celles dont la couleur du plumage est liée à la présence de caroténoïdes semblent plus atteintes (Møller et al., 2015a). Toutefois, cette relation n'a pas été démontrée à Tchernobyl. Le type d'alimentation est un autre élément important. Les oiseaux qui se nourrissent de consommateurs primaires semblent plus touchés ainsi que les espèces ayant besoin de plus de nourriture. En effet, les espèces carnivores sont très impactées par rapport aux herbivores à Fukushima (Møller et al., 2015a, 2015b). Par ailleurs, les oiseaux consommateurs d'invertébrés du sol sont plus impactés que les autres (Møller et Mousseau, 2007b). Effectivement, la contamination est élevée dans le sol et les invertébrés accumulent une part des radioéléments. Møller et Mousseau ont aussi relevé des différences de comportement (Møller et Mousseau, 2007c, 2011a). Les oiseaux comme le gobemouche noir, *Ficedula hypoleuca*, ou la mésange charbonnière, *Parus major*, semblent éviter les zones contaminées. Toutefois, il est possible que leur absence de ces zones soit principalement liée à la disparition de la ressource alimentaire.

Outre le mode de vie, le fait qu'une espèce soit migratrice (ou non) induit des différences de pression sur les populations d'oiseaux. Les individus migrateurs sont soumis de manière transitoire aux radiations ce qui pourrait empêcher la mise en place d'adaptations. A Tchernobyl, 20 ans après l'accident, Møller et Mousseau (2006) considéraient que le taux de survie de l'hirondelle rustique était réduit de 24 % pour les mâles et 57 % pour les femelles. A Fukushima, leur abondance avait aussi diminué significativement avec la contamination sitôt l'accident en 2011, encore plus en 2012 puis en 2013 (Bonisoli-Alquati et al., 2015) en relation avec un nombre d'individus juvéniles toujours plus bas dans les zones contaminées.



Passer montanus



Corvus corone



Ficedula hypoleuca

Les espèces rares sont été particulièrement impactées après l'accident de Tchernobyl. Elles ont disparu des zones les plus contaminées (Møller et Mousseau, 2011b). Une espèce rare se développe dans une niche écologique étroite et est donc plus fragile. Sa rareté tient, en général, à une moins bonne aptitude à occuper le milieu, en raison de l'insuffisance d'une ou plusieurs ressources qu'elle ne peut contrecarrer par une plasticité phénotypique⁸⁶ adéquate. Dans ces conditions, on peut comprendre aisément que toute espèce spécialiste d'un milieu puisse avoir du mal à s'adapter à des perturbations aussi drastiques que celles engendrées par une contamination radioactive.

⁸⁶ La plasticité phénotypique représente les capacités du phénotype d'un individu (ou d'un caractère) à s'adapter aux variations de son environnement.

Des effets pas toujours démontrés

Malgré tout ce qui vient d'être décrit, dans certaines situations, les relevés et analyses des chercheurs n'ont pas démontré d'effets négatifs sur la biodiversité. A Tchernobyl, 25 ans après l'accident, la biodiversité des invertébrés aquatiques des lacs ne semblait pas modifiée (Murphy et al., 2011). Récemment, Deryabina et al. (2015) réfutaient le scénario qui concluait à une baisse des populations de mammifères liée à la contamination à Tchernobyl. Un suivi par tracking (traces dans la neige, observations à partir des chemins de randonnée ou surveillance aérienne) des élans, cerfs, chevreuils et sangliers dans la réserve de la zone d'exclusion ne montraient pas de baisse d'effectifs dans les populations. La densité des loups étaient même sept fois plus importante à Tchernobyl, ce qui pouvait être attribué à l'absence de population humaine, corroborant ainsi partiellement les observations de Møller et Mousseau (2013b). L'étude montrait une récupération régulière de l'importance des populations après l'accident mais sans précision sur leur état de la santé. Malheureusement, les auteurs reconnaissaient eux-mêmes que leurs observations ne permettaient pas de différencier ce qui était dû à la récupération naturelle des mammifères d'une part et ce qui relevait de l'absence de populations humaines depuis l'accident. Ils rappelaient de plus que cette zone géographique, comme bien d'autres, faisait l'objet d'une gestion des ressources naturelles déficiente à l'époque de l'accident (Deryabina et al., 2015). Par ailleurs, Shilova et Shatunovskii (2005) considèrent que l'abondance d'une espèce n'est pas nécessairement un bon critère pour mesurer l'impact d'un désastre écologique. En effet, des effets sur le système de reproduction ou sur les facteurs génétiques peuvent générer des impacts à long terme qui ne se traduisent pas dans l'abondance. La mesure de l'abondance peut aussi présenter un biais si un flux migratoire constant vers la zone perturbée est créé en raison de conditions favorables pour une nouvelle colonisation, tout au moins pour les espèces capables de grands déplacements. Même si l'espèce a des difficultés à se reproduire, les effets peuvent donc être masqués par le flux migratoire. Par ailleurs, les systèmes de compensation peuvent opérer pour stimuler la reproduction quand les populations passent sous un seuil démographique critique.

Baker et al. (1996a) et Shilova et Shatunovskii (2005) n'ont pas observé de changements de la diversité taxonomique des petits mammifères de Tchernobyl. Les auteurs n'ont détecté aucune aberration morphologique sur les animaux piégés sinon, chez quelques individus, une rate hyper-développée (trois à six fois plus que la normale). Les observations chromosomiques ne montraient pas de dommages apparents en microscopie optique. Toutefois, les comparaisons portant sur le caryotype⁸⁷, l'absence d'anomalies dans la structure des

⁸⁷ Le caryotype est la représentation des chromosomes appariés par paire identique, généralement classés par ordre décroissant.

chromosomes n'étaient pas nécessairement le signe d'une absence d'effet. Effectivement, les mutations importantes telles que la perte de fragments de chromosomes sont rapidement éliminées par la mort des cellules et donc des individus concernés. A l'échelle du génome et toujours sur les rongeurs, les travaux de Baker et al. (1996b, 1997) n'ont également pas permis d'identifier de différences statistiques dans le gène du cytochrome b chez les populations du campagnol des champs (*Microtus arvalis*) et du campagnol endémique des pays de l'Eurasie (*Microtus rossaiemerdionalis*). En revanche, un taux de mutation élevé a été démontré chez les humains en Biélorussie (Dubrova et al., 1996) grâce à l'analyse des microsatellites, des marqueurs plus sensibles car plus sujets aux variations rapides. Ces résultats peuvent se justifier par deux hypothèses non exclusives : soit les rongeurs sont plus résistants que l'humain soit leur vitesse de reproduction permet d'éliminer plus rapidement les individus présentant des pathologies délétères. En effet, l'expérimentation menée dans la forêt canadienne n'a également pas montré de différences dans les traits d'histoire de vie des populations d'un autre campagnol des champs (*Microtus pennsylvanicus*), quelle que soit le mode d'irradiation, aiguë ou chronique (Mihok, 2004).

Les conséquences des accidents nucléaires sur la biodiversité sont donc loin d'être élucidées. Même si, globalement, celle-ci est modifiée, sur le terrain, les paramètres (intensité, type de rayonnements, chronicité) et les caractéristiques du modèle biologique (durée de vie, mode de vie) ont des interactions complexes. Les liens ne sont pas toujours faciles à établir. Les travaux publiés traitent chacun d'un modèle particulier et reposent sur une chronologie et des échelles d'analyse différentes. Chaque situation de contamination est exclusive. De plus, la situation initiale est inconnue. Bien évidemment, la situation d'accident n'a pas été anticipée de ce point de vue ! De plus, dans les études sur le terrain, la dosimétrie n'est pas toujours exacte (Lecomte-Pradines et al., 2014). En effet, dans les cas de contamination chronique, il y a lieu de prendre en compte à la fois la contamination externe et la contamination interne, les espèces dans les lieux contaminés ingérant des aliments et de l'eau eux-mêmes contaminés. Cette contamination est la source d'une irradiation interne. Ceci a conduit à des biais dans certaines études. Selon la durée de vie de l'espèce et son mode de vie, tous ces paramètres sont complexes à quantifier et peuvent d'ailleurs varier au cours de la vie de l'individu. De plus, il semble raisonnable de penser que les anomalies produites chez les animaux, assez importantes pour être détectées au niveau morphologique, conduisent le plus souvent à une élimination de l'individu ou à son incapacité à se reproduire entraînant l'élimination de la majorité des mutations. *A contrario*, les végétaux sont capables de continuer à croître et à se reproduire même si des anomalies apparaissent sur certaines parties de la plante. En effet, si certaines tiges ou branches sont anormales et ne sont plus capables d'assurer la reproduction,

d'autres le peuvent. Sur les arbres, des anomalies très importantes sont donc observées car elles ne les empêchent pas de survivre. Il a ainsi été démontré que, après 20 à 30 ans d'exposition chronique à une contamination devenue faible à Tchernobyl, les populations de pins sylvestre présentent une augmentation de la diversité génétique, un taux de mutation élevé et des changements de l'expression des gènes qui ne se traduisent pas dans leurs capacités reproductives (Geras'kin et al., 2019). Ceci pourrait expliquer pourquoi, à Tchernobyl, les chercheurs ne détectent pas d'effets morphologiques importants chez les animaux car les individus porteurs de mutations létales et même sublétales sont généralement éliminés. De plus, les animaux sont plus radiosensibles que les végétaux. Nous y reviendrons dans le chapitre suivant.

LA RECOLONISATION

Les écosystèmes sont des ensembles complexes qualifiés par leurs propriétés physico-chimiques, les caractéristiques des espèces et les relations établies entre toutes celles qui s'y côtoient. Des flux de matière et d'énergie entre les populations conduisent à un équilibre délicat entre tous les maillons de l'écosystème. Tous les types d'organismes sont concernés, de la macro à la microfaune, tous les végétaux ainsi que les microorganismes notamment ceux des litières et du sol. Un déséquilibre de la diversité fonctionnelle⁸⁸ de l'écosystème a donc des conséquences plus larges que sur une seule population ou espèce. L'espèce la plus sensible aux rayonnements ionisants devient le maillon faible. Ses altérations peuvent rejaillir sur les espèces associées dans l'écosystème. Par exemple, si les grands éléments de l'écosystème comme la canopée sont modifiés, des changements sont probablement induits sur le microclimat (Castet, 1986). Un nouvel équilibre peut se mettre en place, empêchant ou transformant des recolonisations qui auraient permis un retour à l'état initial. Parmi les relations essentielles entre espèces, les relations proies/prédateurs sont une des clés du bon fonctionnement de l'écosystème. Ainsi, l'irradiation expérimentale d'un prédateur (le crustacé, *Daphnia magna*) réduit son activité métabolique alors que la proie non irradiée prolifère (ici une microalgue, *Raphidocelis subcapitata*) car moins consommée (Nascimento et Bradshaw, 2016).

Dans les années 50-60, l'hypothèse d'une situation de guerre nucléaire a conduit à la mise en place des zones expérimentales *in situ* aux États Unis et au Canada pour en étudier les conséquences potentielles. A Brookhaven, sur L'Île Longue dans l'état de New-York, Woodwell (1963) faisait installer une source de ¹³⁷Cs sur une tour, permettant d'avoir un débit variable en fonction de l'éloignement à la source. Une réduction des espèces végétales

⁸⁸ Une définition, parmi d'autres, de la diversité fonctionnelle repose sur la valeur et l'abondance des traits fonctionnels des organismes d'une communauté (Díaz et al., 2006).

morphologiquement dominantes, de la couverture du sol et de la complexité des strates a été relevée (Woodwell et Whittaker, 1968). Dans chaque strate, toutes les espèces ne montraient pas la même sensibilité. Le déséquilibre a conduit à un changement des espèces dominantes. Ainsi, les espèces arbustives ont proliféré dans les zones où la canopée avait été réduite (Woodwell et Whittaker, 1968). Ces changements perduraient encore 47 ans après l'expérimentation. Stalter et Kincaid (2009) ont effectivement démontré que, bien que la végétation se soit réinstallée, la composition floristique n'avait pas été restaurée dans son état initial.



Fragaria virginiana

Dans l'expérimentation menée pendant 14 ans au Canada, la couverture végétale au sol a été modifiée. Certaines espèces ont proliféré comme le fraisier *Fragaria virginiana*. Sheppard et al. (1992) se sont interrogés sur les raisons de cette prolifération. Ils se sont posés la question de savoir s'il y avait une différence génétique entre les clones installés en zone témoin par rapport à ceux croissant dans la forêt irradiée.

Pour cela, ils ont réalisé des transplantations croisées en introduisant des plants issus de zones irradiées en zones contrôles et inversement, avec des transferts réciproques l'année suivante. Ils avaient en effet remarqué que, plus la dose reçue dans le milieu était élevée, plus ce fraisier se développait. Le suivi des paramètres morphologiques a montré que 1- il y avait probablement une plus grande diversité génétique dans les clones présents dans la forêt irradiée que dans la zone contrôle, 2- dans tous les cas, les clones naturellement présents ou implantés dans la forêt irradiée étaient beaucoup moins performants en terme de résistance aux rayonnements, 3- qu'il n'y avait aucune preuve que les clones installés dans la forêt contaminée soit plus performants. En conséquence, la prolifération du fraisier résultait plus probablement d'une opportunité due à la destruction de la canopée qu'à un avantage compétitif.



Lepidium densiflorum

Dans une autre expérimentation, l'irradiation d'une prairie sur un site expérimental, à Fort Collins (Colorado, États Unis) en 1969, a aussi mis en évidence l'opportunisme de certaines espèces qui profitent de la disparition des espèces du climax pour prendre leur place (Fraleay et Whicker, 1973a). Ainsi, certaines espèces ont occupé la place laissée libre par des espèces plus sensibles aux radiations, notamment dans ce type de milieu, un *Lepidium* (=Lepidium) *densiflorum* (Brassicacée), une espèce annuelle ou bisannuelle.



Quercus ilex



Quercus pubescens

L'expérience menée à Cadarache (France), a mis en évidence la sensibilité des arbres et arbustes par rapport aux plantes herbacées, ce qui a contribué à modifier considérablement la physionomie des milieux. Ainsi, l'irradiation de la zone de chênes verts et de chênes pubescents (*Quercus ilex* et *Q. pubescens*) associés à des espèces arbustives comme le romarin (*Rosmarinus officinalis*) et le cornouiller mâle (*Cornus mas*) a provoqué un appauvrissement de la forêt en arbustes, puis une recolonisation par les annuelles beaucoup plus résistantes (Castet, 1986 ; Perrault et Castet, 1988). Une petite crucifère, par ailleurs très commune dans les jardins ou les friches, la cardamine hérissée (*Cardamina hirsuta*) s'est installée dans la clairière autour du point central d'irradiation.

L'appauvrissement des réserves organiques par disparition des arbres et arbustes a entraîné des désordres importants dans la microflore et donc dans l'équilibre de l'écosystème (Castet, 1986). La cardamine hérissée se développant facilement sur des milieux pauvres en matières organiques a donc profité de l'opportunité qui lui était donnée. Ces modifications ont aussi eu un impact direct sur la capacité de la microflore à transformer la matière organique des litières et du sol, conditionnant ainsi l'installation d'autres espèces. La biomasse du sol et l'activité microbienne ont diminué au cours du temps ainsi que les flux de carbone et d'azote (Poinsot-Balaguer et al., 1991). La composition et les structures des communautés animales dans le sol se sont transformées. L'abondance et la dominance des espèces ont été modifiées. La réversibilité ou l'irréversibilité de ces effets n'a malheureusement pas été publiée, l'expérimentation ayant été arrêtée par la suite.



Rosmarinus officinalis



Cornus mas



Cardamina hirsuta

CH. 5 UNE BOMBE À RETARDEMENT ?

POUR CLORE CE CHAPITRE

Suite à l'accident de Tchernobyl, plusieurs travaux faisaient état du retour à une abondance et une biodiversité élevées chez les vertébrés (Baker et Chesser, 2000, Deryabina et al., 2015). Toutefois les chercheurs nuançaient leur propos en précisant que, du fait de ses activités industrielles, l'impact de l'Homme sur l'abondance et la biodiversité des espèces est tel, qu'il est sans doute encore plus dommageable qu'un accident comme Tchernobyl ! De plus, cette abondance masquait peut être des mutations et des changements dans la fertilité ou d'autres conséquences à long terme. Un retour à une vie sauvage apparemment normale pouvait cacher des situations problématiques. Cet exemple illustre bien la difficulté à établir une vérité dans ces études in situ. Effectivement, plusieurs mécanismes permettent de réduire et éliminer des situations pathologiques (figure 57). Les recherches démontrent que pour beaucoup d'espèces, après une situation générant des anomalies, un retour à la « normale » finit par se mettre en place de manière plus ou moins rapide. A l'échelle individuelle, l'affaiblissement de l'organisme est patent. A l'échelle de plusieurs générations, des mutations notamment dans les cellules germinales apparaissent et sont transmises. Celles qui sont délétères sont éliminées par divers mécanismes comme la chute du succès reproducteur. La pression de sélection contribue ensuite à éliminer les individus inadaptés. Les changements à l'échelle des espèces modifient l'écosystème. L'abondance et la diversité des espèces sont impactées. Si une restauration se met en place, pour le moment, la situation reste différente de la situation d'origine dans les zones qui ont été contaminées.

L'augmentation de la diversité génétique semble un élément assez constant dans les situations de contamination radioactive. On peut la considérer à la fois comme l'expression des mutations induites par les rayonnements ionisants mais aussi comme un réservoir de variabilité à l'origine d'un potentiel adaptatif accru. Cette hypothèse n'a pas été testée pour l'instant. Elle nécessiterait une approche scientifique à très long terme pour rechercher l'apparition éventuelle d'individus avec des caractéristiques différentes. Ceci est malheureusement d'autant plus difficile à mettre en œuvre que les caractères modifiés ne sont pas nécessairement visibles. Ce serait vraisemblablement une contribution majeure aux connaissances sur l'évolution des espèces.

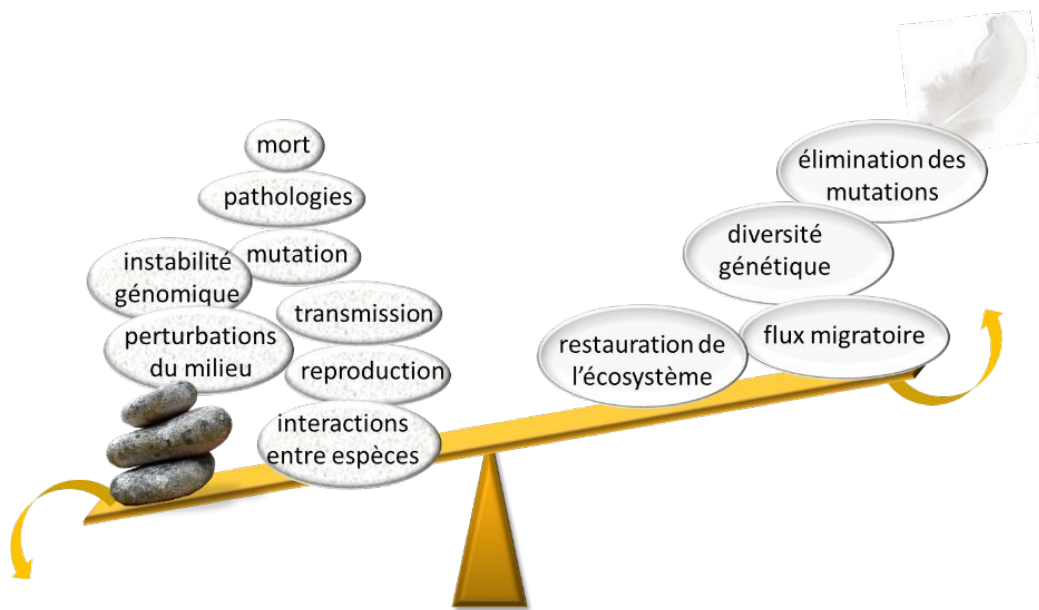


Figure 57 : Un fragile équilibre pour maintenir une espèce après irradiation ou contamination. Des facteurs qui « pèsent » et d'autres qui « aident » à la récupération de l'espèce. Le point d'équilibre est différent pour chaque espèce.

CHAPITRE 6. SUBIR OU RÉSISTER



Mais quel est donc le secret de ces espèces que l'on dit « radorésistantes » par opposition aux « radiosensibles », celles qui supportent mieux les rayonnements ionisants ? Cette question interpelle les scientifiques et attise leur curiosité. La découverte d'un mécanisme ubiquitaire serait un événement majeur mais ce n'est pas encore le cas, même si des pistes communes ont été identifiées. C'est pourquoi cette question focalise les réflexions des chercheurs intéressés par les mécanismes mis en œuvre après une irradiation ou une contamination. Outre la différence de sensibilité entre espèces, une variabilité de la sensibilité entre individus d'une même espèce est connue. Dès 1906, les médecins avaient observé des différences dans la sensibilité aux rayons X chez leurs patients (Foray et al., 2016)). Effectivement, à l'échelle d'une espèce et *a fortiori* entre espèces, tous les individus ne sont pas égaux face à la radioactivité tout comme ils ne le sont pas sur de nombreux autres aspects.

Les inégalités entre individus sont tout particulièrement mises en lumière lors d'une irradiation de faible intensité. La nature partiellement stochastique des rayonnements ionisants est un élément essentiel de l'incertitude concernant les réponses des organismes. Cette notion traduit le fait que leur action et leurs conséquences sont, en partie, le produit du hasard. Pour les autres espèces que l'Homme, les effets stochastiques ne sont pas bien connus et ils pourraient être peu importants (IAEA, 2000). Toutefois, il n'y a jamais eu d'études sur des espèces ayant une vie longue (Copplestone et al., 2018). La communauté scientifique est donc très loin d'avoir les données pour affirmer ou infirmer cette hypothèse de manière indéniable. Pour comprendre les effets stochastiques, il faut conserver en mémoire que, à chaque impact, les radiations ne touchent pas nécessairement les mêmes cellules et les mêmes zones dans une cellule. C'est pourquoi, pour une espèce, dans la zone qui correspond aux faibles doses de rayonnements, la probabilité d'avoir un effet augmente avec la dose mais pas la sévérité des dommages (Copplestone et al., 2002). De plus, si c'est l'ADN qui est la cible, l'efficacité de la réparation peut varier même si certaines parties de la molécule sont systématiquement plus fragiles que d'autres. Les mutations

peuvent donc être variables et, suivant les séquences génomiques concernées, entraîner des pathologies différentes. A cela, s'ajoutent des problématiques d'instabilité génomique ainsi que la capacité individuelle à résister au stress.

Les faibles doses produisent donc une diversité de conséquences sans corrélation avec l'intensité du stress. C'est le cas, par exemple, pour les anomalies morphologiques décrites après les accidents nucléaires. Un arbre n'aura aucun symptôme, un autre arbre aura sa survie compromise et un troisième survivra en produisant une nouvelle branche qui prendra la place de la tige principale. Pour cette raison, il est particulièrement difficile d'obtenir des relations dose/effet probantes lorsque les doses de rayonnements sont faibles. La démonstration statistique d'une relation est souvent impossible, l'amplitude des données étant importante, même si des tendances se dégagent. Par contre, à forte dose, les impacts sont tels qu'il y a nécessairement une réponse majeure. De ce fait, une relation mathématique entre la dose et les effets est généralement établie. La preuve est plus facile à fournir. Les effets sont dits déterministes (non-stochastiques), c'est-à-dire que les conséquences observées, globalement similaires pour chaque individu, sont directement en lien avec la cause, la dose de radiations. Il est maintenant largement accepté que dans ce que l'on appelle les faibles doses pour une espèce, les réponses induites ne peuvent être prédites par la dose. Plusieurs phénomènes entrent en jeu parmi lesquelles la réponse adaptative et l'instabilité génomique en lien avec l'épigénétique sur lesquelles nous allons nous attarder dans ce chapitre qui s'intéresse aux mécanismes d'adaptation et de résistance aux rayonnements ionisants.

Toutes les espèces ne réagissant pas de la même manière, les mécanismes leur conférant une aptitude à résister à un stress sont au cœur des préoccupations des chercheurs. Au cours de l'évolution, depuis des millions d'années, les espèces ont développé des adaptations leur permettant de combattre le stress. La réponse adaptative ainsi que l'existence de mécanismes de résistance sont deux dispositifs majeurs. La première, la réponse adaptative, se développe à l'échelle d'une espèce ou d'un individu soumis de manière répétée à un stress. La répétition lui permet de « s'endurcir » lors de la première confrontation à la contrainte pour mieux résister par la suite. Le second mécanisme, la radiorésistance, est une caractéristique de l'espèce. Il s'est mis en place au cours de l'évolution et se traduit dans l'aptitude de certaines espèces à supporter de fortes intensités de stress. Dans le domaine des rayonnements ionisants, les espèces sont donc classées en fonction de leur degré de radiosensibilité/radiorésistance. La radiorésistance peut être naturelle c'est-à-dire présente chez tous les individus d'une espèce. Elle peut apparaître dans des conditions de chronicité et de doses peu élevées et elle est alors induite. Dans les publications scientifiques, le terme est utilisé à la fois pour l'acquisition d'une résistance dans le cas de la réponse adaptative et aussi pour comparer les

espèces entre elles, leur capacité à résister à des doses comparables grâce à un dispositif acquis par l'espèce lors de l'évolution.

Pour comprendre les différences de sensibilité des espèces ainsi que les mécanismes de la réponse adaptative, il sera nécessaire, dans ce chapitre, de donner des chiffres, ce à quoi, vous avez échappé jusque-là ! Quelques valeurs d'irradiation seront donc données et exprimées en [gray](#) (Gy), selon l'unité internationale. Pour imaginer ce que le gray représente, il faut se rappeler que cela correspond à l'énergie reçue par un organisme, exprimée en joule par kilogramme.

LA RÉPONSE ADAPTATIVE

Suivant que l'on se place dans un contexte d'irradiation aiguë ou chronique, l'expression « réponse adaptative » couvre des situations différentes. En situation d'irradiation aiguë, la réponse adaptative correspond à l'induction d'une résistance à un élément générateur d'un stress, ici l'irradiation, par une première exposition aux rayonnements. La première dose, peu élevée, est nommée « dose de conditionnement ou dose d'amorçage ». L'intensité du second stress appliqué après un temps de repos est plus élevée et n'induit pas ou moins d'effets négatifs si l'individu a développé une réponse adaptative comparativement à une situation avec la même dose mais sans conditionnement. Cette réponse n'est pas spécifique des rayonnements ionisants. Elle est connue pour divers stress. Le type de stress utilisé pour la dose de conditionnement peut être différent du suivant. C'est le premier stimulus qui engendre la réponse adaptative. Par exemple, un premier conditionnement avec le peroxyde d'hydrogène, un oxydant puissant, réduit le nombre de micronoyaux formés après irradiation dans les lymphocytes de bœuf ou de lapin (Flores et al., 1996). L'expression « réponse adaptative » est aussi employée dans des situations d'irradiation chronique, à faible dose. La répétition du stress de faible intensité sur des temps très longs provoquerait le même résultat. Toutefois, il n'est pas certain que les mécanismes induits pour une irradiation aiguë ou chronique soient strictement les mêmes. Certains se rattachent au concept d'adaptation ontogénétique qui couvre les réponses cellulaires permettant à l'individu de résister après une irradiation aiguë (Boubriak et al., 2016). Dans le cas d'irradiations chroniques et à faibles doses, l'adaptation est aussi relative à l'augmentation de la diversité génétique et phénotypique qui crée un vivier d'individus soumis à la sélection naturelle. Ce type d'adaptation dite phylogénétique, transmise à la descendance, a un rôle à plus long terme (Boubriak et al., 2016). Elle se traduit par le maintien des populations dans des conditions d'irradiation et/ou de contamination chronique, par exemple dans les sites contaminés après les essais et accidents nucléaires.

La réponse adaptative s'étend aussi à l'[effet de voisinage](#) décrit précédemment (Tapio et Jacob, 2007). D'ailleurs, certains auteurs considèrent

qu'ils sont liés et relèvent des mêmes mécanismes (Kadhim et al., 2013). Par exemple, une première dose de conditionnement diminue l'apoptose après une dose challenge chez les embryons de poisson zèbre (Choi et al., 2010). C'est la réponse adaptative. Le milieu dans lequel baignent les embryons irradiés peut provoquer un effet à distance chez des embryons non irradiés. C'est l'effet de voisinage. L'association des deux paramètres, permet de montrer que la dose de sensibilisation induit une réponse adaptative chez les embryons non irradiés.

Mettre en évidence de la réponse adaptative

La réponse adaptative a souvent été mise en évidence expérimentalement, après irradiation. Pour cela, après une première dose de conditionnement généralement faible, suivie d'un temps de repos variable, une dose challenge assez élevée est appliquée. La réponse obtenue est alors comparée à celle produite par la dose challenge seule. L'avantage de cette approche est qu'elle permet un suivi dans des conditions expérimentales contrôlées strictes ; son inconvénient est que le suivi ne se fait que sur un laps de temps souvent très court pour des raisons techniques et pratiques. Rien ne permet alors de dire si l'avantage observé pourrait perdurer au-delà de l'expérience menée. Effectivement, la réponse adaptative s'est révélée labile dans le temps (Sasaki, 2003 ; Ulsh et al., 2004).

Les accidents nucléaires ou les expérimentations sur milieu contaminé permettent de décrire des réponses adaptatives mises en place sur un très long terme. Les doses de rayonnements sont alors plutôt faibles sauf immédiatement après un accident. L'irradiation persiste pendant de nombreuses générations du fait de la contamination des sols. L'inconvénient sur le plan de la recherche est la rançon des suivis sur le terrain. D'une part, les doses de rayonnements sont souvent difficiles à évaluer et bien sûr à maîtriser, d'autre part, elles s'amenuisent d'années en années. Par ailleurs, l'expérimentateur ne contrôle pas les conditions environnementales et les facteurs peuvent être multiples. Il peut alors être possible de faire une interprétation erronée si des paramètres inconnus sont venus s'ajouter, sans pour autant être détectés.

Pour présenter les effets démontrés par les chercheurs, nous séparerons donc les résultats expérimentaux acquis en laboratoire des données recueillies sur le terrain qui peuvent mettre en jeu des mécanismes différents.

Les expérimentations

L'augmentation de la résistance aux rayonnements ionisants a été mise en évidence de manière expérimentale chez la drosophile, *Drosophila melanogaster* par Nöthel (1970). Ce chercheur a utilisé des mouches adultes irradiées à chaque génération, juste avant leur reproduction. Au bout de deux cent quarante six générations, leur survie après l'irradiation avait clairement augmenté. La réponse

adaptative était l'hypothèse privilégiée pour la justifier. Elle a également été démontrée chez une autre drosophile, *Drosophila nebulosa* (Marques, 1973). Les modèles se sont ensuite diversifiés. Ainsi, de nombreuses études sur les souris ont mis en évidence une réponse adaptative suite à l'irradiation avec de faibles doses de conditionnement *in vitro* ou *in vivo*, ainsi qu'avec différents types de rayonnements (Tapio et Jacob, 2007). Les cultures cellulaires sont aussi souvent utilisées, telles les cellules de fibroblastes du cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*) ou une lignée embryonnaire de saumon quinnat (aussi appelé saumon royal, *Oncorhynchus tshawytscha*) (Ulsh et al., 2004 ; Kilemade et al., 2008). Les doses de conditionnement comprises entre 100 et 500 mGy précèdent la dose challenge de l'ordre de 4 à 10 Gy, ce qui correspond à une dose élevée pour un modèle cellulaire.



Osmunda regalis

Les paramètres expérimentaux semblent déterminants pour déclencher l'adaptation. La durée entre l'application des deux doses est un paramètre essentiel pour l'apparition d'une radiorésistance. Ainsi, si elle est trop réduite, l'adaptation n'apparaît pas pour les spores de l'osmonde (*Osmunda regalis*), une fougère, capables de résister à 120 Gy après un conditionnement de 20 Gy (Hendry, 1986). La valeur de la dose de conditionnement est également capitale (Marques, 1973 ; Cortès et al., 1990). Une dose d'amorçage de 0,26 Gy permet de réduire les aberrations chromosomiques dans des pointes de racines d'ail mais pas une dose de 0,06 Gy (Cortès et al., 1990).

La modulation de la dose de conditionnement délivrée en une ou deux fois est également fondamentale et détermine la réponse après la dose challenge (Tiku et Kale, 2004). Tous ces exemples démontrent la complexité du phénomène et la nécessité de contrôler les différents paramètres pour chaque modèle biologique tant le degré des réponses semble spécifique.

Une autre manière d'envisager l'adaptation est de soumettre un modèle biologique à une irradiation chronique avec de faibles doses de rayonnements. Ainsi, une exposition de souris de laboratoire pendant 10 jours, dans la forêt

rouge de Tchernobyl, a déclenché une augmentation du nombre de micronoyaux dans les érythrocytes puis un retour à la normale (Rodgers et al., 2001a). En revanche, la même expérimentation réalisée avec le campagnol roux (*Clethrionomys glareolus*), une espèce locale provenant de zones non contaminées, n'a pas eu d'effet sur le taux de micronoyaux malgré une accumulation de radiocésium dans l'organisme et une exposition trois fois plus longue (Rodgers, 2001b). Dans les deux cas, l'absence d'effet en fin d'expérimentation est attribuée à une réponse adaptative chez les rongeurs soumis à des conditions d'irradiation chronique à faible dose.



Agrimonia eupatoria



Centaurea scabiosa

Les plantes sont des modèles aisés à utiliser pour tester les effets chroniques sur plusieurs générations. Elles peuvent être assez facilement cultivées sur un substrat radioactif pendant une longue période. Cherezhanova et al. (1971) ont ainsi cultivé des espèces herbacées bisannuelles (*Agrimonia eupatoria* et *Libanotis sibirica*) ou pérennes (*Centaurea scabiosa* et *Cirsium setosum*), pendant 11 ans, sur un sol enrichi en radionucléides. Une réduction du nombre d'anomalies chromosomiques et une augmentation du nombre de divisions cellulaires caractérisent les cellules des méristèmes racinaires des germinations. De plus, une nouvelle irradiation aiguë des graines a un impact moins important pour les plantes cultivées sur milieu contaminé comparativement aux contrôles. Tout se passe donc comme si les plantes qui se sont développées sur le milieu faiblement contaminé s'étaient adaptées et étaient capables de mieux se défendre face à un nouveau stress. L'augmentation du nombre de divisions cellulaires ainsi que l'efficacité des systèmes de protection ou de réparation de l'ADN auraient contribué à cette adaptation.

Les données du terrain après contamination

A l'opposé des expérimentations planifiées, la mise en évidence d'une réponse adaptative en milieu naturel, en situation d'irradiation chronique, n'est pas une chose aisée. En effet, le chercheur se trouve confronté à deux logiques d'interprétation des résultats qui peuvent tout à fait se superposer et se masquer l'une/l'autre : la disparition (ou la réduction) des dysfonctionnements de son modèle biologique est-elle due à l'élimination des individus les moins adaptés aux conditions environnementales stressantes ou y a-t-il eu mise en place d'une résistance chez l'espèce concernée ? A chaque fois, la problématique est de savoir si ce sont seulement les phénotypes les plus adaptés qui ont résisté ou si le stress a conduit les individus à développer des solutions pour survivre. Les exemples ci-dessous illustrent plusieurs cas, sans pour autant conduire à une interprétation irréfutable en faveur d'une des deux hypothèses, par ailleurs, non exclusives. Un individu capable de répondre à un stress par une résistance accrue pourra être favorablement sélectionné si cette capacité a une base génétique.

Suite aux travaux de Nöthel (1970) et Marques (1973), une réponse adaptative des populations de drosophiles installées dans des zones naturellement radioactives du Brésil (Hiron Hills dans l'état de Minas Gerais) a été mise en évidence. Le Minas Gerais est un état du Brésil connu pour la richesse de ses mines en diamant, or et fer. Dans la zone de prélèvement des drosophiles, le niveau de radiation dans l'air est assez élevé, le sol étant riche en thorium (Cordeiro et al., 1973). La survie et la mesure du succès reproducteur ont été utilisées pour évaluer la radiorésistance de deux espèces, *Drosophila willistoni* et *Drosophila nebulosa* (Cordeiro et al., 1973 ; Kratz, 1975). Pour cela, des individus issus des populations présentes en zone radioactive ont subi en laboratoire une irradiation aiguë pour évaluer leur degré de tolérance aux rayonnements ionisants comparativement à des témoins ayant une autre origine. Une plus grande résistance et une *fitness* plus élevée ont été mise en évidence pour ces populations installées sur la zone radioactive depuis de nombreuses générations. Pour les auteurs, l'irradiation chronique des populations du Minas Gerais aurait conduit au développement d'une réponse adaptative.



Rana pipiens



Rana septentrionalis



Rana temporaria

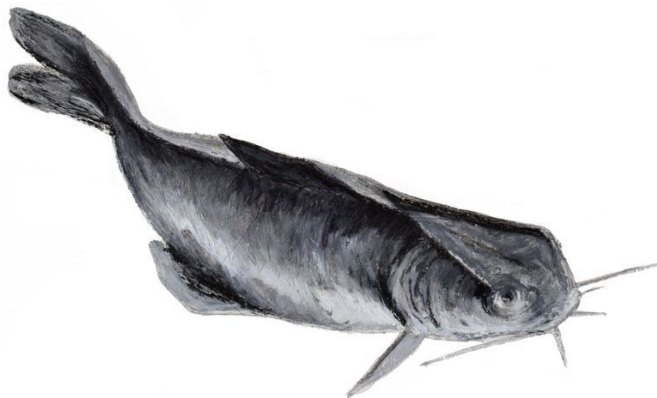
Les grenouilles *Rana pipiens* et *Rana septentrionalis* sont des résidentes habituelles du lac Duke Swamp au Canada (rivière Ottawa, Ontario), caractérisé par un niveau élevé de tritium et de ^{14}C suite à une exploitation industrielle. Elles auraient aussi développé une réponse adaptative. En effet, les cellules du foie de ces animaux présentent naturellement moins de micronoyaux (témoins des dommages de l'ADN) que les animaux de lacs non contaminés (Audette-Stuart et al. (2011). De plus, l'irradiation expérimentale aiguë, à une dose non négligeable de 4 Gy, d'une culture de cellules du foie ou de l'individu entier n'augmente pas le nombre de micronoyaux. Les animaux du lac Duke Swamp se seraient donc adaptés au stress dû à la contamination.

À Tchernobyl, plusieurs modèles ont fait l'objet d'un suivi qui illustre également une réponse adaptative notamment deux autres espèces de grenouilles, *Rana temporaria* et *Rana arvalis*. Le nombre d'aberrations chromosomiques était très important dans les cellules de la moelle osseuse et des tumeurs des os ont aussi été relevées chez certains individus entre 1988 et 1991 (revue de Sazykina et Kryshev, 2006). Après 1991, plus aucune tumeur n'était repérée. Deux hypothèses peuvent justifier leur disparition : l'élimination des individus trop atteints ou une adaptation.

Le hasard des circonstances a fait que la barbus de rivière, un poisson-chat (*Ictalurus punctatus*) originaire d'Amérique du Nord, a été introduit dans le bassin d'eau de refroidissement du réacteur à Tchernobyl, un an avant son explosion. Ce poisson avait tout d'abord été importé dans un élevage d'Ukraine qui a donc

servi de zone contrôle pour les travaux de Sugg et al. (1996). Après la contamination du bassin de Tchernobyl en 1986, ce poisson a accumulé du radiocésium dans ses muscles en quantité importante. Pourtant une dizaine d'années après l'accident, il y avait moins de cassures double brins de l'ADN dans les cellules du foie des individus prélevés dans le bassin de refroidissement très contaminé, comparativement aux témoins. Une relation négative a été mise en évidence entre le nombre de cassures double brin et la teneur en radiocésium dans les tissus des poissons : plus la teneur en radiocésium était élevée, moins l'ADN était endommagé. Le nombre de micronoyaux restait aussi relativement faible. Il semblait bien que le barbus se soit adapté à ses nouvelles conditions de vie.

Ictalurus punctatus



De la même manière, la comparaison des criquets (*Chorthippus* spp.) qui vivent à Tchernobyl avec ceux d'une zone contrôle a montré que les populations de Tchernobyl présentaient moins de dommages sur l'ADN (Mortensen, 2013). A l'échelle de l'organisme, les différences morphologiques entre les deux populations étaient minimes ; seule une faible variation sur la longueur de l'aile antérieure était relevée. Une réponse adaptative pouvait de nouveau justifier ces résultats.

Parmi les modèles biologiques suivis par les chercheurs, les rongeurs ont fait l'objet d'une attention particulière dans différentes zones contaminées. Dans la trace de [Kyshtym](#), les premières observations ont montré une dégradation de leur état de santé (revue de Sazykina et Kryshev, 2006). Ainsi, dès l'accident de 1957 et dans les premières années qui ont suivi, l'espérance de vie était raccourcie pour *Microtus agrestis*, le campagnol agreste, pour *Clethrionomys rutilus* (= *Myodes rutilus*), le campagnol boréal à dos roux et pour *Apodemus sylvaticus*, le mulot sylvestre. Leur taille était réduite et la présence de dents supérieures anormales était relevée pour 16 % des adultes de *Microtus agrestis*. Au-dessus

d'une dose totale de 1 Gy, le nombre d'embryons diminuait chez *Clethrionomys rutilus*. En 1981, soit 24 ans après l'évènement, une déficience du système immunitaire était toujours présente pour *Apodemus sylvaticus*, ce qui se traduisait par la perte de poils, une infestation de mites et des maladies des yeux. En 1990, les analyses montraient encore une perturbation de la composition du sang. Le rapport lymphocyte/neutrophile était inversé par rapport à la normale et la durée de vie était toujours raccourcie (revue de Sazykina et Kryshev, 2006).



Apodemus uralensis



Apodemus agrarius

Plus récemment, en 2009, soit cinquante ans après les faits, trois espèces de rongeurs ont de nouveau été étudiées à Kyshtym (Grigorkina et Olenev, 2009). Les chercheurs ont choisi le mulot pygmée de l'Oural, *Apodemus (Sylvaemus) uralensis*, une souris des champs, *Apodemus agrarius* ainsi que le campagnol boréal à dos roux, *Clethrionomys rutilus*. Leurs systèmes immunitaire et hématopoïétique, très sensibles, ne présentaient aucun signe de dommage. Toutefois, dans la zone la plus contaminée, une activation du système immunitaire et une perturbation du système hématopoïétique étaient remarquées. Cela se traduisait par un retard dans la maturation des cellules érythrocytaires de la moelle osseuse, une augmentation du nombre de micronoyaux et une faiblesse fonctionnelle générale du système immunitaire.

Ces trois espèces de rongeurs ont été comparées à une autre, typique des pays de l'Est, le campagnol taupe, *Ellobius talpinus*, (sur la liste rouge des espèces en danger à l'échelle mondiale⁸⁹). A la différence des trois autres, celui-ci ne présentait aucune trace d'un effet notable. Cette espèce, (en anglais *northern mole vole*, littéralement la taupe campagnol du nord) avait subi plus intensivement la contamination en raison de son mode de vie : une vie souterraine avec de faibles déplacements. Le niveau de contamination interne des individus était effectivement plus élevé chez les individus de cette région. Or, parmi les quatre espèces de rongeurs étudiés, ce campagnol taupe présentait le meilleur état de santé. Quel était donc le facteur qui le différençait des trois autres espèces ? L'élément le plus différençant est probablement son comportement (Grigorkina et Olenev, 2009). Les trois rongeurs, mulot pygmée de l'Oural, souris des champs, et campagnol boréal à dos roux ont une plus grande activité migratoire, aussi ils ne sont donc pas en permanence dans une zone très

⁸⁹<http://www.iucnredlist.org/> (consulté le 26/04/2017)

contaminée. De ce fait, bien qu'ayant une plus faible contamination interne, leurs systèmes immunitaire et hématopoïétique étaient beaucoup plus perturbés. Les populations étaient vraisemblablement moins adaptées à la radioactivité. En revanche, le campagnol taupe qui subissait d'assez fortes doses d'irradiation par contamination interne depuis une cinquantaine de générations, avait probablement développé une réponse adaptative (Grigorkina et Olenev, 2009).

Un autre campagnol de la toundra (*Microtus oeconomus*) semble aussi s'être bien adapté à un niveau de contamination élevé. L'exploitation de l'uranium et du radium, en république Komi (Russie), sur un autre site de l'ex-URSS, a laissé des terres contaminées (Kudyasheva et al., 2007). Les premiers travaux sur ce rongeur, publiés dans les années 70, faisaient état de perturbations sanguines, d'un parasitisme élevé, d'anomalies chez les adultes et d'un poids moyen plus faible (revue de Sazykina et Kryshev, 2006). En 2007, des signes de mauvaise santé (aberrations chromosomiques, composition lipidique, peroxydation lipidique) étaient encore relevés mais les individus étaient aptes à la reproduction et la population se développait (Kudyasheva et al., 2007). L'hypothèse de la réponse adaptative était donc de nouveau suggérée.

Enfin, une forme de résistance semble se développer chez les hirondelles de cheminée de Tchernobyl (Ruiz-González et al., 2016 ; Ruiz-Rodriguez et al., 2016, 2017). Les auteurs de ces articles ont étudié la sécrétion des glandes uropygiennes localisées au niveau du croupion. Ces glandes auraient notamment une fonction antimicrobienne protégeant les plumes, les oiseaux les sollicitant lors du toilettage. Les chercheurs ont montré que la sécrétion des glandes uropygiennes associée à une activité antimicrobienne plus élevée était plus importante chez les hirondelles mâles des zones les plus contaminées (Ruiz-González et al., 2016, 2016a). Cela peut être considéré comme une forme de résistance contribuant à mieux protéger les plumes, mais il peut s'agir aussi d'un changement comportemental. Par ailleurs, les plumes des oiseaux de ces mêmes populations sont plus sensibles à une attaque bactérienne ce qui démontrerait leur fragilité. Une autre forme de résistance a été mise en évidence chez les hirondelles des zones moyennement contaminées : l'activité antimicrobienne du plasma du sang est globalement plus élevée (Ruiz-Rodriguez et al., 2017). Une radiorésistance semble donc s'être mise en place chez les hirondelles soit grâce à une meilleure protection des plumes soit grâce à une meilleure résistance aux micro-organismes. En parallèle, une augmentation de la radiorésistance des souches de bactéries associées aux plumes a été démontrée chez les individus nichant dans des zones de contamination moyennement élevée (Ruiz-Rodriguez et al., 2016). Si on résume, les hirondelles comme les bactéries auraient développé une certaine résistance due au stress chronique provoqué par les 30 années de contamination. Les interactions étant complexes, plusieurs questions restent toutefois en suspens.



Oenothera biennis

La réponse adaptative est également connue chez les végétaux. A Tchernobyl certaines espèces ont développé une réponse adaptative en réponse à la contamination. C'est le cas d'un arbre, le bouleau (*Betula verrucosa*) et d'une plante herbacée, l'onagre (*Oenothera biennis*) (Boubriak et al., 2008).

Les populations naturelles d'*Arabidopsis thaliana* qui ont survécu à de fortes doses de contamination à Tchernobyl, supportent aussi beaucoup mieux d'autres stress. C'est le cas des stress induits par des substances chimiques générant un stress oxydant puissant (Kovalchuk et al., 2004). De plus, la résistance semble s'accroître au cours des générations. Ces observations rejoignent celles obtenues sur le soja, à l'issue de 7 années de culture à 5 km du réacteur IV de Tchernobyl, 27 ans après son explosion (Georgieva et al., 2017). Après une irradiation expérimentale aiguë de graines produites par le soja cultivé sur le sol contaminé, les cassures simple et double brin sont en nombre élevé dans les cellules des zones de divisions des germinations. Toutefois, la majorité des cassures disparaît assez rapidement ce qui démontre une grande efficacité des systèmes de réparation. De plus, le degré de méthylation de l'ADN a augmenté dans les dernières générations, ce qui confirmerait l'hypothèse de la mise en place de la réponse adaptative (Georgieva et al., 2017).

Les pins de Tchernobyl (*Pinus sylvestris*) ont été particulièrement touchés par la contamination. La question de leur adaptation s'est donc posée. Les germinations des graines récoltées l'année de l'accident ainsi que l'année suivante présentaient de nombreuses anomalies cytogénétiques et un taux de mutation élevé (Kal'chenko et Fedotov, 2001). Une dizaine d'années après l'explosion, le taux d'anomalies avait fortement diminué même dans la zone la plus contaminée, mais il était encore trois fois supérieur à celui mesuré chez des arbres témoins. Toutefois, les graines de ces pins provenant des sites contaminés semblaient mieux résister à une nouvelle irradiation expérimentale aiguë (Kal'chenko et Fedotov, 2001). Vingt ans après, le nombre de cellules avec des anomalies mitotiques était toujours corrélé à la contamination du sol mais l'hypothèse d'une adaptation n'était toujours pas clairement démontrée pour les populations de Tchernobyl (Gerask'in et al., 2011). En revanche, une adaptation a été mise en évidence pour des populations installées sur des sites faiblement

contaminés alors qu'aucune perturbation n'était visible. C'est le cas de populations installées sur un site contaminé par une activité industrielle de gestion des déchets radioactifs et sur un site caractérisé par la présence de radon⁹⁰ (Kal'chenko et Fedotov, 2001 ; Geras'kin et al., 2003a, 2005).

Comment expliquer la réponse adaptative

Les mécanismes à la base de la réponse adaptative après irradiation restent encore largement hypothétiques. Plusieurs pistes de travail ont été explorées par les scientifiques. Un certain nombre d'entre elles concerne les mécanismes de réparation de l'ADN, d'autres les différentes voies de réponse au stress oxydant, incluant l'intervention des protéines de réponse aux stress comme les protéines HSP (*heat shock protein*). Ces réponses sont assez ubiquitaires et ont aussi été obtenues avec d'autres agents chimiques produisant des cassures double brin ou un stress oxydant.

Moins d'erreur de réparation de l'ADN

Une des hypothèses proposées pour expliciter les mécanismes de la réponse adaptative après irradiation, repose sur la notion de synchronisation cellulaire et sur les différences de radiosensibilité aux différentes étapes du cycle cellulaire. Une première dose, trop faible pour avoir un effet négatif significatif, produirait une synchronisation partielle des cellules (Joiner et al., 1996). Cela conduirait les cellules au même stade de leur cycle cellulaire, probablement par élimination des cellules qui étaient aux stades sensibles du cycle au moment de l'irradiation. La cohorte de cellules survivantes serait à un stade plus résistant et, de ce fait, elle supporterait un niveau de radiation plus élevé. Pour Joiner et al. (1996), en se basant sur les expérimentations utilisant des lignées cellulaires mutantes (déficiences pour un gène), il y aurait des preuves d'une meilleure fidélité dans la réparation de l'ADN et d'une augmentation de la réparation dans ce contexte de radorésistance induite. Toutefois, si cette interprétation s'adapte bien à une situation expérimentale avec application d'une première dose de conditionnement puis d'une dose challenge, elle semble plus compliquée à envisager dans le cas des irradiations chroniques. D'autres explications doivent donc être recherchées.

Parmi les hypothèses proposées figurent aussi les changements épigénétiques. Pour cela, les chercheurs se sont intéressés aux paramètres de l'ADN qui peuvent différencier une adaptation génétique d'une adaptation épigénétique, comme le taux de méthylation. Kovalchuk et al. (2004) ont montré que les plantes issues de graines d'*Arabidopsis thaliana* sauvages prélevées dans la zone contaminée de Tchernobyl présentent un taux de méthylation très élevé en comparaison de plantes témoins. De manière expérimentale, la culture de soja

⁹⁰ Le radon est un gaz radioactif d'origine naturelle, issu de la désintégration de l'uranium et du radium présents dans la croûte terrestre. Le granite émet du radon qui se dilue rapidement dans l'air, après son émission.

sur sept générations ou d'*A. thaliana* sur cinq générations a également confirmé l'augmentation de la méthylation de l'ADN (Georgieva et al., 2017 ; Caplin et al., 2020). La méthylation du génome ainsi que des recombinaisons homologues moins fréquentes traduiraient une régulation épigénétique contribuant à la stabilisation du génome dans l'environnement chroniquement radioactif (Kovalchuk et al., 2004 ; Aypar et al., 2011). La réponse adaptative serait produite par la suppression partielle de l'instabilité génomique déclenchée initialement par les rayonnements ionisants (Sasaki, 2003).

Les données expérimentales suggèrent que la réponse adaptative augmente l'efficacité et la fidélité de la réparation de l'ADN lors de cassures double brin. La [protéine p53](#) aurait un rôle crucial pour la fidélité (Sasaki, 2003). En effet, la perte de fonction de cette protéine ou le blocage de la synthèse protéique suppriment l'effet adaptatif (Tapio et Jacob, 2007 ; Stecca et Gerber, 1998). Une ou plusieurs protéines essentielles seraient probablement bloquées.

Une réduction du stress oxydant

La deuxième piste explorée par les chercheurs pour comprendre la réponse adaptative se rapporte au stress oxydant. L'activité des enzymes antioxydantes ainsi que le taux de molécules antioxydantes chez des espèces installées depuis un grand laps de temps sur une zone contaminée sont dans ce cas significativement différentes de celles des populations témoins. De plus, une nouvelle irradiation engendre une réponse également différente de celle des populations témoins. Une régulation des gènes en faveur d'une activation du métabolisme antioxydant pourrait avoir été privilégiée chez les individus adaptés. Effectivement, la pression constante d'un niveau élevé des formes réactives de l'oxygène engendrerait une réactivité plus importante du système antioxydant. Celui-ci serait plus efficace en cas de nouvelle irradiation. Ce type de réponse a été démontré pour les peroxydases dans les érythrocytes des campagnols, *Microtus oeconomus*, descendants de parents installés dans le site contaminé de la région Komi dans l'Oural (Shevchenko et al., 2008). Elle était associée à une plus faible peroxydation lipidique dans le foie et le cerveau. Dans les steppes contaminées du Kazakhstan, les végétaux telle la Poacée *Stipa capillata* ont subi pendant 50 ans une contamination radioactive suite aux essais nucléaires aériens. Les clones de cette plante vivace ont eu le temps de s'adapter depuis l'arrêt des essais, en 1963. Les enzymes antioxydantes (peroxydase, catalase, glutathion réductase, superoxyde dismutase) ont une activité plus élevée dans les feuilles comparativement à des témoins (Zaka et al., 2002a). De plus, cette activité est encore accrue après une nouvelle irradiation expérimentale. La réponse adaptative pourrait se mettre en place relativement rapidement. En effet, Van de Walle et ses collègues (2016) ont mesuré l'activité des enzymes antioxydantes chez des plants d'*Arabidopsis thaliana* irradiés pendant 14 jours, puis dans la génération suivante. Ils ont montré que certains systèmes

enzymatiques (catalases, peroxydases) répondaient alors différemment par rapport à la génération parentale.

Parmi les antioxydants primaires, le [glutathion](#) réduit est une molécule antioxydante à la croisée de nombreuses voies métaboliques en tant que source de groupements SH (figure 58) ou pour détoxifier les cellules (fonction antioxydante, élimination de xénobiotiques). La teneur en glutathion réduit est donc un élément représentant le niveau de stress oxydant. En effet, plus il y a de glutathion réduit, plus faible est le stress.

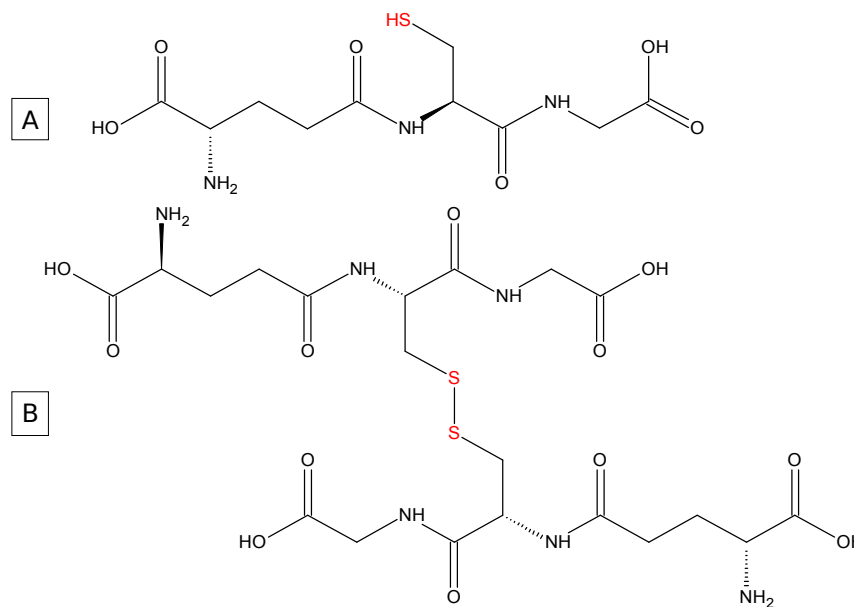


Figure 58 : Le glutathion réduit GSH (A) est un tripeptide particulier, formé d'une association d'acide glutamique, cystéine et glycine. Grâce à la cystéine, il possède donc la fonction SH qui lui donne ses caractéristiques. Il peut passer sous la forme oxydée GSSG après avoir donné un proton (B).

Galván et al. (2014) se sont donc intéressés au glutathion réduit (GSH) chez plusieurs espèces d'oiseaux de Tchernobyl pour tester l'hypothèse de l'existence d'une réponse adaptative après plus de 20 ans de contamination. En effet, outre ses rôles de détoxification, le glutathion intervient dans différents métabolismes et il est notamment nécessaire comme donneur de proton pour fabriquer la [phéomélanine](#) dont il a déjà été question précédemment. La quantité de glutathion disponible dans un organisme doit donc être répartie entre ses différentes fonctions. Les auteurs ont également évalué les dommages de l'ADN par le test des [comètes](#). Plusieurs éléments ressortent de leur travail :

- Le niveau de glutathion réduit (GSH) augmente avec le niveau de contamination ce qui indiquerait un stress oxydant plus faible.

- Les dommages de l'ADN diminuent avec l'augmentation du niveau de radiations.
- L'état de santé des oiseaux s'améliore avec l'augmentation du niveau de radiations !

Par contre, lorsque les auteurs analysent les données relatives aux seules hirondelles de cheminée, l'intensification du niveau de contamination augmente les dommages sur l'ADN. Les résultats sont inversés.

Si on résume, en se basant sur le total des espèces d'oiseaux, plus il y a de radiations, moins l'ADN est touché, moins fort est le stress oxydant ! Par rapport à tout ce qui a été décrit jusqu'alors, ces résultats sont surprenants. Comment expliquer que le stress oxydant diminue avec le niveau de contamination et que l'état de santé semble meilleur (poids des oiseaux, dommages de l'ADN) ? Pourquoi dans de nombreuses études (y compris les études précédentes de la même équipe de chercheurs, Mousseau et Møller), la quantité d'antioxydants, l'abondance et la densité des populations diminuaient-ils avec le niveau de radiations ? Pour interpréter de tels résultats, il faut se remettre dans le contexte. L'étude a été faite 28 ans après l'accident ; la contamination a perdu de sa puissance alors que les premières recherches étaient réalisées à une période où la contamination était encore élevée (Galván et al., 2014). Les espèces ont pu développer une réponse adaptative. Par ailleurs, plusieurs espèces étant concernées par cette analyse, c'est une tendance générale qui est dégagée et qui peut masquer des disparités entre espèces (Galván et al., 2014). Ainsi, la contamination a toujours un impact négatif sur les populations d'hirondelles de cheminée, une espèce migratrice. Présentes seulement une partie de l'année sur le site de Tchernobyl, l'hirondelle n'aurait pas développé de réponse adaptative.

Comment la réponse adaptative a-t-elle pu se mettre en place chez les oiseaux ? Les phéomélanines seraient-elles en cause ? Ces polymères sont constitués de benzothiazine et de benzothiazole. Le premier, la benzothiazine est plus fragile à l'oxydation notamment sous l'effet des UV, le second plus stable (Galván et al., 2014). Il a été prouvé que sous l'effet des UV, la benzothiazine est transformée en benzothiazole en consommant du glutathion réduit tout en libérant des radicaux libres (Tanaka et al., 2018). Chez les oiseaux, sous l'effet de la contamination, l'augmentation de la proportion de benzothiazole dans la composition de la phéomélanine permettrait d'avoir une structure plus stable et moins sujette à l'oxydation (Galván et al., 2014). Cela pourrait être un mécanisme réduisant le stress oxydant (figure 59).

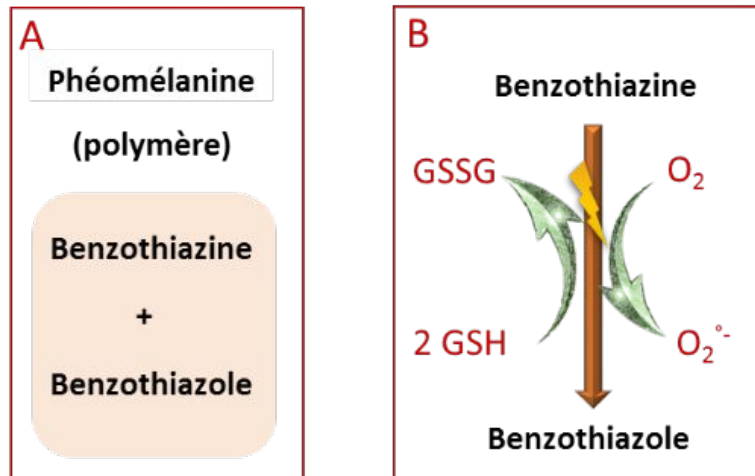


Figure 59 : La phéomélanine est un polymère (A). Sous l'effet des UV (B), la benzothiazine, un monomère facilement oxydable, est transformée en benzothiazole avec production de radicaux libres et consommation de glutathion réduit (d'après Tanaka et al., 2018). Une phéomélanine plus riche en benzothiazole est donc moins sensible aux radiations UV ou ionisantes, la production de radicaux libres étant moins importante (Galván et al., 2014).

Une réponse adaptative des voies métaboliques



Linum usitatissimum

La réponse adaptative peut aussi transparaître dans certaines voies métaboliques. La culture de lin (*Linum usitatissimum*) à Tchernobyl, dans les années 2007-2008, a donné des résultats inattendus à une équipe de chercheurs slovaques (Klubíková et al., 2013). Au moment de l'étude, le niveau de contamination était relativement faible (l'expérience est menée 20 ans après l'explosion). Les chercheurs ont mis en évidence une augmentation du taux des huiles dans les graines de lin cultivé sur un sol contaminé pendant deux générations.

L'analyse du protéome de ces graines a montré une augmentation de l'abondance des enzymes majoritairement impliquées dans ce que l'on appelle les voies de stockage. Ce sont les voies métaboliques conduisant à l'accumulation de macromolécules de réserve (protéines, polysaccharides, lipides) dans les graines en cours de maturation. Ces macromolécules,

qualitativement et quantitativement variables suivant l'espèce, sont essentielles pour la germination de la graine afin de produire une nouvelle génération de plantes. Pour l'espèce, il y a donc un intérêt certain à développer ces voies pour sa survie voire son extension. Les enzymes stimulées chez ce lin sont associées au métabolisme de base, la glycolyse (phosphoglycerate kinase, énoïase) et à d'autres voies telle que la déshydrogénation de l'isocitrate (cytoplasmique NADP⁺-dépendant isocitrate déshydrogénase), la décarboxylation du malate (malate déshydrogénase) ou la production d'éthanol à partir de l'acétaldéhyde (alcool déshydrogénase) dans les graines en cours de formation. Toutes ces voies sont impliquées dans l'hydrolyse des réserves (saccharose) et la transformation du pyruvate, donc importantes pour la germination des graines (figure 60). Dans le même temps, l'enzyme essentielle chez les végétaux qu'est la ribulose biphosphate carboxylase (RubisCo)⁹¹, fondamentale pour la photosynthèse, présente aussi une augmentation de l'abondance de sa grande sous-unité. Kovalchuk et al. (2007) avaient également montré l'induction de gènes impliqués dans la photosynthèse et le métabolisme des glucides dans les feuilles d'*Arabidopsis thaliana* en situation de contamination chronique. Mais revenons au lin. Une autre enzyme importante dans la voie d'élongation des acides gras augmente également dans les graines provenant des plantes cultivées sur milieu contaminé (β -cétocoacyl (acyl-carrier-protéine) synthase I), (Klubicová et al., 2013). C'est une des enzymes du complexe acide gras synthase, enzyme-clé de la biosynthèse des acides gras. Or les graines du lin sont connues pour leur richesse en lipides, réserve majeure pour cette graine. Il semble donc que les plantes aient adapté leur métabolisme pour produire des graines plus riches en huiles. Étonnamment, le même travail réalisé sur le soja a abouti à des plantes possédant des graines avec des teneurs en huile plus faibles (Klubicová et al., 2012). Toutefois, les réserves de la graine de soja sont majoritairement constituées de protéines qui sont en teneur réduite. Le flux de saccharose est aussi altéré ainsi que l'abondance de plusieurs enzymes du métabolisme de base. Une réponse adaptative se serait donc mise en place chez le lin mais pas chez le soja sur la durée de l'expérimentation.

⁹¹ Cette voie permet de produire du glucose 3-phosphate par l'intermédiaire du cycle de Calvin, qui est utilisé pour la production d'énergie et pour la synthèse des acides gras.

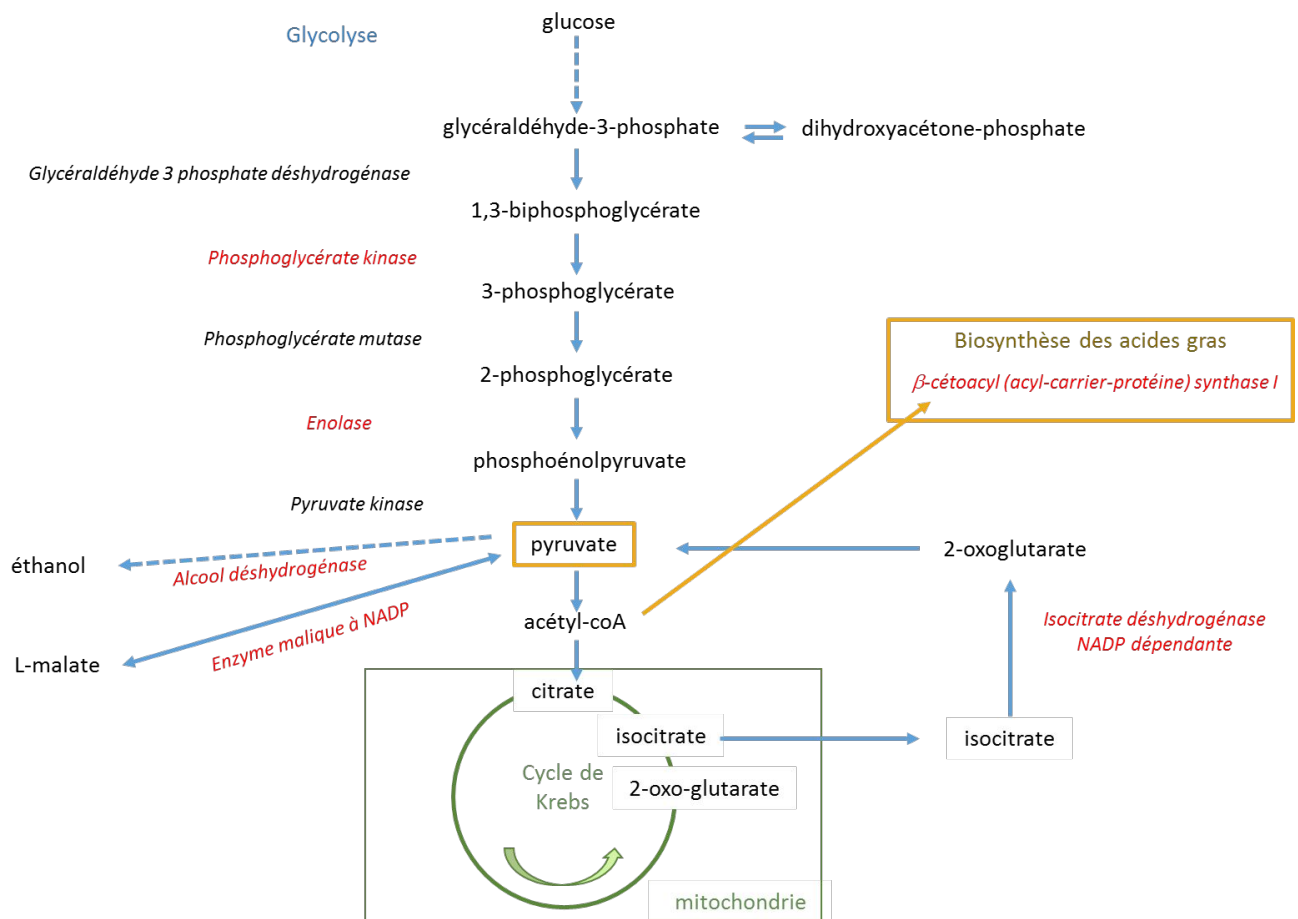


Figure 60 : Les enzymes du métabolisme de base (en rouge), activées dans la graine de lin en maturation après deux années de culture dans la zone d'exclusion de Tchernobyl (schéma construit d'après les résultats de Klubicová et al. (2013)).

RADIOSENSIBILITÉ, RADIORÉSISTANCE

Avant de commencer ce point qui s'appuie sur les valeurs des doses de rayonnements ionisants reçues par les organismes, il est peut être nécessaire de donner quelques éléments de référence. Le premier sera la dose moyenne reçue par les organismes due à la radioactivité naturelle dans le monde. Elle est d'environ $0.7 \mu\text{Sv.j}^{-1}$, avec des variations notamment en fonction de la composition des sols. Si on assimile l'unité du Sievert (Sv) grossièrement à des Gray (Gy) sans faire de différences entre types de rayonnement, on peut la comparer à la dose de l'ordre de $0,1 \text{ mGy.j}^{-1}$ qui produit des effets cytogénétiques mineures ou la dose de 2 à 5 mGy.j^{-1} qui produit des effets sur l'appareil reproducteur chez les vertébrés et diminue la survie embryonnaire⁹². A partir de 5 à 10 mGy.j^{-1} , la durée de vie des vertébrés commence à être raccourcie et les conifères présentent de forts dommages. Les signes aigus de

⁹² Ces chiffres ont été établis pour les espèces sauvages arctiques d'après la base de données EPIC par Sazykina (2005).

l'irradiation commencent à partir de 100 mGy j⁻¹ chez les vertébrés. A cette dose, les conifères meurent ; la mortalité des œufs et larves des invertébrés augmente. Maintenant, comparons ces données à deux situations exceptionnelles : 1- à Fukushima, les invertébrés et vertébrés terrestres reçurent environ 1 mGy. j⁻¹ pendant les trente premiers jours de rejet de la centrale nucléaire, les plantes herbacées et les arbres jusqu'à 10 mGy.j⁻¹, les algues brunes jusqu'à 70 mGy.j⁻¹ (IAEA, 2015) ; 2- à Tchernobyl, les doses reçues au voisinage du réacteur dans la phase aiguë des vingt à trente premiers jours ont été estimées à 20 Gy.j⁻¹ (IAEA, 2006) !

L'amplitude des réponses aux rayonnements ionisants a conduit à différencier et classer les espèces comme radiosensibles ou radiorésistantes. La dose qui provoque 10 %, 37 % ou 50 % de mortalité (DL₁₀⁹³, DL₃₇ ou DL₅₀) est un des critères couramment utilisés. Toutefois, elle est loin d'être connue pour la majorité des espèces. De plus, d'autres paramètres que la survie, relatifs à la reproduction ou aux anomalies génomiques sont utilisés. A ce jour, il n'existe donc pas de classification standardisée internationale malgré les essais de normalisation. Les données sont effectivement complexes. Le travail de Nakamori et al. (2008) en est une bonne illustration.

Ces chercheurs ont suivi les effets des rayonnements gamma sur un Collembole utilisé en écotoxicologie, *Folsomia candida*, pour essayer de normaliser et mettre au point un test standardisé. Ces petits arthropodes atteignent une taille de 1,5 à 3 mm sous leur forme adulte et sont devenus un modèle biologique pour évaluer la pollution des sols. Les auteurs ont montré qu'aucun effet sur la survie n'est mesurable pour une dose inférieure à 740 Gy, ce qui est déjà une « très ... très forte » dose pour beaucoup d'autres espèces. Par contre, si le paramètre suivi est la croissance des individus, les effets sont mesurés dès 45 Gy. Quant à la reproduction, elle est impactée au-dessus de 8 Gy.



Folsomia candida

De plus, outre la difficulté à utiliser un paramètre identique pour toutes les espèces, les conséquences varient en fonction du laps de temps écoulé entre l'irradiation et la mesure, ainsi qu'en fonction des conditions de développement

⁹³ DL₁₀ : dose létale pour 10 % des individus

de l'espèce. Pour *Folsomia candida*, le taux de survie après irradiation évolue non seulement au cours du temps mais aussi de manière non linéaire entre les doses (Nakamori et al., 2008). Ainsi, pour une espèce donnée, le taux de mortalité à 15 jours est différent du taux de mortalité à 1 mois (et sans critère de proportionnalité). Une extrapolation n'est donc pas envisageable et il est difficile dans ces conditions de comparer les travaux et les espèces entre elles. La durée de vie et la taille des espèces pourraient des éléments de la radiosensibilité tout au moins chez les insectes (Willard et Cherry, 1975).

De plus, pour complexifier encore ces notions, il est connu que des paramètres importants comme la teneur en eau et en oxygène du milieu et de l'organisme influent sur la radiorésistance/radiosensibilité (Davies et Wall, 1960 ; Dennis, 1976 ; Donaldson et al., 1979). Cela s'explique aisément, la molécule d'eau étant une des deux cibles majeures des rayonnements ionisants. Plus l'organisme est hydraté et plus la radiolyse, source principale du stress oxydant, augmente. Il en va de même pour l'oxygène directement à la source de la production des formes réactives.



Artemia salina

Ainsi, il a été démontré depuis longtemps que les graines sèches correspondent au stade le plus résistant chez les végétaux, leur teneur en eau étant très réduite (Ehrenberg, 1955a et b ; Grossman et Craig, 1982 ; Unscar, 1996). De même, les œufs secs du crustacé aquatique *Artemia salina* ont un taux de survie plus élevé que s'ils sont hydratés (Iwasaki, 1964). Naturellement, cette espèce résiste à des milieux hyper-salins (teneur supérieure à celle de l'eau de mer de moyenne 35 g.L^{-1}) tel que le Grand Lac Salé dans l'Utah (USA) pour lequel la teneur en sel peut atteindre par période jusqu'à 270 g.L^{-1} ou dans des salines d'eau de mer dans lesquelles elle peut atteindre la saturation. Cette espèce est donc adaptée à des conditions drastiques et résiste plutôt bien aux rayonnements ionisants.

Classement des espèces en fonction de leur radiosensibilité

Malgré les difficultés décrites précédemment et sur la base des expérimentations menées par les chercheurs, il est possible d'établir une échelle classant les espèces des plus sensibles aux plus résistantes (figure 61). Il faut toutefois conserver en mémoire que, au sein de chaque groupe ou famille, une importante amplitude de radiosensibilité peut différencier les espèces. De plus, les valeurs des doses de rayonnements ionisants publiées par les chercheurs ont été établies dans certaines conditions expérimentales. Tout cela reste donc relatif et cette échelle est donnée à titre « indicatif ». Elle permet de comprendre pourquoi une dose considérée comme forte pour certains groupes d'espèces ne l'est pas pour d'autres.

Les doses létales aiguës sont d'une très grande amplitude et sont comprises entre 1 et 10 000 Gy, les organismes les plus simples étant les plus résistants (Blaylock et al., 1996 in Copplestone et al., 2002 ; Hinton et al. 2007). Les mammifères sont les moins résistants et meurent à partir de 3 Gy dans le cas d'une irradiation aiguë, la reproduction étant touchée pour une dose inférieure à 0,3 Gy (Hinton et al., 2007). Dans le cas d'une irradiation chronique, ces deux valeurs sont respectivement de 0,1 Gy.j⁻¹ et 0,01 Gy j⁻¹. A partir des travaux des chercheurs, des doses limites ont été établies en fonction des types d'organismes, allant de 10 Gy pour les mammifères et reptiles à 400 Gy pour les plantes et organismes aquatiques, voire plus pour certaines espèces (Harrison et Anderson, 1994 ; Copplestone et al., 2002).



Molgula manhattensis

Globalement, la radiosensibilité augmente avec la complexité des espèces. Ce n'est malgré tout pas si simple. Un grand nombre de gymnospermes sont, par exemple, aussi sensibles que certains mammifères (Sparrow et al, 1968). Un invertébré aquatique tel *Hymenacidion heliophila*, un primitif de l'embranchement des éponges est plus radiosensible qu'une ascidie (chordé d'un embranchement supérieur) comme *Molgula manhattensis* (Dallas et al., 2012).

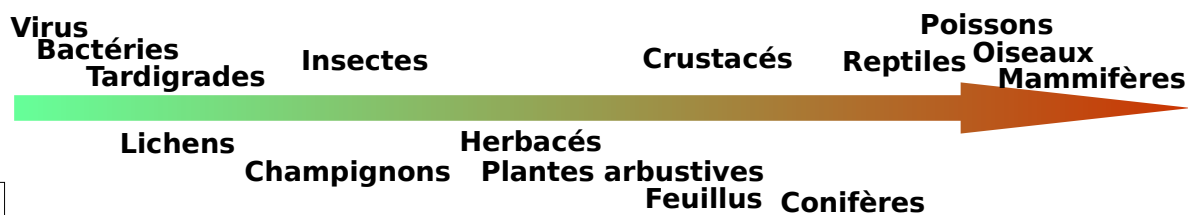


Figure 61 : Comparaison des valeurs (en gray) de doses de rayonnements que peuvent supporter des groupes d'espèces pour des irradiations aiguës. A- Analyse détaillée par groupe d'espèces. B- Un gradient de radiosensibilité peut être établi des moins sensibles (en vert) au plus sensibles (en rouge).

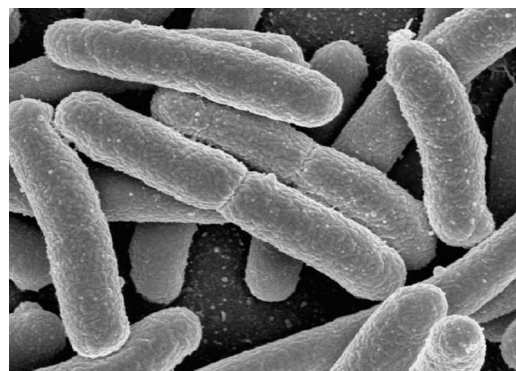
Les valeurs de doses sont des estimations d'après l'ensemble des publications analysées et sont données à titre indicatif, pour comparer les groupes d'espèces. Elles correspondent à « un ordre de grandeur », les conditions expérimentales, les stades de développement au moment de l'irradiation étant différents ainsi que le temps de mesure après irradiation. Le découpage des groupes a été fait en fonction de la disponibilité des résultats.

Certaines espèces qui résistent particulièrement bien aux rayonnements ionisants, intriguent les chercheurs. La compréhension des mécanismes de cette résistance pourrait apporter des informations majeures pour la protection des espèces ou dans la recherche médicale. Plusieurs situations de radiorésistance remarquable font donc l'objet de l'attention des scientifiques. Cela concerne des espèces de différents groupes taxonomiques, appartenant aussi bien aux micro-organismes, qu'aux végétaux ou aux invertébrés. La radiorésistance reste toute relative chez les vertébrés qui sont globalement beaucoup plus radiosensibles.

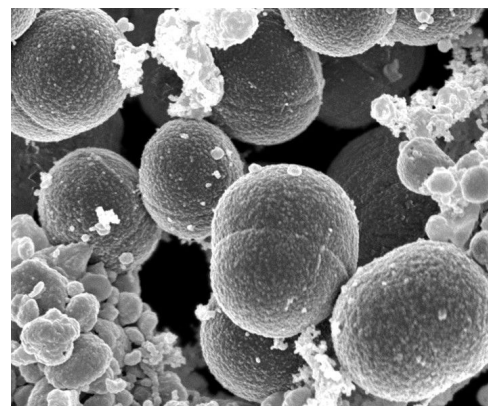
Des radiorésistances remarquables

Chez les organismes simples

En cohérence avec les observations qui établissent un lien entre la simplicité des organismes et leur radiorésistance, les procaryotes sont plus résistants que les eucaryotes. Les bactéries sont considérées comme les micro-organismes les plus radiorésistants. Si les DL_{10} sont de l'ordre de quelques centaines de gray pour des espèces comme *Escherichia coli* (700 Gy) ou *Staphylococcus aureus* (120 Gy), elles peuvent être beaucoup plus élevées (Tapias et al., 2009). Certaines espèces sont la cible privilégiée d'équipe de chercheurs telle l'actinobactérie, *Rubrobacter radiotolerans* (Terato et al., 1999). Cette espèce a été isolée dans une source thermique contenant des éléments radioactifs. Sa DL_{37} est de 16 kGy (Terato et al., 1999) !



Escherichia coli



Staphylococcus aureus

Deinococcus radiodurans, une eubactérie, est une espèce dite polyextrêmophile c'est-à-dire résistante à plusieurs stress comme la déshydratation, le vide ou les milieux acides. Comme son nom l'indique, elle est très résistante aux radiations, avec une DL_{37} moyenne de 7,5 kGy. La DL_{10} peut atteindre les 15 kGy pour certaines souches (Dadachova et Casadevall, 2008). Toutefois, cela reste un cas d'exception, la plupart des bactéries ayant une DL_{10} inférieure à 1 kGy.

Cette résistance concerne aussi des Archées⁹⁴ halophytes croissant en milieu très salin comme *Halobacterium* sp. ou à haute température comme *Thermococcus gammatolerans* ou *Sulfolobus solfataricus* (Tapias et al., 2009 ; Rolfsmeier et al., 2011). Une souche de *Thermococcus gammatolerans* a été isolée par Jolivet et al. (2003) après une exposition aux rayonnements gamma à 30 kGy ! En dehors de cette étonnante radiorésistance, c'est un organisme dont la croissance est optimale à 88 °C... , c'est aussi une espèce anaérobie... bref une « dure à cuire ». *Sulfolobus solfataricus* est aussi une espèce extrémophile, isolée dans un volcan, qui se développe à 80° C et à pH très acide, de 2 à 3 (Quehenberger et al., 2017) !

Parmi les eucaryotes, les organismes les plus simples sont considérés depuis longtemps comme les plus résistants (Rees, 1962). Ainsi, la DL₅₀ de la paramécie, un organisme unicellulaire, a été établie à 3,4 kGy. Chez le protozoaire cilié, *Tetrahymena pyriformis*, elle peut atteindre 6 kGy suivant les conditions de culture (Gebicki et al., 1980). Une amibe du sol des sous-bois, *Dictyostelium discoideum*, adapte son état (amibe unicellulaire ou agrégat formant un pseudoplasmode) en fonction des conditions de l'environnement ce qui lui permet de résister jusqu'à 3 kGy (Deering, 1968).

Le « blob » ou *Physarum polycephalum* est un drôle d'organisme. Il appartient au règne de ce qui était appelé, autrefois, des myxomycètes (devenu mycétozoaires). C'est un protiste (ni animal, ni végétal) donc un organisme simple ayant l'aspect d'une moisissure.



Physarum polycephalum

Il est constitué d'une masse unicellulaire polynucléée (i.e. à plusieurs noyaux), le plasmodium. Cette matière est capable de ramper et peut couvrir une surface de plusieurs mètres carrés. Il se nourrit naturellement de particules microscopiques mais il accepte également des flocons d'avoine (Vogel et Dussutour, 2016 ; Vallverdú et al., 2018). Des thalles qui se rencontrent peuvent fusionner mais un thalle peut aussi se fragmenter. De plus, il est capable d'adaptation et d'apprentissage. Pour toutes ces spécificités, ce drôle d'organisme intrigue et suscite la curiosité des scientifiques. Comme beaucoup d'organismes simples, il est très résistant aux rayons X comme aux UV mais pourtant il n'aime pas la

⁹⁴ Les Archées sont des procaryotes se différenciant des bactéries par de nombreuses caractéristiques moléculaires et cellulaires. Elles ont un génome proche de celui des eucaryotes.

lumière. Il est très radiorésistant mais sa radiosensibilité varie de manière très importante en fonction du cycle cellulaire (Sachsenmaier et al., 1970, 1976). Il a été montré que même après une exposition à 2,25 kGy, des synthèses protéiques avaient encore lieu (Dmitriev et al., 1980).

Chez les champignons et lichens

Les champignons ne sont pas loin d'atteindre les mêmes intensités de radiorésistance que les organismes unicellulaires puisque certains d'entre eux possèdent une DL_{10} de 1 kGy (Dadachova et Casadevall, 2008). De nombreuses espèces sont résistantes (Dighton et al., 2008). Des souches particulières se sont même installées dans le réacteur de Tchernobyl depuis son explosion (Mironenko et al., 2000 ; Dighton et al., 2008). Elles ont la capacité de décomposer le graphite hautement contaminé. Trente-sept espèces représentant 19 genres ont été identifiées, avec une fréquence variable. Des souches d'*Alternaria alternata* et *Cladosporium cladosporioides* montrent une remarquable résistance à une nouvelle irradiation. Ce sont pourtant des champignons naturellement très répandus dans la nature. *Cladosporium cladosporioides* s'installe sur des substrats très variés, notamment le bois mort et les plantes. A lui seul, il représente plus de 50 % de l'abondance des champignons dans les zones les plus radioactives (Zhdanova et al., 2000 ; 2004 ; 2006). Cette radioadaptation a été appelée radiotropisme. En effet, une expérimentation a démontré l'attraction du champignon vers les radioéléments. En début de germination, les hyphes⁹⁵ des conidies (les spores du champignon) s'orientent vers la source radioactive (figure 62). De plus, la source radioactive stimule la germination des spores des souches originaires des zones contaminées, démontrant ainsi une réponse adaptative. Ce n'est pas la seule espèce à présenter cette « attraction », dix huit des vingt sept champignons étudiés par Zhdanova et al. (2004) réagissant par une orientation positive du mycélium vers la source radioactive.

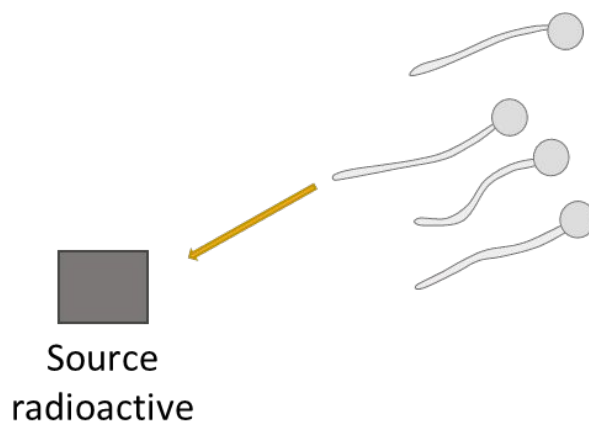


Figure 62 : Les expériences de Zhdanova et al. (2004). Les hyphes se développent à partir des conidies (spores) de *Cladosporium cladosporioides* provenant des zones contaminées de Tchernobyl. Elles orientent leur croissance en direction d'une source radioactive.

⁹⁵ Les hyphes sont les éléments filamenteux qui se réunissent en cordons visibles à l'œil nu pour former le mycélium.

Les lichens, longtemps classés parmi les végétaux et maintenant intégrés avec les champignons, sont radiorésistants. Ils peuvent survivre à des doses de 9 kGy.a^{-1} (Brodo, 1964). Résultats d'une association symbiotique entre un champignon et une algue (tout au moins dans son ancienne conception qui évolue actuellement), cette collaboration leur donne des atouts reconnus dans la résistance aux stress en général.



Hypogymnia physodes



Cladonia mitis

Il existe plusieurs formes de lichens, décrites selon l'aspect du thalle. Parmi elles, les formes crustacées, c'est-à-dire celles avec un thalle fortement plaqué au substrat voire incrustant, sont les plus radiorésistantes. Les lichens fruticuleux ou foliacés, avec un thalle peu adhérent, formant des prolongements ou des lames, sont comparativement moins résistants (Brodo, 1964 ; Woodwell et Whitaker, 1968). Dans l'association, l'algue est plus radiosensible que le champignon selon un facteur variant de 2 à 3 (Grannutz, 1972). Les lichens survivent à des doses provoquant la mort des végétaux. C'est ainsi que, grâce à leur capacité à absorber et concentrer les métaux du fait de leur mode de vie, 2 ans après l'accident de Tchernobyl, les thalles proches de la centrale nucléaire présentaient des teneurs en éléments radioactifs cent fois plus élevées que si elles avaient été dues seulement aux retombées radioactives, démontrant ainsi une accumulation (Biazrov, 1994). Pour autant, pour les deux espèces étudiées par l'auteur, un lichen foliacé (*Hypogymnia physodes*) et un lichen fruticuleux (*Cladonia mitis* = *Cladonia mitis*), aucune anomalie morphologique n'était visible.

Les voyages dans l'espace sont l'occasion de tester la résistance des organismes. Compte tenu de leur remarquable radiorésistance, les lichens ont eu la chance (ou pas...) de faire partie de certains de ces voyages (Brandt et al.,

2015). Bien évidemment, plusieurs facteurs entrent en jeu comme le vide spatial, les UV, les températures extrêmes mais aussi les rayonnements cosmiques. Ainsi, un séjour de 16 jours dans l'espace d'une espèce crustacée, *Rhizocarpon geographicum* et d'une espèce foliacée, *Xanthoria elegans* (figure 63), n'a pas eu d'impact sur l'activité photosynthétique et leurs structures, même si les membranes cellulaires semblaient avoir souffert du voyage sous l'effet des conditions drastiques auxquelles les cellules avaient été soumises (Sancho et al., 2007). De plus, *Xanthoria elegans* a été capable de survivre et surtout de reprendre une activité physiologique après un temps d'exposition d'une année et demie à l'extérieur de la Station Spatiale Internationale (ISS) ou dans une simulation des conditions de vie sur la planète Mars. Pour cela, les thalles ont été déshydratés, congelés à - 20° C, au préalable. Après l'exposition au vide spatial et aux rayonnements cosmiques, notamment aux rayonnements ionisants, l'activité biologique a été réactivée par hydratation. La mesure de la fluorescence de la chlorophylle et un test de mesure de viabilité cellulaire ont démontré une reprise d'activité métabolique. Le phytobionte (l'algue) présentait une viabilité de 71 % et le mycobionte (le champignon) de 81 % (Brandt et al., 2015). L'association lichénique a probablement un rôle essentiel dans cette radiorésistance.

De la Torre et al. (2017, 2018) et Meeßen et al. (2017) ont testé la radiorésistance de l'espèce *Circinaria gyrosa* (figure 64) jusqu'à une dose extrême de 113 kGy correspondant au contexte de l'astrobiologie. Ce lichen est originaire des steppes de l'hémisphère nord et adapté à des conditions environnementales très rudes (aridité et UV). L'activité photosynthétique du lichen n'a été réduite qu'au-delà de 6 kGy et totalement inactivée qu'à partir de 24 kGy (de la Torre et al., 2017). Au sein du lichen, les activités métaboliques du photobionte et du mycobionte affichaient la même sensibilité. Le photobionte de *Circinaria gyrosa*, isolé et cultivé sur milieu de culture, est affecté dès 6 kGy et son activité photosynthétique à partir de 18 kGy (Meeßen et al., 2017). Quelques cellules restent même actives à 113 kGy. Sur une autre espèce, *Xanthoria elegans*, l'activité métabolique n'est réduite que pour des doses supérieures à 12 kGy (Brandt et al., 2017).

Plusieurs facteurs peuvent expliquer la résistance des lichens, notamment leur capacité naturelle à tolérer une extrême dessiccation, en conditions défavorables, en se déshydratant fortement puis en se réhydratant pour réactiver le métabolisme quand les conditions redeviennent favorables. La présence d'une grande palette de composés secondaires pourrait aussi contribuer à leur résistance (Meeßen et al., 2013 et 2017 ; Brandt et al., 2017). D'autres éléments sont aussi soupçonnés avoir un rôle, comme la présence de mucilage et la pigmentation du cortex (couche externe) en procurant une protection plus efficace du phytobionte (Meeßen et al., 2013). Par ailleurs, dans ce type de

structure, toute cellule algale ou fongique endommagée peut être éliminée et remplacée sans mettre en jeu la survie de l'individu ce qui facilite la récupération (Gannutz, 1972).

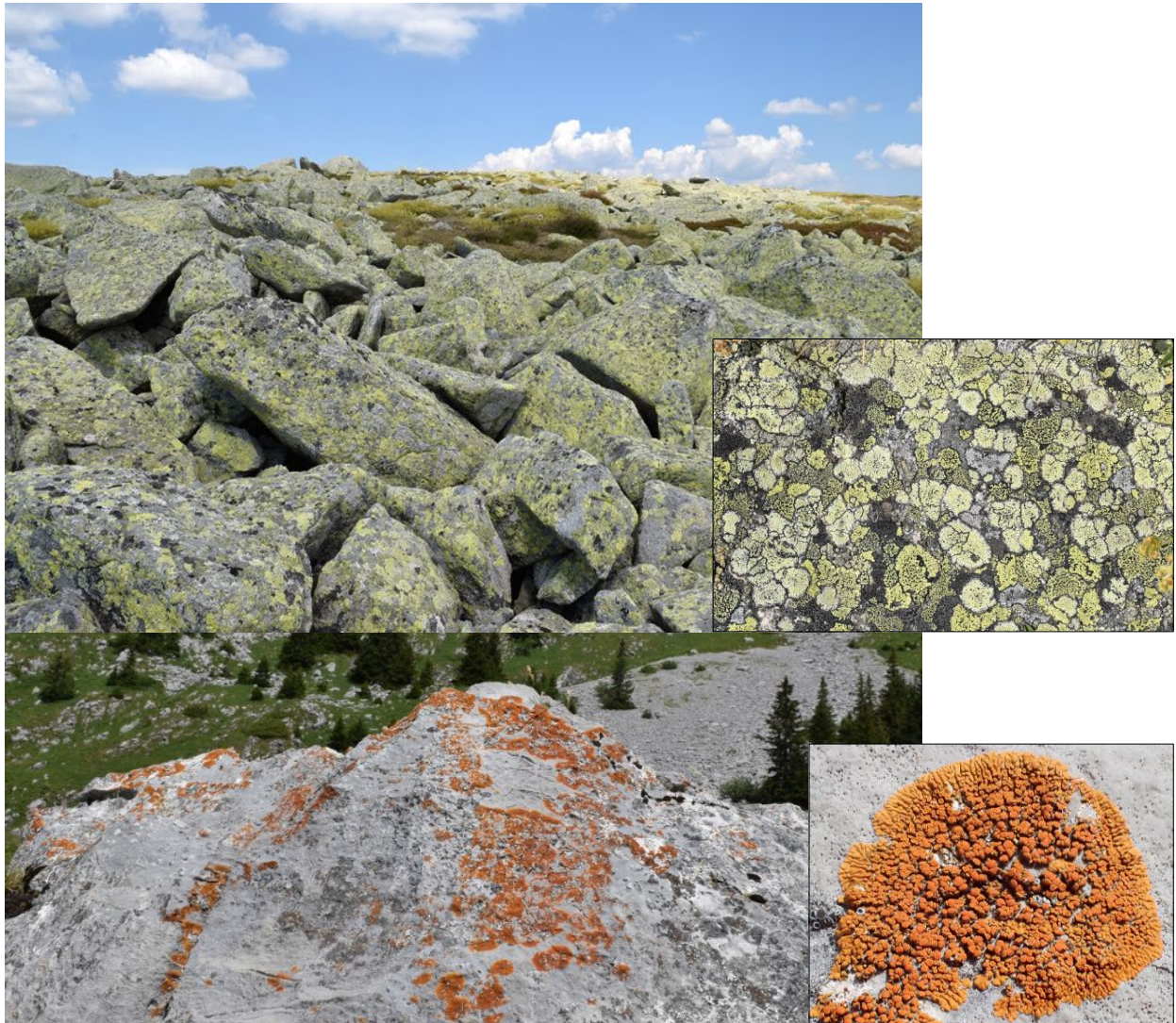


Figure 63 : Les lichens colonisent quasiment tous les substrats imaginables (jusqu'au goudron, les plastiques ou sur les surfaces vitrées des fenêtres de toit). Ici, sur un substrat plus naturel, *Rhizocarpon geographicum* (en haut) et *Xanthoria elegans* (dessous) forment une mosaïque de thalles. *R. geographicum* couvre ici les blocs de granite en haut du Mont Lozère. *X. elegans* se développe sur un substrat calcaire dans les Alpes.



Figure 64 : Un proche cousin de *Circinaria gyrosa*, *Circinaria jussuffi*, un des candidats au statut de la fameuse manne des hébreux. Ces espèces ne sont pas fixées sur un substrat mais sont mobiles, emportées par le vent sur les steppes où elles résident.

Chez les végétaux

Les mousses sont souvent associées aux lichens dans les publications et citées comme groupe d'espèces radorésistantes, sans toutefois qu'il soit fait de distinction entre mousses et lichens pourtant bien différents et qui sont souvent mis « dans le même panier » faute de bien les connaître (Copplestone et al., 2002). D'ailleurs, il n'y a pas de données précises sur les mousses dans les publications des chercheurs. Woodwell et Whitaker (1968) signalaient après une expérimentation *in situ* sur l'Île longue (État de New York) qu'aux plus fortes doses, toutes les plantes supérieures étaient détruites sauf les mousses et les lichens. Toutefois, à ma connaissance, il ne semble pas y avoir eu de résultats quantifiés et publiés sur les mousses.

Parmi les végétaux dits « inférieurs », les algues n'avaient pas été identifiées jusqu'alors comme des espèces résistantes. Toutefois, des publications récentes démontrent que dans ce phylum aussi, les chercheurs ont repéré des espèces particulièrement résistantes. Ainsi, une microalgue unicellulaire, *Trachydiscus minutus*, a été découverte récemment dans le bassin de refroidissement d'une centrale nucléaire tchèque (Přibyl et al., 2012). Une autre espèce, nouvelle pour la science, *Coccomyxa actinabiotis* sp. nov., a été trouvée dans un bassin de stockage de combustibles usés d'une centrale nucléaire française (Rivasseau et al., 2016). Elle semble aussi résistante que la bactérie *Deinococcus radiodurans*. Compte tenu de ces dernières découvertes, on peut donc s'attendre à l'identification de nouvelles espèces radorésistantes dans les années à venir.

Parmi les plantes dites « supérieures », les espèces herbacées, et plus particulièrement les annuelles, sont globalement les plus radiorésistantes (Fraley et Whicker, 1973a et b). Toutefois, le comportement de certains modèles contrecarre ce classement. Ainsi, dans des prairies rases d'Amérique du Nord, les deux espèces les plus résistantes sont deux espèces vivaces, *Gaura coccinea* et *Carex heliophila* (Fraley, 1987).



Gaura coccinea



Carex heliophila

Les espèces comportant du bois, arbustes et arbres, sont les plus radiosensibles, les résineux étant les plus sensibles (Fabries et al., 1972). Il faut toutefois rester prudent dans ces classements et conserver en mémoire qu'ils traduisent une tendance générale avec bien des nuances. D'une manière générale, les espèces adaptées à des conditions stressantes résistent mieux aux rayonnements ionisants. C'est, par exemple, le cas de certaines espèces strictement méditerranéennes par rapport à des espèces plus ubiquistes mais capables de s'installer en climat méditerranéen (Fabries et al., 1972). C'est également le cas pour un arbuste des zones arides d'Asie, *Nitraria tangutorum* dont les graines sèches ont une DL₅₀ d'environ 1 kGy, bien au-delà des valeurs tolérées par les autres espèces (Li et al., 2012).

Chez les invertébrés

Les recherches sur la radiosensibilité des invertébrés sont loin d'avoir couvert toutes les espèces ou même tous les groupes d'espèces, tant leur nombre et leur diversité sont importants (figure 65). Malgré tout, certaines d'entre elles sont particulièrement connues pour leur radiorésistance. Elles peuvent survivre à une dose de l'ordre de la centaine de grays voire beaucoup plus, pour les plus primitives d'entre elles.

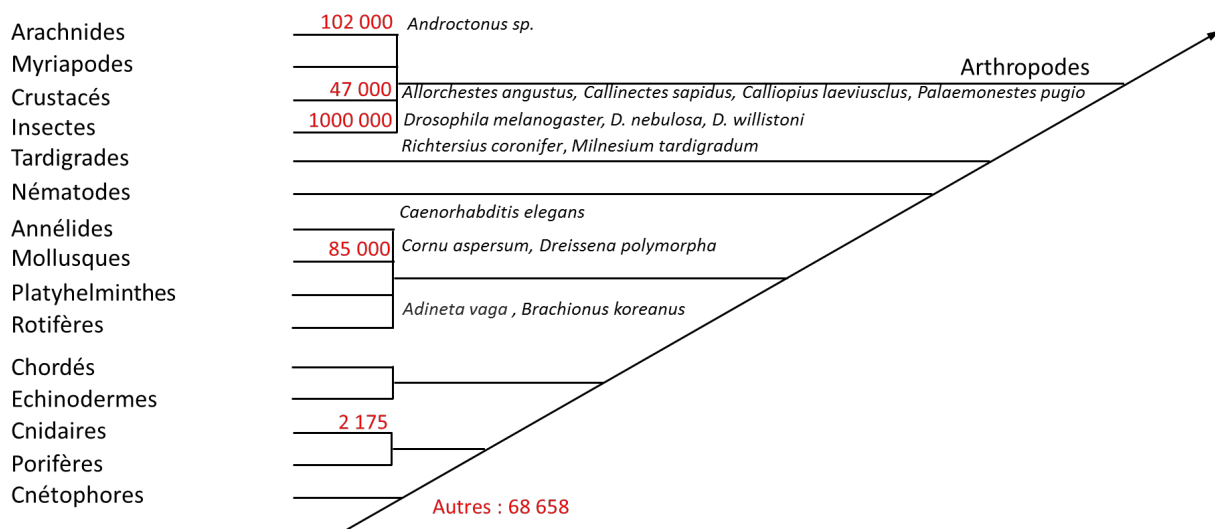


Figure 65 : Une classification des invertébrés reprise de Roots (2008) et complétée avec le nombre d'espèces (en rouge) connues selon l'UICN (Union Internationale pour la Conservation de la Nature, ⁹⁶<https://uicn.fr/>). Les espèces ayant fait l'objet de travaux sur la radiorésistance sont indiquées en italique.

Parmi le microzooplancton (organismes inférieures à 200 µm), certains rotifères sont exceptionnellement résistants. Ce sont des organismes présents majoritairement dans les eaux douces mais aussi en milieu marin ou sur les mousses. Ils ont la particularité d'être constitués d'un nombre limité de cellules qui ne sont pas renouvelables. Toute mort cellulaire est donc un dommage important pour eux. C'est pourquoi les chercheurs se sont intéressés aux stratégies développées par ces organismes pour se protéger. Parmi les rotifères, un Monogonte (une classe d'espèces caractérisées par la présence d'une seule gonade), *Brachionus koreanus*, supporte 1,2 kGy sans démontrer d'effet 4 jours après l'irradiation (Han et al., 2014a). Une autre classe de rotifères, les Bdelloïdes présente une étonnante capacité à survivre à l'anhydrobiose, à tous les stades de leur existence, grâce à une forme de dormance appelée cryptobiose (une forme déshydratée). Parmi eux, *Adineta vaga* est un modèle repéré pour sa résistance aux rayonnements ionisants (Gladyshev et Meselson, 2008). Au cours de son cycle de vie, lors d'une phase de cryptobiose, de nombreuses cassures double brin de l'ADN sont produites de manière croissante au cours du temps (Hespeels et al., 2014). Pour survivre à de telles conditions, l'espèce semble avoir trouvé la parade grâce à des mécanismes de réparation spécialement efficaces (Hespeels et al., 2014).

⁹⁶

⁹⁷ http://cmsdocs.s3.amazonaws.com/summarystats/2014_3_Summary_Stats_Page_Documents/2014_3_RL_Stats_Table_1.pdf

Les mollusques sont globalement plus radiosensibles que le zooplancton. Parmi eux, les Gastéropodes supportent quelques centaines de gray tels la limnée, *Radix japonica*, une espèce aquatique d'eau douce, *Thais lamellosa* ou le bigorneau perceur, *Urosalpinx cinerea* (Rees, 1962). L'escargot terrestre *Cornu aspersum* (= *Helix aspersa*), supporte 75 Gy lorsqu'il est adulte et une centaine de grays empêche l'éclosion des œufs (Hallman, 2016). La planorbe *Biomphalaria glabrata*, une espèce aquatique d'eau douce très étudiée en tant que vecteur de la schistosomiase intestinale, possède une DL₅₀ d'environ 50 Gy (Michelson et Dubois, 1981).



Radix japonica



Urosalpinx cinerea



Cornu aspersum (*Helix aspersa*)

Certains bivalves comme les huîtres et les moules sont très suivis dans les études d'écotoxicité. Ce sont en effet, des organismes souvent utilisés dans les bio-essais, indicateurs de l'intensité des pollutions. Devos et al. (2015) ont mis en évidence une radorésistance chez ces espèces. Les nombreuses variantes des protéines du type *heat shock* (88 HSP identifiées chez l'huître) impliquées dans la protection moléculaire, pourraient en être la raison. La présence d'un grand nombre de copies de gènes codant pour des protéines chaperons spécifiques différencie effectivement les mollusques des mammifères et leur conférerait une meilleure radorésistance. La moule zébrée, *Dreissena polymorpha*, qui vit en eau douce a un grand succès colonisateur. Elle s'est répandue grâce aux activités humaines, notamment en se fixant sur les coques des bateaux, ce qui lui vaut le statut d'espèce invasive dans plusieurs pays. Elle s'est aussi révélée très radorésistante. Elle est effectivement bien installée dans les bassins du site de Tchernobyl et n'a pas présenté d'effets notables après la contamination tant sur le plan morphologique qu'au niveau des protéines enzymatiques (Fetisov et al., 1992).

Certains vers sont considérés comme radorésistants. Une DL₅₀ de 650 Gy pour les animaux adultes, leur a été globalement attribuée (Hertel-Aas, 2007). Parmi eux, le nématode libre (non parasitaire) *Caenorhabditis elegans* est très

résistant. Il présente l'avantage d'avoir un cycle court (3 semaines) et un taux de fécondité élevé ce qui en fait un modèle de laboratoire très intéressant. Il a été étudié pour sa résistance à plusieurs stress tels que le choc thermique, le stress oxydant, l'hypoxie et le stress osmotique et pourrait résister aux rayonnements ionisants jusqu'à 1 kGy (Rodriguez et al., 2013 ; Maremonti et al., 2019).

Les tardigrades sont de petits organismes invertébrés (de l'ordre de 0,1 à 1 mm), aquatiques ou terrestres, très étudiés pour leur extraordinaire capacité de résistance aux conditions extrêmes telles que la température, la dessiccation et les rayonnements ionisants. Considérés comme des cousins des arthropodes et des nématodes, ils sont capables de passer d'un stade hydraté à une forme totalement déshydratée et réciproquement. Les adultes et les œufs en cryptobiose de deux espèces, *Richtersius coronifer* (figure 41) et *Milnesium tardigradum* (figure 66), envoyés dans le vide spatial lors d'une mission de l'Agence Spatiale Européenne, ont démontré leur capacité à survivre à de telles conditions (Jönsson et al., 2008, 2013). *Richtersius coronifer* a déjà été présenté précédemment. *Milnesium tardigradum*, un tardigrade cosmopolite, est présent sur terre et dans les milieux aquatiques marins. La DL_{50} , mesurée 2 jours après l'irradiation d'individus adultes, atteint 3 à 5 kGy suivant les expérimentations (Jönsson et al., 2005 ; Horikawa et al., 2006). Ils restent capables de produire des œufs après réhydratation si la dose est inférieure à 1 kGy (Jönsson et al., 2005 ; Horikawa et al., 2006). Un autre tardigrade des eaux fraîches, *Hypsibius dujardini*, résiste à 3 kGy au stade adulte (Beltran-Pardo et al., 2015). Au final, les tardigrades sont considérés comme les animaux les plus résistants sur terre, tous stress confondus.



Figure 66 : *Milnesium tardigradum* sous ses deux formes (active et en anhydrobiose). Dessins d'après des photographies prises en microscopie électronique à balayage par Schokraie et al. (2012) sous licence CC-BY-2.5. De ce fait, les couleurs sont subjectives puisque l'on ne peut pas les voir à l'œil nu.

Chez les grands insectes, la DL_{50} serait comprise entre 20 et 3000 Gy pour les adultes (IRCP in Gagnaire et al., 2019). Dans ces conditions, lors du traitement sanitaire des céréales par ionisation, des doses de 1 kGy peuvent être nécessaires pour une élimination totale des insectes nuisibles (Hasan et al., 2012). En ce qui concerne les différentes classes d'insectes, Willard et Cherry (1975) ont montré, tout au moins pour les espèces testées, que les diptères comme la mouche, *Musca domestica*, et les drosophiles sont les plus résistants. La radiorésistance des drosophiles est effectivement connue depuis longtemps (Rees, 1962 ; Nöthel, 1970 ; Marques, 1973 ; Kratz, 1975). Elle est évaluée à cent fois celle des vertébrés (Parashar et al., 2008). Une dose de 600 Gy provoque une mortalité de « seulement » 60 % des individus pour *Drosophila melanogaster*, deux semaines après l'exposition (Rees, 1962). Toutefois, des variations existent suivant les espèces de drosophiles, *D. nebulosa* étant, par exemple, plus radiorésistante que *D. willistoni* (Marques, 1973). D'autres diptères se font particulièrement remarquer. Ainsi, un Chironomidé (diptère), *Polypedilum vanderplanki*, est caractérisé par une haute tolérance à la déshydratation et aux rayonnements ionisants. Les larves hydratées peuvent supporter jusqu'à 2 kGy (Watanabe et al., 2006). En revanche, sous forme déshydratée, elles supportent 5 kGy et même jusqu'à 7 kGy bien que leur succès reproducteur soit compromis.

Les orthoptères du type blatte tels *Blatella* sp., *Periplaneta* sp., *Blaberus* sp., sont globalement plus résistants que les diptères. Toutefois, cela reste une tendance, certains orthoptères pouvant être beaucoup plus sensibles, par exemple le grillon domestique *Acheta domesticus* (Willard et Cherry, 1975). La radiosensibilité des coléoptères est très variable. Les lépidoptères sont les plus radiosensibles (Willard et Cherry, 1975 ; Van Haandel et al., 2017). Malgré cette échelle de sensibilité, Willard et Cherry (1975) n'ont pas réussi à mettre en évidence de relation entre le classement phylogénique des insectes et leur radiorésistance.



Musca domestica



Acheta domesticus



Blatella sp.

Chez les crustacés, le crabe bleu (*Callinectes sapidus*) peut supporter d'assez fortes doses mais sa survie et sa croissance sont nettement réduites à partir de 500 Gy (Engel, 1967). Les crevettes comme *Palaemonestes pugio*, sont aussi assez résistantes (Rees, 1962). Chez les petits crustacés amphipodes, *Calliopius laeviusclus* et *Allorchestes angustus*, la DL₅₀ est de 100 Gy. Enfin, parmi les copépodes qui participent à la formation du plancton, *Tigriopus japonicus* supporte 200 Gy sans conséquence au niveau de la mortalité (Han et al., 2014a).



Callinectes sapidus



Palaemonestes pugio

Les scorpions (classe des arachnides) ont étonné les observateurs lors des essais d'explosions atomiques effectués par l'armée française dans le désert algérien, plus précisément dans le secteur de Reggane, en 1961-1963. Ils semblaient particulièrement résistants. Cette information largement reprise sur internet dans les blogs et sites de tous types, mais peu étoffée sur le plan de la recherche scientifique, relate des résistances pour des doses de 900 Gy pour des espèces du genre *Androctonus*. Elle s'appuie sur un travail publié par Niaussat et al. dans les Comptes Rendus Hebdomadaires de l'Académie des Sciences de 1963. Les auteurs faisaient état d'une haute résistance. La DL₅₀ à 30 jours était évaluée autour de 900 Gy. Une excitabilité pour des doses inférieures à 200 Gy était relevée, associée à une hypersensibilité aux vibrations suivie d'une apathie. Les scorpions sont connus pour leur extrême sensibilité aux vibrations perçues grâce aux soies sensorielles qui recouvrent leur corps. Après cette période de perturbation, l'animal semblait retrouver un comportement normal. Goyffon et al (1973) avaient relevé peu d'effets sur l'électroencéphalogramme de *A. mauritanicus* irradiés à 1000 Gy.

Chez les vertébrés

Comme indiqué précédemment, les vertébrés sont beaucoup plus sensibles que les invertébrés. Les doses supportées sont plutôt de l'ordre de quelques dizaines de grays. Ainsi, pour le poisson *Poecilia reticulata*, la DL₅₀ est de 30 Gy (Beñova et al., 2006). Toutefois, à cette dose, la progéniture meurt 24 h après la

naissance. Cette dose est, malgré tout, très en-dessous des centaines de gray utilisées pour les invertébrés. Tout est donc relatif. Chez les rongeurs de l'Oural, Grigorkina et Olenev (2009) ont fait un classement de la radiorésistance en calculant la DL₅₀, qui est de 5 Gy pour le campagnol taupe, 7 Gy pour la souris sylvestre de l'Oural, 10 Gy pour la souris des champs et 12,8 Gy pour le campagnol boréal à dos roux.

Relation entre la radiosensibilité et le stade de développement

Très tôt après la découverte de la radioactivité et ses premières utilisations, des médecins radiobiologistes, Jean Alban Bergonié et Louis Tribondeau (1906), avaient établi une relation qui stipulait que *la sensibilité d'une cellule aux rayons X est directement proportionnelle à sa capacité de reproduction et inversement proportionnelle à son degré de différenciation. Ce sont donc les cellules les plus jeunes qui se montrent les plus sensibles* (Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine, 2016). Cette relation est aussi applicable à l'échelle des organismes entiers ; les stades les plus jeunes caractérisés par une intense division cellulaire, sont les plus sensibles. La relation entre l'effet des rayonnements ionisants et l'âge des individus a été démontrée à plusieurs reprises.

Ainsi, la Brassicacée *Arabidopsis thaliana*, est beaucoup plus sensible 23 jours après le semis que 43 jours après (Kurimoto et al., 2010 ; Kim et al., 2011b). A 23 jours, tous les paramètres mesurés sont « dans le rouge » : perturbation des fonctions de base comme la photosynthèse (structure et nombre de chloroplastes, membranes des thylakoïdes, efficacité du photosystème, teneur en chlorophylle, en lutéine et en xanthophylles) et augmentation du stress oxydant (carbonylation des protéines). A 43 jours, les mêmes paramètres sont très peu ou beaucoup moins impactés.

Chez les animaux, les stades les plus jeunes sont aussi les plus radiosensibles même chez des espèces résistantes comme les deux tardigrades *Milnesium tardigradum* et *Hypsibius dujardini* (Jönsson et al., 2013 ; Beltrán-Pardo et al., 2013 et 2015). Une dose de 500 Gy n'affecte quasiment pas des œufs irradiés dans leurs derniers stades de développement juste avant éclosion, alors qu'après une irradiation au premier stade, seulement 2 % arriveront à éclore pour *M. tardigradum* et 9 % pour *H. dujardini* (Beltrán-Pardo et al., 2013, 2015). Le même constat a été établi pour le nématode *Caenorhabditis elegans*, les premiers stades embryonnaires étant les plus sensibles (Hartman et al., 1996 ; Maremonti et al., 2019). De même, les premiers stades de développement du zygote sont aussi plus sensibles chez les vertébrés, rongeurs ou poissons (Chilmonczyk et Oui, 1988 ; Streffer, 2006 ; Aizawa et al. 2007). Ainsi, à Fukushima, les souris des champs, *Apodemus argenteus*, et les souris domestiques, *Mus musculus*, adultes présentent moins d'aberrations

chromosomiques dans les cellules de la rate, en comparaison d'animaux plus jeunes (Kubota et al., 2015).

Les causes de la radiorésistance



Uca pugilator

Il est vraisemblable que les causes de la radiorésistance soient multiples. Très tôt, les auteurs se sont interrogés à ce sujet. Ainsi, Engel et al. (1973) attribuaient la radiosensibilité des crevettes des eaux subtropicales (*Palaemonetes pugio*) à une activité métabolique intense, se traduisant par une consommation d'oxygène élevée comparativement à des crabes tels que le crabe bleu (*Callinectes sapidus*) et les crabes violonistes (*Uca pugilator*, *U. pugnax* et *U. minax*). Actuellement, outre les pistes spécifiques présentées précédemment, la majorité des hypothèses émises s'appuie sur les mécanismes permettant d'une part la stabilité de l'ADN et d'autre part une grande efficacité du système antioxydant (Chankova et al., 2000).

Lien entre radiosensibilité et génome

C'est l'ADN qui est le support des hypothèses les plus développées pour expliquer les causes de la radiorésistance. La radiosensibilité des jeunes stades pourrait alors s'expliquer par l'absence de la machinerie nécessaire pour la détection des dommages de l'ADN et leur réparation (Honjo et Ichinohe, 2019). Plusieurs paramètres relatifs au matériel génétique ont été explorés comme sa taille, les mécanismes de réparation ainsi que des aspects plus particuliers tels que l'épissage des ARNm ou l'implication des éléments transposables.

Le volume et la quantité de matériel génétique ont été associés depuis longtemps à la radiosensibilité. Plusieurs critères ont été pris en compte comme la taille du noyau, la quantité d'hétérochromatine, la taille des chromosomes, leur nombre, la présence de chromosomes acrocentriques⁹⁸, la ploïdie, le mode de reproduction (sexuée ou non), ainsi que la durée du cycle intermitotique et de la méiose (Sparrow et Miksche, 1961 ; Sparrow et al., 1961, 1968, 1973 ; Woodwell et Whitaker, 1968). Effectivement, les chromosomes plus grands sont statistiquement plus susceptibles d'être touchés par les radiations car ils exposent plus de surface (Baetcke et al., 1967). Ce sont les probabilités qu'un rayonnement puisse entrer en contact avec l'ADN qui justifie alors la

⁹⁸Chromosome acrocentrique : dont le centromère est situé près d'une extrémité.

radiosensibilité. Toutefois, il s'est vite révélé que de nombreux cas échappaient à ces règles et que d'autres paramètres devaient être considérés même si les premiers n'étaient pas à négliger. Sinon, comment justifier que deux espèces de frênes originaires, l'une de l'est du Canada (*Fraxinus nigra*) et la seconde du nord des États-Unis (*F. pennsylvanica*), avec le même nombre de chromosomes et présentant des phénotypes très voisins, aient une radiosensibilité bien différente : DL_{50} respectivement de 98 Gy et 174 Gy (Dugle et Hawkins, 1984). Rapidement les chercheurs ont donc considéré que le volume nucléaire et la quantité d'ADN n'étaient pas seuls en cause et que d'autres hypothèses étaient à envisager (Underbrink et Sparrow, 1968 ; Engel et al., 1973).



Ustilago maydis

Conger et al. (1982) avaient montré que globalement le volume nucléaire augmente en fonction du niveau de polyploidie (multiplication du stock chromosomique). Les risques de perturbations de l'ADN augmentant avec le volume nucléaire, les espèces polyploïdes devraient être plus radiosensibles. Toutefois, l'augmentation du nombre de copies des gènes par duplication chez les espèces polyploïdes est aussi un moyen pour éviter les effets délétères de mutations sur l'une des copies. Cela devrait donc favoriser la radorésistance des espèces polyploïdes. La comparaison d'espèces avec une ploïdie croissante est donc intéressante pour tenter de comprendre les mécanismes de la radorésistance. Les espèces haploïdes sont plus sensibles que les diploïdes, sans doute du fait de l'absence de chromosome homologue pour la réparation de l'ADN. Ainsi, le champignon pathogène *Ustilago maydis*, le charbon du maïs, connu pour sa résistance, a une DL_{37} de 3,6 kGy sous la forme haploïde qui atteint 6 kGy sous la forme diploïde (Holloman et al., 2007).

Pour autant, le nombre élevé de copies des gènes ne semble pas toujours une garantie d'une meilleure survie. En effet, les plantes décaploïdes étudiés par Conger et al. (1982) ne montrent pas de grande différence de sensibilité par

rapport aux diploïdes (notamment chez les genres *Rumex*, *Chrysanthemum*, *Hibiscus*, *Tradescantia*, *Solanum*). Chez le champignon *Saccharomyces cerevisiae*, la radorésistance baisse même avec l'augmentation du niveau de ploïdie (Holloman et al., 2007).

Actuellement, les recherches s'orientent plutôt sur la sensibilité de la molécule d'ADN par elle-même et sur l'efficacité des systèmes de réparation. Effectivement, pour une même dose d'irradiation, il y a trois fois plus de foyers radio-induits ([foci](#)) chez les levures et les mammifères que chez les végétaux ce qui pourrait expliquer, au moins partiellement, la radorésistance de ces derniers (Friesner et al., 2005). Les mécanismes de réparation ne sont pas strictement universels, ce qui peut aussi justifier des différences (Rolfmeier et al., 2011). La présence, soit des deux systèmes de réparation (réparation homologue ou réparation par jonction des extrémités) soit d'un seul d'entre eux ainsi que la bascule possible entre les deux systèmes en fonction du stade du cycle cellulaire, conduisent vraisemblablement à des différences de sensibilité (Shrivastav et al., 2008). Chez les Archées radorésistantes, toutes les espèces semblent avoir un système efficace de réparation de l'ADN. Toutefois, cette efficacité ne semble pas due uniquement à une forte activation des gènes concernés par la réparation. Par exemple, chez *Deinococcus radiodurans*, en dépit des centaines de courts fragments d'ADN produits par une irradiation, la présence d'un grand nombre de copies et d'un système de réparation particulièrement efficace semblent deux clés importantes de la résistance (Makarova et al., 2001 ; Liu et al., 2003 ; Slade et al., 2009 ; Wang et al., 2019). De même, le champignon radorésistant *Ustilago maydis* est caractérisé par un mode de réparation de l'ADN par recombinaison homologue plus simple que chez d'autres espèces ce qui pourrait être un élément de sa résistance : une seule des kinases habituellement présentes au niveau des deux points de contrôle du cycle cellulaire est présente (Holloman et al., 2007 ; Dadachova et Casdevall, 2008). En revanche, elle possède des motifs de phosphorylation⁹⁹ différents suivant le type de stress déclenchant ainsi des réponses adaptées, simplifiées et probablement plus efficaces (Pérez-Martín, 2009).

D'autres facteurs interviendraient dans la protection du génome, telle une protéine spécifique chez *Rubrobacter radiodurans* et *Thermococcus gammatolerans* (Terato et al., 1999 ; Zivanovic et al., 2009). Une protéine de liaison aux nucléosomes (Dsup pour *damage suppressor*) aurait un rôle clé dans la protection de la chromatine chez les deux tardigrades, *Ramazzotius varieornatus* et *Hypsibius exemplaris* (Chavez et al., 2019). Elle aurait un rôle direct de protection contre les rayonnements ionisants ou le stress oxydant. Toutefois, la réparation de l'ADN ou sa protection ne sont pas les seuls éléments en cause dans la radorésistance. En effet, pour une même intensité de

⁹⁹ La phosphorylation (ajout d'un groupement phosphate) est un mécanisme ubiquiste d'activation ou inhibition des enzymes, permettant une régulation ajustée en fonction de signaux extérieurs.

dommages de l'ADN, les deux conifères, *Pinus sylvestris* et *Picea abies* sont beaucoup plus sensibles que la petite plante herbacée *Arabidopsis thaliana* (Blagojevic et al., 2019). Pour les auteurs, ce serait donc plus la capacité à supporter ces dommages qui justifierait la différence de radiosensibilité.

L'épissage alternatif des ARNm serait potentiellement impliqué dans la radiosensibilité. Ce mécanisme recouvre les processus d'élimination des introns¹⁰⁰ après la transcription. L'épissage alternatif conduit à l'expression de plusieurs protéines à partir d'un seul gène. La comparaison de deux variétés de blé d'été, l'une très radiosensible et la seconde beaucoup moins, met en cause la protéine Ku70 (Han et al., 2016). L'expression du gène Ku70 est réduite chez la variété radiosensible ce qui se traduit par la présence d'une quantité plus élevée de radicaux libres et une réduction de la croissance, malgré une augmentation plus importante des antioxydants totaux. Ku70 est l'une des protéines constituant l'hétérodimère [ku70/ku80](#) impliqué dans la reconnaissance des cassures double brin et dans leur réparation. L'épissage alternatif du gène de Ku70 serait en cause dans la différence de sensibilité des deux variétés. L'analyse de la séquence de l'ARNm correspondant a révélé la présence d'une séquence provenant d'introns normalement éliminée par excision, dans la variété sensible. La protéine synthétisée n'est alors plus fonctionnelle (Han et al., 2016). Toutefois, on ignore actuellement s'il s'agit d'une mutation ponctuelle qui a produit cette variété radiosensible ou si l'épissage est réellement impliqué dans les mécanismes de radiorésistance.

D'autres éléments du génome sont suspectés jouer un rôle dans la radiorésistance comme le fait d'avoir peu d'éléments transposables¹⁰¹ permettant un transfert horizontal (Gladyshev et Meselson, 2008). Nöthel (1970, 1987) a montré la mise en place d'une radiorésistance acquise après l'irradiation de quatre cents générations chez la drosophile *Drosophila melanogaster*. Cette radiorésistance est préservée si les conditions d'exposition ne changent pas d'une génération à l'autre et elle augmente avec la dose utilisée. La radiorésistance pourrait être associée à un élément transposable (Nöthel, 1987). Par ailleurs, dans le genre *Drosophila* comme chez les autres diptères, les tissus sont tous post-mitotiques chez l'adulte, c'est-à-dire qu'il y a peu ou pas de tissus en division. L'absence de tissus en division pourrait être aussi un des éléments contribuant à leur radiorésistance (Koval, 1983 ; Parashar et al., 2008).

Les espèces adaptées aux autres stress sont plus radiorésistantes.

Comme dans de nombreuses autres situations contraignantes, les espèces radiorésistantes sont généralement adaptées à des conditions

¹⁰⁰ Parties non codantes du génome eucaryote.

¹⁰¹ Les éléments transposables sont des éléments mobiles de l'ADN qui sont capables de se déplacer d'un point à l'autre du génome donnant ainsi de nombreuses copies, identiques ou non suite à des modifications. Il en existe de plusieurs sortes. Ils participent à l'instabilité génétique. Le transfert horizontal est le processus de transfert à partir d'un organisme n'étant pas un ancêtre.

environnementales drastiques, générant des stress importants (hydrique, salin, UV, température). Les microorganismes polyextrêmophiles *Rubrobacter radiotolerans*, *Deinococcus radiodurans* et *Thermococcus gammatolerans* en sont des exemples phares. Les rotifères Bdelloïdes, tous très résistants à la dessiccation, vivent dans des milieux humides, surtout en eau douce. Ils supportent une déshydratation transitoire de leur habitat. Les tardigrades *Milnesium tardigradum* et *Richtersius coronifer* sont aussi très résistants au stress hydrique. La recherche sur la radiorésistance s'intéresse donc à la présence de mécanismes universels conférant une radiorésistance à ces espèces adaptées à diverses conditions stressantes.

Le Chironomidé, *Polypedilum vanderplanki* vit dans les mares temporaires des zones semi-arides d'Afrique. Il est capable de résister à une déshydratation totale pendant le stade larvaire. Pendant cette déshydratation, le tréhalose et les protéines LEA (*late embryogenesis abundant*) augmentent significativement (Watanabe et al., 2007). Le tréhalose, un sucre (pour mémoire, deux α -glucoses unis par une liaison 1-1), est connu pour son rôle dans la résistance de certaines espèces de végétaux et animaux lors de périodes de déshydratation, grâce à la formation d'un gel qui limite la perte en eau. Les protéines LEA protègent les autres protéines d'une agrégation qui se produirait en leur absence, en raison d'un stress hydrique ou osmotique. Or, malgré la présence du tréhalose et des protéines LEA, la déshydratation des larves ainsi que les rayonnements ionisants génèrent de nombreux dommages sur l'ADN, notamment une fragmentation et une altération de la chromatine (Watanabe et al., 2007 ; Gusev et al., 2010). *Polypedilum vanderplanki* dispose donc de mécanismes permettant de s'affranchir de ces dommages. L'activation de certains gènes en réponse à l'anhydrobiose ou aux rayonnements ionisants suggère l'implication de protéines ayant un rôle dans la dégradation des protéines mal repliées ou dans la réparation des cassures double brin de l'ADN. Si on considère que les mécanismes engagés par la réhydratation et la réponse aux rayonnements ionisants sont globalement similaires, l'adaptation de *P. vanderplanki* à la dessiccation lui aurait alors conféré un avantage et aurait accru sa radiorésistance (Gusev et al., 2010).

De la même manière, la résistance à la déshydratation ne semble pas due à une protection pendant la cryptobiose chez le rotifère Bdelloïde *Adineta vaga* mais plutôt à une grande efficacité de la réparation lors de la réhydratation (Hespeels et al., 2014). De ce fait, l'espèce résiste également bien aux radiations comme les rayonnements ionisants et UV. Elle résiste à 1120 Gy alors qu'à cette dose son ADN est brisé en plusieurs fragments (Gladyshev et Meselson, 2008). Un consortium de chercheurs a, par ailleurs, démontré que c'est une espèce qui ne dispose quasiment d'aucune reproduction sexuée (Flot et al., 2013). Pour éviter les mutations délétères qui pourraient s'accumuler en absence de reproduction sexuée, un processus de copie de gènes sains pour remplacer un

gène défectueux fonctionnerait. Il n'est donc pas exclu que ce processus participe aussi à sa radiorésistance.

Radiosensibilité et défenses antioxydantes

La seconde voie d'exploration des pistes de la radiorésistance porte sur les systèmes antioxydants. La question qui se pose est de déterminer quels sont les éléments de la réponse antioxydante qui différencient suffisamment les espèces pour justifier une différence de leur radiosensibilité.

Krisko et Radman (2013) et Sharma et al. (2017) estiment que plusieurs mécanismes contribuent à procurer une radiorésistance aux organismes mais qu'ils passent tous par une protection importante du protéome. Celle-ci serait même plus essentielle que la protection du génome proprement dit. Parmi les éléments de protection, le manganèse pourrait être un élément clé. Des complexes protéiques riches en Mn^{2+} sont effectivement présents chez les espèces radiorésistantes, Bactéries, Archées ou rotifères Bdelloïdes, ce qui n'est pas le cas chez les espèces radiosensibles (Sharma et al., 2017). Ces complexes protégeraient les protéines des dommages oxydatifs. Leur teneur semble corrélée à l'efficacité des systèmes de réparation des cassures double brin de l'ADN.

Un modèle mathématique élaboré par Shuryak et Benner (2009) a montré l'existence d'une analogie entre, d'une part la relation qui relie les dommages de l'ADN aux doses de rayonnements reçues, et d'autre part la relation entre les effets induits par le stress oxydant et la carbonylation des protéines. Le modèle montre que les conséquences du stress oxydant peuvent être largement supprimées par les systèmes antioxydants au-dessous d'un certain seuil. Au-delà de ce seuil, la capacité antioxydante est saturée. Krisko et Radman (2010) et Krisko et al. (2012) se sont intéressés à la carbonylation des protéines ([figure 40](#)), un témoin du stress oxydant. Ils ont mis en évidence la forte similarité de la courbe de carbonylation des protéines et de la courbe de résistance après une irradiation. Pour cela, ils ont utilisé les bactéries *Deinococcus radiodurans*, une espèce radiorésistante et *Escherichia coli*, une espèce sensible. Il est assez remarquable de noter que, pour les deux espèces, la courbe de survie est la symétrique de la courbe de carbonylation des protéines (Krisko et Radman, 2010). La différence entre les deux espèces se situe seulement au niveau des doses acceptables par chacune d'elle et de la position du curseur correspondant au « seuil » ([figure 67](#)). Remarquablement, pour ces deux espèces, le taux de carbonylation est le même. Aussi, pour un même taux de carbonylation, seules les doses d'irradiation changent et caractérisent la radiorésistance (Krisko et Radman, 2010). Ce serait donc les systèmes de protection évitant la carbonylation qui ferait la différence entre les deux espèces. Les mêmes observations ont été faites pour le rotifère radiorésistant *Adineta vaga* en comparaison du nématode plus sensible *Caenorhabditis elegans* (Krisko et al., 2012). Les deux espèces ont un génome de taille similaire. Là encore leur

différence de sensibilité serait la conséquence d'une meilleure protection des protéines pour éviter cette carbonylation et donc la perte des fonctions protéiques (Krisiko et al., 2012). Un seuil d'intensité de rayonnements ionisants caractéristique de l'espèce correspond au dépassement des systèmes de protection. Au-delà de ce seuil, l'organisme n'est plus capable de contrôler les dysfonctionnements.

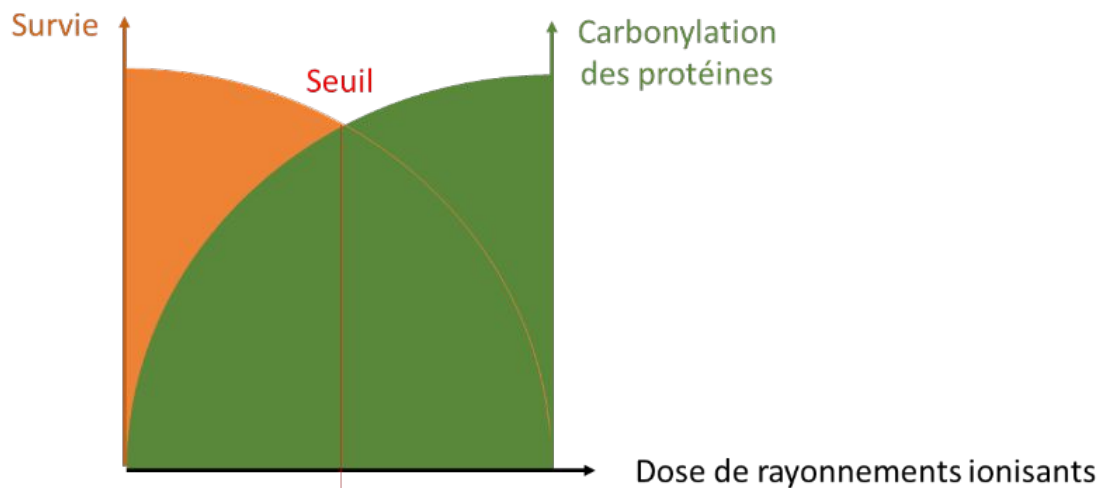


Figure 67 : Une relation presque parfaite entre la survie et le taux de carbonylation des protéines, chez une bactérie radorésistante (*Deinococcus radiodurans*) ou non radorésistante (*Escherichia coli*) ; (extrapolation d'après les courbes expérimentales obtenues par Krisiko et Radman, 2010). Au-delà du seuil, les systèmes antioxydants seraient dépassés et ne protégeraient plus efficacement l'organisme.

La défense des protéines contre la carbonylation pourrait passer par la présence de protéines particulières. En effet, un extrait purifié, obtenu à partir de l'espèce radorésistante *Deinococcus radiodurans*, apporte une protection au protéome d'une autre bactérie non résistante, *Escherichia coli* (Krisiko et Radman, 2010). Il y a donc dans cet extrait un ou plusieurs éléments protecteurs. Une protéine d'environ 15 kDa avait été mise en cause (Bruce, 1964). Depuis ce premier travail, il a été montré que la sauvegarde de la structure spatiale des protéines est considérée comme un élément important de la résistance au stress. L'accumulation de protéines mal repliées pourrait effectivement déclencher un stress (Rodriguez et al., 2013). Les protéines chaperons sont des composants majeurs de ce bouclier. Chez *Caenorhabditis elegans* l'accumulation de protéines mal repliées active un mécanisme de réponse utilisant une voie *insuline-like*. Un récepteur transmembranaire déclenche une signalisation qui oriente des facteurs de transcription dans le noyau. Ceux-ci activent alors l'expression des gènes de

protéines chaperons et de protéines de chocs, les [HSP](#), qui possèdent aussi une fonction de protéine chaperon (Rodriguez et al., 2013). Jönsson et Schill (2007) ont enregistré une haute teneur en protéines de défense Hsp70¹⁰² après un traitement à la chaleur ou aux rayonnements ionisants chez l'eutardigrade, *Richtersius coronifer*. Ces Hsp70 sont aussi en plus forte teneur lors de la réhydratation après une période de dessiccation. Elles agissent en se liant à d'autres protéines pour contrôler leur repliement donc leur conformation spatiale, importante pour la conservation de l'intégrité et de la fonction de ces dernières. La protection du protéome d'*Escherichia coli* et l'activation des HSP chez *Caenorhabditis elegans* ou chez les tardigrades pourraient relever du même processus.

La protection contre les rayonnements ionisants implique aussi l'ensemble des voies antioxydantes qui protègent les macromolécules en éliminant les formes réactives de l'oxygène. Les antioxydants primaires (ascorbate, tocophérol...) et les enzymes sont sollicités. La comparaison des activités des enzymes antioxydantes entre modèles résistants ou non est complexe tant la réponse est variable en fonction des paramètres choisis. Par exemple, la comparaison de deux espèces de tabac (*Nicotiana debneyi* et *N. tabacum*) ne fait pas apparaître de différence de réponse des enzymes antioxydantes, peroxydases, catalases et superoxyde dismutases après irradiation (Wada et al., 1998). Toutefois, l'espèce la plus sensible (*N. debneyi*) possède une activité de base des peroxydases cinq fois supérieure à celle de l'espèce plus résistante *N. tabacum*. Sa sensibilité pourrait être la conséquence d'une incapacité à augmenter l'activité des enzymes antioxydantes après un stress oxydant comme l'irradiation (Wada et al., 1998).

Concernant les antioxydants primaires, les chercheurs se sont intéressés plus particulièrement à deux d'entre eux, le glutathion et la mélanine. Comme nous l'avons déjà vu, une partie des travaux de Møller, Mousseau et leurs collaborateurs se sont focalisés sur les molécules antioxydantes des oiseaux de Tchernobyl. Chez les oiseaux, la mélanine et les caroténoïdes sont largement responsables de la pigmentation des plumes, mais ils sont aussi directement ou indirectement liés au système antioxydant (Møller et al., 2015a). L'absence de glutathion peut conduire à une dépigmentation mais la molécule est surtout essentielle dans la détoxification des formes réactives de l'oxygène. La consommation du glutathion dans l'une des deux voies (antioxydant ou mélanine) se ferait au détriment de la seconde. De la même manière, les caroténoïdes précurseurs de la vitamine A ainsi que les tocophérols (vitamine E) jouent un rôle important dans les défenses antioxydantes. La vitamine A est aussi impliquée dans la coloration des plumages (Hill et Johnson, 2012). Or, la teneur en caroténoïdes et en α -tocophérol du sang, du foie et des œufs, était réduite

¹⁰² Les protéines HSP sont numérotées en fonction de leur masse moléculaire.

chez les hirondelles de cheminée de Tchernobyl, une quinzaine d'années après l'accident (Møller et al., 2015b). Les auteurs suggèrent donc que les espèces d'oiseaux qui allouent une grande quantité d'antioxydants à la signalisation sexuelle ainsi qu'au maintien physiologique ou pour la croissance des œufs, seraient plus susceptibles de subir les effets des radiations (Møller and Mousseau, 2007a et b). Ainsi, les hirondelles qui ont un besoin énergétique plus élevé au cours de la migration seraient très sensibles aux rayonnements ionisants, les antioxydants consommés pendant la migration étant en taux réduit à leur arrivée sur le site de nidification de Tchernobyl (Møller and Mousseau, 2007a). Pour Møller et al. (2015a), un *trade-off* entre antioxydants destinés à la coloration des plumages et antioxydants destinés à la lutte contre le stress serait un élément essentiel de la résistance aux rayonnements ionisants.

La mélanine est aussi soupçonnée de contribuer à la radiorésistance de certains champignons mélanisés (Dadachova et al., 2007 ; Dadachova et Casadevall, 2008). C'est le cas des champignons qui ont colonisé les murs du réacteur endommagé à Tchernobyl où ils sont exposés à de très fortes doses, notamment *Cladosporium cladosporioides* et *C. sphaerospermum* (Zhdanova et al., 2000 ; 2006). On sait assez peu de choses sur le métabolisme et les fonctions de la mélanine chez les champignons, sinon qu'elle contribue à la survie des spores face aux rayonnements UV (Calvo et al., 2002). Elle a également été mise en évidence chez des champignons symbiotiques (des bolets), associés aux racines de plusieurs espèces d'arbres, pour former des ectomycorhizes : *Suillus luteus* et *S. bovinus*, ainsi que *Rhizopogon luteolus* (Kothamasi et al., 2019). La mélanine pourrait être un des moyens dont disposeraient les organismes vivants pour résister aux UV, aux rayonnements ionisants et aux températures extrêmes (Dadachova et Casadevall, 2008). En effet, les modifications de ses propriétés électroniques ainsi que l'augmentation de sa capacité à réduire le NADH après irradiation, pourraient être le signe de son potentiel antioxydant (Dadachova et al., 2007). La production de mélanine semble donc une voie non négligeable de la radiorésistance chez les champignons.



Suillus luteus



Suillus bovinus



Rhizopogon luteolus

Chez certaines espèces, des molécules très spécifiques seraient aussi engagées pour réduire les effets des rayonnements ionisants. Ainsi, les embryons du poisson zèbre (*Danio rerio*) possèdent un antioxydant, l'amifostine, par ailleurs utilisé en médecine, qui participe à l'élimination des radicaux libres. La molécule peut être prescrite lors de traitements par radiothérapie car elle réduit les effets des rayons X dans les tissus sains mais pas dans les tumeurs (Geiger et al, 2006).

D'autres mécanismes contribuant à la radiorésistance

Plusieurs autres mécanismes contribuent probablement à la radiorésistance mais de manière moins universelle que la protection de l'ADN et les défenses antioxydantes. Nous avons vu que la bactérie *Deinococcus radiodurans* supporte de nombreuses cassures de l'ADN impliquant sans doute une grande efficacité de la réparation et la présence de nombreuses copies de gènes (Makarova et al., 2001 ; Liu et al., 2003 ; Slade et al., 2009 ; Wang et al., 2019). De plus, le stress oxydant y est fortement réprimé (Liu et al., 2003). Le système antioxydant est donc moins essentiel que pour d'autres espèces. Effectivement, celui-ci peut être inactivé sans que cela ait une conséquence significative sur la radiorésistance (Daly, 2006). Chez cette espèce, le mécanisme de protection comprendrait aussi une répression du cycle de Krebs dans les phases correspondant à une forte demande énergétique, et plus spécifiquement les étapes générant des radicaux O_2° (Liu et al., 2003). De plus, des métabolites issus du cycle de Krebs pourraient être concernés par la radioprotection (Daly et al., 2010). Une forte teneur en manganèse et fer contribuerait également à la radiorésistance (Krisiko et Radman, 2013 ; Daly et al., 2007).



Androctonus mauritanicus

La question de la radiorésistance des scorpions a été soulevée après les essais nucléaires aériens réalisés à Reggane par la France dans le Sahara algérien. Ils sont devenus une sorte de mythe de la radiorésistance (Vincent, 2002 ; Pietrasanta et Schatz, 2011). Au final, il y a peu de travaux scientifiques publiés sur le sujet. La radiorésistance attribuée au scorpion pourrait être liée à la présence d'un pigment bleu dans son sang, l'hémocyanine (Huyart et al., 1983 ; Vuillaume et al., 1989).

L'hémocyanine est une protéine à cuivre possède une activité SOD-, catalase-, et peroxydase-*like* qui permet d'éliminer le peroxyde d'hydrogène formé. Présente à de très fortes teneurs dans l'hémolymphe des scorpions (80 à 90 %), elle serait très efficace lors d'un stress. Le domaine 2 de cette protéine, sur lequel est fixé le cuivre, résiste à au moins 4000 Gy (Vuillaume, 1990). Cette espèce parfaitement adaptée à un environnement extrême a développé des solutions pour y faire face, qui la protégeraient aussi des rayonnements ionisants.

Les végétaux sont connus pour leur grande panoplie de molécules secondaires avec diverses propriétés et notamment antioxydantes. Ainsi, la famille des Brassicacées (ex-Crucifères) rassemble des espèces très résistantes aux rayonnements ionisants (Vacková et Kutáček, 1976). Or cette famille de végétaux qui comprend un grand nombre d'espèces cultivées est caractérisée par la présence d'une grande variété de thioglucosides : les glucosinolates¹⁰³ qui possèdent des propriétés anticancéreuses (Verhoeven et al., 1997) et antioxydantes (Cabello-Hurtado et al., 2012). Ils participent à la protection des plantes contre les pathogènes et herbivores et ils peuvent expliquer, au moins en partie, la radiorésistance de cette famille de plantes. En effet, lors d'une irradiation avec une faible dose de rayonnements ionisants, plusieurs gènes engagés dans les voies métaboliques des glucosinolates sont activés chez *Arabidopsis thaliana* et chez le colza, *Brassica napus*, (Gicquel et al., 2011 ; 2012 ; Banerjee et al., 2016). La teneur en glucosinolates est alors affectée (Vacková et Kutáček, 1976 ; Hung et Jonhson, 2008).

Il en est probablement de même pour d'autres composés secondaires tels ceux produits par les lichens ou d'autres comme la glycine bêtaïne produites pour résister à certains stress comme le froid ou le stress salin ou encore la shikonine dont la biosynthèse est activée après irradiation (Sakamoto et Murata, 2002 ; Chung et al., 2006). La shikonine, une naphtoquinone extraite de *Lithospermum erythrorhizon* (une Boraginacée asiatique traditionnellement utilisée en pharmacopée) est aussi une molécule impliquée dans la défense contre les pathogènes.

¹⁰³ Les glucosinolates sont constitués d'un ose et d'une partie non glycosylée appelée aglycone. De plus, ils possèdent un atome de soufre. Tous les consommateurs connaissent ces molécules sans le savoir. En effet, ce sont elles qui donnent les goûts et odeurs caractéristiques des divers choux ou encore le piquant des radis et de la moutarde. Lors de leur consommation, la libération d'une enzyme, la myrosinase, les transforme en molécules dérivées actives.



Brassica napus



Lithospermum erythrorhizon

CH. 6 SUBIR OU RÉSISTER

POUR CLORE CE CHAPITRE

La réparation des dommages cellulaires et moléculaires est un enjeu majeur pour l'organisme et pour l'espèce. Toutefois, celle-ci a un coût métabolique car elle nécessite de l'énergie qui n'est plus disponible pour le fonctionnement métabolique de base. L'organisme devient alors plus sensible à d'autres risques environnementaux. La résistance au stress est donc une histoire de *trade-off* entre la nécessité de se défendre et de réparer et les besoins métaboliques de l'individu (Shuryak et al., 2019). Dans des conditions d'irradiation chronique, une sélection des individus les plus résistants s'opère, éliminant petit à petit les individus les plus fragiles, sélectionnant les mieux adaptés et par là-même, produisant une réponse adaptative à l'échelle de la population.

Globalement, le moyen de résistance d'une espèce à des conditions environnementales drastiques n'est pas l'exclusivité d'un seul type de stress. Tous les mécanismes développés par une espèce pour survivre et se reproduire sous la pression d'un stress important

facilitent la résistance aux autres stress. C'est le cas des voies impliquant les métabolites secondaires, anthocyanes, glucosinolates..., des molécules spécifiques comme l'hémocyanine du scorpion ou d'autres, peut être inconnues. C'est aussi le cas de systèmes de protection de l'ADN très efficaces ou de mécanismes pour la lutte contre le stress oxydant. La radiorésistance de certaines espèces repose donc vraisemblablement sur plusieurs solutions qui peuvent contribuer de manière complémentaire à la protection des cellules contre la double agression due aux rayonnements ionisants par action directe sur les molécules et par l'induction d'un stress oxydant (Figure 68).

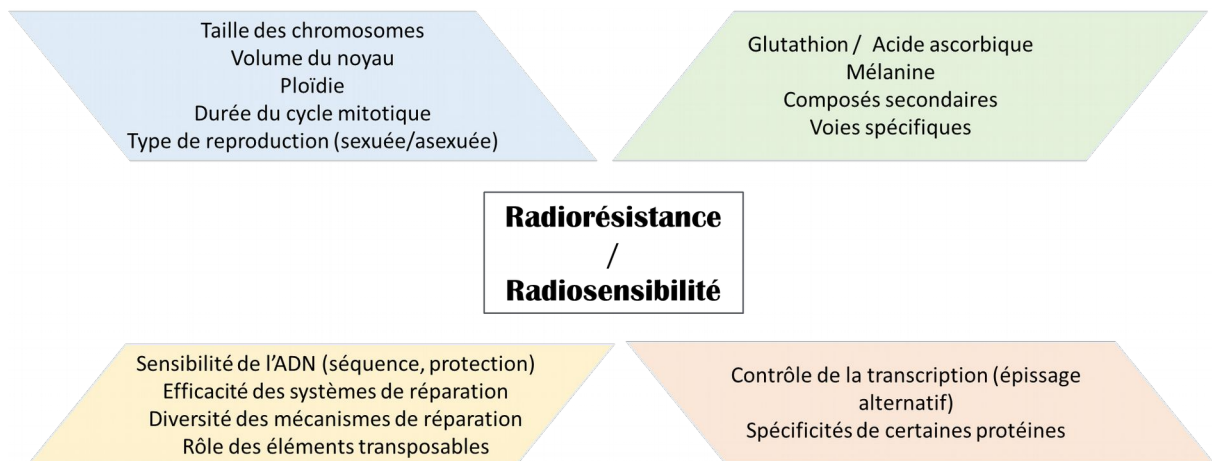
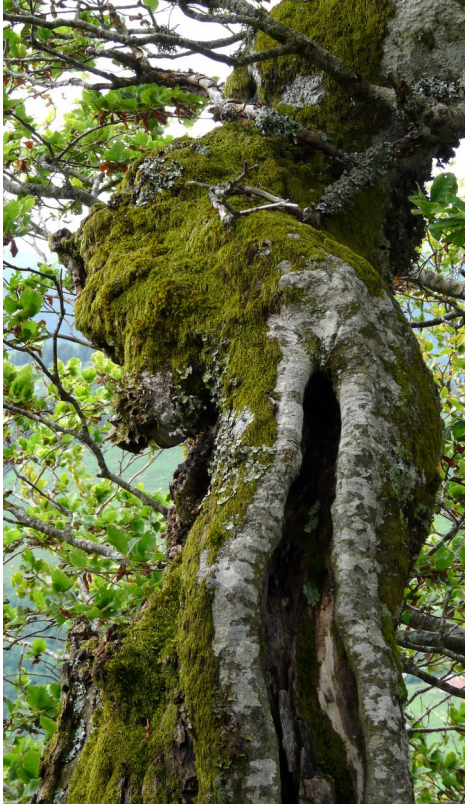


Figure 68 : Les éléments participant à la radiorésistance/radiosensibilité et pouvant justifier les différences entre les espèces.

POUR TERMINER



Les objectifs des publications scientifiques s'intéressant à l'effet de la radioactivité sur les êtres vivants (autres que les humains) sont vastes et concernent de nombreux aspects de cette problématique. Ce qui frappe à l'issue de leur lecture, c'est le morcellement des données. En effet, même à l'échelle de l'espèce, les données publiées par les chercheurs restent encore fragmentaires. La majorité des modèles biologiques a fait l'objet de travaux pendant quelques années seulement. Ils se sont ensuite arrêtés pour diverses raisons liées au fonctionnement même de la recherche. De plus, les travaux visant à établir les conséquences de la radioactivité chez les espèces sauvages, dans leur milieu naturel, sont difficiles à mettre en œuvre. Pour des raisons évidentes de sécurité pour les chercheurs, elles peuvent être contraintes voire impossibles lors d'une contamination, sans oublier l'allocation des budgets de la recherche très loin de l'ampleur du travail à réaliser. De plus, les zones contaminées correspondent à des situations écologiques complexes à étudier. Elles sont plus pauvres en individus par disparition des individus sains ce qui peut être une source de biais dans le traitement des données ou compliquer l'analyse. J'espère, malgré tout, avoir correctement transcrit le schéma directeur qui transparait à la lecture de tous les articles et illustré les engrenages qui se mettent en route chez un organisme lorsqu'un rayonnement ionisant touche une cellule. Si les mécaniques enclenchées stimulent l'intérêt et la curiosité du chercheur par leur extraordinaire complexité et créent une certaine fascination pour la machinerie qui se met en mouvement, elles montrent aussi qu'il y a du travail (du « taff » diraient certains...) pour de nombreuses années.

LA COMPLEXITÉ DES EFFETS DE LA RADIOACTIVITÉ CHEZ LES ESPÈCES SAUVAGES

Une des premières difficultés des mesures sur les espèces sauvages tient donc à la complexité des interactions individus/espèces/environnement. Bien souvent, le chercheur est obligé de choisir un paramètre puis de suivre le modèle biologique selon les différents états de ce paramètre pour établir des corrélations. C'est le moyen le plus simple pour une première approche. Toutefois, il présente l'inconvénient d'être décalé par rapport à la réalité du terrain. Pour illustrer cette complexité, reprenons quelques exemples.

Pour commencer, intéressons-nous de nouveau aux travaux sur les hirondelles de cheminée de Tchernobyl des deux chercheurs A.P. Møller et T. Mousseau et de leurs collaborateurs. Ils représentent un remarquable suivi sur le terrain depuis de nombreuses années et illustrent bien en même temps la difficulté de ce type d'approche. Par exemple, Møller et al. (2005b) ont mis en évidence une corrélation entre la dose reçue par les hirondelles et la chute de la teneur en antioxydants (rétinol, α -tocophérol, caroténoïdes) dans le foie des individus adultes. Les données présentées dans l'article témoignent d'une grande variabilité des teneurs chez les individus des zones témoin ou très faiblement contaminées. Le rétinol peut atteindre $100 \mu\text{g.g}^{-1}$, l' α -tocophérol $40 \mu\text{g.g}^{-1}$ et les caroténoïdes $20 \mu\text{g.g}^{-1}$. Dans la zone la plus contaminée, une certaine amplitude des valeurs demeure mais elle est beaucoup plus réduite. Les teneurs en rétinol ne dépassent pas $40 \mu\text{g.g}^{-1}$ (un seul individu à $75 \mu\text{g.g}^{-1}$), en α -tocophérol $30 \mu\text{g.g}^{-1}$ et en caroténoïdes $7 \mu\text{g.g}^{-1}$. C'est donc la disparition des valeurs maximales chez les individus de la zone la plus contaminée qui permet aux auteurs de présenter des résultats statistiques significativement différents. On pourrait traduire ces chiffres de la manière suivante : la contamination ne provoque pas un état de santé déplorable chez tous les individus ; une grande variabilité persiste mais les individus les plus sains disparaissent. De la même manière, Bonisoli-Alquati et al. (2010b) ont établi une relation significative entre les anomalies de l'ADN des érythrocytes et la contamination du milieu. Là aussi, c'est l'amplitude des données qui est réduite. Il n'y a pas d'individus avec un faible taux de mutation dans la zone contaminée. Ils ont donc tous un taux de mutation assez élevé. Par contre, il existe des individus avec un taux important d'anomalies de l'ADN tout aussi bien dans les zones contrôles que dans les zones contaminées.

La question qui se pose alors dans cet exemple est « comment interpréter la présence d'individus avec un niveau d'antioxydants faibles ou un fort taux de mutation dans des zones peu contaminées ? » Est-ce lié au comportement des oiseaux ? Les zones contrôles ne sont pas si éloignées que cela de Tchernobyl dans ces travaux (une centaine de kilomètres). Des déplacements sont possibles chez ces migratrices mais en terme de comportement animal, est-ce probable ? S'agit-il d'une variabilité habituelle ? Y-a-t-il des paramètres non pris en compte ?

Au travers de toutes ces questions, on touche du doigt la complexité de l'analyse à partir de données de terrain.

La variabilité des résultats dans les situations de contamination radioactive découle aussi, en partie, des différentes situations d'exposition d'un individu. Tout d'abord, dans ce livre, je n'ai pas traité des différences dues aux types de rayonnements (α , β , γ notamment) mais dans le cas des accidents, il est bien évident que les chercheurs prennent ce paramètre en compte ainsi que les doses reçues et la manière dont elles sont reçues. Ensuite, l'exposition d'un individu dépend d'un coup de chance (ou malchance) et varie considérablement au sein d'une population sur le terrain. La contamination n'est pas uniforme et nécessite des mesures régulières, précises, difficiles à établir. Le sol et les aliments sont différemment impactés et créent tout autant de situations inégales, d'une espèce à l'autre, d'un individu à l'autre. Il n'est par exemple pas possible d'évaluer clairement la contamination atmosphérique pour chaque micro-zone et encore moins de la reproduire en laboratoire (Taira et al., 2015b). De plus, les aspects de compétition s'ajoutent à toutes ces variables. L'importance des interactions entre tous les facteurs écologiques influence fortement l'aptitude à survivre à l'échelle des populations et conduit à des situations assez variables (Møller et Mousseau, 2018 ; Goodman et al., 2019). Les effets sur le terrain sont donc difficiles à évaluer car multifactoriels. Ce n'est pas l'exclusivité des travaux sur la radioactivité. Tous les travaux ayant pour objet les situations de stress en milieu naturel présentent de manière plus ou moins importante cette complexité. C'est pourquoi les chercheurs s'intéressent de plus en plus aux situations de multi-stress qui déclenchent effectivement des réponses différentes de situations mono-stress. Dans le cas de la radioactivité, c'est particulièrement déterminant lorsque les doses de radiations ne sont pas trop élevées (Omar-Nazir et al., 2018). La tentation de travailler sur des modèles de laboratoire est alors assez grande et, par ailleurs, souvent une nécessité, mais elle ne reflète pas, loin s'en faut, la réalité du terrain. De ce fait, les doses qui déclenchent une réponse sur le terrain peuvent être inférieures aux doses établies en laboratoire. Ainsi à Tchernobyl, pour 5 % des espèces, les doses provoquant un effet similaire à celui démontré en laboratoire sont 4 à 6 fois plus faibles (Garnier-Laplace et al., 2013). Les organismes sont beaucoup plus sensibles dans leur environnement naturel qu'en laboratoire. La difficulté tient au fait qu'en laboratoire, on essaie de ne faire varier qu'un facteur pour contrôler son action alors que sur le terrain, il y a de nombreux paramètres qui ne peuvent pas être tous pris en compte ou qui interagissent créant ainsi des biais. Garnier-Laplace et al. (2013) estiment qu'il y a un manque crucial de connaissance des mécanismes impliqués sur le terrain et des risques de mauvaise interprétation liés aux méthodes d'échantillonnage. On peut donc retenir qu'en laboratoire, la radiosensibilité est probablement sous-estimée.

Une autre difficulté des mesures expérimentales porte sur la durée de l'expérimentation qui est nécessairement courte même dans les travaux étudiant l'impact des irradiations chroniques. On imagine mal, en effet, comment reproduire en conditions contrôlées ce qui peut se passer dans la nature lors d'un accident chronique comme Tchernobyl ou Fukushima. Quelques équipes de chercheurs ont exploré cet aspect sur des modèles qui se prêtent à l'élevage. On peut citer un travail sur 98 jours d'irradiation pour le cloporte *Porcellio scaber* (Hingston et al., 2005), 450 jours pour une salamandre, *Hynobius lichenatus* (Fuma et al., 2014), une exposition continue du ver *Eisenia fetida* pendant deux générations (Hertel-Aas et al., 2011) et pour les modèles aquatiques, des élevages sur 23 jours par génération pour l'équipe de Alonzo (Gilbin, 2008 ; Alonzo et al., 2008, Zeman et al., 2008 ; Massarin et al., 2010 ; Plaire et al., 2013 ; Parisot et al., 2015), 14 jours pour l'huître *Crassostrea gigas* (Devos et al., 2015), 112 jours pour le poisson zèbre, *Danio rerio* (Jaafar et al., 2013), et bien évidemment les fameux travaux de Nöthel (1970 ; 1987) sur la drosophile, une référence en la matière, qui ont couvert six cent générations. Quelques expérimentations ont aussi concerné les végétaux (Cherezhanova et al., 1971 ; Caplin et al., 2020). Comme on peut le voir, l'étendue de ce type de travaux est plutôt faible et est nécessairement restreinte à des modèles adaptés.

Revenons à la situation de Tchernobyl 30 ans après l'explosion du réacteur nucléaire. Certains travaux concluent à une absence d'effets et à un retour à la normale, d'autres considèrent que des effets sont encore visibles créant des débats entre spécialistes. Sans doute, ont-ils tous raison. Les modèles biologiques ne sont pas les mêmes, les paramètres mesurés non plus, le type d'échantillonnage également. Finalement, pour que l'on puisse dire qu'il n'y a plus d'effets à Tchernobyl 30 ans après l'accident, outre des observations sur plusieurs modèles, ne faudrait-il pas comparer l'état des populations actuelles à une zone de même écologie et laissée à l'abandon pendant 30 ans sans intervention humaine ? Peut-être que les différences ne seraient pas si grandes... Entre interprétations et manipulations, l'équilibre est parfois difficile et seule la rigueur scientifique, les plans d'échantillonnage parfaitement rigoureux et les analyses statistiques des données sont le garant contre des interprétations hasardeuses. En effet, il ne faut pas confondre, d'une part, les effets bénéfiques de la disparition de l'homme dans une zone qui permet le retour d'espèces dans un contexte où la radioactivité a fortement diminué pour revenir à des doses qui ne génèrent plus des effets mortels immédiats et, d'autre part, le retour à un milieu sain. La récupération du milieu est aussi liée à la disparition des activités humaines (Strand et al., 2017). Ces difficultés d'analyse sont bien intégrées maintenant mais la solution est difficile à trouver (Horemans et al., 2019). A titre de provocation, la conclusion ne pourrait-elle pas être « Faut-il que l'Homme disparaisse pour que les milieux naturels puissent retrouver un équilibre ? » Quant à se demander s'il sera assez raisonnable pour comprendre que tout est entre

ses mains et qu'il doit faire des choix, c'est une autre histoire... Je laisserai les sociologues et philosophes en débattre.

LA RADIOACTIVITÉ DÉCLENCHE-T-ELLE DES RÉPONSES COMMUNES À TOUTES LES ESPÈCES ?

Pour répondre à cette question, on peut dire que globalement la réponse est un « oui ». Tout d'abord, les effets sur les structures macromoléculaires sont les mêmes quelle que soit l'espèce. A l'échelle des grandes voies métaboliques partagées par toutes les espèces, les différences sont faibles. Des schémas communs se dégagent. La cascade des conséquences physiologiques et morphologiques est donc assez similaire au moins entre animaux d'une part et entre végétaux d'autre part. Toutefois, on peut nuancer le propos pour donner une réponse de « Normand », un peu de oui, un peu de non. Des variations entre espèces sont évidentes mais elles tiennent plus à l'organisation de l'espèce et surtout à son degré de radiosensibilité. Les conséquences et les réponses ne sont pas strictement communes : chaque espèce a ses propres caractéristiques conduisant à une plus ou moins grande radiosensibilité, des mécanismes de réparation plus ou moins efficaces, la présence d'antioxydants en teneur variable ou particulier etc... Cela se traduit dans leur état physiologique. Suite à une méta-analyse, Einor et al. (2016) concluaient à une grande variabilité de l'état oxydatif des espèces après irradiation illustrant ainsi les différences des voies de protection des espèces.

A l'échelle individuelle, tous les individus ne sont pas égaux face aux stress. Toutefois, on ne sait pas si ce sont les conditions ou les paramètres individuels qui changent (état de santé de l'individu, environnement) ou s'il s'agit de nuances individuelles au niveau du génome portant sur sa protection, la qualité de la réparation, l'instabilité génomique due aux facteurs épigénétiques comme la méthylation de l'ADN ou des histones... Des chercheurs estiment que tous ces éléments relatifs au génome expliqueraient une certaine absence de reproductibilité de la réponse du transcriptome après irradiation dans des situations de doses peu élevées. Par ailleurs, tous les individus ne sont pas « touchés » de manière strictement identique par les rayonnements ionisants, une partie de leurs effets étant de nature stochastique, c'est-à-dire liée au hasard. C'est pourquoi les niveaux de risques établis sur certaines espèces sont différents si le paramètre est mesuré à l'échelle de la population ou à l'échelle de l'individu (Alonzo et al., 2016). Par exemple, Tsyusko et al. (2011) ont montré des différences significatives de radiosensibilité entre des lignées d'une même espèce, le médaka (*Danio rerio*). Ils ont comparé des lignées de descendants issus de différents croisements parentaux et ont clairement établi l'existence d'une grande variabilité dans la radiosensibilité. Celle-ci a été déterminée sur la base de la mortalité et des mutations de marqueurs microsatellites de l'ADN. On ne peut donc pas prédire les effets au niveau de chaque individu pour des doses

peu élevées. Seuls les effets déterministes au-delà d'un seuil spécifique permettent de prédire statistiquement des effets assurés. Ce n'est qu'à cette échelle de doses de radiations et sur de grands échantillons que la probabilité d'avoir tel ou tel phénomène peut être établie. La variabilité individuelle est alors une limite technique pour établir des résultats probants dans des situations de faible irradiation ou contamination. En effet, de grandes valeurs de déviation standard sont souvent obtenues ce qui ne permet pas d'obtenir des résultats statistiquement probants.

QUEL AVENIR POUR LES ESPÈCES NATURELLES EN MILIEU CONTAMINÉ ?

La dispersion des mutations dans les situations accidentelles est encore trop récente pour en mesurer tous les effets à long terme. Toutefois, l'accumulation de mutations impacte l'avenir des espèces. Elle agit sur la biodiversité. Une extinction des populations peut être envisagée à partir de certaines doses de radioactivité. Tout l'enjeu des spécialistes de la radioprotection est d'établir les doses à partir desquelles des effets voire l'extinction d'une population peut être considérée. Un groupe de chercheurs a conclu qu'un débit de radioactivité de $24 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$ pour des mammifères et jusqu'à $1800 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$ pour des invertébrés du sol conduisait à une réduction de 10 % des populations en milieu naturel, ce qui provoquerait leur extinction dans la zone concernée (Alonzo et al., 2016). Un débit maximum de $10 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$ assurerait l'absence totale de risque d'extinction pour toutes les espèces sur lesquelles ils ont travaillé. A titre de référence, un travail tout récent de Goodman et al. (2019) utilisant des sols provenant de la zone d'exclusion de Tchernobyl fait état de débit de dose allant jusqu'à $180 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$ dans leurs prélèvements. Si les estimations de Alonzo et al. (2016) sont correctes, pourquoi les populations animales de Tchernobyl, notamment les mammifères, sont-elles toujours présentes ? Leur renouvellement grâce aux apports des populations extérieures est probablement un élément important de la réponse. Toutefois, les débats entre spécialistes montrent que tous ne sont pas d'accord sur la valeur des doses qui produisent un effet significatif. Ainsi, l'UNSCEAR (la commission internationale des Nations Unis) écrivait dans un rapport (2008) que des doses chroniques inférieures à $100 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$ ne devraient pas avoir d'effet significatif sur les communautés terrestres. Cela explique en partie pourquoi les deux organisations internationales, l'IAEA (2015) et l'UNSCEAR (2008, 2016) ont balayé toutes les conclusions des travaux établissant des liens entre la contamination et des effets biologiques à Fukushima Daiichi. Les auteurs des rapports ont relevé des manques dans les données ou des erreurs et surtout l'absence de prise en compte de tous les paramètres qui interviennent dans une situation accidentelle et notamment ceux liés aux activités humaines. Tous les résultats publiés sur les effets de l'accident de Fukushima Daiichi sur les espèces animales ne seraient donc pas démontrés avec certitude. Ce n'est pas pour autant qu'il ne s'est rien produit mais les preuves ne

seraient pas suffisantes pour les auteurs des rapports. Par contre, la contamination de Tchernobyl a été telle qu'il ne fait aucun doute qu'il y ait eu des conséquences.

La majorité des travaux s'intéressant à la diversité génétique montre une augmentation de la diversité génétique dans les populations en milieu naturel contaminé ce qui pourrait conduire à l'apparition de mutations. Une partie d'entre elles pourrait ne pas être éliminée par les différents mécanismes envisagés. Il est donc logique de s'interroger sur le maintien de certaines mutations. Møller et Mousseau (2011b) estiment que les mutations qui auraient pu passer au travers du crible les éliminant sont maintenant largement dispersées dans les populations d'oiseaux de Tchernobyl car il faut un grand nombre de générations les éliminer entièrement. Celles qui se sont maintenues auraient donc eu le temps d'être disséminées. Avec une dispersion moyenne de 2,7 km par génération pour les espèces communes d'oiseaux, elle atteindrait 270 km en dix générations (Møller et Mousseau, 2011b). A partir de ces estimations, les auteurs font l'hypothèse que la dispersion des mutations pourrait s'étendre chez les espèces sauvages à des populations très éloignées de la zone initiale de contamination. De plus, la contamination, bien qu'affaiblie, est toujours présente à Tchernobyl. On peut donc envisager que la contamination actuelle puisse être la cause de mutations pour encore de nombreuses générations (Omar-Nazir et al., 2018).

Les mutations non létales pourraient contribuer à faire évoluer les populations pour autant qu'elles concernent des zones codantes du génome. En effet, les adaptations se font souvent par petits pas. Elles entrent dans le concept du « bricolage » considéré comme un processus évolutif et un mécanisme génétique. Ce concept relatif aux dispositifs évolutifs considère que l'évolution « bricole » à partir d'un matériel déjà en place (Jacob, 1977). Les solutions mises en œuvre pour adapter l'espèce ne sont pas optimales puisqu'elles doivent « faire avec » l'existant. Les modifications sont minimales mais produisent des effets mesurables à très long terme. Cette théorie repose sur la relation structure/fonction des gènes, sur la régulation de leur expression que ce soit au niveau des séquences régulatrices des gènes ou des protéines régulatrices et l'hypothèse que des mutations modifieront ces fonctions (Arnoult, 2013). En induisant des mutations, les rayonnements ionisants peuvent donc faire évoluer les génotypes. L'instabilité génomique contribue à leur apparition. Si cette théorie est assez séduisante, il sera toutefois difficile pour les chercheurs d'établir un lien entre des mutations liées à la contamination des milieux naturels et une possible évolution. Les mutations seront probablement discrètes et statistiquement non convaincantes. Comme on se situe dans le contexte d'effets stochastiques tout est question de temps... Le chercheur qui identifiera des mutations attribuables à la contamination des sites n'est peut-être pas encore né et il faudra encore apporter la preuve d'un lien avec la radioactivité.

Au final, rien n'exclut donc l'apparition de mutations, un jour ou l'autre. Les auteurs de science-fiction peuvent continuer à imaginer des transformations en tout genre et l'apparition de super-pouvoirs sans craindre de voir leurs créations évincées par la réalité (tout au moins sur ce sujet). Enjeux de société, les utilisations de la radioactivité et ses déchets font aussi craindre le pire et il est indispensable de poursuivre les recherches afin de mieux comprendre l'éventail des implications d'une irradiation et/ou d'une contamination par des éléments radioactifs pour les êtres vivants. Les organisations internationales, IAEA *International Atomic Energy Agency* (2006, 2015) ainsi que l'UNSCEAR *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation* (2016) ont mis en avant la nécessité d'accumuler plus d'informations sur les effets à long terme et notamment sur la structure génétique des populations afin d'établir des méthodes standardisées de reconstructions des biotopes après une situation de contamination. Ce qui est sûr c'est qu'il y a un manque important de connaissances et que l'on sait encore très peu de choses sur les conséquences des rayonnements ionisants sur les espèces non humaines.

BIBLIOGRAPHIE

- Abramov V.I., Fedorenko O.M., Schevchenko V.A., 1992. Genetic consequences of radioactive contamination for populations of *Arabidopsis*. *Science of the Total Environment*, 112, 19-28.
- Ahnström G., Natarajan T., 1971. Repair of gamma-ray and neutron-induced lesions in germinating barley seeds. *International Journal of Radiation Biology*, 19, 433-443.
- Ainsbury E.A., Barnard S., Bright S., Dalke C., Jarrin M., Kunze S., Tannera R., Dynlacht J.R., Quinlane R.A., Graw J., Kadhim M., Hamada N., 2016. Ionizing radiation induced cataracts: recent biological and mechanistic developments and perspectives for future research. *Mutation Research*, 770, 238-261.
- Aizawa K., Yori K., Kaminaga C., Yamashita T., Kinoshita M., Oda S., Mitani H., 2007. Responses of embryonic germ cells of the radiation-sensitive medaka mutant to γ -irradiation. *Journal of Radiation Research*, 48, 121-125.
- Akdemir F., Christich A., Sogame N., Chapo J., Abrams J.M., 2007. p53 directs focused genomic responses in *Drosophila*. *Oncogene*, 26, 5184-5193.
- Akimoto S.-I., 2014. Morphological abnormalities in gall-forming aphids in a radiation-contaminated area near Fukushima Daiichi: selective impact of fallout? *Ecology and Evolution*, 4, 355-369.
- Akleyev A.V., Krestinina L.K., Degteva M.O., Tolstykh E.I., 2017. Consequences of the radiation accident at the Mayak production association in 1957 (the 'Kyshtym Accident'). *Journal of Radiological Protection*, 37, R19-R42.
- Al Amri G.D., Cundy A.B., Di T., Jha A.N., Rotchell J.M., 2012. Ionizing radiation-induced DNA damage response identified in marine mussels, *Mytilus* sp. *Environmental Pollution*, 168, 107-112.
- Al-Rumaih M., Al-Rumaih M.M. 2008., Influence of ionizing radiation on antioxidant enzymes in three species of *Trigonella*. *American Journal of Environmental Sciences*, 4, 151-156.
- Al-Safadi B., Simon P.W. 1996., Gamma irradiation-induced variation in carrots (*Daucus carota* L.). *Journal of the American Society for Horticultural Sciences*, 121, 599-603.
- Alexakhin R.M., Karaban R.T., Prister B.S., Spirin D.A., Romanov G.N., Mishenkov N.N., Spiridonov S.I., Fesenko S.V., Fyodorov Ye.A., Tikhomirov F.A., 1994. The effects of acute irradiation on a forest biogeocenosis; experimental data, model and practical applications for accidental cases. *Science of the Total Environment*, 157, 357-369.
- Alexeyev M., Shokolenko I., Wilson G., LeDoux S., 2013. The maintenance of mitochondrial DNA integrity—critical analysis and update. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 5, a012641.
- Alikamanoglu S., Yaycili I., Sen A., 2011. Effect of gamma radiation on growth factors, biochemical parameters, and accumulation of trace elements in soybean plants (*Glycine max* L. Merrill). *Biological Trace Element Research*, 141, 283-2793.
- Alonzo F., Gilbin R., Bourrachot S., Floriani M., Morello M., Garnier-Laplace J., 2006. Effects of chronic internal alpha irradiation on physiology, growth and reproductive success of *Daphnia magna*. *Aquatic Toxicology*, 80, 228–236.
- Alonzo F., Gilbin R., Zemanb F.A., Garnier-Laplace J., 2008. Increased effects of internal alpha irradiation in *Daphnia magna* after chronic exposure over three successive generations. *Aquatic Toxicology*, 87, 146-156.
- Alonzo F., Hertel-Aas T., Real A., Lance E., Lance E., Garcia-Sanchez L., Bradshaw C., Vives I Battle J., Oughton D.H., Garnier-Laplace J., 2016. Population modelling to compare chronic external radiotoxicity between individual and population endpoints in four taxonomic groups. *Journal of Environmental Radioactivity*, 152, 46-59.

- Anbumani S., Mohankumar M.N., 2012. Gamma radiation induced micronuclei and erythrocyte cellular abnormalities in the fish *Catla catla*. *Aquatic Toxicology*, 122-123, 125-132.
- Arena C., De Mico V., Aronne G., Pugliese M., Virzo De Santo A., De Maio A., 2013. Response of *Phaseolus vulgaris* L. plants to low-LET ionizing radiation: growth and oxidative stress. *Acta Astronautica*, 91, 107-114.
- Arnoult L., 2013. Bricolage évolutif chez des drosophiles à pois noirs. Thèse de doctorat de l'Université d'Aix Marseille. 201 p.
- Arunyanart S., Soontronyatara S., 2002. Mutation induction by γ and X-ray irradiation in tissue cultured lotus. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 70, 119-122.
- Asaithamby A., Hu B., Chen D.J., 2011. Unrepaired clustered DNA lesions induce chromosome breakage in human cells. *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 180, 8293-8298.
- Audette-Stuart M., Kim S.B., McMullin D., Festarini A., Yankovich T.L., Carr J., Mulpuru S., 2011. Adaptive response in frogs chronically exposed to low doses of ionizing radiation in the environment. *Journal of Environmental Radioactivity*, 102, 566-573.
- Aylon Y., Oren M., 2011. p53: guardian of ploidy. *Molecular Oncology*, 5, 315-323.
- Aypar U., Morgan W.F., Baulch J.E., 2011. Radiation-induced epigenetic alterations after low and high LET irradiations. *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 707, 24-33.
- Azzam E.I., Jay-Gerin J.-P., Pain D., 2012. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. *Cancer Letters*, 327, 48-60.
- Baetcke K.P., Sparrow A.H., Nauman C.H., Schwemmer S.S., 1967. The relationship of DNA content to nuclear and chromosome volume and to radiosensitivity (LD_{50}). *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 58, 533-540.
- Bagi G., Bornemisza-Pausperl P., Hidvégi E.J., 1988. Inverse correlation between growth and degrading enzyme activity of seedlings after gamma and neutron irradiation of pea seeds. *International Journal of Radiation Biology*, 53, 507-519.
- Bagi G., Hidvegi E.J., 1983. Decrease of histone H1 and changes in chromatin structure and transcription in pea seedlings after gamma irradiation. *Biochimica et Biophysica Acta*, 741, 55-61.
- Baker R.J., Chesser R.K., 2000. The Chernobyl nuclear disaster and subsequent creation of a wildlife preserve. Letter to the Editor. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 19, 1231-1232.
- Baker R.J., Hamilton M.J., Van Den Bussche R.A., Wiggins L.E., Sugg D.W., Smith M.H., Lomakin M.D., Gaschak S.P., Bundova E.G., Rudenskaya G.A., Chesser R.K., 1996a. Small mammals from the most radioactive sites near the Chernobyl nuclear power plant. *Journal of Mammalogy*, 77, 155-170.
- Baker R.J., Van den Bussche R.A., Wright A.J., Wiggins L.E., Hamilton M.J., Reat L.E., Smith M.H., Lomakin M.D., Chesser R.K., 1996b. High levels of genetic change in rodents of Chernobyl, *Nature*. 380, 707-708.
- Baker R.J., Van den Bussche R.A., Wright A.J., Wiggins L.E., Hamilton M.J., Reat L.E., Smith M.H., Lomakin M.D., Chesser R.K., 1997. Tetractation "High levels of genetic change in rodents of Chernobyl", *Nature*. 390, 100.
- Balli E., Comelekoglu U., Yalin E., Yilmaz N., Aslantas S., Sögüt F., Berköz M., Yalin S., 2009. Exposure to gamma rays induces early alterations in skin in rodents: mechanical, biochemical and structural responses. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72, 889-894.
- Banerjee A., Rai A.N., Penna S., Variyar P.S., 2016. Aliphatic glucosinolate synthesis and gene expression changes in gamma-irradiated cabbage. *Food Chemistry*, 209, 99-103.

- Banzet N., Richaud C., Deveaux Y., Kazmaier M., Gagnon J., Triantaphylidès C., 1998. Accumulation of small heat shock proteins, including mitochondrial HSP22, induced by oxidative stress and adaptive response in tomato cells. *The Plant Journal*, 13, 519-527.
- Barillari J., Canistro D., Paolini M., Ferroni F., Pedulli G. F., Iori R., Valgimigli L., 2005. Direct antioxidant activity of purified glucoerucin, the dietary secondary metabolite contained in rocket (*Eruca sativa* Mill.) seeds and sprouts. *Food Chemistry*, 53, 2475-2482.
- Barros A.C., Freund M.T. L., Villavicencio A.L. C.H., Delincée H., Arthur V., 2002. Identification of irradiated wheat by germination test, DNA comet assay and electron spin resonance. *Radiation Physics and Chemistry*, 63, 423-426.
- Baverstock K., Karotki A.V., 2011. Towards a unifying theory of late stochastic effects of ionizing radiation. *Mutation Research*, 718, 1-9.
- Beasley D.E., Bonisoli-Alquati A., Welch S.M., Møller A.P., Mousseau T.A., 2012. Effects of parental radiation exposure on developmental instability in grasshoppers. *Journal of Evolutionary Biology*, 25, 1149-1162.
- Belov O.V., Krasavin E.A., Lyashko M.S., Batmunkh M., Sweilam N.H., 2015. A quantitative model of the major pathways for radiation-induced DNA double-strand break repair. *Journal of Theoretical Biology*, 366, 115–130.
- Beltrán-Pardo E., Jönsson K. I., Wojcik A., Haghdoost S., Harms-Ringdahl M., Bermúdez-Cruz R.M., Bernal Villegas J.E., 2013. Effects of ionizing radiation on embryos of the eardigrade *Milnesium* cf. *tardigradum* at different stages of development. *PLoS ONE*, 8, e72098.
- Beltrán-Pardo E., Jönsson K.I., Harms-Ringdahl M., Haghdoost S., Wojcik A., 2015. Tolerance to gamma radiation in the tardigrade *Hypsibius dujardini* from embryo to adult correlate inversely with cellular proliferation. *PLoS One*, 10, e0133658.
- Beňová K., Cigánková V., Falis M., Šmajda B., 2006. Clinical symptoms and histological changes in *Poecilia reticulata* following gamma-rays irradiation. *Acta Veterinaria Brno*, 75, 557-560.
- Bergès J., Trouillas P., Houée-Levin C., 2011. Oxidation of protein tyrosine or methionine residues: from the amino acid to the peptide. *Journal of Physics: Conference Series*, 261, 012003.
- Berget A., 1879. Le radium et les nouvelles radiations. Que faut-il en penser ? Que faut-il en attendre ? Librairie Universelle de Paris. 79 p. Consultable sur le site web de la Bibliothèque Nationale de France : <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k29373k/f1.image>.
- Berget A., 1907. Le radium et les nouveaux rayons. Librairie Universelle de Paris. Nouvelle édition, revue et complétée, quarante-troisième mille) 174 p. Consultable sur le site web de la Bibliothèque Nationale de France : <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k63654579/f1.image.texteImage>.
- Bergonié J, Tribondeau L., 1906. De quelques résultats de la radiothérapie et essai de fixation d'une technique rationnelle. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 143, 983-985.
- Bhaskaran S., Swaminathan M.S., 1961. Polyploidy and radiosensitivity in wheat and barley. *Genetica*, 32, 200-246.
- Bianchi A., Marchesi G., Soressi G.P., 1963. Some results in radiogenetical experiments with tomato varieties. *Radiation Botany*, 3, 333-343.
- Biermans G., Horemans N., Vanhoudt N., Vandenhove H., Saenen E., Van Hees M., Wannijn J., Vangronsveld J., Cuypers A., 2015. *Arabidopsis thaliana* seedlings show an age-dependent response on growth and DNA repair after exposure to chronic -radiation. *Environmental and Experimental Botany*, 109, 122–130.
- Bilak A., Uyetake L., Su T.T., 2014. Dying cells protect survivors from radiation-induced cell death in *Drosophila*. *PLoS Genetics*, 10, e1004220.
- Bitarishvili S., Volkova P., Geras'kin S., 2018. γ -Irradiation of barley seeds and its effect on the phytohormonal status of seedlings. *Russian Journal of Plant Physiology*, 65, 446-454.

- Bladen C.L., Lam W.K., Dynan W.S., Kozlowski D.J., 2005. DNA damage response and Ku80 function in the vertebrate embryo. *Nucleic Acids Research*, 33, 3002-3010.
- Bladen C.L., Navarre S., Dynan W.S., Kozlowski D.J., 2007. Expression of the Ku70 subunit (XRCC6) and protection from low dose ionizing radiation during zebrafish embryogenesis. *Neuroscience Letters*, 422, 97-102.
- Blagojevic D., Lee Y.K., Brede D.A., Lind O.C., Yakovlev I., Solhaug K.A., Fossdal C.G., Salbu B., Olsen J.E., 2019. Comparative sensitivity to gamma radiation at the organismal, cell and DNA level in young plants of Norway spruce, Scots pine and *Arabidopsis thaliana*. *Planta*, 250, 1567-1590.
- Bodo S., 2015. Induction d'un processus d'instabilité des microsatellites du génome dans des modèles murin et cellulaire : intérêt physiopathologique et clinique. Thèse de doctorat de l'Université Pierre et Marie Curie - Paris VI. 284 p.
- Boesch P., Weber-Lotfi F., Ibrahim N., Tarasenko V., Cosset A., 2011. DNA repair in organelles: pathways, organization, regulation, relevance in disease and aging. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1813, 186-200.
- Bokyo A., Kovalchuk I., 2008. Epigenetic control of plant stress response. *Environmental and molecular mutagenesis*, 49, 61-72.
- Bonisoli-Alquati A., Koyama K., Tedeschi D.J., Kitamura W., Sukuzi H., Ostermiller S., Arai E., Møller A.P., Mousseau T.A., 2015. Abundance and genetic damage of barn swallows from Fukushima. *Scientific Reports – Nature*, 5, 9432.
- Bonisoli-Alquati A., Møller A.P., Rudolfsen G., Saino N., Caprioli M., Ostermiller S., Mousseau T.A., 2011. The effects of radiation on sperm swimming behavior depend on plasma oxidative status in the barn swallow (*Hirundo rustica*). *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A*, 159, 105-112.
- Bonisoli-Alquati A., Mousseau T.A., Møller A.P., Caprioli M., Saino N., 2010a. Increased oxidative stress in barn swallows from the Chernobyl region. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A*. 155, 205-210.
- Bonisoli-Alquati A., Voris A., Mousseau T.A., Møller A.P., Saino N., Wyatt M.D., 2010b. DNA damage in barn swallows (*Hirundo rustica*) from the Chernobyl region detected by use of the comet assay. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 151, 271-277.
- Bonner W.M., 2003. Low-dose radiation: thresholds, bystander effects and adaptive responses. *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 100, 4973-4975.
- Boonstra R., Manzon R.G., Mihok S., Helson J.E., 2005. Hormetic effect of gamma radiation on the stress axis of natural populations of meadow voles (*Microtus pennsylvanicus*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24, 334-343.
- Boratyński Z., Lehmann P., Mappes T., Mousseau T.A., Møller A.P., 2014. Increased radiation from Chernobyl decreases the expression of red colouration in natural populations of bank voles (*Myodes glareolus*). *Scientific Reports – Nature*, 4, 7141.
- Boubriak I., Akimkina T., Polischuk V., Dmitriev A., McCready S., Grodzinsky D., 2016. Long term effects of Chernobyl contamination on DNA repair function and plant resistance to different biotic and abiotic stress factors. *Cytology and Genetics*, 50, 381-399.
- Boubriak I.I., Grodzinsky D.M., Polischuk V.P., Naumenko V.D., Gushcha N.P., Micheev A.N., McCready S.J., Osborne D.J., 2008. Adaptation and impairment of DNA repair function in pollen of *Betula verrucosa* and seeds of *Oenothera biennis* from differently radionuclide-contaminated sites of Chernobyl. *Annals of Botany*, 101, 267-76.
- Boyko A., Zemp F., Filkowski J., Kovalchuk I., 2006. Double-strand break repair in plants is developmentally regulated. *Plant Physiology*, 141, 488-497.

- Boyko A., Zemp F., Filkowski J., Kovalchuk I., 2006. Double-strand break repair in plants is developmentally regulated. *Plant Physiology*, 141, 488-497.
- Brandt A., de Vera J.-P., Onofri S., Ott S., 2015. Viability of the lichen *Xanthoria elegans* and its symbionts after 18 months of space exposure and simulated Mars conditions on the ISS. *International Journal of Astrobiology*, 14, 411-425.
- Bray C.M., West. C.E., 2005. DNA repair mechanisms in plants: crucial sensors and effectors for the maintenance of genome integrity. *New Phytologist*, 168, 511-528.
- Breen A.P., Murphy J.A., 1995. Reactions of oxyl radicals with DNA. *Free Radical Biology and Medicine*, 18, 1033-1077.
- Britt A.B., 1996. DNA Damage and repair in plants. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 47, 75-100.
- Brodo I.M., 1964. Field studies of the effects of ionizing radiation on lichens. *Bryologist*, 67, 76-87.
- Brodsky M.H., Weinert B.T., Tsang G., Rong Y.S., McGinnis N.M., Golic K.G., Rio D.C., Rubin G.M., 2004. *Drosophila melanogaster* MNK/Chk2 and p53 regulate multiple DNA repair and apoptotic pathways following DNA damage. *Molecular Cell Biology*, 24, 1219-1231.
- Broerse J.J., Bakker B., Davelaar J., Leer J.W.H., Niemer-Tucker M.M.B., Noordijk E.M., 1996. The effects of single dose TBI on hepatic and renal function in non-human primates patients. In : *Proceeding of the First International Conference*, Minsk, Belarus (A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly, H.G. Menzel, Eds). Commission Européenne. 611-617.
- Bruce A.K., 1964. Extraction of the radioresistant factor of *Micrococcus radiodurans*. *Radiation Research*, 22, 155-164.
- Buisset-Goussen A., Goussen B., Della-Vedova C., Galas S., Adam-Guillermin C., Lecomte-Pradines C., 2014. Effects of chronic gamma irradiation: a multigenerational study using *Caenorhabditis elegans*. *Journal of Environmental Radioactivity*, 137, 190-197.
- Bukhari A.S., Syed Mohameda H.E., Broos K.V., Stalin A., Singhal R.K., Venubabu P., 2012. Histological variations in liver of freshwater fish *Oreochromis mossambicus* exposed to ⁶⁰Co gamma irradiation. *Journal of Environmental Radioactivity*, 113, 57-62.
- Cabello-Hurtado F., Gicquel M., Esnault M.A., 2012. Evaluation of the antioxidant potential of cauliflower (*Brassica oleracea*) from a glucosinolate content perspective. *Food Chemistry*, 132, 1003-1009.
- Cai P., Hong J., Wang C., Yang Y., Yi C., Chen J., Ji J., Effects of Co-60 radiation on the activities of three main antioxidant enzymes in *Bactrocera dorsalis* (Hendel) (Diptera: Tephritidae). *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 21, 345-351.
- Calabrese E.J., 2005. Paradigm lost, paradigm found: the re-emergence of hormesis as a fundamental dose response model in the toxicological sciences. *Environmental Pollution*, 138, 378-411.
- Callegari A.J., 2016. Does transcription-associated DNA damage limit lifespan? *DNA Repair*, 41, 1–7.
- Calvo A.M., Wilson R.A., Bok J. W., Keller N.P., 2002. Relationship between secondary metabolism and fungal development. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 66, 447-459.
- Camats N., Ruiz-Herrera A., Parrilla J.J., Acien M., Payá P., Giulotto E., Egozcue J., García F., Garcia M., 2006. Genomic instability in rat: breakpoints induced by ionising radiation and interstitial telomeric-like sequences. *Mutation Research*, 595,156-166.
- Camplani A., Saino N., Møller A.P., 1999. Carotenoids, sexual signals and immune function in barn swallows from Chernobyl. *Proceedings of the Royal Society of London, Series B*. 266, 1111-1116.
- Cann K.L., Dellaire G., 2010. Heterochromatin and the DNA damage response: the need to relax. *Biochimie et Biologie Cellulaire*, 89, 45-60.

- Caplin N.M., Halliday A., Willey N.J. 2020. Developmental, morphological and physiological traits in plants exposed for five generations to chronic low-level ionising radiation. *Frontiers in Plant Science*, 11, 389.
- Carpenter J.E., Marti O.G., Wee S.L., Suckling D.M., 2009. Cytological attributes of sperm bundles unique to f(1) progeny of irradiated male *Lepidoptera*: relevance to sterile insect technique programs. *Florida Entomologist*, 92, 80-86.
- Cassidy C.L., Lemon J.A., Boreham D.R., 2007. Impacts of low-dose gamma-radiation on genotoxic risk in aquatic ecosystems. *Dose Response*, 5, 323-332.
- Castet R., 1986. Evolution des activités microbiennes dans un écosystème méditerranéen soumis à une irradiation gamma chronique. Etude particulière des transferts azotés par marquage isotopique. Thèse de doctorat de l'Université d'Aix-Marseille. 105p.
- Chandorkar K.R., Clark G.M., 1986. Physiological and morphological responses of *Pinus strobus* and *Pinus sylvestris* L. seedlings subjected to low-level continuous gamma irradiation at a radioactive waste disposal area. *Environmental and Experimental Botany*, 26, 259-270.
- Chankova S.G., Kapchina V.M., Stoyanova D.P., 2000. Some aspects of the plant radioresistance. *Radiation Biology Radioecology*, 40, 535-543.
- Charbonnel C., Gallego M.E., White C.I., 2010. Xrcc1-dependant and Ku-dependent DNA double-strand break repair kinetics in *Arabidopsis* plants. *The Plant Journal*, 64, 280-290.
- Chaudhry M.A., 2006. Bystander effect: biological endpoints and microarray analysis. *Mutation Research*, 597, 98-112.
- Chavez C., Becerra G.C., Fei J., Kassavetis G.A., Kadonaga J.T., The tardigrade damage suppressor protein binds to nucleosomes and protects DNA from hydroxyl radicals. *eLife*, 8, e:47682.
- Chen Z., Li J., Zhao T.-J., Li X.-H., Meng F.-G., Mu H., Yan Y.B., Zhou M.H., 2012. Metallothioneins protect cytosolic creatine kinases against stress induced by nitrogen-based oxidants. *Biochemical Journal*, 441, 623-32.
- Cheng L., Yang H., Lin B., Wang Y., Li W., Wang D., Zhang F., 2010. Effect of gamma-ray radiation on physiological, morphological characters and chromosome aberrations of minitubers in *Solanum tuberosum* L. *International Journal of Radiation Biology*, 86, 791-799.
- Cherezhanova L.V., Aleksakhin R.M., Smirnov E.G., 1971. Cytogenetic adaptation of plants during chronic exposure to ionizing radiation. *Soviet Genetics*, 7, 37-42.
- Chilmonczyk S., Oui E., 1988. The effects of gamma irradiation on the lymphoid organs of rainbow trout and subsequent susceptibility to fish pathogens. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 18, 173-180.
- Cho H.S., Lee H.S., Pai H.-S., 2000. Expression patterns of diverse genes in response to gamma irradiation in *Nicotiana tabacum*. *Journal of Plant Biology*, 43, 82-87.
- Choi V.W., Yu K.N., 2015. Embryos of the zebrafish *Danio rerio* in studies of non-targeted effects of ionizing radiation. *Cancer Letters*, 356, 91-104.
- Choi V.W.Y., Cheng S.H., Yu K.N., 2010. Radioadaptive response induced by alpha-particle-induced stress communicated *in vivo* between zebrafish embryos. *Environmental Sciences Technology*, 44, 8829-8834.
- Chung B.Y., Lee Y.-B., Baek M.-H., Kim J.-H., Wi S.G., Kim J.S., 2006. Effects of low-dose gamma-irradiation on production of shikonin derivatives in callus cultures of *Lithospermum erythrorhizon* S. *Radiation Physics and Chemistry*, 75, 1018-1023.
- Cinelli G., Tollefsen T., Bossew P., Gruber V., BogucarskisK., De Felice L., De Cort M., 2019. Digital version of the European Atlas of natural radiation. *Journal of Environmental Radioactivity*, 196, 240-252.
- Clejan I., Boerckel J., Ahmed S., 2006. Developmental modulation of nonhomologous end joining in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*, 173, 1301-1317.

- Conger A.D., Sparrow A.H., Schwemmer S.S., Klug E.E., 1982. Relation of nuclear volume and radiosensitivity to ploidy level (haploid to 22-ploid) in higher plants and a yeast. *Environmental and Experimental Botany*, 22, 57-74.
- Conger B.V., Constantin M.J., Carabia J.V., 1972. Seed radiosensitivity: wide range in oxygen-enhancement ratio after gamma-irradiation of eight species. *International Journal of Radiation Biology*, 22, 225-235.
- Copplestone D., Bielby S., Jones S.R., Patton D., Daniel P., Gize I., 2002. Impact assessment of ionizing radiation on wildlife. Rapport de "Environment Agency www.environment-agency.gov.uk », Bristol, UK. Publication 128. 240 p.
- Copplestone D., Hirth G., Johansen M., Lazo E., Takala J., Sakai K., Yankovich T., 2018. Implementation of the integrated approach in different types of exposure scenarios. *Annals of the ICRP (International Commission on Radiological Protection)*, 47, 014664531875683.
- Cordeiro A.R., Marques E.K., Veiga-Neto A.J., 1973. Radioresistance of a natural population of *Drosophila willistoni* living in a radioactive environment. *Mutation Research*, 19, 325-329.
- Cortés F., Domínguez I., Mateos S., Piñero J., Mateos J.C., 1990. Evidence for an adaptive response to radiation damage in plant cells conditioned with X-rays or incorporated tritium. *International Journal of Radiation Biology*, 57, 537-541.
- Costes S.V., Chiolo I., Pluth J.M., Barcellos-Hoff M.H., Jakob B., 2010. Spatiotemporal characterization of ionizing radiation induced DNA damage foci and their relation to chromatin organization. *Mutation Research*, 704, 78-87.
- Craddock E.M., 2016. Profuse evolutionary diversification and speciation on volcanic islands: transposon instability and amplification bursts explain the genetic paradox. *Biology Direct*, 11, 44.
- Cromie G.A., Connelly J.C., Leach R.F., 2001. Recombination at double-strand breaks and DNA ends: conserved mechanisms from phage to humans. *Molecular Cell*, 8, 1163-1174.
- Crow J.F., 1997. The high spontaneous mutation rate: Is it a health risk? *PNAS (Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 94, 8380-8386.
- Culligan K.M., Robertson C.E., Foreman J., Doerner P., Britt A.B., 2006. ATR and ATM play both distinct and additive roles in response to ionizing radiation. *The Plant Journal*, 48, 947-961.
- D'Agostino L., di Pietro M., Di Luccia A., 2005. Nuclear aggregates of polyamines are supramolecular structures that play a crucial role in genomic DNA protection and conformation. *The FEBS Journal*, 272, 3777-3787.
- Dadachova E., Bryan R.A., Huang X, Moadel T., Schweitzer A.D., Aisen P., Nosanchuk J.D., Casadevall A., 2007. Ionizing radiation changes the electronic properties of melanin and enhances the growth of melanized fungi. *PLoS ONE*, 2, e457.
- Dadachova E., Casadevall A., 2008. Ionizing radiation: how fungi cope, adapt, and exploit with the help of melanin. *Current Opinion in Microbiology*, 11, 525-531.
- Dallas L.J., Keith-Roach M., Lyons B.P., Jha A.N., 2012. Assessing the impact of ionizing radiation on aquatic invertebrates: a critical review. *Radiation Research*, 177, 693-716.
- Daly M.J., 2006. Modulating radiation resistance: Insights based on defenses against reactive oxygen species in the radioresistant bacterium *Deinococcus radiodurans*. *Clinics in Laboratory Medicine*, 26, 491-504.
- Daly M.J., Daly M.J., Gaidamakova E.K., Matrosova V.Y., Kiang J.G., Fukumoto R., Lee D.-Y., Wehr N.B., Viteri G.A., Berlett B.S., Levine R.L., 2010. Small-molecule antioxidant proteome-shields in *Deinococcus radiodurans*. *PLoS ONE*, 5, e12570.
- Daly M.J., Gaidamakova E.K., Matrosova V.Y., Vasilenko A., Zhai M., Leapman R.D., Lai B., Ravel B., Li S.-M.W., Kemner K.M., Fredrickson J.K., 2007. Protein oxidation implicated as the primary determinant of bacterial radioresistance. *PLoS Biology*, 5, e92.

- Danchenko M., Skultety L., Rashydov N.M., Berezhna V.V., Mátel L., Salaj T., Pret'ová A., Hajduch M., 2009. Proteomic analysis of mature soybean seeds from the Chernobyl area suggests plant adaptation to the contaminated environment. *Journal of Proteome Research*, 8, 2915-2922.
- Darier A., 1904. Action analgésiante des substances radioactives. *Radium*, 1, 77-81.
- Datkhile K.D., Mukhopadhyaya R., Dongre T.K., Nath B.B., 2009. Increased level of superoxide dismutase (SOD) activity in larvae of *Chironomus ramosus* (Diptera: Chironomidae) subjected to ionizing radiation. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 149, 500-506.
- Davies D.R., Wall E.T., 1960. The influence of oxygen and temperature on the radiosensitivity of soaked barley seeds. *International Journal of Radiation Biology and related Studies in Physics, Chemistry, and Medecine*, 2, 261-267.
- de Freitas Tallarico L., Okazaki K., Kawano T., de Bragança Pereira C.A., Eliana Nakano E., 2004. Dominant lethal effect of ⁶⁰Co gamma radiation in *Biomphalaria glabrata* (SAY, 1818). *Mutation Research*, 561, 139-145.
- de la Torre Noetzel R., Miller A.Z., de la Rosa J.M., Pacelli C., Onofri S., García Sancho L., Cubero B., Lorek A., Wolter D., de Vera J.P., 2018. Cellular Responses of the lichen *Circinaria gyrosa* in Mars-like conditions. *Frontiers in Microbiology*, 9, 308.
- de la Torre R., Zélia M.A., Cubero B., Martín-Cerezo M. L., Raguse M., Meeßen J., 2017. The effect of high-dose ionizing radiation on the astrobiological model lichen *Circinaria gyrosa*. *Astrobiology*, 17, 145-153.
- De Schutter K., Joubès J., Cools T., Verkest A., Corellou F., Bablychuk E., Van Der Schueren E., Beeckman T., Kushnir S., Inzé D., De Veyler L., 2007. *Arabidopsis* WEE1 kinase controls cell cycle arrest in response to activation of the DNA integrity checkpoint. *The Plant Cell*, 19, 211-225.
- Deering R.A., 1968. *Dictyostelium discoideum*: a gamma-ray resistant organism. *Science*, 162, 1289-1290.
- Denev P., Ciz M., Ambrozova G., Lojek A., Yanakieva I., Kratchanova M., 2010. Solid-phase extraction of berries' anthocyanins and evaluation of their antioxidative properties. *Food Chemistry*, 123, 1055-1061.
- Dennis J.A., 1976. Somatic aberration induction in *Tradescantia occidentalis* by neutrons, X- and gamma-radiations. II. Biological results, RBE and OER. *International Journal of Radiation Biology*, 29, 323-342.
- Deryabina T.G., Kuchmel S.V., Nagorskaya L.L., Hinton T.G., Beasley J.C., Lerebours A., Smith J.T., 2015. Long-term census data reveal abundant wildlife populations at Chernobyl. *Current Biology*, 25, R811-R826.
- Desideri D., Meli M.A., Roselli C., 2010. Natural and artificial radioactivity determination of some medicinal plants. *Journal of Environmental Radioactivity*, 101, 751-756.
- Desouky O., Ding N., Zhou G., 2015. Targeted and non-targeted effects of ionizing radiation. *Journal of radiation research and applied science*, 8, 247-254.
- Devos A., Dallas L.J., Voiseux C., Lecomte-Pradines C., Jha A.N., Fiévet B., 2015. Assessment of growth, genotoxic responses and expression of stress related genes in the Pacific oyster *Crassostrea gigas* following chronic exposure to ionizing radiation. *Marine Pollution Bulletin*, 95, 688-698.
- Díaz S., Fargione J., Chapin III F.S., Tilman D., 2006. Biodiversity loss threatens humanwell-being. *PLoS Biology*, 4, 1300-1305.
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine, Version 2016. <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/>
- Dighton J., Tugy T., Zhdanova N., 2008. Fungi and ionizing radiation from radionuclides. *FEMS Microbiological Letters*, 281, 109-120.

- Dmitriev A.P., Guscha N.I., Grodzinsky D.M., 1980. Radiosensitivity of the slime mould *Physarum polycephalum* to gamma irradiation. *Environmental and Experimental Botany*, 20, 247-250.
- Dobbs T.A., Tainer J.A., Lees-Miller S.P., 2010. A structural model for regulation of NHEJ by DNA-PKcs autophosphorylation. *DNA Repair*, 9, 1307-1314.
- Donà M., Ventura L., Macovei A., Confalonieri M., Savio M., Giovannini A., Carbonera D., Balestrazzi A., 2013. Gamma irradiation with different dose rates induces different DNA damage responses in *Petunia x hybrida* cells. *Journal of Plant Physiology*, 170, 780-787.
- Donaldson E., Nilan R.A., Konzak C.F., 1979. The interaction of oxygen radiation exposure and seed water content on γ -irradiated barley seeds. *Environmental and Experimental Botany*, 19, 153-164.
- Dong C.Z., Montillet J.L., Triantaphylidès C., 1994. Effects of gamma irradiation on the plasma membrane of suspension-cultured apple cells. Rapid irreversible inhibition of H⁺-ATPase activity. *Physiologia Plantarum*, 90, 307-312.
- Doutriaux M.P., Couteau F., Bergounioux C., White C., 1998. Isolation and characterisation of the RAD51 and DMC1 homologs from *Arabidopsis thaliana*. *Molecular Genetics and Genomics*, 257, 283-291.
- Dubois C., Pophillat M., Audebert S., Fourquet P., Lecomte C., Dubourg N., Galas S., Camoin L., Frelon S., 2019. Differential modification of the *C. elegans* proteome in response to acute and chronic gamma radiation: link with reproduction decline. *Science of the Total Environment*, 676, 767-781.
- Dubrova Y. E., Plumb M., Gutierrez B., Boulton E., Jeffreys A.J., 2000. Transgenerational mutation by radiation. *Nature*, 405, 37.
- Dubrova Y.E., 2003. Radiation-induced transgenerational instability. *Oncogene*. 22, 7087-7093.
- Dubrova Y.E., Nesterov V.N., Krouchinsky N.G., Ostapenko V.A., Neumann R., Neil D.L., Jeffreys A.J., 1996. Human minisatellite mutation rate after the Chernobyl accident. *Nature*, 380, 683-686.
- Dugle J.R., Hawkins J.L., 1985. Leaf development and morphology in ash: influence of gamma radiation. *Canadian Journal of Botany*, 63, 1458-1468.
- Ebisuzaki T., Maruyama S., 2015. United theory of biological evolution: Disaster-forced evolution through Supernova, radioactive ash fall-outs, genome instability, and mass extinctions. *Geoscience Frontiers*, 6, 103-119.
- Edwards A.M., Ruiz M., Silva E., Lissi E., 2002. Lysozyme modification by the Fenton reaction and gamma radiation. *Free Radical Research*, 36, 277-284.
- Edwards J.C., Chapman D., Cramp W.A., Yatvin M.B., 1984. The effects of ionizing radiation on biomembrane structure and function. *Progress in Biophysics & Molecular Biology*, 43, 71-93.
- Egami N., Shimada A., Hama-Furukawa A., 1983. Dominant lethal mutation rate after γ -irradiation of the fish, *Oryzias latipes*. *Mutation Research*, 107, 265-277.
- Ehrenberg L., 1955a. Factors influencing radiation induced lethality, sterility, and mutations in barley. *Hereditas*, 41, 123-146.
- Ehrenberg L., 1955b. Studies on the mechanism of action of ionizing radiation in plant seeds. *Svensk Kemisk Tidskrift*, 67, 207-224.
- Einor D., Bonisoli-Alquati A., Costantini D., Mousseau T.A., Møller A.P., 2016. Ionizing radiation, antioxidant response and oxidative damage, a meta-analysis. *Science of the Total Environment*, 548/549, 463-471.
- Ellegren H., Lindgren G., Craig R., Primmer C.R., Møller A.P., 1997. Fitness loss and germline mutations in barn swallows breeding in Chernobyl. *Nature*, 389, 593-596.
- Engel D.W., 1967. Effect of single and continuous exposures of gamma radiation on the survival and growth of the blue crab, *Callinectes sapidus*. *Radiation Research*, 32, 685-691.

- Engel D.W., 1973. The radiation sensitivities of three species of fiddler crabs (*Uca pugilator*, *U. pugnax* and *U. minax*). *Chesapeake Science*, 14, 289-291.
- Essers J., van Steeg H., de Wit J., Swagemakers S. M.A., Vermeij M., Hoeijmakers J.H.J., Kanaar R., 2000. Homologous and non-homologous recombination differentially affect DNA damage repair in mice. *The EMBO Journal*, 19, 1703-1710.
- Evangelio N., Hamburger T., Talerko N., Zibtsev S., Bondar Y., Stohl A., Balkanski Y., Mousseau T.A., Møller A.P., 2016. Reconstructing the Chernobyl Nuclear Power Plant (CNPP) accident 30 years after. A unique database of air concentration and deposition measurements over Europe. *Environmental Pollution*, 216, 408-418.
- Evans H.J., Neary G.J., Williamson F.S., 1959. The relative biological efficiency of single doses of fast neutrons and gamma-rays on *Vicia faba* roots and the effect of oxygen. Part II. Chromosome damage: the production of micronuclei. *International Journal of Radiation Biology*, 3, 216-229.
- Evans H.J., Sparrow A.H., 1961. Nuclear factors affecting radiosensitivity. I. The influence of nuclear size and structure, chromosome complement, and DNA content. In : *Fundamental aspects of radiosensitivity*. Brookhaven Symposia in Biology, 14, 101-124.
- Evseeva T., Majstrenko T., Geras'kin S., Brown J.E., Belykh E., 2009. Estimation of ionizing radiation impact on natural *Vicia cracca* populations inhabiting areas contaminated with uranium mill tailings and radium production wastes. *Science of the Total Environment*, 407, 5335-5343.
- Fabries M., Grauby A., Trochain J.L., 1972. Study of a mediterranean type phytocenose subjected to chronic gamma radiation. *Radiation Botany*, 12, 125-135.
- Fan J., Huang J.-H., Xu J., Wang Z.-D., Guo D.-P., 2014. Regulation of photosynthetic performance and antioxidant capacity by ⁶⁰Co γ -irradiation in *Zizania latifolia* plants. *Journal of Environmental Radioactivity*, 129, 33-42.
- Faruki S.I., Khan A.R., 2001. The pathogenicity of *Bacillus thuringiensis* spp. *Kurstaki* to γ -irradiated *Cadra cautella* (walker) (Lepidoptera: Phycitidae). *Journal of Invertebrate Pathology*, 77, 92-98.
- Fermi LAT, Fermi GBM collaborations, 2009. Fermi observations of high-energy gamma-ray emission from GRB 080916C. *Sciences*, 323, 1688-1693.
- Fernet M., Mégnin-Chanet F., Hall J. 2010. Favaudon V., Control of the G2/M checkpoints after exposure to low doses of ionising radiation: implications for hyper-radiosensitivity. *DNA Repair*, 9, 48-57.
- Ferullo J.M., Nespoulous L., Triantaphylidès C., 1994. Gamma-ray-induced changes in the synthesis of tomato pericarp protein. *Plant, Cell and Environment*, 17, 901-911.
- Fetisov A.N., Rubanovich A.V., Slipchenko T.S., Shevchenko V.A., 1992. The structure of *Dreissena polymorpha* populations from basins adjacent to the Chernobyl atomic power station. *The Science of the Total Environment*, 112, 115-124.
- Fliedner T.M., 1996. The radiological consequences of the Chernobyl accident. In : *Proceeding of the First International Conference*, Minsk, Belarus (A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly, H.G. Menzel, Eds). Commission Européenne, 562-588.
- Flores M.J., Pinero J., Ortiz T., Pastor N., Mateos J.C., Cortes F., 1996. Both bovine and rabbit lymphocytes conditioned with hydrogen peroxide show an adaptive response to radiation damage. *Mutation Research*, 372, 9-15.
- Flot J.-F., Hespeels B., Li X., Noel B., Arkhipova I., Danchin E. G. J., Hejnal A.s, Henrissat B., Koszul R., Aury J.-M., Barbe V., Barthélémy R.-M., Bast J., Bazykin G. A., Chabrol OI., Couloux A., Da Rocha M., Da Silva C., Gladyshev E., Gouret P., Hallatschek O., Hecox-Lea B., Labadie K., Lejeune B., Piskurek O., Poulain J., Rodriguez F., Ryan J. F., Vakhrusheva O.A., Wajnberg E., Wirth B., Yushenova I., Kellis M., Kondrashov A.S., Welch D.B.M., Pontarotti P., Weissenbach J., Wincker P., Jaillon O., Van Doninck K., 2013. Genomic evidence for ameiotic evolution in the bdelloid rotifer *Adineta vaga*. *Nature*, 500, 453-457.

- Foray N., Bourguignon M., Hamada N., 2016. Individual response to ionizing radiation. *Mutation Research*, 770, 369-386.
- Foyer C.H., Halliwell B., 1976. The presence of glutathione and glutathione reductase in chloroplasts: a proposed role in ascorbic acid metabolism, *Planta*. 133, 21-25.
- Foyer C.H., Noctor G., Ascorbate and glutathione: the heart of the redox hub. *Plant Physiology*, 2011. 155, 2-18.
- Fraley L., 1987. Response of shortgrass plains vegetation to gamma radiation. III. Nine years of chronic irradiation. *Environmental and Experimental Botany*, 27, 193-201.
- Fraley L., Whicker F.W., 1973a. Response of shortgrass plains vegetation to gamma radiation I. Chronic irradiation. *Radiation Botany*, 13, 331-341.
- Fraley L., Whicker F.W., 1973b. Response of shortgrass plains vegetation to gamma radiation II. Short-term seasonal irradiation. *Radiation Botany*, 13, 343- 353.
- Friedman D.A., Tait L., Vaughan T.M., 2016. Influence of nuclear structure on the formation of radiation-induced lethal lesions. *International Journal of Radiation Biology*, 92, 229-240.
- Friesner J.D., Britt A.B., 2003. Ku80- and DNA ligase IV-deficient plants are sensitive to ionizing radiation and defective in T-DNA integration. *The Plant Journal*, 34, 427-440.
- Friesner J.D., Liu B., Culligan K., Britt A.B., 2005. Ionizing radiation-dependent gamma-H2AX focus formation requires ataxia telangiectasia mutated and ataxia telangiectasia mutated and Rad3-related. *Molecular Biology of the Cell*, 16, 2566-2576.
- Fuller N., Smith J.T., Nagorskaya L.L., Gudkov D.I., Ford A.T., 2017. Does Chernobyl-derived radiation impact the developmental stability of *Asellus aquaticus* 30 years on? *Sciences of the Total Environment*, 576, 242-250.
- Fuma S., Une Y., Ihara S., Matsui K., Kudo T., Tokiwa T., Kubota Y., Soeda H., Ishikawa T., Doi K., Watanabe Y., Yoshida S., 2014. Effects of chronic γ -irradiation on growth and survival of the Tohoku hynobiid salamander, *Hynobius lichenatus*. *Journal of Environmental Radioactivity*, 135, 84-92.
- Gaffiot F., 2016. Dictionnaire latin français. Nouvelle édition revue et augmentée version V.M. Komarov sous la direction de G. Gréco et coll. 1440 p. en ligne : gerardgreco.free.fr/IMG/pdf/Gaffiot_2016_-_komarov.pdf (consulté le 23/05/2019).
- Gagnaire B., Bonnet M., Tchamitchian S., Cavalié I., Della-Vedova C., Dubourg N., Adam-Guillermin C., Brunet J.-L., Belzunces L.P., 2019. Physiological effects of gamma irradiation in the honeybee, *Apis mellifera*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 174, 153-163.
- Gagnaire B., Cavalié I., Pereira S., Floriani M., Dubourg N., Camilleri V., Adam-Guillermin C., 2015. External gamma irradiation-induced effects in early-life stages of zebrafish, *Danio rerio*. *Aquatic Toxicology*, 169, 69-78.
- Galle P., Paulin R., 1998. Biophysique; 1- Radiobiologie-Radiopathologie. Editions Masson, Paris. 212 p.
- Galván I., Bonisoli-Alquati A., Jenkinson S., Ghanem G., Wakamatsu K., Mousseau T.A. Møller A.P., 2014. Chronic exposure to low-dose radiation at Chernobyl favours adaptation to oxidative stress in birds. *Functional Ecology*, 28, 1387-1403.
- Galván I., Mousseau T.A., 2011. Bird population declines due to radiation exposure at Chernobyl are stronger in species with pheomelanin-based coloration. *Oecologia*, 165, 827-835.
- Gannutz T.P., 1972. Effects of gamma radiation on lichens—I. Acute gamma radiation on lichen algae and fungi. *Radiation Botany*, 12, 331-338.
- Garnier-Laplace J., Geras'kin S., Della-Vedova C., Beaugelin-Seiller K., Hinton T.G., Real A., Oudalova A., 2013. Are radiosensitivity data derived from natural field conditions consistent with data from controlled exposures? A case study of Chernobyl wildlife chronically exposed to low dose rates. *Journal of Environmental Radioactivity*, 121, 12-21.

- Gebicki J.M., Darlington J.L., Baumgartner S., 1980. The effect of extracellular environment on the sensitivity of two strains of *Tetrahymena* to gamma rays. *International Journal of Radiation Biology*, 38, 473-479.
- Geiger G.A., Parker S.E., Beothy A.P., Tucker J.A., Mullins M.C., Kao G., 2006. Zebrafish as a "biosensor"? Effects of ionizing radiation and amifostine on embryonic viability and development. *Cancer Research*, 66, 8172-8181.
- Georgieva M., Rashydov N.M., Hajduch M., 2017. DNA damage, repair monitoring and epigenetic DNA methylation changes in seedlings of Chernobyl soybeans. *DNA Repair*, 50, 14-21.
- Geras'kin S.A., Churyukin R., Volkova P.Y., 2017. Radiation exposure of barley seeds can modify the early stages of plants' development. *Journal of Environmental Radioactivity*, 177, 71-83.
- Geras'kin S.A., Evseeva T., Oudalova A.A., 2013. Effects of long-term chronic exposure to radionuclides in plant populations. *Journal of Environmental Radioactivity*, 121, 22-32.
- Geras'kin S.A., Fesenko S.V., Alexakhin R.M., 2008. Effects of non-human species irradiation after the Chernobyl NPP accident. *Environment International*, 34, 880-897.
- Geras'kin S.A., Oudalova A., Kuzmenkov A., Vasiliyev D., 2018. Chronic radiation exposure modifies temporal dynamics of cytogenetic but not reproductive indicators in Scots pine populations. *Environmental Pollution*, 239, 399-407.
- Geras'kin S.A., Oudalova A.A., Dikarev V.G., Dikareva N.S., Mozolin E.M., Hinton T., Spiridonov S.I., Coppleson D., Garnier-Laplace J., 2012. Effects of chronic exposure in populations of *Koeleria gracilis* Pers. from the Semipalatinsk nuclear test site, Kazakhstan. *Journal of Environmental Radioactivity*, 104, 55-63.
- Geras'kin S.A., Volkova P.Y., 2014. Genetic diversity in Scots pine populations along a radiation exposure gradient. *Science of the Total Environment*, 496, 317-327.
- Geras'kin S.A., Volkova P.Y., Vasiliyev D., Dikareva N., Oudalova A., Kazakova E., Makarenko E., Duarte G., Kuzmenkov A., 2019. Scots pine as a promising indicator organism for biomonitoring of the polluted environment: a case study on chronically irradiated populations. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. Sous presse. 10.1016/j.mrgentox.2018.12.011
- Geras'kin, S.A., Oudalova A.A., Dikareva N., Spiridonov S., Hinton T, Chernonog E, Garnier-Laplace J., 2011. Effects of radioactive contamination on Scots pines in the remote period after the Chernobyl accident. *Ecotoxicology*, 20, 1195-1208.
- Geras'kin S.A., Dikarev V.G., Zyablitskaya Ye.Ya., Oudalova A.A., Spirin Ye.V., Alexakhin R.M., 2003b. Genetic consequences of radioactive contamination by the Chernobyl fallout to agricultural crops. *Journal of Environmental Radioactivity*, 66, 155-169.
- Geras'kin S.A., Kim J.K., Oudalova A., Vasiliyev D.V., Dikareva N.S., Zimin V.L. Dikarev V.G., 2005. Bio-monitoring the genotoxicity of populations of Scots pine in the vicinity of a radioactive waste storage facility. *Mutation Research*, 583, 55-66.
- Geras'kin S.A., Zimina L.M., Dikarev V.G., Dikareva N.S., Zimin V.L., Vasiliyev D.V., Oudalova A.A., Blinova L.D., Alexakhin R.M., 2003a. Bioindication of the anthropogenic effects on micropopulations of *Pinus sylvestris*, L. in the vicinity of a plant for the storage and processing of radioactive waste and in the Chernobyl NPP zone. *Journal of Environmental Radioactivity*, 66, 171-180.
- Ghiorthitã G.I., Ecaterina T., Tóth T., Popescu T.T., 1985. The influence of the physiological state of the seeds at the irradiation moment on the effects induced by small doses of gamma rays (⁶⁰Co) in *Triticum aestivum* L. *Revue Roumaine Biologie, Série Biologie Végétale*, 30, 151-158.
- Ghoshal N., Talapatra S., Moulick A., Chakraborty A., Raychaudhuri S.S., 2013. Alterations in transcriptome and proteome on metallothioneins following oxidative stress induced by sublethal doses of cadmium and gamma rays in *Plantago ovata*. *International Journal of Radiation Biology*, 89, 571-582.

- Gicquel M., 2012. Mécanismes moléculaires de la réponse des plantes aux radiations ionisantes. Exploration du rôle des glucosinolates dans la réponse antioxydante. Thèse de doctorat de l'Université de Rennes 1. 262 p.
- Gicquel M., Esnault M.A., Jorin Novo J.V., Cabello-Hurtado F., 2011. Application of proteomics to the assessment of the response to ionising radiation in *Arabidopsis thaliana*. *Journal of Proteomics*, 74, 1364-1377.
- Gicquel M., Taconnat L., Renou J.P., Esnault M.A., Cabello-Hurtado F., 2012. Kinetic transcriptomic approach revealed metabolic pathways and genotoxic-related changes implied in the *Arabidopsis* response to ionizing radiations. *Plant Science*, 195, 106-119.
- Gilbin R., Alonzo F., Garnier-Laplace J., 2008. Effects of chronic external gamma irradiation on growth and reproductive success of *Daphnia magna*. *Journal of Environmental Radioecology*, 99, 134-145.
- Giono L.E. Moreno N., Cambindo Botto A.E. Dujardin G., Muñoz M.J., Kornblihtt A.R., 2016. The RNA Response to DNA damage. *Journal of Molecular Biology*, 428, 2636-2651.
- Gladyshev E., Meselson M., 2008. Extreme resistance of bdelloid rotifers to ionizing radiation. *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 105, 5139-5144.
- Gomes T., Song Y., Brede D.A., Xie L., Gutzkow K., Slabu B., Tollefsen K.E., 2018. Gamma radiation induces dose-dependent oxidative stress and transcriptional alterations in the freshwater crustacean *Daphnia magna*. *Science of the Total Environment*, 628-629, 206-2016.
- Goncharova R.I., 2005. L'instabilité génomique après Chernobyl. Pronostic pour les générations futures. In : *Congrès Health of Liquidators, 20 years after the Chernobyl Explosion*. Berne, Suisse. Abstracts, 27-28.
- Goodarzi A.A., Noon A.T., Deckbar D., Ziv Y., Shiloh Y., Lööblich M., Jeggo P.A., 2008. ATM Signaling facilitates repair of DNA double-strand breaks associated with heterochromatin. *Molecular Cell*, 31, 167-177.
- Goodman J., Copplestone D., Laptev G.V., Gashchak S., Auld S.K.J.R., 2019. Variation in chronic radiation exposure does not drive life history divergence among *Daphnia* populations across the Chernobyl exclusion zone. *Ecology and Evolution*, 9, 2640-2650.
- Gordon S.A.I., 1957. The effects of ionizing radiation on plants: biochemical and physiological aspects. *The Quarterly Review of Biology*, 32, 3-14.
- Goyffon M., Luycks J., Drouet J., Court L., Vachon M., 1973. Activité électrique spontanée du système nerveux du scorpion et irradiation par rayonnement ionisant. In : *Travaux scientifiques du Centre de recherches du service de santé des armées*. Ministère des armées. France, 7, 42-43.
- Grigorkina E., Olenev G., 2009. Radioadaptation of rodents in the zone of local radioactive contamination (Kyshtim accident, Russia): 50 years on. *Radioprotection*, 44, 129-134.
- Grinikh L.I., Shevchenko V.V., 1992. Cytogenetic effects of ionizing radiation in *Crepis tectorum* growing within 30 km of the Chernobyl atomic power station. *The Science of the Total Environment*, 112, 9-18.
- Grossman H.H., Craig R., 1982. The effect of gamma irradiation of seeds on germination and plant morphology of *Pelargonium X hortorum* L.H. Bailey. *Journal of the American Society for Horticultural Science*, 107, 72-75.
- Guirandy N., Gagnaire B., Frelon S., Munch T., Dubourg N., Camilleri V., Cavalié I., Floriani M., Arcanjo C., Murat El Houdigui S., Armant O., Adam-Guillermin C., Gonzalez P., Simon O., 2019. Adverse effects induced by chronic gamma irradiation in progeny of adult fish not affecting parental reproductive performance. *Toxicology and Chemistry*, 38, 2556-2567.
- Guo C., Mi J., Brautigan D.L., Larner J.M., 2007. ATM regulates ionizing radiation-induced disruption of HDAC1:PP1:Rb complexes. *Cell signaling*, 19, 504-510.

- Guo X., Sun J., Bian P., Chen L., Zhan F., Wang J., Zu J., Xu A., Wang Hei T. K., Wu L., 2013. Radiation-Induced bystander signaling from somatic cells to germ cells in *Caenorhabditis elegans*. *Radiation Research*, 180, 268-275.
- Gusev O. , Nakahara Y., Vanyagina V., Malutina L., Cornette R., Sakashita T., Hamada N., Takahiro Kikawada T., Kobayashi Y., Okuda T., 2010. Anhydrobiosis-associated nuclear DNA damage and repair in the sleeping chironomid: linkage with radioresistance, *PLoS ONE*. 5, e14008.
- Gustavino B., Scornajenghi K.A., Minissi S., Ciccotti E., 2001. Micronuclei induced in erythrocytes of *Cyprinus carpio* (teleostei, pisces) by X-rays and colchicine. *Mutation Research*, 494, 151-159.
- Hack M.H., Helmy F.M., 1983. The melanins and lipofuscin. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 76B, 399-407.
- Hagger J.A., Atienzar F.A., Jha A.N., 2005. Genotoxic, cytotoxic, developmental and survival effects of tritiated water in the early life stages of the marine mollusc, *Mytilus edulis*. *Aquatic Toxicology*, 74, 205-217.
- Halberg K.A., Jorgensen A., Mobjerg N., 2013. Dessication tolerance in the tardigrade *Richtersisus coronifer* relies on muscle mediated structural reorganization, *PLoS ONE*. 8, e85091.
- Hallman G.J., 2016. Phytosanitary irradiation of the invasive herbivorous terrestrial snail *Cornu aspersum* (Stylommatophora: Helicidae). *Florida Entomologist*, 99, 156-158.
- Han B., Gu J., Zhao L., Guo H., Xie Y., Zhao S., Song X., Han L., Liu L., 2016. Factors affecting the radiosensitivity of hexaploid wheat to γ -irradiation: radiosensitivity of hexaploid wheat (*Triticum aestivum* L.). *PLoS ONE*, 11, e0161700.
- Han J., Won E.-J., Kim I.C., Yim J.H., Lee S.-J., Lee J.-S., 2014a. Sublethal gamma irradiation affects reproductive impairment and elevates antioxidant enzyme and DNA repair activities in the monogonont rotifer *Brachionus koreanus*. *Aquatic Toxicology*, 155, 101-109.
- Han J., Won E.-J., Lee B.-Y., Hwang U.-K., Kim I.-C., Yim J.H., Leung K.M.Y., Lee Y.S., Lee J.-S., 2014b. Gamma rays induce DNA damage and oxidative stress associated with impaired growth and reproduction in the copepod *Tigriopus japonicus*. *Aquatic Toxicology*, 152, 264-272.
- Hannig J., Zhang D., Canaday D.J., Beckett M.A., Astumian R.D., Weichselbaum R.R., Lee R.C., 2000. Surfactant sealing of membranes permeabilized by ionizing radiation. *Radiation Research*, 154, 171-177.
- Hanot M., 2008. Irradiation par microfaisceau de particules alpha : implication des espèces réactives de l'oxygène dans l'effet de voisinage. Thèse de doctorat de l'Université Paris Sud - Paris XI. 190 p.
- Harper J.V., Anderson J.A., O'Neill P.O., 2010. Radiation induced DNA DSBs: Contribution from stalled replication forks? *DNA Repair*, 9, 907-913.
- Harrison F.L., Anderson S.L., 1994. Effects of acute irradiation on reproductive success of the Polychaete worm, *Neanthes arenaceodentata*. *Radiation Research*, 137, 59-66.
- Harrison F.L., Rice D.W. Jr., 1981. Effect of low ^{60}Co dose rates on sister chromatid exchange incidence in the benthic worm *Neanthes arenaceodentata*. Rapport en ligne du Laboratoire Lawrence Livermore, Université de Californie pour l'EPA (Environmental Protection Agency) : <http://www.osti.gov/scitech/servlets/purl/5462809/> (consulté le 15/02/2018).
- Hartman P., Goldstein P., Algarra M., Hubbard D., Mabery J., 1996. The nematode *Caenorhabditis elegans* is up to 39 times more sensitive to gamma radiation generated from ^{137}Cs than from ^{60}Co . *Mutation Research*, 363, 201-208.
- Hasan M.M., Todorikib S., Miyanoshtac A., Imamurac T., 2012. Age- and time interval-specific gamma radiation-induced DNA damage in adult maize weevils, *Sitophilus zeamais* Motschulsky, assessed using comet assays. *Mutation Research*, 741, 95-100.
- Havaki S., Kotsinas A., Chronopoulos E., Kletsas D., Georgakilas A., Gorgoulis V.G., 2015. The role of oxidative DNA damage in radiation induced bystander effect. *Cancer Letters*, 356, 43-51.

- Hefner E., Huefner N., Britt A.B., 2006. Tissue-specific regulation of cell-cycle responses to DNA damage in *Arabidopsis* seedlings. *DNA Repair*, 5, 102-110.
- Hendry J.H., 1986. Radioresistance induced in fern spores by prior irradiation. *Radiation Research*, 106, 396-400.
- Hermosell I.G., Laskemoen T., Rowe M., Møller A.P., Mousseau T.A., Albrecht T., Lifjeld J.T., 2013. Patterns of sperm damage in Chernobyl passerine birds suggest a trade-off between sperm length and integrity. *Biology Letters*, 9, 20130530.
- Hertel-Aas T., Oughton D.H., Jaworska A., Bjerke H., Salbu B., Brunborg G., 2007. Effects of chronic gamma irradiation on reproduction in the earthworm *Eisenia fetida* (Oligochaeta). *Radiation Research*, 168, 515-526.
- Hertel-Aas T., Oughton D.H., Jaworska A., Brunborg G., 2011. Induction and repair of DNA strand breaks and oxidised bases in somatic and spermatogenic cells from the earthworm *Eisenia fetida* after exposure to ionizing radiation. *Mutagenesis*, 26, 783-793.
- Hespeels B., Knapen K., Hanot-Mambres D., Heuskin A-C., Pineux F., 2014. Gateway to genetic exchange? DNA double-strand breaks in the bdelloid rotifer *Adineta vaga* submitted to desiccation. *Journal of Evolutionary Biology*, 1334-1345.
- Hesse-Honegger C., Wallimann P., 2008. Malformation of true bug (Heteroptera): a phenotype field study on the possible influence of artificial low-level radioactivity. *Chemistry and Biodiversity*, 5, 499-539.
- Hill G.E., Johnson J.D., 2012. The vitamin A–redox hypothesis: a biochemical basis for honest signaling via carotenoid pigmentation. *The American Naturalist*, 180, E127-E150.
- Hingston J.L., Wood M.D., Copplestone D., Zinger I., 2005. Impact of chronic low-level ionising radiation exposure on terrestrial invertebrates. *Radioprotection*, 40 (Suppl. 1), S145-S150.
- Hinton T.G., Alexakhin R., Balonov M., Gentner N., Hendry J., Prister B., Strand P., Woodhead D., 2007. Radiation-induced effects on plants and animals: findings of the United Nations Chernobyl forum. *Health Physics*, 93, 427-440.
- Hiyama A., Nohara C., Taira W., Kinjo S., Iwata M., Otaki J.M., 2013. The Fukushima nuclear accident and the pale grass blue butterfly: evaluating biological effects of long-term low-dose exposures. *BMC Evolutionary Biology*, 13, 168.
- Hiyama A., Nohara C., Taira W., Kinjo S., Taira W., Gima S., Tanahara A., Otaki J.M., 2012. The biological impacts of the Fukushima nuclear accident on the pale grass blue butterfly. *Scientific Reports – Nature*, 2, 570.
- Hladik D., Tapio S., 2016. Effects of ionizing radiation on the mammalian brain. *Mutation Research*, 770, 219-230.
- Holloman W.K., Schirawski J., Holliday R., 2007. Towards understanding the extreme radiation resistance of *Ustilago maydis*. *TRENDS in Microbiology*, 15, 525-529.
- Honjo Y., Ichinohe T. Cellular responses to ionizing radiation change quickly over time during early development in zebrafish. *Cell Biology International*, 43, 516-527.
- Horemans N., Nauts R., Vives i Batlle J., Van Hees M., Jacobs G., Voorspoels S., Gaschak S., Nanba K., Saenen E., 2018. Genome-wide DNA methylation changes in two Brassicaceae species sampled alongside a radiation gradient in Chernobyl and Fukushima. *Journal of Environmental Radioactivity*, 192, 405-416.
- Horemans N., Spurgeon D.J., Lecomte-Pradines C., Saenen E., Bradshaw C., Oughton D., Rasnaca I., H.Jorke Kamstra H., Adam-Guillermine C., 2019. Current evidence for a role of epigenetic mechanisms in response to ionizing radiation in an ecotoxicological context. *Environmental Pollution*, <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.04.125>.
- Horikawa D.D., Sakashita T., Katagiri C., Watanabe M., Kikawada T., Nakahara Y., Hamada N., Wada S., Funayama T., Higashi S., Kobayashi Y., Okuda T., Kuwabara M., 2006. Radiation

- tolerance in the tardigrade *Milnesium tardigradum*. *International Journal of Radiation Biology*, 82, 843-848.
- Hung C.D., Johnson K., 2008. Effects of ionizing radiation on the growth and allyl isothiocyanate accumulation of *Wasabia japonica* *in vitro* and *ex vitro*. *In Vitro Cellular and Developmental Biology – Plant*, 44, 51-58.
- Hunt C.R., Ramnarain D., Horikoshi N., Iyengar P., Pandita R.K., Shay J.W., Pandita T.K., 2013. Histone modifications and DNA double-strand break repair after exposure to ionizing radiations. *Radiation Research*, 179, 383-392.
- Hurem S., Gomes T., Brede D.A., Hansen E.L., Mutoloki S., Fernandez C., Mothersill C., Salbu B., Kassaye Y.A., Olsen A.K., Oughton D., Aleström P., Lyche J.L., 2017. Parental gamma irradiation induces reprotoxic effects accompanied by genomic instability in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Environmental Research*, 159, 564-578.
- Hurem S., Martín L.M., Lindeman L., Brede D.A., Salbu B., Lyche J.L., Aleström P., Kamstra J.H., 2018. Parental exposure to gamma radiation causes progressively altered transcriptomes linked to adverse effects in zebrafish offspring. *Environmental Pollution*, 234, 855-863.
- Huumonen K., Immonen H.K., Baverstock K., Hiltunen M., Korkalainen M., Lahtinen T., Parviainen J., Viluksela M., Wong G., Naarala J., Juutilainen J., 2012. Radiation-induced genomic instability in *Caenorhabditis elegans*. *Mutation Research*, 748, 36-41.
- Huyart N., Calvayrac R., Briand J., Goyffon M., Vuillaume M., 1983. Catalatic properties of hemocyanin in helping to account for the scorpions's radioresistance. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 76B, 153-159.
- Hwang J.E., Hwang S.-G., Kim S.-H., Lee K.J., Jang C.S., Kim J.-B., Kim S.H., Ha B.-H., Ahn J.-W., Kim D.S., 2014. Transcriptome profiling in response to different types of ionizing radiation and identification of multiple radiomarker genes in rice. *Physiologia Plantarum*, 150, 604-619.
- Hwang S.-G., Kim D.S., Kim J.-B., Hwang J.E., Park H.M., Kim J.H., C.S. Jang., 2016. Transcriptome analysis of reproductive-stage *Arabidopsis* plants exposed gamma-ray irradiation at various doses. *International Journal of Radiobiology*, 92,451-465.
- Iacomino G., Picariello G., D'Agostino L., 2012. DNA and nuclear aggregates of polyamines. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1823, 1745-1755.
- Iacomino G., Picariello G., Sbrana F., Raiteri R., D'Agostino L., 2016. DNA-HMGB1 interaction: The nuclear aggregates of polyamine mediation. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1864, 1402-1410.
- IAEA (International Atomic Energy Agency), 2000. Report from the specialist's meeting on protection of the environment from the effects of ionising radiation: International perspectives (Reference 723-J9-SP-1114.2). IAEA Headquarters. Vienne.
- IAEA (International Atomic Energy Agency), 2006. Environmental consequences of the Chernobyl accident and their remediation: twenty years of experience. Report of the Chernobyl Forum Expert Group 'Environment'. Vienne, Autriche. 166 p.
- IAEA (International Atomic Energy Agency), 2015. L'accident de Fukushima Daiichi. Rapport du Directeur general. Vienne, Autriche. 248 p.
- Ilynskyy Y., Kovalchuk O., 2011. Non-targeted radiation effects - an epigenetic connection. *Mutation Research*, 714, 113-25.
- Ilyinskikh N.N., IlyinskikhIrin E.N., Ilyinskikh I.N., 1998. Micronucleated erythrocytes frequency and radiocesium bioconcentration in pikes (*Esox lucius*) caught in the Tom River near the nuclear facilities of the Siberian Chemical Complex (Tomsk-7). *Mutation Research, Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 2, 197-203.
- Iwasaki T., 1964. Sensitivity of *Artemia* eggs to the γ -irradiation. II. Effects of water content. *Journal of Radiation Research*, 51, 76-81.
- Iyer R., Lehnert B.E., 2000. Effects of ionizing radiation in targeted and nontargeted cells. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 376, 14-25.

- Jaafar L., Podolsky R.H., Dynan W.S., 2013. Long-term effects of ionizing radiation on gene expression in a zebrafish model, *PLoS ONE*, 8, e6944.
- Jackson D., Coplestone D., Stone D.M., Smith G.M., 2005. Terrestrial invertebrate population studies in the Chernobyl exclusion zone, Ukraine. *Radioprotection*, 40 (Suppl. 1), S857-63.
- Jacob F., 1977. Evolution and tinkering. *Science*, 196, 1161-1166.
- Jaeschke B.C., Millward G.E., Moodya A. J., Jha A.N., 2011. Tissue-specific incorporation and genotoxicity of different forms of tritium in the marine mussel, *Mytilus edulis*. *Environmental Pollution*, 159, 274-280.
- Jakob B., Splinter J., Conrad S., Voss K-O., Zink D., Durante M., Löbrich M., Taucher-Scholz G., 2011. DNA double-strand breaks in heterochromatin elicit fast repair protein recruitment, histone H2AX phosphorylation and relocation to euchromatin. *Nucleic Acids Research*, 39, 6489-6499.
- Jennings B.H., 2011. *Drosophila* – a versatile model in biology & medicine, *Materials Today Bio*. 14, 190-195.
- Jette N., Lees-Miller S.P., 2015. The DNA-dependent protein kinase: a multifunctional protein kinase with roles in DNA double strand break repair and mitosis. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 117, 194-205.
- Jha A.N., Dogra Y., Turner A., Millward G.E., 2005. Impact of low doses of tritium on the marine mussel, *Mytilus edulis*: genotoxic effects and tissue-specific bioconcentration. *Mutation Research*, 586, 47-57.
- Joiner M.C., Lambin P., Malaise E.P., Robson T., Arrand J.E., Skov K.A., Marples B., 1996. Hypersensitivity to very-low single radiation doses: its relationship to the adaptive response and induced radioresistance. *Mutation Research*, 358, 171-83.
- Jolivet E., L'Haridon S., Corre E., Forterre P., Prieur D., 2003. *Thermococcus gammatolerans* sp. nov., a hyperthermophilic archaeon from a deep-sea hydrothermal vent that resists ionizing radiation. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 53, 847-851.
- Jones H.E., West H.M., Chamberlain P.M., Parekh N.R., Beresford N.A., Crout N.M.J., 2004. Effects of gamma irradiation on *Holcus lanatus* (Yorkshire fog grass) and associated soil microorganisms. *Journal of Environmental Radioactivity*, 74, 57-71.
- Jones S., 2008. Windscale and Kyshtym: a double anniversary. *Journal of Environmental Radioactivity*, 99, 1-6.
- Jönsson K.I., Beltrán-Pardo E.A., Haghdoust S., Wojcik A., Bermúdez-Cruz R.M., Bernal Villegas J.E. Harms-Ringdahl M., 2013. Tolerance to gamma-irradiation in eggs of the tardigrade *Richtersius coronifer* depends on stage of development. *Journal of Limnology*, 72, 73-79.
- Jönsson K.I., Harms-Ringdahl M., Torudo J., 2005. Radiation tolerance in the eutardigrade *Richtersius coronifer*. *International Journal of Radiation Oncology*. 81, 649-656.
- Jönsson K.I., Rabbow E., Schill R.O., Harms-Ringdah M., Rettberg P., 2008. Tardigrades survive exposure to space in low earth orbit. *Current Biology*, 18, R729-R731.
- Jönsson K.I., Schill R.O., 2007. Induction of Hsp70 by desiccation, ionising radiation and heat-shock in the eutardigrade *Richtersius coronifer*. *Comparative Biochemistry and Physiology*, Part B, 146, 456-460.
- Kadhim M., Salomaa S., Wright E., Hildebrandt G., Belyakov O.V., Prise K.M., Little M.P., 2013. Non-targeted effects of ionising radiation—implications for low dose risk. *Mutation Research*, 752, 84-98.
- Kadhim M.A., Macdonald D.A., Goodhead D.T., Lorimore S.A., Marsden S.J., Wright E.G., 1992. Transmission of chromosomal instability after plutonium α -particle irradiation. *Nature*. 355, 738-740.
- Kal'chenko V.A., Fedotov I.S., 2001. Genetic effects of acute and chronic ionizing irradiation on *Pinus sylvestris* L. inhabiting the Chernobyl meltdown area. *Russian Journal of Genetics*, 37, 341-350.

- Kam W.W.Y., Banati R.B., 2013. Effects of ionizing radiation on mitochondria. *Free Radical Biology and Medicine*, 65, 607-619.
- Kamali A.R., Maxie E.C., Rae H.L., 1972. Effect of gamma irradiation on 'Fuerte' Avocado Fruits. *Horticultural Science*, 4, 125-126.
- Kanaar R., Hoeijmakers J.H.J., van Gent D.C., 1998. Molecular mechanisms of DNA double strand break repair. *Trends in Cell Biology*, 8, 483-489.
- Kannan M., Balakrishnan K., Sanjeev G., Krishnan M., 2016. Assessment of electron beam irradiation induced proteomic changes and its effect on the development of silkworm, *Bombyx mori* (Bombycidae: Lepidoptera). *The Journal of Basic and Applied Zoology*, 73, 32-38.
- Keith P., Allardi J., 1997. Bilan des introductions de poissons d'eau douce en France. *Bulletin Francais de la Pêche et de la Pisciculture*, 344/345, 181-191.
- Kergonou J.F., Thiriou C., Rocquet G., 1981. Effets de l'irradiation γ *in vivo* du rat sur quelques paramètres biochimiques de la moelle osseuse fémorale. Travaux scientifiques des chercheurs du service de santé des armées. Ministère de la défense. France. 135-137.
- Kilemade M., Lemon J., Boreham D., 2008. Characteristics of the adaptive response in cultured salmon cells exposed to ionizing radiation. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 49, 165-172.
- Kim C.S., Seong K.M., Lee B.S., Lee L.K., Yang K.H., Kim J.-Y., Nam S.Y., 2015. Chronic low-dose γ -irradiation of *Drosophila melanogaster* larvae induces gene expression changes and enhances locomotive behavior. *Journal of Radiation Research*, 56, 475-484.
- Kim D.S., Kim J.-B., Goh E.J., Kim W.-J., Kim S.H., Seo Y.W., Jang C.S., Kang S.-Y., 2011a. Antioxidant response of *Arabidopsis* plants to gamma irradiation: genome-wide expression profiling of the ROS scavenging and signal transduction pathways. *Journal of Plant Physiology*, 168, 1960-1971.
- Kim J.-B., Kim S.H., Ha B.-K., Kang S.-Y., Jang C.S., Seo Y.W., Kim D.S., 2014. Differentially expressed genes in response to gamma-irradiation during the vegetative stage in *Arabidopsis thaliana*. *Molecular Biology Reports*, 41, 2229-2241.
- Kim J.-H., Chung B.Y., Kim J.-S., Wi S.-G., 2005. Effects of *in Planta* gamma-irradiation on growth, photosynthesis, and antioxidative capacity of red pepper (*Capsicum annuum* L.) plants. *Journal of Plant Biology*, 48, 47-56.
- Kim J.-H., Lee M.H., Moon Y.R., Kim J.-S., Wi S.G., Kim T.H., Chung B.Y., 2009. Characterization of metabolic disturbances closely linked to the delayed senescence of *Arabidopsis* leaves after γ irradiation. *Environmental and Experimental Botany*, 67, 363-371.
- Kim J.-H., Moon Y.R., Kim J.-S., Oh M.-H., Lee J.-W., Chung B.Y., 2007. Transcriptomic profile of *Arabidopsis* rosette leaves during the reproductive stage after exposure to ionizing radiation. *Radiation Research*. 168, 267-280.
- Kim J.-H., Moon Y.R., Lee M.L., Kim J.H., Wi S.G., Park B.-J., Kim C. S., Chung B.Y., 2011b. Photosynthetic capacity of *Arabidopsis* plants at the reproductive stage tolerates γ irradiation. *Journal of Radiation Research*, 52, 441-449.
- Kim J.E., Lee M.H., Cho E.J., Kim J.H., Chung B.Y., Kim J.-H., 2013b. Characterization of non-CG genomic hypomethylation associated with gamma-ray-induced suppression of CMT3 transcription in *Arabidopsis thaliana*. *Radiation Research*, 180, 638-648.
- Kim J.H., Kim J.E., Lee M.H., Lee S.W., Cho E.J., Chung B.Y., 2013a. Integrated analysis of diverse transcriptomic data from *Arabidopsis* reveals genetic markers that reliably and reproducibly respond to ionizing radiation. *Gene*, 5, 273-279.
- Klubíková K., Danchenko M., Skultety L., Berezhna V.V., Rasydov N.M., Hajduch M., 2013. Radioactive Chernobyl environment has produced high-oil flax seeds that show proteome alterations related to carbon metabolism during seed development. *Journal of Proteome Research*, 12, 4799-4806.

- Klubíková K., Danchenko M., Skultety L., Berezhna V.V., Uvackova L., Rashydov N.M., Hajduch M., 2012. Soybeans grown in the Chernobyl area produce fertile seeds that have increased heavy metal resistance and modified carbon metabolism. *PLoS ONE*, 7, e48169.
- Knowles J.F., Greenwood L.N., 1997. A comparison of the effects of long-term β - and γ -irradiation on the reproductive performance of a marine invertebrate *Ophryotrocha diadema* (Polychaeta, Dorvilleidae). *Journal of Environmental Radioactivity*, 34, 1-7.
- Kondoh K., Koshiba T., Hiraoka A., Satô M., 1998. γ -Irradiation damage to the tonoplast in cultured spinach cells. *Environmental and Experimental Botany*, 39, 97-104.
- Konings A. W. T., Damen N.J., Trieling W.B., 1979. Protection of liposomal lipids against radiation-induced oxidative damage. *International Journal of Radiation Biology*, 35, 343-350.
- Köteles G.J., Somosy Z., 2001. Radiation responses in plasma membrane. Review of the present state and future trends. *Cellular and Molecular Biology*, 47, 473-484.
- Kothamasi D., Wannijn J., Van Hees M., Nauts R., Van Gompel A., Vanhoudt N., Vandenhove H., 2019. Exposure to ionizing radiation affects the growth of ectomycorrhizal fungi and induces increased melanin production and increased capacities of reactive oxygen species scavenging enzymes. *Journal of Environmental Radioactivity*, 197, 16-22.
- Kovács E., Keresztes Á., 2002. Effect of gamma and UV-B/C radiation on plant cells. *Micron*, 33, 199-210.
- Koval T.M., 1983. Intrinsic resistance to the lethal effects of X-irradiation in insect and arachnid cells. *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 80, 4752-4755.
- Kovalchuk I., Abramov V., Pogribny I., Kovalchuk O., 2004. Molecular aspects of plant adaptation to life in the Chernobyl zone. *Plant Physiology*, 135, 357-363.
- Kovalchuk I., Kovalchuk O., 2016. Genome stability. Editions Academic Press, Londres. 690 p.
- Kovalchuk I., Molinier J., Yao Y., Arkhipov A., Kovalchuk O., 2007. Transcriptome analysis reveals fundamental differences in plant response to acute and chronic exposure to ionizing radiation. *Mutation Research*, 624, 101-113.
- Kovalchuk O., Arkhipov A., Barylyak I., Karachov I., Titov V., Hohn B., Kovalchuk I., 2000b. Plants experiencing chronic internal exposure to ionizing radiation exhibit higher frequency of homologous recombination than acutely irradiated plants. *Mutation Research*, 449, 47-56.
- Kovalchuk O., Baulch J.E., 2008. Epigenetic changes and nontargeted radiation effects—is there a link? *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 49, 16-25.
- Kovalchuk O., Burke P., Arkhipov A., Kuchma N., James S.J., Kovalchuk I., Pogribny I., 2003a. Genome hypermethylation in *Pinus silvestris* of Chernobyl—a mechanism for radiation adaptation? *Mutation Research*, 529, 13-20.
- Kovalchuk O., Dubrova Y.E., Arkhipov A., Hohn B., Kovalchuk I., 2000a. Wheat mutation rate after Chernobyl. *Nature*, 407, 583-584.
- Kovalchuk O., Kovalchuk I., Arkhipov A., Hohn B., Dubrova Y.E., 2003b. Extremely complex pattern of microsatellite mutation in the germline of wheat exposed to the post-Chernobyl radioactive contamination. *Mutation Research*, 525, 93-101.
- Kovalchuk O., Kovalchuk I., Arkhipov A., Telyuk P., Hohn B., Kovalchuk L., 1998. The *Allium cepa* chromosome aberration test reliably measures genotoxicity of soils of inhabited areas in the Ukraine contaminated by the Chernobyl accident. *Mutation Research*, 415, 47-57.
- Kovalchuk O., Zemp F.J., Filkowski J.N., Altamirano A.M., Dickey J.S., Jenkins-Baker G., Marino S.A., Brenner D.J., Bonner W.M., Sedelnikova O.A., 2010. MicroRNAome changes in bystander three-dimensional human tissue models suggest priming of apoptotic pathways. *Carcinogenesis*, 31, 1882-1888.

- Kowyama Y., Saba T., Kawase T., 1994. Specific developmental stages of gametogenesis for radiosensitivity and mutagenesis in rice. *Euphytica*, 80, 27-38.
- Koyama S., Kodama S., Suzuki K., Matsumoto T., Miyazaki T., Watanabe M., 1998. Radiation-induced long-lived radicals which cause mutation and transformation. *Mutation Research*, 421, 45-54.
- Kratz F.L., 1975. Radioresistance in natural populations of *Drosophila nebulosi* from a Brazilian area of high background radiation. *Mutation Research*, 27, 347-355.
- Krisko A., Leroy M., Radman M., Meselson M., 2012. Extreme anti-oxidant protection against ionizing radiation in bdelloid rotifers. *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 109, 2354-2357.
- Krisko A., Radman M., 2010. Protein damage and death by radiation in *Escherichia coli* and *Deinococcus radiodurans*. *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 107, 14373-14377.
- Krisko A., Radman M., 2013. Biology of extreme radiation resistance: the way of *Deinococcus radiodurans*. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 5, a012765.
- Krivolutzkii D.A., Pokarzhevskii A.D., 1992. Effects of radioactive fallout on soil animal populations in the 30 km zone of the Chernobyl atomic power station. *The Science of the Total Environment*, 112, 69-77.
- Kryston T.B., Georgiev A.B., Pissis P., Georgakilas A.G., 2011. Role of oxidative stress and DNA damage in human carcinogenesis. *Mutation Research*, 711, 193-201.
- Kubota Y., Tsuji H., Kawagoshi T., Shiomi N., Takahashi H., Watanabe Y., Fuma S., Doi K., Kawaguchi I., Aoki M., Kubota M., Furuhashi Y., Shigemura Y., Mizoguchi M., Yamada F., Tomozawa M., Sakamoto S.H., Yoshida S., 2015. Chromosomal aberrations in wild mice captured in areas differentially contaminated by the Fukushima Dai-Ichi Nuclear Power Plant accident. *Environmental Sciences Technology*, 49, 10074-10083.
- Kudryasheva A.G., Shishkina L.N., Shevchenko O.G., Bashlykova L.A., Zagorskaya N.G., 2007. Biological consequences of increased natural radiation background for *Microtus oeconomus* Pall. populations. *Journal of Environmental Radioactivity*, 97, 30-41.
- Künzel G., Gecheff K.I., Schubert I., 2001. Different chromosomal distribution patterns of radiation-induced interchange breakpoints in barley: first post-treatment mitosis versus viable offspring. *Genome*, 44, 128-132.
- Kurimoto T., Constable J.V.H., Huda A., 2010. Effects of ionizing radiation exposure on *Arabidopsis thaliana*. *Health Physics*, 99, 49-57.
- Kuwahara Y., Shimada A., Mitani H., Shima A., 2003. γ -Ray exposure accelerates spermatogenesis of medaka fish, *Oryzias latipes*. *Molecular Reproduction and Development*, 65, 204-2011.
- Lamb T., Bickham J.W., Whitfield Gibbons J., Smolen M. J., McDowell S., 1991. Genetic damage in a population of slider turtles (*Trachemys scripta*) inhabiting a radioactive reservoir. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 20, 138-142.
- Langridge J., 1994. *Arabidopsis thaliana*, a plant *Drosophila*. *Bioessays*, 16, 775-778.
- Larousse (dictionnaire), <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais>
- Larrigaudière C., Latché A., Pech J.C., Triantaphylidès C., 1990. Short-term effects of gamma-irradiation on 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid metabolism in early climacteric cherry tomatoes : comparison with wounding. *Plant Physiology*, 92, 577-581.
- Lauria M., Rossi V., 2011. Epigenetic control of gene regulation in plants. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1809, 369-378.
- Lebas J., Servant P., 1972. Influence de l'irradiation sur les immunoglobulines chez le lapin. Dosage semi-quantitatif par immuno-électro-diffusion. Travaux scientifiques du Centre de recherches du service de santé des armées. Ministère de la défense nationale. France. 37 p.

- Lecomte-Pradines C., Bonzom J.M., Della-Vedova C., Beaugelin-Seiller K., Villenave C., Gaschak S., Coppin F., Dubourg N., Maksimenko A., Adam-Guillermin C., Garnier-Laplace J., 2014. Soil nematode assemblages as bioindicators of radiation impact in the Chernobyl exclusion zone. *The Science of the Total Environment*, 490, 161-70.
- Lee C.Y., Clough E.A., Yellon P., Teslovich T.M., Stephan D.A., Baehrecke E.H., 2003. Genome-wide analyses of steroid- and radiation-triggered programmed cell death in *Drosophila*. *Current Biology*, 13, 350-357.
- Lee J.H., Choi I.Y., Kil I.S., Kim S.Y., Yang E.S., Park J-W., 2001. Protective role of superoxide dismutases against ionizing radiation in yeast. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1526, 191-198.
- Lee M.H., Moon Y.R., Chung B.Y., Kim J.-S., Lee K.S., Cho J.-Y., Kim J.-H., 2009. Practical use of chemical probes for reactive oxygen species produced in biological systems by γ -irradiation. *Radiation Physics and Chemistry*, 78, 323-327.
- Lehmann P., Boratyński Z., Mappes T., Mousseau T.A., Møller A.P., 2016. Fitness costs of increased cataract frequency and cumulative radiation dose in natural mammalian populations from Chernobyl. *Scientific Reports – Nature*, 6, 19974.
- Lemaire G., Maas J., 1981. Irradiation chronique du tissu germinale du rat mâle. 1981. 110-114. Travaux scientifiques des chercheurs du service de santé des armées. Ministère de la défense. France. 145-149.
- Lester G.E., Whitaker B.D., 1996. Gamma ray induced changes in hypodermal mesocarp tissue plasma membrane of pre and post storage muskmelon. *Physiologia Plantarum*, 98, 265-270.
- Li Q.-H., Wang S.-X., Zhao Y.-M., Xu J., Gao T.-T., Ren W.-J., 2012. Irradiation dose and effect on germination and growth of desert shrub *Nitraria tangutorum* Bobr. with two gamma irradiation modes. *Pakistan Journal of Botany*, 44, 661-666.
- Littre (dictionnaire), <https://www.littre.org/>
- Liu Y., Zhou J., Omelchenko M.V., Beliaev A.S., Venkateswaran A., Stair J., Wu L., Thompson D.K., Xu D., Rogozin I.B., Gaidamakova E.K., Zhai M., Makarova K.S., Koonin E.V., Daly M.J., 2003. Transcriptome dynamics of *Deinococcus radiodurans* recovering from ionizing radiation. *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 100, 4191-4196.
- Lynch R.E., Fridovich I., 1978. Permeation of the erythrocyte stroma by superoxide radical. *The Journal of Biological Chemistry*, 253, 4697-4699.
- Ma S., Liu X., Jiao B., Yang Y., Liu X., 2010. Low-dose radiation-induced responses: focusing on epigenetic regulation. *International Journal of Radiation Biology*, 86, 517-528.
- Ma T.-H., Kontos G.J., Anderson V.A. Jr., 1980. Stage sensitivity and dose response of meiotic chromosomes of pollen mother cells of *Tradescantia* to X-rays. *Environmental and Experimental Botany*, 20, 169-174.
- Macovei A., Tuteja N., 2013. Different expression of miRNAs targeting helicases in rice in response to low and high dose rate γ -ray treatments. *Plant Signaling and Behaviour*, 8, e25128.
- Mahaney B.L., Meek K., Lees-Miller S.P., 2009. Repair of ionizing radiation-induced DNA double-strand breaks by non-homologous end-joining. *Biochemical Journal*, 417, 639-650.
- Maity J.P., Mishra D., Chakraborty A., Saha A., Santra S.C., Chanda S., 2005. Modulation of some quantitative and qualitative characteristics in rice (*Oryza sativa* L.) and mung (*Phaseolus mungo* L.) by ionizing radiation. *Radiation Physics and Chemistry*, 74, 391-394.
- Makarenko E.S., Oudalova A.A., Geras'kin S.A., 2016. Study of needle morphometric indices in Scots pine in the remote period after the Chernobyl accident. *Radioprotection*, 51, 19-23.
- Makarova K.S., Aravind L., Wolf Y.I., Tatusov R.L., Minton K.W., Koonin E.V., Daly M.J., 2001. Genome of the extremely radiation-resistant bacterium *Deinococcus radiodurans* viewed from the perspective of comparative genomics. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 65, 44-79.

- Mallikarjunan N., Marathe S., Deshpande R., Jamdar S. N., Sharma A., 2012. Influence of gamma radiation on structure and function of soybean trypsin inhibitor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60, 12036-12043.
- Mappes T.Z., Boratyński K., Kivisaari A., Lavrinienko A., Milinevsky G., Mousseau T.A., Møller A.P., Tukulenko E., Watts P.C., 2019. Ecological mechanisms can modify radiation effects in a key forest mammal of Chernobyl. *Ecosphere*, 10, e02667.
- Marcu D., Damian G., Cosma C., Cristea V., 2013. Gamma radiation effects on seed germination, growth and pigment content, and ESR study of induced free radicals in maize (*Zea mays*). *Journal of Biological Physics*, 39, 625-634.
- Maremonti E., Eide D.M., Oughton D.H., Salbu B., Grammes F., Kassaye Y.A., Guédon R., Lecomte-Pradines C., Brede D.A., 2019. Gamma radiation induces life stage-dependent reprotoxicity in *Caenorhabditis elegans* via impairment of spermatogenesis. *Science of the Total Environment*, 695, 133835.
- Marques E.K., 1973. The development of radioresistance in irradiated *Drosophila nebulosi* populations. *Mutation Research*, 17, 59-72.
- Marshall I., Bianchi M., 1983. Micronucleus induction in *Vicia faba* roots. Part 2. Biological effects of neutrons below 1 cGy. *International Journal of Radiation Biology*, 44, 163-173.
- Massarin S., Alonzo F., Garcia-Sancheza L., Gilbin R., Garnier-Laplace J., Poggiale J.C., 2010. Effects of chronic uranium exposure on life history and physiology of *Daphnia magna* over three successive generations, *Aquatic Toxicology*. 99, 309-319.
- Matranga V., Zito F., Costa C., Bonaventura R., Giarrusso S., Celi F., 2010. Embryonic development and skeletogenic gene expression affected by X-rays in the Mediterranean sea urchin *Paracentrotus lividus*. *Ecotoxicology*, 19, 530-537.
- Matson C.W., Rodgers B.E., Chesser R.K., Baker R.J., 2000. Genetic diversity of *Clethrionomys glareolus* populations from highly contaminated sites in the Chernobyl region, Ukraine. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 19, 2130-2135.
- McCabe J., Shelp B., Ursino D.J., 1979. Photosynthesis and photophosphorylation in radiation-stressed soybean plants and the relation of these processes to photoassimilate export. *Environmental and Experimental Botany*, 19, 253-261.
- McClintock B., 1984. The significance of responses of the genome to challenge, *Science*. 226, 792–801.
- Meeks H.N., Wickliffe J.K., Hooper S.R., Chesser R.K., Rodgers B.E., Baker R.J., 2007. Mitochondrial control region variation in bank voles (*Clethrionomys glareolus*) is not related to Chernobyl radiation exposure. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 26, 361-369.
- Meeßen J., Backhaus T., Brandt A., Raguse M., Böttger U., de Vera J.P., de la Torre R., 2017. The effect of high-dose ionizing radiation on the isolated photobiont of the astrobiological model lichen *Circinaria gyrosa*. *Astrobiology*, 17, 154-162.
- Meesungnoen J., Jay-Gerin J.P., 2005. High-LET radiolysis of liquid water with $^1\text{H}^+$, $^4\text{He}^{2+}$, $^{12}\text{C}^{6+}$, and $^{20}\text{Ne}^{9+}$ ions: effects of multiple ionization. *The Journal of Physical Chemistry*, A 109, 6406-6419.
- Mei T., Yang G., Quan Y., Wang W., Zhang W., Xue J., Wu L., Gu H., Schettino G., Wang Y., 2011. Oxidative metabolism involved in non-targeted effects induced by proton radiation in intact *Arabidopsis* seeds. *Journal of Radiation Research*, 52, 159-167.
- Mellinger P.J., Schultz V., James D., 1975. Ionizing radiation and wild birds: a review. *Critical Reviews in Environmental Control*, 5, 397-421.
- Mercier G., Berthault N., Touleimat N., Képès F., Fourel G., Gilson E., Dutreix M., 2005. A haploid-specific transcriptional response to irradiation in *Saccharomyces cerevisiae*. *Nucleic Acids Research*, 33, 6635-6643.
- Meyerowitz E.M., 2001. Prehistory and history of *Arabidopsis* research. *Plant Physiology*, 125, 15-19.

- Mihok S., 2004. Chronic exposure to gamma radiation of wild populations of meadow voles (*Microtus pennsylvanicus*). *Journal of Environmental Radioactivity*, 75, 233-266.
- Miller M.W., 1987. Radiation hormesis in plants. *Health Physics*, 52, 607-616.
- Mirny L.A., 2011. The fractal globule as a model of chromatin architecture in the cell. *Chromosome Research*, 19, 37-51.
- Mironenko N.V., Alekhina I.A., Zhdanova N.N., Bulat S.A., 2000. Intraspecific variation in gamma-radiation resistance and genomic structure in the filamentous fungus *Alternaria alternata*: a case study of strains inhabiting Chernobyl reactor No. 4. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 45, 177-187.
- Miura Y., Kano M., Yamada M., Nishine T., Urano S., Suzuki S., Endo T., Toda T., 2007. Proteomic study on X-irradiation-responsive proteins and ageing: search for responsible proteins for radiation adaptive response. *The Journal of Biochemistry*, 142, 145-155.
- Miyazaki T., Morikawa A., Kumagai J., Ikehata M., Koana T., Kikuchi S., 2002. Long-lived radicals produced by γ -irradiation or vital activity in plants, animals, cells, and protein solution: their observation and inhomogeneous decay dynamics. *Radiation Physics and Chemistry*, 64, 151-157.
- Mlynárová L., Nap J.-P., Bisseling T., 2007. The SWI/SNF chromatin-remodeling gene AtCHR12 mediates temporary growth arrest in *Arabidopsis thaliana* upon perceiving environmental stress. *The Plant Journal*, 51, 874-885.
- Mole R. J., 1953. Whole body irradiation—radiobiology or medicine? *British Journal of Radiology*, 26, 234-241.
- Møller A.P., 1993. Morphology and sexual selection in the barn swallow *Hirundo rustica* in Chernobyl, Ukraine. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B*, 252, 51-57.
- Møller A.P., 1998. Developmental instability of plants and radiation from Chernobyl. *Oikos*, 81, 444-448.
- Møller A.P., 2002. Developmental instability and sexual selection in stag beetles from Chernobyl and a control area. *Ethology*, 108, 193-204.
- Møller A.P., Bonisoli-Alquati A., Mousseau T.A., 2013a. High frequency of albinism and tumors in free-living birds around Chernobyl. *Mutation Research*, 757, 52-59.
- Møller A.P., Bonisoli-Alquati A., Mousseau T.A., Rudolfson G., 2014. Aspermy, sperm quality and radiation in Chernobyl birds, *PLoS ONE*. 9, e100296.
- Møller A.P., Bonisoli-Alquati A., Rudolfson G., Mousseau T.A., 2011c. Chernobyl birds have smaller brains. *PLoS ONE*, 6, e16862.
- Møller A.P., Erritzøe J., Karadas F., Mousseau T.A., 2010. Historical mutation rates predict susceptibility to radiation in Chernobyl birds. *Journal of Evolutionary Biology*, 23, 2132-2142.
- Møller A.P., Hagiwara A., Matsui S., Kasahara S., Kawatsu K., Nishiumi I., Suzuki H., Ueda K., Mousseau T.A., 2012. Abundance of birds in Fukushima as judged from Chernobyl. *Environmental Pollution*, 164, 36-39.
- Møller A.P., Karadas F., Mousseau T.A., 2008a. Antioxidants in eggs of great tits *Parus major* from Chernobyl and hatching success. *Journal of Comparative Physiology B*, 178, 735-743.
- Møller A.P., Mousseau T.A. 2007c. Birds prefer to breed in sites with low radioactivity in Chernobyl. *Proceedings of the Royal Society of London, Series B*, 274, 1443-1448.
- Møller A.P., Mousseau T.A., 2001. Albinism and phenotype of barn swallows (*Hirundo rustica*) from Chernobyl. *Evolution*, 55, 2097-2104.
- Møller A.P., Mousseau T.A., 2003. Mutation and sexual selection: a test using barn swallows from Chernobyl. *Evolution*, 57, 2139-2146.

- Møller A.P., Mousseau T.A., 2006. Biological consequences of Chernobyl: 20 years after the disaster. *Trends in Ecology and Evolution*, 21, 200-207.
- Møller A.P., Mousseau T.A., 2007a. Determinants of interspecific variation in population declines of birds from exposure to radiation at Chernobyl. *Journal of Applied Ecology*, 44, 909-919.
- Møller A.P., Mousseau T.A., 2007b. Species richness and abundance of birds in relation to radiation at Chernobyl. *Biology Letters*, 3, 483-486.
- Møller A.P., Mousseau T.A., 2011a. Efficiency of bio-indicators for low-level radiation under field conditions. *Ecological Indicators*, 11, 424-430.
- Møller A.P., Mousseau T.A., 2011b. Conservation consequences of Chernobyl and other nuclear accidents. *Biological Conservation*, 114, 2787-2798.
- Møller A.P., Mousseau T.A., 2013b. Assessing effects of radiation on abundance of mammals and predator-prey interactions in Chernobyl using tracks in the snow. *Ecological Indicators*, 26, 112-116.
- Møller A.P., Mousseau T.A., 2018. Reduced colonization by soil invertebrates to irradiated decomposing wood in Chernobyl. *Science of the Total Environment*, 645, 773-779.
- Møller A.P., Mousseau T.A., 2018. Reduced colonization by soil invertebrates to irradiated decomposing wood in Chernobyl. *Science of the Total Environment*, 645, 773-779.
- Møller A.P., Mousseau T.A., de Lope F., Saino N., 2007d. Elevated frequency of abnormalities in barn swallows from Chernobyl. *Biology Letters*, 3, 414-417.
- Møller A.P., Mousseau T.A., Lynnn C., Ostermiller S., Rudolfsen G., 2008b. Impaired swimming behaviour and morphology of sperm from barn swallows *Hirundo rustica* in Chernobyl. *Mutation Research*, 650, 210-216.
- Møller A.P., Mousseau T.A., Milinevsky G., Peklo A., Pysanets E., Szép T., 2005a. Condition, reproduction and survival of barn swallows from Chernobyl. *Journal of Animal Ecology*, 74, 1102-1111.
- Møller A.P., Mousseau T.A., Nishiumi I., 2015a. Ecological differences in response of bird species to radioactivity from Chernobyl and Fukushima. *Journal of Ornithology*, 156 (Suppl. 1), S277-S296.
- Møller A.P., Nishiumi I., Mousseau T.A., 2015b. Cumulative effects of radioactivity from Fukushima on the abundance and biodiversity of birds. *Journal of Ornithology*, 156 (Suppl 1), S297-S305.
- Møller A.P., Nishiumi I., Suzuki H., Ueda K., Mousseau T.A., 2013c. Differences in effects of radiation on abundance of animals in Fukushima and Chernobyl. *Ecological Indicators*, 24, 75-81.
- Møller A.P., Pomianskowski A., 1993. Fluctuating asymmetry and sexual selection. In: *Proceedings of the International Conference on Developmental Instability: its Origins and Evolutionary Implications* (T.A. Markow, ed.). 14-15 juin 1993. 269-282.
- Møller A.P., Surai P.F., Mousseau T.A., 2005b. Antioxidants, radiation and mutation in barn swallows from Chernobyl. *Proceedings of the Royal Society of London, Series B*, 272, 247-253.
- Møller, A.P., Mousseau, T.A., 2009. Reduced abundance of insects and spiders linked to radiation at Chernobyl 20 years after the accident. *Biology Letters*, 5, 356-359.
- Momiyama M., Koshiha T., Furukawa K., Kamiya Y., Satô M., 1999. Effects of γ -irradiation on elongation and indole-3-acetic acid level of maize (*Zea mays*) coleoptiles. *Environmental and Experimental Botany*, 41, 131-143.
- Mondal S., Go Y.S., Lee A.S., Chung B.Y., Kim J.-H., 2016. Characterization of histone modifications associated with DNA damage repair genes upon exposure to gamma rays in *Arabidopsis* seedlings. *Journal of Radiation Research*, 57, 646-654.
- Monte L., 2009. 2009. Predicting the effects of ionising radiation on ecosystems by a generic model based on the Lotka-Volterra equations. *Journal of Environmental Radioactivity*, 100, 477-483.

- Moon Y.R., Kim J.-H., Lee M.H., Sim J.-S., Chung B.Y., 2008. Thermal dissipation of excess light in *Arabidopsis* leaves is inhibited after gamma-irradiation. *Journal of Plant Biology*, 51, 52-57.
- Morelli F., Benedetti Y., Mousseau T. A., Møller A.P., 2018. Ionizing radiation and taxonomic, functional and evolutionary diversity of bird communities. *Journal of Environmental Management*, 220, 183-190.
- Morgan W.F., Day J.P., Kaplan M.I., McGhee E.M., Limoli C.L., 1996. Genomic instability induced by ionizing radiation. *Radiation Research*, 146, 247-258.
- Morley N.J., 2012. The effects of radioactive pollution on the dynamics of infectious diseases in wildlife. *Journal of Environmental Radioactivity*, 106, 81-97.
- Mortensen L.H., 2013. Grasshoppers' adaptation to elevated radioactivity in the Chernobyl exclusion zone. Master Thesis in Environmental and Molecular Biology. Roskilde University. Denmark. 75 p.
- Moskalev A., Shaposhnikov M., Plyusnina E., Plyusnin S., Shostal O., Aliper A., Zhavoronkov A., 2014a. Exhaustive data mining comparison of the effects of low doses of ionizing radiation, formaldehyde and dioxins. *BMC Genomics*, 15 (Suppl 12), S5.
- Moskalev A., Shaposhnikov M., Snezhkina A., Kogan V., Plyusnina E., Peregudova D., Melnikova N., Uroshlev L., Mylnikov S., Dmitriev A., Plusnin S., Fedichev P., Kudryavtseva A., 2014b. Mining gene expression data for pollutants (dioxin, toluene, formaldehyde) and low dose of gamma-irradiation. *PLoS ONE*, 9, e86051.
- Moskalev A., Zhikrivetskaya S., Krasnov G., Shaposhnikov M., Proshkina E., Borisoglebsky D., Danilov A., Peregudova D., Sharapova I., Dobrovolskaya E., Solovev I., Zemskaya N., Shilova L., Snezhkina A., Kudryavtseva A., 2015. A comparison of the transcriptome of *Drosophila melanogaster* in response to entomopathogenic fungus, ionizing radiation, starvation and cold shock. *BMC Genomics*, 16 (Suppl 13), S8.
- Mothersill C., Bucking C., Smith R. W., Agnihotri N., O'Neill A. Kilemade M., Seymour C.B., 2006. Communication of radiation induced stress or bystander signals between fish *in vivo*. *Environmental Science and Technology*, 40, 6859-6864.
- Mothersill C., Smith R.W. Hinton T. G., Aizawa K., Seymour C.B., 2009. Communication of radiation-induced signals *in vivo* between DNA repair deficient and proficient medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Science and Technology*, 43, 3335–3342.
- Mothersill C., Smith R.W., Agnihotri N., Seymour C.B., 2007. Characterization of a radiation-induced stress response communicated *in vivo* between zebrafish. *Environmental Science and Technology*, 41, 3382–3387.
- Moussard C., 2005. Biologie moléculaire. Biochimie des communications cellulaires. Editions De Boeck, Paris. 328 p.
- Moutschen-Dahmen J., Moutschen-Dahmen M., 1970. Radiation induced polyploidy in *Nigella Damascena*. *Caryologia*, 23, 501-513.
- Mukherjee D., Manna M., Selvaraj S., Bhattacharya S., Homechoudhury S., Chakraborty A., 2010. Radiation induced effects on viability and antioxidant enzymes of crustaceans from different habitats. *Journal of Environmental Biology*, 31, 251-254.
- Müller W.U., Streffer C., Wuttke K., 1995. Micronucleus determination as a means to assess radiation exposure. *Stem Cells*, 13 (Suppl 1), 199-206.
- Munoz N.E., Zink A.G., 2012. Asymmetric forceps increase fighting success among males of similar size in the maritime earwig. *Ethology*, 118, 943-954.
- Murase K., Murase J., Horie R., Endo K., 2015. Effects of the Fukushima Daiichi nuclear accident on goshawk reproduction. *Scientific Reports – Nature*, 5, 9405.
- Murphy J.F., Nagorskaya L.L., Smith J.T., 2011. Abundance and diversity of aquatic macroinvertebrate communities in lakes exposed to Chernobyl-derived ionising radiation. *Journal of Environmental Radioactivity*, 102, 688-694.

- Nagasawa H., Little J.B., 1992. Induction of sister chromatid exchanges by extremely low doses of alpha-particles. *Cancer Research*, 52, 6394-6396.
- Nagata T., Todoriki S., Hayashi T., Shibata Y., Mori M., Kanegae H., Kikuchi S., 1999. Gamma-radiation induces leaf trichome formation in *Arabidopsis*. *Plant Physiology*, 120, 113-120.
- Nagata T., Todoriki S., Kikuchi S., 2004. Radial expansion of root cells and elongation of root hairs of *Arabidopsis thaliana* induced by massive doses of gamma irradiation. *Plant Cell Physiology*, 45, 1557-1565.
- Nagata T., Todoriki S., Masumizu T., Suda I., Furuta S., Du Z., Kikuchi S., 2003. Levels of active oxygen species are controlled by ascorbic acid and anthocyanin in *Arabidopsis*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 2992-2999.
- Nagata T., Yamada H., Du Z., Todoriki S., Kikuchi S., 2005. Microarray analysis of genes that respond to gamma-irradiation in *Arabidopsis*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1022-1030.
- Naito K., Kusaba M., Shikazono N., Takano T., Tanaka A., Tanisaka T., Nishimura M., 2005. Transmissible and nontransmissible mutations induced by irradiating *Arabidopsis thaliana* pollen with gamma-rays and carbon ions, *Genetics*. 169, 881-889.
- Nakamori T., Yoshida S., Kubota Y., Ban-nai T., Kaneko N., Hasegawa M., Itoh R., 2008. Effects of acute gamma irradiation on *Folsomia candida* (Collembola) in a standard test. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 71, 590-596.
- Nakano T., Mitsusada Y., Salem A.M.H., Shoukamy M.I., Sugimoto T., Hirayama R., Uzawa A., Furusawa Y., Ide H., 2015. Induction of DNA-protein cross-links by ionizing radiation and their elimination from the genome. *Mutation Research*, 771, 45-50.
- Nakazawa T., Nagatsuka S., 1980. Radiation-induced lipid peroxidation and membrane permeability in liposomes. *International Journal of Radiation Biology*, 38, 537-544.
- Nascimento F.J.A., Bradshaw C., 2016. Direct and indirect effects of ionizing radiation on grazer-phytoplankton interactions. *Journal of Environmental Radioactivity*. 155-156, 63-70.
- Newton G.L., Aguilera J.A., Ward J.F., Fahey R.C., 1996. Polyamine-induced compaction and aggregation of DNA: a major factor in radioprotection of chromatin under physiological conditions. *Radiation Research*, 145, 776-780.
- Niaussat P., Vachon M., Grenot C., Franklin P., 1963. Comportement du scorpion saharien *Androctonus amoreuxi* (Aud. Et Sav.) après exposition à des doses importantes de rayonnement γ , et troubles consécutifs à cette irradiation. Note présentée par M. Fontaine à la séance du 29 juillet 1963 des séances de l'Académie des Sciences. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 1177-1180.
- Niki E., 1991. Action of ascorbic acid as a scavenger of active and stable oxygen radicals. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 54, 11195-11245.
- NIST, The NIST reference on constants, units and uncertainty. National Institute of Standards and Technology (US Department of Commerce). <http://www.nist.gov/> (consulté le 14/12/2015).
- Nohara C., Hiyama A., Taira W., Otaki J. M., 2018. Robustness and radiation resistance of the pale grass blue butterfly from radioactively contaminated areas: a possible case of adaptive evolution. *Journal of Heredity*, 188-198.
- Nohara C., Taira W., Hiyama A., Tanahara A., Takatsuji T., Otaki J.M., 2014. Ingestion of radioactively contaminated diets for two generations in the pale grass blue butterfly. *BMC Evolutionary Biology*, 14, 193.
- Nöthel H., 1970. Investigations on radiosensitivity in stage-7 oocytes of the irradiated population RÖI. *Mutation Research*, 10, 463-474.
- Nöthel H., 1987. Adaptation of *Drosophila melanogaster* populations to high mutation pressure: evolutionary adjustment of mutation rates. *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 84, 1045-1049.

- Nöthel H., 1990. Mutagen-mutation equilibria in evolution. In : *Advances in Mutagenesis Research*. 1. (G. Obe, ed.) Editions Springer-Verlag. 70-88.
- Nourgalieva K.J., 2003. Effets biologiques des faibles doses d'irradiation sur les organismes humains et animaux : observations et expériences effectuées en France et au Kazakhstan entre 1995 et 2000. Thèse de doctorat de l'Université de Rennes 1. 182 p.
- O'Dowd C., Mothersill C.E., Cairns M.T., Austin B., McClean B., Lyng F.M., Murphy J.E. 2006. The release of bystander factor(s) from tissue explant cultures of rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) after exposure to gamma radiation. *Radiation Research*, 166, 611-617.
- O'Neill-Mehlenbacher A., Kilemade M., Elliott A., Mothersill C., Seymour C., 2007. Comparison of direct and bystander effects induced by ionizing radiation in eight fish cell lines. *International Journal of Radiation Biology*, 83, 593-602.
- O'Neil-Mehlenbacher A., Kilemade M., Elliott A., Mothersill C., Seymour C., 2007. Comparison of direct and bystander effects induced by ionizing radiation in eight fish cell lines. *International Journal of Radiation Biology*, 83, 593-602.
- O'Neill P., Wardman P., 2009. Radiation chemistry comes before radiation biology. *International Journal of Radiation Biology*, 85, 9-25.
- OCDE, 2014. LD489. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Test des comètes *in vivo* en conditions alcalines sur cellules de mammifères. http://web.pasteur-lille.fr/mutagenese/userfiles/files/guidelines%20OCDE/GL489_140926_Fr.pdf (consulté le 05/04/2016).
- Ochiai K., Hayama S.-I., Nakiri S., Nakanishi S., Ishii N., Uno T., Kato T., Konno F., Kawamoto Y., Tsuchida S., Omi T., 2014. Low blood cell counts in wild Japanese monkeys after the Fukushima Daiichi nuclear disaster. *Scientific Reports – Nature*, 4, 5793.
- Okada Y., Fujisawa H., Kimura Y., Hasegawa E., 2008. Morph-dependent form of asymmetry in mandibles of the stag beetle *Prosopocoilus inclinatus* (Coleoptera: Lucanidae). *Ecological Entomology*, 33, 684-689.
- Okano T., Ishiniwa I., Onuma M., Shindo J., Yokohata Y., Tamaoki M. 2016. Effects of environmental radiation on testes and spermatogenesis in wild large Japanese field mice (*Apodemus speciosus*) from Fukushima. *Scientific Reports – Nature*, 6, 23601.
- Oleksyk T.K., Novak J.M., Purdue J.R., Gashchak S.P., Smith M.H., 2004. High levels of fluctuating asymmetry in populations of *Apodemus flavicollis* from the most contaminated areas in Chernobyl. *Journal of Environmental Radioactivity*, 73, 1-20.
- Olsvik P.A., Heier L.S., Rosseland B.O., Teien H.C., Salbu B., 2010. Effects of combined γ -irradiation and metal (Al³⁺Cd) exposures in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Journal of Environmental Radioactivity*, 101, 230-236.
- Omar-Nazir L., Shia X., Møller A., Mousseau T., Byun S., Hancock S., Seymour C., Mothersill C., 2018. Long-term effects of ionizing radiation after the Chernobyl accident: possible contribution of historic dose. *Environmental Research*, 165, 55-62.
- Orehova N.A., 2018. Hematological indicators in pygmy wood mouse *Apodemus uralensis* (Muridae, Rodentia) populations as markers of the environmental radiation exposure: East Urals radioactive trace (Russia). *Environmental Science and Pollution Research*, 25, 16144-16166.
- Orehova N.A., Modorov M.V., Davydova Y.A., 2019. Structural-functional modifications of the liver to chronic radioactive exposure in pygmy wood mouse (*Apodemus uralensis*) within the East-Urals Radioactive Trace. *Journal of Environmental Radioactivity*, 199-200, 25-38.
- Osakabe K., Abe K., Yoshioka T., Osakabe Y., Todoriki S., Ichikawa H., Hohn B., Toki S., 2006. Isolation and characterization of the RAD54 gene from *Arabidopsis thaliana*. *The Plant Journal*, 48, 827-842.
- Pâques F., Haber J.E., 1999. Multiple pathways of recombination induced by double-strand breaks in *Saccharomyces cerevisiae*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 63, 349-404.

- Parashar V., Frankel S., Lurie A. G., Rogina B., 2008. The Effects of age on radiation resistance and oxidative stress in adult *Drosophila melanogaster*. *Radiation Research*, 169, 707-711.
- Parisot F., Bourdineaud J.P., Plaire D., Adam-Guillermin C., Alonzo F., 2015. DNA alterations and effects on growth and reproduction in *Daphnia magna* during chronic exposure to gamma radiation over three successive generations. *Aquatic Toxicology*, 163, 27-36.
- Pendharkar M.B., Nair P.M., 1975. Induction of phenylalanine ammonia lyase (PAL) in gamma irradiated potatoes. *Radiation Biology*, 15, 191-195.
- Pereira S., Bourrachot S., Cavalie I., Plaire D., Dutilleul M., Gilbin R., Adam-Guillermin C., 2011. Genotoxicity of acute and chronic gamma-irradiation on zebrafish cells and consequences for embryo development. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 30, 2831-2837.
- Pereira S., Camilleri V., Floriani M., Cavalié I., Garnier-Laplace J., Adam-Guillermin C., 2012. Genotoxicity of uranium contamination in embryonic zebrafish cells. *Aquatic Toxicology*, 109, 11-16.
- Pérez-Martín J., 2009. DNA-damage response in the basidiomycete fungus *Ustilago maydis* relies in a sole Chk1-like kinase. *DNA Repair*, 8, 720-731.
- Perrault G.H., Castet R., 1988. Recensement du peuplement en fourmis d'un écosystème forestier méditerranéen soumis à une irradiation gamma chronique. *Radioprotection*, 23, 45-64.
- Petrov D., Daura X., Zagrovic B., 2016. Effect of oxidative damage on the stability and dimerization of superoxide dismutase. *Biophysical Journal*, 110, 1499-1509.
- Pietrasanta Y., Schatz B., 2011. Le génie de la nature. Editions Biotope, Mèze. Collection Parthénope. 260 p.
- Piper M.D.W., Partridge L., 2018. *Drosophila* as a model for ageing. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1864, 2707-2717.
- Plaire D., Bourdineaud J.P., Alonzo A., Camilleri V., Garcia-Sanchez L., Adam-Guillermin C., Alonzo F., 2013. Transmission of DNA damage and increasing reprotoxic effects over two generations of *Daphnia magna* exposed to uranium. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part C. Toxicology and Pharmacology*, 158, 231-243.
- Poinsot-Balaguer N., Castet R., Tabone E., 1991. Impact of chronic gamma irradiation on a Mediterranean forest ecosystem in Cadarache (France). *Journal of Environmental Radioactivity*, 14, 23-36.
- Polo S.I., Almouzni G., 2015. Chromatin dynamics after DNA damage: the legacy of the access–repair–restore model. *DNA Repair*, 36, 114-121.
- Pomerantseva M.D., Ramaiya L.K., Chekhovich A.V., 1997. Genetic disorders in house mouse germ cells after the Chernobyl catastrophe. *Mutation Research*, 381, 97-103.
- Pozolotina V.N., Antonova E.V., Bezel V.S., 2012. Comparison of remote consequences in *Taraxacum officinale* seed progeny collected in radioactively or chemically contaminated areas. *Ecotoxicology*, 21, 1979-1988.
- Preuss S.B., Britt A.B., 2003. A DNA-damage-induced cell cycle checkpoint in *Arabidopsis*. *Genetics*, 164, 323-334.
- Prise K.M., Schettino G., Folkard M., Held K.D., 2005. New insights on cell death from radiation exposure. *The Lancet Oncology*, 6, 520-528.
- Pruglo Y.V., Sekine I., Pruglo M.Y., Alipov G.K., 2003. Morphological investigation of thyroid and parathyroid glands of the population living around the Semipalatinsk Nuclear Test Site. *International Congress Series*, 1258, 129-134.
- Ptáček O., Stavreva D.A., Kim J.K., Gichner T., 2001. Induction and repair of DNA damage as measured by the comet assay and the yield of somatic mutations in gamma-irradiated tobacco seedlings. *Mutation Research*, 491, 17-23.

- Quehenberger J., Shen L., Albers S.-V., Siebers B., Spadiut O., 2017. *Sulfolobus* – a potential key organism in future biotechnology. *Frontiers in Microbiology*, 8, 2474.
- Radford I.R., 1999. Initiation of ionizing radiation-induced apoptosis: DNA damage-mediated or does ceramide have a role? *International Journal of Radiation Biology*, 75, 521-528.
- Rai P., 2010. Oxidation in the nucleotide pool, the DNA damage response and cellular senescence: defective bricks build a defective house. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 703, 71-81.
- Rakwal R., Agrawal G. K., Shibato J., Imanaka T., Fukutani S., Tamogami S., Endo S. Sahoo S.K., Masuo Y., Kimura S., 2009. Ultra low-dose radiation: stress responses and impacts using rice as a grass model. *International Journal of Molecular Sciences*, 10, 1215-1225.
- Ramabulana T., Mavunda R.D., Steenkamp P.A., Piater L.A., Dubery I.A., Madala N.E., 2015. Secondary metabolite perturbations in *Phaseolus vulgaris* leaves due to gamma radiation. *Plant Physiology and Biochemistry*, 97, 287-295.
- Ramade F., 2008. Dictionnaire encyclopédique des sciences de la nature et de la biodiversité. Editions Dunod, Paris. 726 p.
- Raymond M.F., 1904. Sur l'action analgésiante et névrosthénique du radium à doses infinitésimales et inoffensives. Séance du 21 juin 1904 de L'Académie des Sciences : 526-528. Accessible sur le site de la Bibliothèque Nationale de France : <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k408713n/f530.item.r=darier>.
- Rees G.H., 1962. Effects of gamma radiation on two decapod crustaceans, *Palaemonetes pugio* and *Uca Pugnax*. *Chesapeake Science*, 3, 29-34.
- Reisz J.A., Bansal N., Qian J., Zhao W., Furdui C.M., 2014. Effects of ionizing radiation on biological molecules—mechanisms of damage and emerging methods of detection. *Antioxidant and Redox Signaling*, 21, 260-291.
- Rémita S., 2001. De la peroxydation lipidique radioinduite : les facteurs déterminant l'oxydabilité des lipides. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 79, 144-153.
- Rhee J.S., Kim B.-M., Kang C.M., Lee Y.M., Lee J.S., 2012. Gamma irradiation-induced oxidative stress and developmental impairment in the hermaphroditic fish, *Kryptolebias marmoratus* embryo. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 31, 1745-1753.
- Rhee J.S., Kim B.-M., Kim R.-O., Seo J.S., Kim I.-C., Lee Y.-M., Lee J.-S., 2013. Co-expression of antioxidant enzymes with expression of p53, DNA repair, and heat shock protein genes in the gamma ray-irradiated hermaphroditic fish *Kryptolebias marmoratus* larvae. *Aquatic Toxicology*, 140/141, 58-67.
- Ricaud L., Proux C., Renou J.-P., Pichon O., Fochesato S., Ortet P., Montané M.-H., 2007. ATM-Mediated transcriptional and developmental responses to gamma-rays in *Arabidopsis*. *Plos ONE*, 2, e430.
- Riley P.A., 1994. Free radicals in biology: oxidative stress and the effects of ionizing radiation. *International Journal of Radiation Biology*, 65, 27-33.
- Ripa A.K., Audrina B.A., 1993. Influence of irradiation on germination ability and growth of American large-fruit cranberries (*Ocycoccus macrocarpon*) and cowberries (*Vaccinium vitis-idaea*). *Acta Botanica Fennica*, 149, 19-21.
- Rivasseau C., Farhi E., Compagon E., de Gouvin Saint Cyr D., van Lis R., Falconet D., Kuntz M., Atteia A., Couté A., 2016. *Coccomyxa actinabiotis* sp. nov. (Trebouxiophyceae, Chlorophyta), a new green microalga living in the spent fuel cooling pool of a nuclear reactor. *Journal of Phycology*, 52, 689-703.
- Rizzoni M., Vitagliano E., Marconi M.C., Sottili A., Gustavino B., 1987. Micronucleus induction by low doses of X-rays in *Vicia faba* root tips. *Mutation Research*, 176, 205-209.
- Rödel F., Frey B., Multhoff G., Gaipf U., 2015. Contribution of the immune system to bystander and non-targeted effects of ionizing radiation. *Cancer Letters*, 356, 105-113.

- Rodgers B.E., Chesser R.K., Wickliffe J.K., Phillips C. J., Baker R.J., 2001a. Subchronic exposure of BALBB/C and C57BL/6 strains of *Mus musculus* to the radioactive environment of the Chernobyl, Ukraine, exclusion zone. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20, 2830-2835.
- Rodgers B.E., Wickliffe J.K., Phillips C.J., Chesser R.K., Baker R.J., 2001b. Experimental exposure of naïve bank voles (*Clethrionomys glareolus*) to the Chernobyl, Ukraine, environment: a test of radioresistance. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20, 1936-1941.
- Rodriguez M., Snoek L.B., De Bono M., Kammega J.E., 2013. Worms under stress: *C. elegans* stress response and its relevance to complex human disease and aging. *Trends in Genetics*, 29, 367-374.
- Rolfsmeier M.L., Laughery M.F., Haseltine C.A., 2011. Repair of DNA double-strand breaks induced by ionizing radiation damage correlates with upregulation of homologous recombination genes in *Sulfolobus solfataricus*. *Journal of Molecular Biology*, 414, 485-498.
- Roots B.I., 2008. The phylogeny of invertebrates and the evolution of myelin. *Neuron Glia Biology*, 4, 101-109.
- Roulin A., Ducrest A.L., 2013. Genetics of coloration in birds. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 24, 594-608.
- Roy S., Begum Y., Chakraborty A., Raychaudhuri S.S., 2006. Radiation-induced phenotypic alterations in relation to isozymes and RAPD markers in *Vigna radiata* (L.) Wilczek. *International Journal of Radiation Biology*, 82, 823-832.
- Ruiz-González M.X., Czirják G.Á., Genevoux P., Møller A.P., Mousseau T.A., Heeb P., 2016. Resistance of feather-associated bacteria to intermediate levels of ionizing radiation near Chernobyl. *Scientific Reports – Nature*, 6, 22969.
- Ruiz-Rodriguez M., Møller A.P., Mousseau T., Soler J.J., 2016. Defenses against keratinolytic bacteria in birds living in radioactively contaminated areas. *Naturwissenschaften*, 103, 71.
- Ruiz-Rodriguez M., Møller A.P., Mousseau T., Soler J.J., 2017. Capacity of blood plasma is higher in birds breeding in radioactively contaminated areas. *Plos ONE*, 12, e0179209.
- Rusin A., Lapied E., Le M., Seymour C., Oughton D., Haanes H., Mothersill C., 2019. Effect of gamma radiation on the production of bystander signals from three earthworm species irradiated *in vivo*. *Environmental Research*, 168, 211-221.
- Ryabokon N.I., Goncharova R.I., 2006. Transgenerational accumulation of radiation damage in small mammals chronically exposed to Chernobyl fallout. *Radiation and Environmental Biophysics*, 45, 167-177.
- Ryu T.H., Kim J.K., Kim J.-I., Kim J.-H., 2018. Transcriptome-based biological dosimetry of gamma radiation in *Arabidopsis* using DNA damage response genes. *Journal of Environmental Radioactivity*, 181, 94-101.
- Sachs R.K., Hlatky L.R., Trask B.J., 2000. Radiation-produced chromosome aberrations colourful clues. *Trends in Genetics*, 16, 143-146.
- Sachsenmaier W., Bohnert W., Clausnizer E., Nygaard O.F., 1970. Cycle dependent variation of X-ray effects on synchronous mitosis and thymidine kinase induction in *Physarum polycephalum*. *FEBS Letters*, 10, 185-189.
- Sachsenmaier W., Dworzak E., 1976. Effects of UV- and ionizing radiation on mitosis and enzyme regulation in the synchronous nuclear division cycle of *Physarum polycephalum*. In: *Radiation and Cellular Control Processes* (J Kiefer, Ed.). Editions Springer, Heidelberg, New York. p. 229-239.
- Sado T., Kamisaku H., Ikarashi Y., Kubo E., 1988. Immediate and long-term effects of radiation on the immune system of specific-pathogen-free mice. *International Journal of Radiation Biology*, 53, 177-187.

- Saha P., Das D., Roy S., Chakrabarti A., Sen Raychaudhuri S., 2013. Effect of gamma irradiation on metallothionein protein expression in *Plantago ovata* Forsk. *International Journal of Radiation Biology*, 89, 88-96.
- Sakamoto A., Murata N., 2002. The role of glycine betaine in the protection of plants from stress: clues from transgenic plants. *Plant, Cell and Environment*, 25, 163-171.
- Sakashita T., Takanami T., Yanase S., Hamada N., Suzuki M., Kimura T., Kobayashi Y., Ishii N., Higashitani A., 2010. Radiation biology of *Caenorhabditis elegans*: germ cell response, aging and behavior. *Journal of Radiation Research*, 51, 107-121.
- Sanamyan M.F., Petlyakova J.E., Musaev D.A., 2000. The development and a cytogenetic study of monosomics of *Gossypium hirsutum* L. *Biologia Plantarum*, 43, 193-197.
- Sancho L.G., De la Torre R., Horneck G., Ascaso C., De los Rios A., Pintado A., Wierzechos J., Schuster M., 2007. Lichens survive in space: results from the 2005 LICHENS experiment. *Astrobiology*, 7, 443-455.
- Sarafian V., Potier M., Poole R.J., 1992. Radiation-inactivation analysis of vacuolar H⁺-ATPase and H⁺-pyrophosphatase from *Beta vulgaris* L. *Biochemical Journal*, 283, 493-497.
- Sarosiek J., Wozakowska-Natkaniec H., 1968. The effect of low-level acute gamma radiation on the growth of *Marchantia polymorpha* L. originating from various ecological populations. *Acta Societatis Botanicorum Poloniae*, 37, 413-426.
- Sasaki J., Uehara M., Sato I., Satoh H., Deguchi Y., Chida H., Natsuhori M., Murata T., Deguchi Y., Ochiai K., Otani K., Okada K., Ito N. Pathological characteristics of thyroid glands from Japanese black cattle living in the restricted area of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident. *Animal Science Journal*, 90, 1333-1339.
- Sasaki M.S., 2003. Radioadaptive response and genomic instability: a phenotypic dichotomy of genome-environment interaction. *International Congress Series*, 1258, 11-19.
- Satō M., 1978. Electrophysiological studies on radiation-induced changes in the adult nervous system. In: *Advances in Radiation Biology* (J.T. Lett, H. Adler eds.). Editions Academic Press, New York. 7, 181-212.
- Satō M., Yokoyama S., Koshiba T., Watanabe M., Hiraoka A., 1995. γ-Irradiation damage to leaf vacuole membranes of *Chelidonium majus*. *Environmental and Experimental Botany*, 35, 71-81.
- Sax K., 1963. The stimulation of plant growth by ionizing radiation. *Radiation Botany*, 3, 179-186.
- Sazykina T.G., 2005. A system of dose-effects relationships for the northern wildlife: radiation protection criteria. *Radioprotection*. 40, S889-S892.
- Sazykina T.G., Kryshev A.I., 2003. EPIC database on the effects of chronic radiation in fish: Russian/FSU data. *Journal of Environmental Radioactivity*, 68, 65-87.
- Sazykina T.G., Kryshev A.I., 2006. Radiation effects in wild terrestrial vertebrates—the EPIC collection. *Journal of Environmental Radioactivity*, 88, 11-48.
- Sazykina T.G., Kryshev A.I., 2016. Simulation of population response to ionizing radiation in an ecosystem with a limiting resource—model and analytical solutions. *Journal of Environmental Radioactivity*, 151, 50-57.
- Scaldeferro M.A., Gabriele M., Seijo J.G., Debat H., Romero M.V., Ducasse D.A., Prina A.R., Moscone E.A., 2014. Efficiency of cytogenetic methods in detecting a chromosome rearrangement induced by ionizing radiation in a cultivated chili pepper line (*Capsicum baccatum* var. *pendulum* – Solanaceae). *International Journal of Radiation Biology*, 90, 104-112.
- Schokraie E., Warnken U., Hotz-Wagenblatt A., Grohme M.A., Hengherr S., Förster F., Schill R.O., Frohme M., Dandekar T., Schnölzer M., 2012. Comparative proteome analysis of *Milnesium tardigradum* in early embryonic state versus adults in active and anhydrobiotic state. *Plos ONE*, 7, e45682.

- Schubert I., Pecinka A., Meister A., Schubert V., Klatter M., Jovtchev G., 2004. DNA damage processing and aberration formation in plants. *Cytogenetic and Genome Research*, 104, 104-108.
- Schubert I., Vu T.H., 2016. Genome stability and evolution: attempting a holistic view. *Trends in Plant Science*, 21, 749-757.
- Schull W.J., Norton S., Jensch R.P., 1990. Ionizing radiation and the developing brain. *Neurotoxicology and Teratology*, 12, 249-260.
- Schwartz G.N., Patchen M.L., Neta R., MacVittie T.J., 1989. Radioprotection of mice with Interleukin-1: relationship to the number of spleen colony-forming units. *Radiation Research*, 119, 101-112.
- Sellars M.J., Coman G.J., Callaghan T.R., Arnold S.J., Wakeling J., Degnan B.M., Preston N.P., 2007. The effect of ionizing irradiation of post-larvae on subsequent survival and reproductive performance in the Kuruma shrimp, *Penaeus (Marsupenaeus) japonicus* (Bate). *Aquaculture*, 264, 309-322.
- Sellars M.J., Degnan B.M., Carrington L.E., Preston N.P., 2005. The effects of ionizing radiation on the reproductive capacity of adult *Penaeus (Marsupenaeus) japonicus* (Bate). *Aquaculture*, 250, 194-200.
- Semioshkina N., Voigt G., 2006. An overview on GSF activities at the Semiplatinsk test site, Kazakhstan. *Journal of Radiation Research*. 47 (Suppl A), A95-A100.
- Sengupta M., Chakraborty A., Sen Raychaudhuri S., 2013. Ionizing radiation induced changes in phenotype, photosynthetic pigments and free polyamine levels in *Vigna radiata* (L.) Wilczek. *Applied Radiation and Isotopes*, 75, 44-49.
- Sengupta M., Raychaudhuri S.S., 2017. Partial alleviation of oxidative stress induced by gamma irradiation in *Vigna radiata* by polyamine treatment. *International Journal of Radiation Biology*, 93, 803-817.
- Shadyro O.I., Yurkova I.L., Kisel M.A., 2002. Radiation-induced peroxidation and fragmentation of lipids in a model membrane. *International Journal of Radiation Biology*, 78, 211-217.
- Shahi A., Lee J.-H., Kang Y., Lee S.-H., Hyun J.-W., In-Youb Chang I.-C, Jun J.-Y., You H.J., 2011. Mismatch-repair protein MSH6 is associated with Ku70 and regulates DNA double-strand break repair. *Nucleic Acids Research*, 39, 2130-2143.
- Sharma A.S., Gaidamakova E.K., Grichenko O., Matrosova V.Y., Hoeke V., Klimenkov P., Conzeb I.H., Volpe R.P., Tkavc R., Gostinčar C., Gunde-Cimerman N., DiRuggiero J., Shuryak I., Ozarowski A., Hoffmann B.M., Daly M.J., 2017. Across the tree of life, radiation resistance is governed by antioxidant Mn²⁺, gauged by paramagnetic resonance. *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 114, E9253–E9260.
- Sheppard S.C., Evenden W.G., 1986. Factors controlling the response of field crops to very low doses of gamma irradiation of the seed. *Canadian Journal of Plant Science*, 66, 431-441.
- Sheppard S.C., Ross H.A., Hawkins J.L., 1992. Reciprocal transplant study of clones of strawberry proliferating in an irradiation field: morphometrics. *Environmental and Experimental Botany*, 32, 383-389.
- Shevchenko O. G., Zagorskaya N. G., Shishkina L. N., Kudyasheva A. G., 2008. Dependence of response reaction of root voles to low-intensity irradiation on initial state of the tissue antioxidant system. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 44, 212-220.
- Shevchenko O.G., Zagorskaya N. G., Shishkina L. N., Kudyasheva A. G., 2008. Dependence of response reaction of root voles to low-intensity irradiation on initial state of the tissue antioxidant system. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 44, 212-220.
- Shi J.-M., Guo J.-G., Li W.-J., Zhang M., Huang L., Sun Y.-Q., 2010. Cytogenetic effects of low doses of energetic carbon ions on rice after exposures of dry seeds, wet seeds and seedlings. *Journal of Radiation Research*, 51, 235-242.

- Shilova S.A., Shatunovskii M.I., 2005. Ecophysiological indicators of the state of animal populations exposed to damaging factors. *Russian Journal of Ecology*, 36, 27-32.
- Shim J. K., Aye T.T., Kim D.W., Kwon Y.J., Kwon J.H., Lee K.Y., 2009. Gamma irradiation effects on the induction of three heat shock protein genes (pjac25, hsc70 and hsp90) in the Indian meal moth, *Plodia interpunctella*. *Journal of Stored Products Research*, 45, 75-81.
- Shimizu N., 2011. Molecular mechanisms of the origin of micronuclei from extrachromosomal elements. *Mutagenesis*, 26, 119–123.
- Shirley B., Hanley S., Goodman H.M., 1992. Effects of ionizing radiation on a plant genome: analysis of two *Arabidopsis thaliana* mutations. *The Plant Cell*, 4, 333-347.
- Shrivastav M., De Haro L.P., Nickoloff J.A., 2008. Regulation of DNA double-strand break repair pathway choice. *Cell Research*, 18, 134-147.
- Shuryak I., 2019. Review of microbial resistance to chronic ionizing radiation exposure under environmental conditions. *Journal of Environmental Radioactivity*, 196, 50–63.
- Shuryak I., Brenner D.J., 2009. A model of interactions between radiation-induced oxidative stress, protein and DNA damage in *Deinococcus radiodurans*. *Journal of Theoretical Biology*, 262, 305-317.
- Sidler C., Li D., Kovalchuk O., Kovalchuk I., 2015. Development-dependent expression of DNA repair genes and epigenetic regulators in *Arabidopsis* plants exposed to ionizing radiation. *Radiation Research*, 183, 219-232.
- Skubała P., Rola K., Osyczka P., Kafel A., 2014. Oribatid mite communities on lichens in heavily contaminated post-smelting dumps. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 67, 578-592.
- Skuterud L., Goltsova N.I., Naeumann R., Sikkeland T., Lindmo T., 1994. Histological changes in *Pinus sylvestris* L. in the proximal-zone around the Chernobyl power plant. *The Science of the Total Environment*, 157, 387-397.
- Slade D., Lindner A.B., Paul G., Radman M., 2009. Recombination and replication in DNA repair of heavily irradiated *Deinococcus radiodurans*. *Cell*, 136, 1044-1055.
- Smith R.W., Wang J., Bucking C.P., Mothersill C., Seymour C.B., 2007. Evidence for a protective response by the gill proteome of rainbow trout exposed to X-ray induced bystander signals. *Proteomics*, 7, 4171-4180.
- Smith R.W., Wang J., Mothersill C.E., Hinton T.G., Aizawa K., Seymour C.B., 2011. Proteomic changes in the gills of wild-type and transgenic radiosensitive medaka following exposure to direct irradiation and to X-ray induced bystander signals. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1814, 290-298.
- Smith R.W., Wang J., Seymour C., Fernandez-Palomo C., Fazzari J., Schültke E., Bräuer-Krisch E., Laissue J., Schroll C., Mothersill C., 2018. Homogenous and microbeam X-ray radiation induces proteomic changes in the brains of irradiated rats and in the brains of nonirradiated cage mate rats. *Dose-Response*, 16, 1559325817750068.
- Sokolov M.V., Panyutin I.G., Neumann R.D., 2012. Whole-genome gene expression profiling reveals the major role of nitric oxide in mediating the cellular transcriptional response to ionizing radiation in normal human fibroblasts. *Genomics*, 100, 277-281.
- Sokolov V.E., Rjabov I.N., Ryabtsev I.A., Tikhomirov F.A., Shevchenko V.A., Taskaev A.I., 1993. Ecological and genetic consequences of the Chernobyl atomic power plant accident. *Vegetatio*, 109, 91-99.
- Somosy Z., 2000. Radiation response of cell organelles. *Micron*, 31, 165-181.
- Song Y., Salbu B., Teien H.C., Heier L.S., Rosseland B.O., Tollefsen K.E., 2014. Dose-dependent hepatic transcriptional responses in Atlantic salmon (*Salmo salar*) exposed to sublethal doses of gamma radiation. *Aquatic Toxicology*, 156, 52-64.

- Sowmithra K., Shetty N.J., Harini B.P., Jha S.K., Chaubey R.C., 2015. Effects of acute gamma radiation on the reproductive ability of the earthworm *Eisenia fetida*. *Journal of Environmental Radioactivity*, 140, 11-15.
- Sowmithra K., Shetty N.J., Jha S.K., Chaubey R.C., 2015b. Evaluation of genotoxicity of the acute gamma radiation on earthworm *Eisenia fetida* using single cell gel electrophoresis technique (comet assay). *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 794, 52-56.
- Sparrow A.H., Cuany R.L., Milsche J.P., Schairer L.A., 1961. Some factors affecting the responses of plants to acute and chronic radiation exposures. *Radiation Botany*, 1, 10-34.
- Sparrow A.H., Miksche J.P., 1961. Correlation of nuclear volume and DNA content with higher plant tolerance to chronic radiation. *Science*, 134, 282-283.
- Sparrow A.H., Rogers A.F., Schwemmer S.S., 1968. Radiosensitivity studies with woody plants. –I. Acute gamma irradiation survival data for 26 species and predictions for 190 species. *Radiation Botany*, 8, 149-186.
- Sparrow A.H., Schwemmer S.S., Bottino P.J., 1973. Influence of dose, environmental conditions and nuclear volume on survival times in several gamma-irradiated plant species. *International Journal of Radiation Biology*. 24, 377-388.
- Spirin D.A., Romanov G.N., Tikhomirov F.A., Smirnov E.G., Suvorova L.I., Shevchenko V.A., 1991. The consequences of the Kyshtym accident for Flora and Fauna. Proceeding of Seminar on comparative assessment of the environmental impact of radionuclides released during three major nuclear accidents: Kyshtym, Windscale, Chernobyl (Luxembourg, 1-5oct 1990). Commission of the European Communities. Report. Vol. 2. 809-821.
- Spotheim-Maurizot M., Davídková M., 2011. Radiation damage to DNA in DNA–protein complexes. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 711, 41-48.
- Spotheim-Maurizot M., Ruiz S., Sabattier R., Charlier M., 1995. Radioprotection of DNA by polyamines. *International Journal of Radiation Biology*, 68, 571-577.
- Stadtman E.R., 1993. Oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins by radiolysis and by metal-catalyzed reactions. *Annual Review of Biochemistry*, 62, 797-821.
- Stalin A., Broos K.V., Bukhari A.S., Mohamed H.E.S., Singhal R.K., Venu-Babu P., 2013b. Morphological and histological studies on freshwater prawn *Macrobrachium rosenbergii* (de Man) irradiated with ⁶⁰Co gamma radiation. *Aquatic Toxicology*, 92, 155-160.
- Stalin A., Broos K.V., Bukhari AS., Mohamed H.E.S., R.K. Singhal R.K., Venu-Babu P., 2013a. Morphological and histological studies on freshwater prawn *Macrobrachium rosenbergii* (de Man) irradiated with ⁶⁰Co gamma radiation. *Aquatic Toxicology*, 144/145, 36-49.
- Stalter R., Kincaid D., 2009. Community development following gamma radiation at a pine-oak forest, Brookhaven National Laboratory Long Island, New-York. *American Journal of Botany*, 96, 2206-2213.
- Stark K., Scott D.E., Tsyusko O., Coughlin D.P., Hinton T.G., 2015. Multi-level effects of low dose rate ionizing radiation on southern toad, *Anaxyrus [Bufo] terrestris*. *PLoS ONE*, 10, e0125327.
- Stecca C., Gerber G.B., 1998. Adaptive response to DNA-damaging agents: a review of potential mechanisms. *Biochemical Pharmacology*, 55, 941-955.
- Strand P., Sundell-Bergman S., Brown J.E., Dowdall M., 2017. On the divergences in assessment of environmental impacts from ionising radiation following the Fukushima accident. *Journal of Environmental Radioactivity*, 169/170, 159-173.
- Streffler C., 2006. Transgenerational transmission of radiation damage: genomic instability and congenital malformation. *Journal of Radiation Research*, 47 (Suppl B), B19-B24.
- Sugg D.W., Brooks J.A., Jagoe C.H., Smith M.H., Chesser R.K., Dallas C.E., Baker R.J., 1996. DNA damage and radiocesium in channel catfish from Chernobyl. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 15, 1057-1063.

- Sun J. Chen Y., Li M., Ge Z., 1998. Role of antioxidant enzymes on ionizing radiation resistance. *Free Radical Biology and Medicine*, 24, 586-593.
- Suzuki Y., 2015. Influences of radiation on carp from farm ponds in Fukushima. *Journal of Radiation Research*, 56 (Suppl 1, Special issue – Fukushima), i19-i23.
- Syomov A.B., Ptitsyna S.N., Sergeeva S.A., 1992. Analysis of DNA strand break induction and repair in plants from the vicinity of Chernobyl. *The Science of the Total Environment*, 112, 1-8.
- Taira W., Hiyama A., Nohara C., Sakauchi K., Otaki J.M., 2015b. Ingestional and transgenerational effects of the Fukushima nuclear accident on the pale grass blue butterfly. *Journal of Radiation Research*, 56, (Suppl 1, Special issue – Fukushima) i2-i18.
- Taira W.; Iwasaki M., Otaki J.M., 2015a. Body size distributions of the pale grass blue butterfly in Japan: size rules and the status of the Fukushima population. *Scientific Reports – Nature*, 5, 12351.
- Takahashi K., Banba H., Kikuchi A., Ito M., Nakamura S., 1994. An induced mutant line lacking the alpha-subunit of beta-conglycinin in soybean (*Glycine max* (L.) Merrill). *Breeding Sciences*, 44, 65-66.
- Takai A., Kagawa N., Fujikawa K., 2004b. Dose- and time-dependent responses for micronucleus induction by X-rays and fast neutrons in gill cells of medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 44, 108-112.
- Takai A., Kagawa N., Fujilawa K., 2004a. Susceptibility of male and female medaka (*Oryzias latipes*) fish to spontaneous and X-ray induced micronucleus formation in gill cells. *Mutation Research*, 558, 131-136.
- Takino S., Yamashiro H., Sugano Y., Fujishima Y., Nakata A., Kasai K., Urushihara Y., Suzuki M., Shinoda S., Miura T., Fukumoto M., 2017. Analysis of the effect of chronic and low-dose radiation exposure on spermatogenic cells of male large Japanese field mice (*Apodemus speciosus*) after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident. *Radiation Research*, 187, 161-168.
- Tanaka H., Yamashita Y., Umezawa K., Hirobe T., Ito S., Wakamatsu K., 2018. The pro-oxidant activity of pheomelanin is significantly enhanced by UVA irradiation: benzothiazole moieties are more reactive than benzothiazine moieties. *International Journal of Molecular Sciences*, 19, E2889.
- Tang F.R., Loke W.K., Khoo B.C., 2017. Low-dose or low-dose-rate ionizing radiation–induced bioeffects in animal models. *Journal of Radiation Research*, 58, 165-182.
- Tapias A., Leplat C., Confalonieri F., 2009. Recovery of ionizing-radiation damage after high doses of gamma ray in the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus gammatolerans*. *Extremophiles*, 13, 333-343.
- Tapio S., Jacob. V., 2007. Radioadaptive response revisited. *Radiation Environmental Biophysics*, 46, 1-12.
- Teleuov M.K., 2007. Health conditions of the population and some outcomes of the international collaborative research programs in the Semipalatinsk region of Kazakhstan. *International Congress Series*, 1299, 60-64.
- Terato H., Kobayashi M., Yamamoto O., Ide H., 1999. DNA strand breaks induced by ionizing radiation on *Rubrobacter radiotolerans*, an extremely radioresistant bacterium. *Microbiological Research*, 154, 173-178.
- Teyssier F., Bay J.O., Dionet C., Verrelle P., 1999. Régulation du cycle cellulaire des cellules exposées aux radiations ionisantes. *Synthèse*, 86, 345-357.
- Theodorakis C.W., Bickham J.W., Elbl T., Shugart L.R. W., Chesser R.K., 1998. Genetics of radionuclide-contaminated mosquitofish populations and homology between *Gambusia affinis* and *G. holbrooki*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 17, 1992-1998.
- Theodorakis C.W., Blaylock B.G., Shugart L.R., 1997b. Genetic ecotoxicology I: DNA integrity and reproduction in mosquitofish exposed *in situ* to radionuclides. *Ecotoxicology*, 6, 205-218.

- Theodorakis C.W., Shugart L.R., 1997a. Genetic ecotoxicology II: population genetic structure in mosquitofish exposed *in situ* to radionuclides. *Ecotoxicology*, 6, 335-354.
- Thiede M.E., Link S.O., Fellows R.J., Beedlow P.A., 1995. Effects of gamma radiation on stem diameter growth, carbon gain and biomass partitioning in *Helianthus annuus*. *Environmental and Experimental Botany*, 35, 33-41.
- Thompson L.H., 2012. Recognition, signaling, and repair of DNA double-strand break produced by ionizing radiation in mammalian cells: the molecular choreography. *Mutation Research*, 751, 158-246.
- Tikhomirov F.A., Shcheglov A.I., 1994. Main investigation results on the forest radioecology in the Kyshtym and Chernobyl accident zones. *The Science of the Total Environment*, 157, 45-57.
- Tiku A.B., Kale R.K., 2004. Adaptive response and split-dose effect of radiation on the survival of mice. *Journal of Biosciences*, 29, 111-117.
- Titu H., Brezeanu A., Hurghisiu I., 1971. The influence of ⁶⁰Co gamma rays on the ultra-structure of cellular organelles and on auxin content in *Zerna inermis* (Leys) Lindm. plants. *Revue Roumaine de Biologie*, 16, 397-404.
- Todd P., 1994. Cosmic radiation and evolution of life on earth: roles of environment, adaptation and selection. *Advances in Space Research*, 14, 305-313.
- Tothová A, Marec F., 2001. Chromosomal principle of radiation-induced F₁ sterility in *Ephestia kuehniella* (Lepidoptera: Pyralidae). *Genome*, 44, 172-184.
- Triantaphylidès C. Nespoulous L., Chervia C., 1993. Ammonium requirement for radiation-induced accumulation of polyamines in suspension-cultured grape cells. *Physiologia Plantarum*, 87, 389-395.
- Trijau M., Asselman J., Armant O., Adam-Guillermin C., De Schamphelaere K.A. C., Alonzo F., 2018. Transgenerational DNA methylation changes in *Daphnia magna* exposed to chronic γ irradiation. *Environmental Science and Technology*, 52, 4331-4339.
- Tsytsugina V.G., Polikarpov G.G., 2003. Radiological effects on populations of Oligochaeta in the Chernobyl contaminated zone. *Journal of Environmental Radioactivity*, 66, 141-154.
- Tsyusko O., Glenn T., Yi Y., Joice G., Jones K., Aizawa K., Coughlin D., Zimbrick J., Hinton T., 2011. Differential genetic responses to ionizing irradiation in individual families of Japanese medaka, *Oryzias latipes*. *Mutation Research*, 718, 18-23.
- Tsyusko O., Yi Y., Coughlin D., Main D., Podolsky R., Hinton T.G., Glenn T.C., 2007. Radiation-induced untargeted germline mutations in Japanese medaka. *Comparative Biochemistry and Physiology*, Part C, 145, 103-110.
- Tubiana M., Averbek D., Bouguignon M., Bourhis J., Cassiman J.-J., Cosset J.M., Favaudon V., Gardès-Albert M., Gourmelon P., Girinski T., Helfre S., Lartigau E., Masse R., Wambersie A., 2008. Radiobiologie. Editions Hermann, Paris. 502 p.
- Tubiana M., Dutreix J., Dutreix A., Jockey P., 1963. Bases physiques de la radiothérapie et de la radiobiologie. Edition Masson, Paris. 811 p.
- Tubiana M., Dutreix J., Wambersie A., 1986. Radiobiologie. Editions Hermann, Paris. 291 p.
- Tulik M., 2001. Cambial history of scots pine trees (*Pinus sylvestris*) prior and after the Chernobyl accident as encoded in the xylem. *Environmental and Experimental Botany*, 46, 1-10.
- Tulik M., Rusin A., 2005. Microfibril angle in wood of Scots pine trees (*Pinus sylvestris*) after irradiation from the Chernobyl nuclear reactor accident. *Environmental Pollution*, 134, 195-199.
- Turuspekov Y., Adams R.P., Kearney C.M., 2002. Genetic diversity in three perennial grasses from the Semipalatinsk nuclear testing region of Kazakhstan after long-term radiation exposure. *Biochemical Systematics and Ecology*, 30, 809-817.

- Ulsh B.A., Miller S.M., Mallory F.F. Mitchel R.E.J., Morrison D.P., Boreham D.R., 2004. Cytogenetic dose–response and adaptive response in cells of ungulate species exposed to ionizing radiation. *Journal of Environmental Radioactivity*, 74, 73-81.
- Ulsh B.A., Whicker F.W., Congdon J.D., Bedford J.S., Hinton T.G., 2001. Chromosome translocations in *T. scripta*: the dose-rate effect and *in vivo* lymphocyte radiation response. *Radiation Research*, 155, 63-73.
- Underbrink A.G., Sparrow A.H., 1968. Chromosomes and cellular radiosensitivity. III. Note on the inability to demonstrate a correlation between nucleic acid base ratios and radiation response at D0 in several diverse organisms. *Radiation Research*, 35, 311-317.
- UNSCEAR, 2016. Developments since the 2013 UNSCEAR report on the levels and effects of radiation exposure to the nuclear accident following the great east-Japan earthquake and tsunami. A 2016 white paper to guide the Scientific Committee's future programme of work. United Nation (ed.), New York. 42 p.
- UNSCEAR, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 1996. Report to the General Assembly. Annex: Effects of radiation on the environment. Editions United Nation (ed.), New-York. 86 p.
- UNSCEAR, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2008a. Sources and Effects of Ionizing Radiation (Report to the General Assembly), Vol. II, Scientific Annexes C, D and E). United Nation (ed.), New York. 313 p.
- Upton A.C., Christenberry K.W., Melville G.S., Furth J., Hurst G.S., 1956. The relative biological effectiveness of neutrons, X-rays and gamma rays for the production of lens opacities: observations on mice, rats, guinea-pigs, and rabbits. *Radiobiology*, 67, 686-696.
- Vacková K., Kutáček M., 1976. Radioresistance of Kohlrabi (*Brassica oleracea* L. var *gongylodes* L.) seeds in relation to the metabolism of indoles, auxins and gibberellins. *Biologia Plantarum*, 18, 31-35.
- Vallverdú J., Castro O., Mayne R., Talanov M., Levin M. , Baluška F., Gunji Y., Dussutour A., Zenil H. , Adamatzky A., 2018. Slime mould: the fundamental mechanisms of biological cognition. *BioSystems*, 165, 57-70.
- Van Bergeijk P., Heimiller J., Uyetake .L, Su T.T., 2012. Genome-wide expression analysis identifies a modulator of ionizing radiation-induced p53-independent apoptosis in *Drosophila melanogaster*. *PLoS ONE*, 7, e36539.
- Van de Walle J., Horemans N., Saenen E., Van Hees M., Wannijn J., Nauts R., van Gompel A., Vangronsveld J., Vandenhove H., Cuypers A., 2016. *Arabidopsis* plants exposed to gamma radiation in two successive generations show a different oxidative stress response. *Journal of Environmental Radioactivity*, 165, 270-279.
- Van Haandel A., Kerr J.L., Laban J., Massart X., Murray T.J., O'Connor B.C., Paxson S.M., Romo C.M., Walker S., 2017. Tolerance of *Hylurgus ligniperda* (F.) (Coleoptera: Scolytinae) and *Arhopalus fesus* (Mulsant) (Coleoptera: Cerambycidae) to ionising radiation: a comparison with existing generic radiation phytosanitary treatments. *New Zealand Journal of Forestry Science*, 47, 18.
- Van Hoeck A., Horemans N., Nauts R., Van Hees M., Vandenhove H., Blust R., 2017. *Lemna minor* plants chronically exposed to ionising radiation: RNA-seq analysis indicates a dose rate dependent shift from acclimation to survival strategies. *Plant Science*, 257, 84-95.
- Van Hoeck A., Horemans N., Van Hees M., Nauts R., Knapen D. Vandenhove H., Blust R., 2015. Characterizing dose response relationships: chronic gamma radiation in *Lemna minor* induces oxidative stress and altered ploidy level. *Journal of Environmental Radioactivity*, 150, 195-202.
- Vanhoudt N., Horemans N., Wannijn J., Nauts R., Van Hees M., Vandenhove H., 2014. Primary stress responses in *Arabidopsis thaliana* exposed to gamma radiation. *Journal of Environmental Radioactivity*, 129, 1-6.

- Vasil'eva L.A., Antonenko O.V., Zakharov I.K., 2011. Role of transposable elements in the genome of *Drosophila melanogaster*. *Russian Journal of Genetics: Applied Research*, 1, 463-488.
- Venter J.M., Reinecke A.J., 1988. The life-cycle of the compost worm *Eisenia fetida* (Oligochaeta). *South African Journal of Zoology*, 23, 161-165.
- Verhoeven S.T.H., Verhagen H., Goldbohm R.A., van den Brandt P.A., van Poppel G., 1997. A review of mechanisms underlying anticarcinogenicity by *Brassica* vegetables. *Chemico-Biological Interactions*, 103, 79-129.
- Vieira H.G.S., Grynberg P., Bitar M., Pires S.da F., Hilário H.O., Macedo A.M., Machado C.R., Monteiro de Andrade H., Franco G.R., 2014. Proteomic analysis of *Trypanosoma cruzi* response to ionizing radiation stress. *PLoS ONE*, 9, e97526.
- Vincent C., 2002. Le scorpion des sables, sourd, aveugle, mais fin chasseur. *Le Monde*, 27 janvier 2002.
- Vitalis R., 2001. Génétique des populations subdivisées. Théorie et applications. Thèse de doctorat de l'Université Montpellier II – Sciences et Techniques. 371 p.
- Vogel D, Dussutour A., 2016. Direct transfer of learned behaviour via cell fusion in non-neural organisms. *Proceedings of the Royal Society, Series B*, 283, 20162382.
- Voisine R., Vézina L.P., Willemot C., 1991. Induction of senescence-like deterioration of microsomal membranes from cauliflower by free radicals generated during gamma irradiation. *Plant Physiology*, 97, 545-550.
- Volkova P. Yu., Geras'kin S.A., Kazakova E.A., 2017. Radiation exposure in the remote period after the Chernobyl accident caused oxidative stress and genetic effects in Scots pine populations. *Scientific Reports – Nature*, 7, 43009.
- Volkova P.Yu., Geras'kin S.A., Horemans N., Makarenko E.S., Saenen E., Duarte G.T., Nauts R., Bondarenko V.S., Jacobs G., Voorspoels S., Kudin M., 2018. Chronic radiation exposure as an ecological factor: hypermethylation and genetic differentiation in irradiated Scots pine populations. *Environmental Pollution*, 232, 105-112.
- Vornam B., Arkhipov A., Finkeldey R., 2012. Nucleotide diversity and gene expression of c and glutathione peroxidase in irradiated Scots pine (*Pinus sylvestris* L.) from the Chernobyl exclusion zone. *Journal of Environmental Radioactivity*, 106, 20-26.
- Vuillaume M., 1990. Radiations, human cancerization and radioresistance. Meeting on Radiation Chemistry; 5. Journées d'Etudes sur la Chimie Sous Rayonnement; Sherbrooke, PQ (Canada); 1-6 Jul 1990. Publié dans *Journal de Chimie Physique et de Physico-Chimie Biologique*, 88, 1105-1112.
- Vuillaume M., Ducancel F., Calvayrac R., Rabilloud T., Hubert M., Goyffon M., 1989. Correlations between the catalase-like activity, and the H₂O₂-ATP production of haemocyanin and its subunits; implications with the radioresistance of the scorpion *Androctonus australis*. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 92B, 17-23.
- Wada H., Koshiya T., Matsui T., Satô M., 1998. Involvement of peroxidase in differential sensitivity to γ -radiation in seedlings of two *Nicotiana* species. *Plant Science*, 132, 109-119.
- Walbot V., 1985. On the life strategies of plants and animals. *Trends in Genetics*, 1, 165-170.
- Wallace S.S., 1998. Enzymatic processing of radiation-induced free radical damage in DNA. *Radiation Research*, 150. S60-S79.
- Wang W., Ma Y., He Y.M., Qi H., Xiao F., He S., 2019. Gene regulation for the extreme resistance to ionizing radiation of *Deinococcus radiodurans*. *Gene*, 715, 144008.
- Wardman P., 2009. The importance of radiation chemistry to radiation and free radical biology (The 2008 Silvanus Thompson Memorial Lecture). *The British Journal of Radiobiology*, 82, 89-104.
- Watanabe M., Nakahara Y., Sakashita T., Kikawada T., Fujita A., Hamada N., Horikawa D.D., Wada S., Kobayashi Y., Okuda T., 2007. Physiological changes leading to anhydrobiosis improve

- radiation tolerance in *Polypedilum vanderplanki* larvae. *Journal of Insect Physiology*, 53, 573-579.
- Watanabe M., Sakashita T., Fujita A., Kikawada T., Horikawa D.D., Nakahara Y., Wada S., Funayama T., Hamada N., Kobayashi Y., Okuda T., 2006. Biological effects of anhydrobiosis in an African chironomid, *Polypedilum vanderplanki* on radiation tolerance. *International Journal of Radiation Biology*, 82, 587-592.
- Watanabe Y., Ichikawa S., Masahide Kubota M., Hoshino J., Kubota Y., Maruyama K., Fuma S., Kawaguchi I., Yoschenko V.I., Yoshida S., 2015. Morphological defects in native Japanese fir trees around the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. *Scientific Reports – Nature*, 5, 13232.
- Webb C.J., Wu Y., Zakian V. A., 2013. DNA repair at telomeres: keeping the ends intact. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 5, a012666.
- Wei W., Ba Z., Gao M., Wu Y., Ma Y., Amiard S., White C.I., Rendtlew Danielsen J.M., Yang Y.-G., Qi Y., 2012. A role for small RNAs in DNA repair double-strand break repair. *Cell*, 149, 101-112.
- West C.E., Waterworth W.M., Jiang Q., Bray C.M., 2000. Arabidopsis DNA ligase IV is induced by gamma-irradiation and interacts with an *Arabidopsis* homologue of the double strand break repair protein XRCC4. *The Plant Journal*, 24, 67-78.
- Whicker F.W., Pinder III J.E., Bowling J.W., Alberts J.J., Brisbin Jr. I.L., 1990. Distribution of long-lived radionuclides in an abandoned reactor cooling reservoir. *Ecological Monographs*, 60, 471-496.
- Wi S.G., Chung B.Y., Kim J.H., Baek M.H., Yang D.H., Lee J.H., Kim J.S., 2005. Ultrastructural changes of cell organelles in *Arabidopsis* stem after gamma irradiation. *Journal of Plant Biology*, 48, 195-200.
- Wi S.G., Chung B.Y., Kim J.S., Kim J.H., Baek M.H., Lee J.W., 2006. Localization of hydrogen peroxide in pumpkin (*Cucurbita ficifolia* Bouché) seedlings exposed to high dose gamma ray. *Journal of Plant Biology*. 49, 1-8.
- Wi S.G., Chung B.Y., Kim J.S., Kim J.H., Baek M.H., Lee J.W., Kim Y.S., 2007. Effects of gamma irradiation on morphological changes and biological responses in plants. *Micron*, 38, 553-564.
- Wickliffe J.K., Dunina-Barkovskaya Y.V., Gaschak S.P., Rodgers B.E., Chesser R.K., Bondarkov M., Baker R.J., 2006. Variation in the mitochondrial DNA control region haplotypes in populations of the bank vole, *Clethrionomys glareolus*, living in the Chernobyl environment, Ukraine. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25, 503-508.
- Wiley L.M., Raabe O.G., Khan R., Straume T., 1994. Radiosensitive target in the early mouse embryo exposed to very low doses of ionizing radiation. *Mutation Research*, 309, 83-92.
- Willard W.K., Cherry D.S., 1975. Comparative radiosensitivity in the class insect. *Journal of Theoretical Biology*, 52, 149-158.
- Wolters H., Konings A.W.T., 1985. Membrane radiosensitivity of fatty acid supplemented fibroblasts as assayed by the loss of intracellular potassium. *International Journal of Radiation Biology*, 48, 963-973.
- Wolters H., Tilburg C.A.M., Konings A.W.T., 1987. Radiation-induced lipid peroxidation: influence of oxygen concentration and membrane lipid composition. *International Journal of Radiation Biology*, 51, 619-628.
- Won E.-J., Lee J.-S., 2014. Gamma radiation induces growth retardation, impaired egg production, and oxidative stress in the marine copepod *Paracyclopina nana*. *Aquatic Toxicology*, 150, 17–26.
- Woodham C.H., Bedford J.S., 1970. On the nature of growth stimulation of *Vicia faba* roots during irradiation at low dose-rates. *International Journal of Radiation Biology*, 18, 501-505.
- Woodwell G.M., 1963. Design of the Brookhaven experiment on the effects of ionizing radiation on a terrestrial ecosystem. *Radiation Botany*, 3, 125-133.

- Woodwell G.M., Whittaker R.H., 1968. Effects of chronic gamma irradiation on plant communities. *The Quarterly Review of Biology*, 43, 42-55.
- Xie L., Solhaug K.A., Song Y., Brede D.A., Lind O.C., Salbu B., Tollefsen K.E., 2019. Modes of action and adverse effects of gamma radiation in an aquatic macrophyte *Lemna minor*. *Science of Total Environment*, 680, 23-34.
- Xu G., Chance M.R., 2005. Radiolytic modification and reactivity of amino acid residues serving as structural probes for protein footprinting. *Analytical Chemistry*, 77, 4549–4555.
- Xu G., Takamoto K., Chance M.R., 2003. Radiolytic modification of basic amino acid residues in peptides: probes for examining protein-protein interactions. *Analytical Chemistry*, 75, 6995-7007.
- Xu S., Ding N., Pei H., Hu W., Wei W., Zhang X., Zhou G., Wang J., 2014. MiR-21 is involved in radiation-induced bystander effects. *RNA Biology*, 11, 1161-1170.
- Xu S., Wang J., Ding N., Hu W., Zhang X., Wang B., Hua J., Wei W., Zhu Q., 2015. Exosome-mediated microRNA transfer plays a role in radiation-induced bystander effect. *RNA Biology*, 12, 1355-1363.
- Yablokov A.V., Nesterenko V.B., Nesterenko A.V., 2009. Chernobyl: consequences of the catastrophe for people and nature. Editions New York Academy of Sciences, New York. 327p.
- Yamashiro H, Abe Y, Hayashi G., Urushihara Y., Kuwahara Y., Suzuki M., Kobayashi J., Kino Y., Fukuda T, Tong B., Takino S., Sugano Y., Sugimura S., Yamada T., Isogai E., Fukumoto M., 2015. Electron probe X-ray microanalysis of boar and inobuta testes after the Fukushima accident. *Journal of Radiation Research*, 56, 42-47.
- Yang C., Mulligan B.J., Wilson Z.A., 2004. Molecular genetic analysis of pollen irradiation mutagenesis in *Arabidopsis*. *New Phytologist*, 164, 279-288.
- Yang G., Wu L., Chen L., Pei B., Wang Y., Zhan F., Wu Y., Yu Z., 2007. Targeted irradiation of shoot apical meristem of *Arabidopsis* embryos induces long-distance bystander/abscopal effects. *Radiation Research*, 167, 298-305.
- Yauk C.L., Dubrova Y.E., Grant G.R., Jeffreys A.J., 2002. A novel single molecule analysis of spontaneous and radiation-induced mutation at a mouse tandem repeat locus. *Mutation Research*, 500, 147-156.
- Yemets A. I., Blume R. Ya., Sorochinsky B. V., 2016. Adaptation of the Gymnosperms to the conditions of irradiation in the Chernobyl zone: from morphological abnormalities to the molecular genetic consequences. *Cytology and Genetics*, 50, 415–419.
- Yoschenko V., Nanba K., Yoshida S., Watanabe Y., Takase T., Sato N., Keitoku K., 2016. Morphological abnormalities in Japanese red pine (*Pinus densiflora*) at the territories contaminated as a result of the accident at Fukushima Dai-Ichi Nuclear Power Plant. *Journal of Environmental Radioactivity*, 165, 60-67.
- Yu C.K., Sinclair W.K., 1972. Polyploidy induced by X-rays during the cell cycle of Chinese hamster cells *in vitro*. *Radiation Research*, 52, 509-519.
- Yun S.-H., Lee S.-W., Koo H.-N., Kim G.-H., 2014. Assessment of electron beam-induced abnormal development and DNA damage in *Spodoptera litura* (F.)(Lepidoptera: Noctuidae). *Radiation Physics and Chemistry*, 96, 44-49.
- Zainullin V.G., Schevchenko V.A., Myasnyankina E.N., Generalova M.V., Rakin A.O., 1992. The mutation frequency of *Drosophila melanogaster* populations living under conditions of increased background radiation due to the Chernobyl accident. *Sciences of the Total Environment*, 112, 37-44.
- Zaitsev A.S., Gongalsky K.B., Nakamori T., Kaneko N., 2014. Ionizing radiation effects on soil biota: application of lessons learned from Chernobyl accident for radioecological monitoring. *Pedobiologia*, 57, 5-14.

- Zaka R., Chenal C., Misset M.T., 2002b. Study of external low irradiation dose effects on induction of chromosome aberrations in *Pisum sativum* root tip meristem. *Mutation Research*, 517, 87–99.
- Zaka R., Chenal C., Misset M.T., 2004. Effects of low doses of short-term gamma irradiation on growth and development through two generations of *Pisum sativum*. *Sciences of the Total Environment*, 320, 121-129.
- Zaka R., Vandecasteele C.M., Misset M.T., 2002a. Effects of low chronic doses of ionizing radiation on antioxidant enzymes and G₆PDH activities in *Stipa capillata* (Poaceae). *Journal of Experimental Botany*, 53, 1979-1987.
- Zelena L., Sorochinsky B., von Arnold S., van Zyl L., Clapham D.H., 2005. Indications of limited altered gene expression in *Pinus sylvestris* trees from the Chernobyl region. *Journal of Environmental Radioactivity*, 84, 363-373.
- Zeman F.A., Gilbin R., Alonzo F., Lecomte-Pradines C., Garnier-Laplace J., Aliaume C., 2008. Effects of waterborne uranium on survival, growth, reproduction and physiological processes of the freshwater cladoceran *Daphnia magna*. *Aquatic Toxicology*, 86, 370-378.
- Zhang K., Li Z., Zhu S., Weng Q., 2014. ⁶⁰Co-γ irradiation affects the enzymatic antioxidant system of the citrus red mite *Panonychus citri* (Acari: Tetranychidae). *Molecules*, 19, 6382-6392.
- Zhang Y., Lin N., Carroll P.M. Chan G., Guan B., Xiao H., Yao B., Wu S.S., Zhou L., 2008. Epigenetic blocking of an enhancer region controls irradiation-induced proapoptotic gene expression in *Drosophila* embryos. *Developmental Cell*, 14, 481-493.
- Zhdanova N.N., Tugay T., Dighton J., Zheltonozhsky V., McDermott P., 2004. Ionizing radiation attracts soil fungi. *Mycological Research*, 108, 1089-1096.
- Zhdanova N.N., Zakharchenko V.A., Vember V.V., Nakonechnaya L.T., 2000. Fungi from Chernobyl: mycobiota of the inner regions of the containment structures of the damaged nuclear reactor. *Mycological Research*, 104, 1421-1426.
- Zhdanova T.T., Sadovnikov V.Z., Dighton J., 2006. The influence of ionizing radiation on spore germination and emergent hyphal growth response reactions of microfungi. *Mycologia*, 521-527.
- Zhikrevetskaya S., Peregudova D., Danilov A., Plyusnina E., Krasnov G., Dmitriev A., Kudryavtseva A., Shaposhnikov M., Moskalev A., 2015. Effect of low doses (5-40 cGy) of gamma irradiation on lifespan and stress-related genes expression profile in *Drosophila melanogaster*. *PLoS ONE*, 10, e0133840.
- Zivanovic Y., Armengaud J., Lagorce A., Leplat C., Guérin P., Dutertre M., Anthouard V., Forterre P., Wincker P. Confalonieri F. 2009. Genome analysis and genome-wide proteomics of *Thermococcus gammatolerans*, the most radioresistant organism known amongst the Archaea. *Genome Biology*, 10, R70.

GLOSSAIRE

Les définitions ci-dessous sont adaptées au contexte de ce livre.

Abasique : se dit d'un site sur l'ADN ayant perdu une base.

Abiotique : se qui se rapporte au non vivant.

Adaptation : état ou modification d'un organisme pour s'adapter à un changement de son environnement.

Adduit : produit d'addition ajouté sur une molécule suite à une irradiation ou dû plus généralement au stress oxydant.

Aiguë : dans l'étude des rayonnements ionisants, vocabulaire utilisé pour parler d'une dose forte reçue en une seule fois par un organisme.

Aneuploïdie : présence d'un nombre de chromosomes anormal dans une cellule.

Antioxydant : molécule capable de fournir un électron à un radical libre.

Apoptose (ou **mort cellulaire programmée**) : mécanisme d'élimination des cellules sénescents par un processus de suicide cellulaire.

ARN transcrit : ARN messager obtenu après la transcription.

Asymétrie fluctuante : déviation d'un trait morphologique par rapport à une symétrie qui serait parfaite.

ATPase : classe d'enzymes catalysant l'hydrolyse ou la synthèse de la molécule d'ATP (adénosine triphosphate).

Auxine : classe d'hormones végétales impliquée dans la régulation de la croissance.

Bioindicateur : espèce biologique témoin de la qualité de l'environnement.

Biomarqueur (ou **marqueur biologique**) : toute caractéristique permettant de mesurer l'état d'un organisme par rapport à son environnement biotique ou abiotique.

Biotique : ce qui se rapporte à un être vivant.

Bivalent : figure prise par deux chromosomes homologues appariés lors de la méiose, observable en microscopie optique chez un organisme diploïde.

Cambium vasculaire : chez les végétaux, zone de division cellulaire faisant partie des méristèmes, à l'origine des tissus conducteurs, notamment le xylème et le phloème, dans les tiges et racines.

Cassure double brin : fait référence à la présence de cassures de la liaison phosphodiester sur les deux brins de l'ADN.

Cassure simple brin : fait référence à la présence d'une cassure de la liaison phosphodiester sur un seul des brins de l'ADN.

Cellule germinale : cellule sexuée à l'origine des cellules reproductrices ou gamètes.

Cellule somatique : toute cellules à l'exclusion des cellules sexuelles.

Censeur : protéine capable d'activer une voie.

Centromère : partie d'un chromosome correspondant à la zone de contact entre les deux chromatides ; ils permettent la fixation sur le fuseau mitotique et sont visualisables au microscope sous la forme d'un rétrécissement.

Céphalothorax : correspond à la tête soudée au thorax chez les crustacés et arachnides.

Challenge (dose) : se dit de la deuxième dose de rayonnements ionisants utilisée après une dose de conditionnement, dans les études relatives à la réponse adaptative.

Chromosomes homologues : chromosomes portant les mêmes gènes.

Chronique : dans l'étude des rayonnements ionisants, vocabulaire utilisé pour parler de doses reçues par un organisme, de manière répétée sur un moyen ou long terme.

Comètes (test des) : outil technique permettant d'évaluer l'importance des cassures simple et double brin dans l'ADN.

Conditionnement : dans l'étude des rayonnements ionisants, première dose utilisée qui déclenche une réponse adaptative.

Conservé : terme qui est utilisé pour dire qu'un mécanisme est identique chez de nombreuses espèces ou qu'une séquence de nucléotides s'est maintenue au cours de l'évolution.

Contamination : dans le contexte de la radioactivité, pollution radioactive par des éléments émetteurs de rayonnements ionisants.

Contrôle apical : chez un végétal, dominance du bourgeon terminal d'un rameau, contrôlant la croissance.

Cryptobiose : état de dormance connue chez certaines espèces et à une forme déshydratée.

Cuticule : couche protectrice constituée de cires et cutine, recouvrant l'épiderme de certaines espèces d'insectes et des coquilles mais aussi des plantes et des champignons.

Demi-vie : temps mis par une substance ou un rayonnement radioactif pour perdre la moitié de son activité.

Dérive génétique : modification aléatoire de la fréquence des allèles dans une population pouvant conduire à un isolement de certains allèles au cours des générations.

Désintégration nucléaire : transformation d'un élément chimique en un élément fils moins lourd.

Déterministe : se dit d'un effet causé par un antécédent (lien de causalité).

Dicentrique : se dit d'un chromosome possédant deux centromères.

Diptère : insecte caractérisé par la présence d'une paire d'ailes.

Diversité fonctionnelle : pour une communauté écologique, elle repose sur la valeur et l'abondance des traits fonctionnels des organismes la constituant.

Dose létale (DL) : en écotoxicologie, on utilise le paramètre de la dose létale donnant 10 % (**DL₁₀**), 37 % ou 50 % voir 90 % de mortalité pour mesurer l'impact de certaines concentrations ou quantité d'un polluant ou d'un contaminant.

Ectomycorrhize : association symbiotique entre le mycélium d'un champignon et la partie externe des racines d'un arbre.

Effecteur : molécule qui agit dans une réaction.

Effet direct : action directe des rayonnements ionisants sur les molécules par ionisation.

Effet fondateur : mécanisme qui se produit lorsqu'une nouvelle population s'établit à partir d'individus représentant uniquement quelques génotypes et phénotypes ce qui peut aboutir à une spéciation, dans des situations extrêmes.

Effet indirect : effet des rayonnements ionisants du aux radicaux libres produits par la radiolyse de l'eau.

Effet stochastique : effet aléatoire lié à l'action des rayonnements ionisants.

Électronvolt : « énergie cinétique acquise par un électron après traversée d'une différence de potentiel de 1 V dans le vide » (1 ev=1,602 10⁻¹⁹ joule).

Élément transposable : élément mobile de l'ADN capable de se déplacer d'un point à l'autre du génome donnant ainsi de nombreuses copies, identiques ou non si elles subissent des modifications.

Entre-nœud : correspond à la distance entre deux nœuds sur les tiges des végétaux.

Enzyme antioxydante : enzyme catalysant la transformation d'un radical libre en une espèce moins réactive.

Épigénétique : ce qui est relatif aux éléments héréditaires de variation de l'expression du génome.

Épissage : processus de maturation d'un ARNm correspondant à l'élimination de la partie correspondant aux introns dans un ARNm.

Espèce réactive de l'oxygène (ERO) : atome, molécule ou ion possédant un électron non apparié (célibataire).

Excitation : se dit d'un atome lorsqu'un électron passe d'une couche électronique basse à une couche électronique de niveau énergétique plus élevé. Par exemple, en absorbant un photon, le niveau énergétique de l'atome est plus élevé, un électron peut changer d'orbite.

Extinction de gène : processus empêchant l'expression d'un gène pour produire une protéine.

Fitness : terme anglais largement utilisé en français équivalent de la valeur adaptative ou sélective d'une espèce et qui représente sa capacité à diffuser ses gènes.

Forêt rouge : zone forestière dans un rayon de 10 km autour de la centrale de Tchernobyl, entièrement dévastée lors de l'accident nucléaire, constituée de pins qui ont pris une coloration brun-rougeâtre, d'où le nom qui lui a été attribuée.

Fourche de réplication ou de transcription : correspond au point d'ouverture de l'ADN lors de la réplication ou de la transcription, impliquant le déroulement de la molécule.

Foyer radio-induit (FOCI ou RIF) : site de phosphorylation de l'histone H₂AX induit par les rayonnements ionisants.

Fronde : en botanique, ce terme désigne l'appareil végétatif d'une algue ou d'une fougère (mais aussi les feuilles du palmier).

Génotoxique : substance chimique ou rayonnement pouvant compromettre l'intégrité physique ou fonctionnelle du génome.

Germinal : relatif aux cellules à l'origine des gamètes.

Gibbérelline : hormone végétale impliquée dans l'élongation des entre-nœuds.

Glypiation : liaison covalente qui s'établit entre un glycosyl phosphatidyl inositol et un acide aminé d'une protéine.

Goulot d'étranglement : il correspond à un événement conduisant à la disparition d'une partie d'une population.

Grappe d'ionisation : zone de forte densité d'ionisation après action des rayonnements ionisants.

Gray (Gy) = 1 joule.kg⁻¹, énergie reçue par un organisme due à la radioactivité.

Histoire de vie : ensemble des traits impliqués dans la vie d'un organisme, reproduction, résilience, survie. On utilise souvent le terme trait d'histoire de vie.

Homéostasie (ou **homéostasie**) : situation d'équilibre interne dans la cellule.

Hormésis : effet stimulant dû à de faibles doses de toxines ou rayonnements.

Imbibition : période pendant laquelle une graine sèche se gorge d'eau, après avoir été mise dans un milieu aqueux jusqu'au début de sortie de la radicule (future racine).

Immunosuppression : inhibition du système immunitaire.

Instabilité génomique : tendance d'un génome à présenter des mutations.

Ionisation : arrachage d'un électron sur un atome.

Irradiation : émission de rayonnements ionisants (particulaires ou électromagnétiques).

Isoprénylation : liaison covalente qui s'établit entre un composé isoprénoïde (farnésol, géranylgeranol) et un acide aminé d'une protéine.

Jonction communicante (ou **jonction gap**) : jonction intercellulaire constituée de protéines transmembranaires et permettant le passage de signaux pour la communication cellulaire.

Jonction des extrémités non homologues (NHEJ) : mécanisme de réparation de l'ADN sans modèle, conduisant à des erreurs.

Lymphocyte : cellule faisant partie des leucocytes, ayant un rôle majeur dans le système immunitaire.

Macrophage : cellule du système immunitaire spécialisée dans la détection des pathogènes, leur phagocytose et leur destruction.

Maturation : terme utilisé pour les protéines et ARN pour désigner les étapes de modifications qui se déroulent après la synthèse du précurseur et qui conduisent à la molécule finale correspondant à la forme fonctionnelle.

Méristème : zone de division cellulaire chez les plantes dans laquelle les cellules indifférenciées se divisent puis se spécialisent.

Micronoyau : structure entourée d'une membrane nucléaire, rassemblant des fragments de chromosomes ou des chromosomes entiers anormaux ne pouvant pas migrer le long du fuseau mitotique lors de la division cellulaire.

Microsatellite (séquence) : séquence courte de l'ADN, répétée en tandem, constituée de quelques nucléotides en nombre variable suivant les espèces (1 à 6 paires de base), très redondante dans le génome et avec un taux de mutation élevé.

Murin : se dit pour ce qui se rapporte aux modèles d'expérimentation rongeurs (notamment souris, rat, le cobaye).

Mycobionte : partenaire fongique dans l'association symbiotique lichénique.

Myristoylation : liaison covalente qui s'établit entre la fonction acide d'un acide myristique (C14:0) et un acide aminé d'une protéine.

Nucléoplasme : milieu interne des noyaux constitué d'une solution colloïdale riche en protéines.

Nucléosome : unité de base de la chromatine correspondant à un segment de l'ADN enroulé autour du cœur formé par des histones.

Pérenne : qui dure longtemps ; en botanique, cela correspond à des plantes qui ont une durée de vie de plusieurs années (par opposition aux espèces annuelles).

Période (ou demi-vie) : temps nécessaire pour que la moitié des atomes radioactifs se désintègre.

Peroxydation : oxydation des lipides insaturés produisant des peroxydes (R-O-O-R').

Phloème : chez les végétaux, tissu conducteur de la sève élaborée riche en glucides.

Photobionte : organisme photosynthétique dans l'association symbiotique lichénique.

Photophosphorylation : chez les végétaux, processus utilisant l'énergie lumineuse pour produire une molécule d'ATP, riche en énergie.

Photosystème (PSII et PSI) : chez les végétaux, centres réactionnels présents dans les membranes des chloroplastes, impliqués dans les réactions « lumineuses » de la photosynthèse.

Phyllotaxie : implantation des feuilles sur un rameau ou des folioles sur le pétiole d'une feuille.

Plasmode (ou plasmodium) : thalle constitué de cytoplasme avec de nombreux noyaux.

Plasticité phénotypique : capacités du phénotype d'un individu (ou d'un caractère) à s'adapter aux variations de son environnement.

Plasticité synaptique : capacité des synapses des neurones à changer d'intensité.

Ploïdie : nombre d'exemplaire de chromosomes dans les cellules d'une espèce ; si l'espèce possède plus d'un jeu de chromosomes, on parle d'espèce polyploïde, par rapport aux espèces haploïdes (1 seul jeu) ou diploïdes (2 jeux).

Polymérase (ADN ou ARN polymérase) : enzyme qui catalyse la synthèse d'une séquence de l'ADN ou d'un ARN.

Polyploïdie : duplication du nombre de chromosomes.

Pompe à protons : protéine transmembranaire qui déplace les protons contre leur gradient de concentration en utilisant l'énergie produite par l'hydrolyse d'une molécule d'ATP (adénosine triphosphate).

Pompe à sodium (ou **Na⁺K⁺ ATPase**) : protéine qui régule le transport transmembranaire de ces deux ions grâce à l'utilisation d'ATP.

Pontage : en biochimie, se dit d'une liaison covalente qui s'établit entre deux molécules ou au sein d'une molécule.

Population fragmentée : isolement spatial ou temporel d'un groupe d'individus par rapport aux autres individus de la même espèce.

Potentialisation à long terme : renforcement à long terme des synapses entre les neurones dans le cortex du cerveau, permettant une augmentation du taux de transmission.

Pression de sélection : ensemble des phénomènes provoquant une contrainte sur une population ou une espèce et pouvant contribuer à orienter son évolution.

Pro-inflammatoire (effet) : déclenchement d'une inflammation par opposition à un effet anti-inflammatoire.

Protéine chaperon : protéine ayant un rôle dans l'organisation de la structure tridimensionnelle d'une autre protéine.

Protéine de choc (**HSP** pour *heat shock protein*) : protéine impliquée dans la réponse au stress ayant notamment une fonction de protéine chaperon.

Protéine PR (*pathogenesis related*) : protéine de défense.

Protéomique (technique d'analyse globale) : analyse de toutes les protéines présentes à un moment donné (l'ensemble constitue le **protéome**).

Pupe : stade de développement chez les insectes diptères, intermédiaire entre celui de la larve et l'imago.

Radical hydroxyle ($^{\circ}\text{OH}$) : radical électrophile (déficient en électron), très réactif produit par la radiolyse de l'eau.

Radio-induit : terme utilisé pour désigner les changements induits chez un organisme par les rayonnements ionisants.

Radioadaptation : adaptation d'un organisme vivant à un environnement radioactif.

Radioélément : élément radioactif ou **radioisotope** ou isotope radioactif.

Radiolyse : décomposition d'une molécule sous l'effet des rayonnements ionisants (terme utilisé notamment pour la molécule d'eau).

Radiomorphose : anomalie morphologique provoquée par les rayonnements ionisants.

Radionucléide (radioisotope) : isotope radioactif d'un élément chimique.

Radioprotecteur : se dit de molécules protégeant des effets des rayonnements ionisants.

Radiorésistance : degré de résistance aux rayonnements ionisants.

Radiosensibilité : degré de sensibilité aux rayonnements ionisants.

Radiotropisme : attirance d'un organisme vivant par une source radioactive (a été utilisé pour des champignons sur le réacteur de Tchernobyl).

Récessif : correspond à un caractère qui ne s'exprime qu'à l'état homozygote chez un individu.

Recombinaison homologue (HR) : mécanisme de réparation de l'ADN utilisant un modèle (chromatide sœur, chromosome homologue).

Régulation : terme utilisée dans l'étude fonctionnelle du génome exprimant la modulation, l'activation ou l'inhibition d'un gène, modifiant la quantité de produits issus de son expression, transcrit ou protéine.

Remodelage : modification de la structure tridimensionnelle.

Réplication : duplication du génome par copie des deux brins de l'ADN (lors des mitoses et méioses notamment).

Réponse adaptative : induction d'une résistance face à un élément générateur de stress.

Senseur : se dit d'une protéine dont le rôle est de détecter les erreurs.

Septicémie : syndrome associé à une réponse inflammatoire généralisée due à une infection.

Séquences homologues : se dit de séquences identiques entre deux chromosomes d'une même paire (ou au sein d'un chromosome).

Séquences répétées (ou régions répétées) : séquences de l'ADN copiées en un grand nombre d'exemplaires, qui peuvent aller de quelques nucléotides à plusieurs milliers.

Somatique : ce qui est relatif au soma, c'est à dire aux cellules non reproductrices.

Stochastique : effet aléatoire de certains événements.

Télomère : extrémité d'un chromosome constitué de séquences répétées et qui a un rôle de protection des chromosomes.

Tératologique : ce qui relève des anomalies et malformations d'un organisme au cours de son développement.

Thylakoïde : ensemble des membranes présent dans les chloroplastes, formant des replis et empilements (les **granas**).

Trade-off : (terme anglais signifiant compromis) choix que doivent affronter les organismes qui met en jeu leur survie et leur reproduction.

Traduction : synthèse de protéines impliquant les différents ARN (ribosomal, ARN de transfert et ARN messenger).

Trait (trait de vie) : caractère morphologique, physiologique ou comportemental d'une espèce. Ce terme s'utilise aussi pour les communautés.

Transcription : synthèse d'ARN à partir de l'ADN.

Transcriptomique (technique d'analyse globale) : analyse de tous les ARNm transcrits à un moment donné (l'ensemble constitue le **transcriptome**).

Transducteur : se dit d'une molécule dont le rôle est de transmettre un signal.

Transfecter : technique de génie génétique utilisée pour l'insertion d'un gène étranger dans une cellule.

Transfert d'Énergie Linéaire (TEL) : énergie déposée tout du long du trajet d'un rayonnement ionisant.

Transition électronique : déplacement d'un électron entre deux niveaux énergétiques.

Translocation : échange réciproque d'une séquence de l'ADN entre deux chromosomes non homologues.

Transposon (élément transposable) : élément mobile du génome capable de se déplacer de manière autonome dans le génome.

Valeur adaptative (ou **valeur sélective, fitness**) : capacité d'une espèce ou d'un organisme, à diffuser ses gènes donc à produire une descendance.

Valeur phénotypique : elle est définie par rapport à des critères caractérisant la performance d'un individu par rapport à une moyenne.

Voisinage (effet de) : réactions de cellules, organes ou organismes similaires à celles observées après irradiation et dues à la proximité de cellules, organes ou organismes irradiés.

Xénobiotique : molécule chimique étrangère apportée dans un environnement ou un organisme, par exemple les pesticides.

Xylème : tissu conducteur de la sève brute (eau et éléments minéraux) chez les végétaux, aussi appelé bois.

SOURCES DES ILLUSTRATIONS ET DROIT D'AUTEUR

Les illustrations des structures moléculaires ont été réalisées avec la version gratuite 10.0 du logiciel ChemSketch (Advanced Chemistry Development, Inc.).

Toutes les figures et dessins ainsi que les photos qui ne sont pas listées ci-dessous sont de l'auteur. Ils peuvent être copiés et utilisés pour l'enseignement en citant la source.

Préambule : la molécule d'ADN incrustée dans la photo est de Robert Finkbeiner (www.finkbeiner.com). Elle est utilisée avec l'accord de l'auteur.

Les photos des espèces ci-dessous sont toutes sous licence *Creative Commons* avec une autorisation d'utilisation même commerciale (les photos sont indiquées dans l'ordre d'apparition dans chaque chapitre).

Illustrations provenant de Pixabay (libres pour un usage personnel et commercial, pas d'attribution requise) : <https://pixabay.com/>

- Chapitre 2 : *Glycine max* (Julio César García), *Nicotiana Tabaccum* (Fetcaldu), *Vigna radiata* (Sixty et PDPics)
- Chapitre 3 : *Capsicum baccatum* (domaine public)
- Chapitre 4 : *Oncorhynchus mykiss* (Samuele Schirò), *Wasabia japonica* (Ryzen),
- Chapitre 5 : *Paracentrotus lividus* (Thomas R)

Illustrations provenant de Flickr (<https://www.flickr.com>) (images sélectionnées pour leur droit d'utilisation même commercial) licences CC BY 2.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>) ou CC BY-SA 2.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.0/>) ou CC BY-ND 2.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/2.0/>)

- Chapitre 2 : *Daphnia magna* (Harald Olsen, Faculty of Natural Sciences, Trondheim, Norvège, CC BY 2.0), *Zizania latifolia* (Forest et Kim Starr, CC BY 2.0).
- Chapitre 3 : *Gossypium hirsutum* (Kimberly Vardeman, CC BY 2.0), *Crepis tectorum* (Matt Lavin, CC BY-SA 2.0), *Lupinus albus* (Inra, DIST, Jean Weber, CC BY 2.0)
- Chapitre 4 : *Macrobrachium rosenbergii* (Joel Carnat, CC BY 2.0), *Abies firma* (Harum Koh, CC BY 2.0), *Pinus densiflora* (Drew Avery, CC BY 2.0), *Plantago ovata* (Manzanita dictionary, CC BY 2.0), *Anaxyrus [Bufo] terrestris* (sdbeazley, CC BY 2.0)
- Chapitre 5 : *Accipiter gentilis* jeune (Emilie Chen, CC BY-ND 2.0), *Tetraneura* sp. (Donald Hobern, CC BY 2.0), *Agropyron pectinatum* (Andrey Zharkikh, CC BY 2.0),

Gambusia sp. (Katja Schulz (CC BY 2.0), *Porcelio scaber* (Jean and Fred (CC BY 2.0), *Fragaria virginiana* (James St. John, CC BY 2.0), *Lepidium densiflorum* (Andrey Zharkikh, CC BY 2.0), *Quercus pubescens* (Asier Sarasua Aranberri, CC BY-SA 2.0), *Cornus mas* (Andreas Rockstein, CC BY-SA 2.0)

- Chapitre 6 : *Folsomia candida* (Andy Murray, CC BY-SA 2.0), *Molgula manhattensi* (Smithsonian Environmental Research Center, CC BY 2.0), *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* (NIAID National Institute of Allergy and Infectious Diseases, CC BY 2.0), *Physarum polycephalum* (Rob Cruickshank, CC BY 2.0 et Martin Jambom, CC BY 2.0), *Carex heliophila* (Matt Lavin, CC BY-SA 2.0), *Radix japonica =auricularia* (Ryan Hodnett, CC BY-SA 2.0), *Musca domestica* (Zachi Evenor, CC BY 2.0), *Acheta domesticus* (Brian Gratwicke, CC BY 2.0), *Blatella* sp. (Mike Keeling, CC BY-ND 2.0), *Callinectes sapidus* (EOL Learning and Education Group, CC BY 2.0), *Palaemonetes pugio* (Smithsonian Environmental Research Center, CC BY 2.0), *Uca pugilator* (Dave Pape, CC BY 2.0), *Ustilago maydis* (Björn S., CC BY-SA 2.0), *Suillus luteus*, *Suillus bovinus* et *Rhizopogon luteolus* (Björn S., CC BY-SA 2.0).

Illustrations provenant de Wikimedia (<https://commons.wikimedia.org>)

- Chapitre 3 : *Caenorhabditis elegans* (original de Zeynep F. Altun, CC BY-SA 2.5), *Chlamydomonas reinhardtii* (Dartmouth Electron Microscope Facility, Dartmouth College, domaine public), *Tigriopus japonicus* (Keisotyo, CC BY-SA 4.0), *Apodemus argenteus* (NOZO, CC BY-SA 3.0), *Koeleria gracilis* (Stefan Lefnaer, CC BY-SA 4.0).
- Chapitre 4 : *Ctenopharyngodon idella* (Hagerty, Ryan/USFWS - National Digital Library of the United States Fish and Wildlife Service, domaine public).
- Chapitre 6 : *Artemia salina* (Hans Hillewaert, CC BY-SA 4.0), *Urosalpinx cinerea* (Bill Frank, www.jaxshells.org, CC BY-SA 4.0), *Lithospermum erythrorhizon* (Alexey Yakovlev, CC BY-SA 2.0).

AVERTISSEMENT copyright

Même s'il est en libre accès, ce document est protégé par le code de la propriété intellectuelle. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de tout extrait du document. Toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)



Pour citer ce livre (ajouter l'adresse http) :

Esnault M.A. 2020. La radioactivité et les êtres vivants. Des biomolécules à la biodiversité. Livre publié en open access sur le site web Archive ouverte HAL. 302 p.

La radioactivité et les êtres vivants

Des biomolécules à la biodiversité

Pendant des millénaires, les rayonnements cosmiques et telluriques ont contribué à façonner les êtres vivants. C'est pourquoi les espèces naturelles sont capables de survivre à de très faibles doses de ces rayonnements dits ionisants. Les rayonnements ionisants correspondent aux émissions de particules ou d'ondes électromagnétiques liées à la radioactivité. Lorsque leur intensité dépasse les conditions naturelles, les organismes sont soumis à un stress violent. Leur degré de résistance dépend alors fortement des mécanismes de protection mis en place au cours de l'évolution pour résister aux contraintes.

Les connaissances des scientifiques sur les modalités de réponse des différentes espèces sont encore fragmentaires. Toutefois, les grandes lignes des mécanismes déclenchés commencent à être mieux appréhendées. C'est toute une histoire qui commence par l'impact d'un rayonnement ionisant sur une molécule pour finir par les conséquences à long terme sur les populations et la biodiversité dans les milieux naturels. Le début de l'histoire démarre donc lorsqu'un rayonnement ionisant atteint une molécule. En effet, si celui-ci est dit ionisant, c'est que, du fait de sa puissance, il a la capacité d'arracher un électron à un atome laissant alors, après son passage, des électrons célibataires hautement réactifs. Les radicaux libres ainsi formés contribuent eux-mêmes à provoquer un très fort stress oxydant, une source d'attaques supplémentaires indirectes sur la molécule d'ADN et sur les autres macromolécules notamment les lipides membranaires.

A l'échelle de l'organisme irradié, de nombreuses perturbations métaboliques et physiologiques mettent à mal l'organisme et conduisant à sa mort dans les situations extrêmes. Les perturbations de l'ADN sont la source majeure des conséquences à long terme. En effet, parmi les différents types d'altérations possibles, un grand nombre sont des cassures dites double brin qui ne sont pas toujours réparées correctement ce qui engendre des mutations et une instabilité génomique transmissible aux générations suivantes.

La fin de l'histoire est alors fonction du contexte. Dans les situations de forte irradiation, de nombreux individus disparaissent. La biodiversité est atteinte, certaines espèces étant plus sensibles que d'autres. La compétition entre les espèces et leur degré de sensibilité aux rayonnements ionisants sont des éléments déterminants de la restauration des milieux. Celle-ci est aussi le fruit de la réintroduction naturelle d'individus à partir des zones non contaminées environnantes.

Marie-Andrée Esnault.

