



Le tritium et les êtres vivants

Bioconcentration, Bioaccumulation, Bioamplification ?

Jean-Claude Amiard¹

¹Directeur de Recherche au CNRS

Membre du Comité Scientifique de l'ANCCLI

Cet article s'inspire fortement d'une synthèse que nous avons faite pour le GRNC et qui a été publiée dans les rapports de ce Groupe Pluraliste soit sous forme de résumé (Amiard, 2009a), soit sous forme développée (Amiard, 2009b).

1 | Le tritium dans les êtres vivants

Chez les êtres vivants, le tritium se présente sous deux formes principales, l'eau tritiée libre (HTO) et le tritium organiquement lié (OBT). Les échanges de HTO sont rapides, ceux de l'OBT nettement plus lents. Pour le tritium, dans la bioaccumulation, la voie trophique (nourriture solide) est prépondérante sur la voie directe externe (eau).

Le tritium est un isotope de l'hydrogène. Or, les êtres vivants sont constitués principalement de C, H, O, N, S, ... Il est présent donc dans toutes les molécules, ADN compris. Le tritium forme des liaisons covalentes avec le carbone qui sont très stables et dureront toute la vie de la molécule, c'est-à-dire peu pour les molécules impliquées dans le métabolisme énergétique et très longtemps dans des macromolécules comme l'ADN. Il forme aussi des liaisons avec notamment O, N et S mais qui sont plus labiles.

1|1 | Le tritium et l'ADN

L'ADN, macromolécule indispensable à la vie, est en interaction avec des molécules d'eau. L'action du rayonnement peut donc être directe par absorption de l'énergie par des composants de la double hélice, ou indirecte par leur réaction avec des espèces radiolytiques formées dans l'eau du voisinage (Douki et Cadet, 2008). Les réactions des radicaux de la radiolyse de l'eau avec les divers composants de l'ADN pris individuellement, dont les bases ou les sucres (désoxyriboses), ont été largement étudiées dans le passé. Aujourd'hui, les techniques permettent d'examiner les dommages causés à l'ADN lui-même dans son ensemble et dans son milieu cellulaire. Parmi les effets indirects des radicaux issus de la radiolyse de l'eau sur l'ADN, le radical OH[•] est le plus oxydant (Buxton, 2008).

Les dommages causés à l'ADN cellulaire peuvent provoquer des coupures simple brin (SSB) appelées coupures franches, des coupures double brin (DSB) ou des altérations de bases. La distribution de ces dommages au long de la molécule d'ADN dépend fortement de l'accessibilité des sites réactifs des sucres et des bases pour le radical OH[•]. Cette accessibilité dépend donc de la structure tridimensionnelle de la molécule d'ADN et en conséquence de la séquence de cet ADN ainsi que des facteurs environnementaux comme la concentration en ions métalliques.

Certaines radiations ionisantes peuvent provoquer des grappes de dommages, c'est-à-dire des lésions groupées dans des sites de dommages multiples (MDS, « multiple damages sites »). Ceci est par exemple le cas lorsque plusieurs bases proches sont modifiées, ou lors d'une coupure simple brin associée à une base oxydée, ou encore de deux coupures double brin, ou toutes autres combinaisons multiples de ces lésions localisées sur un ou sur les deux brins de l'ADN. Comme ce type de lésions multiples est bien moins efficacement réparé par les enzymes, elles conduisent finalement à la mutagenèse ou à la mort cellulaire programmée (apoptose).

Les effets directs de l'absorption du rayonnement ionisant sur l'ADN dépendent de la température, du TEL (transfert linéique d'énergie, en anglais LET « linear energy transfer »), ainsi que de la conformation de l'ADN (Sevilla et Bernhard, 2008). Dans le cas du tritium, le TEL est de 11,5 keV.µm⁻¹. Comme tout système irradié, l'ionisation initiale produit des électrons et des radicaux cations de l'ADN (ou trous) qui sont répartis en égales proportions entre le squelette phosphate-sucres de l'ADN et les bases. Les radicaux oxydés issus de la capture des trous sont surtout ceux de la guanine et dans une moindre portion de l'adénosine, alors que les électrons sont captés par la thymine ou la cytosine. La distribution particulière des radicaux est due au transfert de site en site, soit des électrons (Cyt, Thy, respectivement 29 et 27 %), soit des trous (Gua⁺, dans 35 % des cas pour les irradiations de faible TEL). Ceci s'explique par les potentiels d'ionisation (G<A<C, T) et des affinités électroniques des bases (C, T>>A>G). Le fait que la base guanine est fortement touchée explique que la base oxydée (8-oxo-7,8-dihydro-2'-déoxyguanosine, 8-oxdGuo) serve de biomarqueur de dommage à l'ADN (Vasseur *et al.*, 2008).

Deux mécanismes distincts de transfert de charge coexistent, l'un consiste en un saut de proche en proche, l'autre se produit en une seule étape (super-échange) entre deux bases séparées par une ou plusieurs bases de niveau plus élevé (ou « pont ») constituant une barrière thermodynamique, franchit par un effet tunnel.

1|2| Bioconcentration

La bioconcentration est le « processus qui traduit une accumulation de composés chimiques directement à partir de l'environnement physique (eau, air, sol) ». Le « facteur de concentration » est égal à la radioactivité dans l'organisme (Bq.kg^{-1}) divisée par la radioactivité dans l'eau (Bq.L^{-1}). Son obtention est uniquement expérimentale car seule une source physique est prise en compte (généralement eau mais aussi air, sédiment ...). Dans le cas du tritium, il y a équilibre avec l'eau donc théoriquement FC sera voisin de 1. Mais le FC ne représente pas la réalité car il néglige notamment les transferts trophiques.

1|3| Bioaccumulation

La bioaccumulation est le terme général qui désigne l'accumulation par les organismes aquatiques de substances chimiques directement à partir de l'eau et/ou à partir de nourriture contaminée. Dans la nature, l'accumulation par les organismes de polluants se fait directement à partir de l'eau et à partir de nourriture contaminée. Aussi l'obtention de l'estimation de la bioaccumulation par des mesures in situ sont nettement plus réalistes que celles obtenues à partir de contaminations expérimentales au laboratoire. La difficulté provient de la variabilité temporelle des concentrations de tritium dans les diverses composantes en particulier dans les eaux (douces, saumâtres ou marines) et de leurs évolutions non synchrones. La précision de l'évaluation du facteur de bioaccumulation dépendra de la qualité des quantifications (plus aisées lorsque les concentrations sont élevées, donc en sites pollués) et du nombre de mesures (un grand nombre de mesures affine la moyenne obtenue).

Les facteurs de bioaccumulation (FBA ou BAF) sont pour le tritium supérieur à 1. Les maximums observés sont dans le Canal de Bristol (estuaire de la Severn) : 20 000 pour les moules et pour les flets (cas particulier d'un rejet de molécules tritiées) (Williams *et al.*, 2001). A La Hague, les FBA chez les mollusques, crustacés et poissons sont compris entre 2 et 15 (EDF, 2005). Dans le delta du Rhône, nous estimons les FBA des moules compris entre 5 et 100 (Gontier *et al.*, 1992).

Stuart Jenkinson (Cefas) dans une récente communication orale à la SFRP (septembre 2009) rapporte des facteurs de concentration d'environ 500 à la fois chez les poissons et chez les mollusques vivant autour de Cardiff, avec un maximum de 6 000 et des facteurs avoisinant les 10 autour de Sellafeld et de Hartlepool. Guillemette et Zerbib rapportent des faits similaires pour le site de La Hague dans ce volume.

1|4| Bioaccumulation ou « rémanence » ?

Certains auteurs constatent l'importance de cette bioaccumulation mais la qualifie de « rémanence ». Leur raisonnement est le suivant. A certaines périodes, l'environnement a été fortement contaminé notamment par les essais atomiques. Une partie de l'eau tritiée s'est biotransformée en tritium organiquement lié. Maintenant que la contamination de l'environnement est moindre, l'OBT que l'on retrouve dans les organismes est le résiduel de cette contamination antérieure et ceci expliquerait les rapports HTO/OBT supérieurs à 1 (voir ci-dessous). Si ce raisonnement est exact, il a deux conséquences. La première est que la période biologique de l'OBT dans les organismes est infiniment plus longue que celle estimée chez l'homme, sinon comment expliquer cette « rémanence ». La seconde conséquence est que d'un point de vue sanitaire qu'il y ait bioaccumulation ou « rémanence », les conséquences sont identiques. Il y a contamination interne par la forme la plus radiotoxique sur des molécules biologiques éventuellement très sensibles comme l'ADN.

1|5| Bioamplification

La bioamplification est « l'augmentation de la concentration dans les organismes avec leur niveau trophique ».

De nombreuses publications signalent que la voie nutritionnelle est prépondérante sur la voie directe (eau...). Ainsi, le transfert du tritium organique est supérieur par voie alimentaire par rapport à la voie directe (Koranda et Martin, 1971). Chez la truite arc-en-ciel juvénile, la voie nutritionnelle est aussi prépondérante ; lorsque la contamination se fait par voie trophique, la quantité de tritium organique atteinte à l'équilibre chez la truite arc-en-ciel juvénile correspond à 80 % de la quantité de tritium ingérée (Rodgers, 1986).

Plusieurs expériences semblent indiquer dans les années 1970 une bioamplification potentielle du tritium dans les chaînes trophiques. Ainsi, Kirchmann *et al.* (1971) constatent que lorsque des prairies sont contaminées par du tritium, l'incorporation du tritium dans la matière organique du lait est dix fois plus élevée que lorsque la voie de contamination est l'eau d'abreuvement. Les vitesses d'incorporation sont aussi différentes : rapide dans le cas de la voie directe, plus lente par l'intermédiaire de l'herbe, le maximum est obtenu dans ce cas en 4 jours.

Dans une expérience où des veaux et des porcs reçoivent du tritium par diverses voies (injections intra péritonéales et ingestions d'eau tritiée, de lait, de poudre de lait et de pommes de terre), Kirchmann *et al.* (1977) constatent la grande influence de la voie de contamination sur la bioaccumulation du tritium. Ainsi, par exemple, l'incorporation est 5,6 fois plus forte chez les porcs et 15 fois plus forte chez les veaux lorsque la voie est la poudre de lait comparée à la voie eau, 15,6 fois plus forte chez les porcs lorsque la voie d'alimentation est la pomme de terre. Toutefois, le tritium ne semble pas s'accumuler préférentiellement dans l'ADN.

Dans une expérience, des vaches sont nourries avec du foin contenant du tritium sous forme de tritium lié organiquement (OBT) pendant 4 semaines. 450 jours plus tard (soit deux périodes de lactation), l'activité spécifique du tritium à l'équilibre n'était que de 58, 10 et 11 % respectivement dans la caséine, le lactose et l'eau du lait de l'activité trouvée dans les lipides du lait (Van Den Hoek *et al.*, 1985). 97 % du tritium trouvé dans la caséine et les lipides est du tritium lié organiquement. Dans le lait 50 % du tritium est lié aux formes organiques et 50 % à l'eau. La demi-vie du tritium lié à la caséine et aux graisses est d'environ 3 mois.

Chez des rats, le tritium fourni avec l'eau de boisson associé à des molécules organiques (leucine, lysine, glucose, glucosamine, thymidine et uridine) se bioaccumule quatre à neuf fois plus que le tritium lié à l'eau. La contribution à la dose d'irradiation du tritium lié à la matière organique est deux fois plus élevée que celle due à l'eau tritiée (Takeda, 1991).

Le transfert du tritium dans une chaîne trophique marine : diatomées (*Chaetoceros gracilis*) - artémies (*Artemia salina*) - poissons (*Oryzias latipes*) est nettement plus important lorsque la source du tritium est la nourriture, que l'eau. Une partie non négligeable du tritium est incorporé dans l'ADN des artémies (Komatsu *et al.*, 1981).

Dans l'estuaire de la Severn et le canal de Bristol, les différences de concentration en tritium des diverses espèces étudiées semblent liées aux régimes alimentaires (McCubbin *et al.*, 2001). Ainsi, les poissons « mangeurs de sédiment » (flet et sole) se contaminent nettement plus que le sprat, poisson pélagique planctonophage. Aussi, une bioamplification ne peut être exclue avec ces résultats.

1|6| La discrimination isotopique ou l'enrichissement isotopique

Elle semble évidente en raison d'une différence de masse énorme (facteur 3) et de l'encombrement plus importante du tritium par rapport à l'hydrogène. Alpen (1990) indique que cette discrimination devrait se faire sentir en particulier au niveau des cinétiques.

Pour tous les isotopes, le comportement physique est modifié dans les phénomènes d'évaporation, de condensation... Par exemple les molécules $H_2^{18}O$ et HDO s'évaporent moins vite que $H_2^{16}O$, ce qui fait que l'eau restante s'en trouve enrichie.

Il est généralement admis que les réactions enzymatiques incorporent moins vite le tritium que l'hydrogène mais qu'en revanche les liaisons du tritium avec le carbone sont plus fortes que celles de l'hydrogène avec le carbone.

D'un point de vue chimique les différences de fractionnement dépendent par exemple du substituant sur le groupe amino (Szydłowski et Wawer, 1986).

Mais la discrimination se fait-elle toujours dans le même sens ? L'incorporation du tritium dans les molécules biologiques est-elle identique à celle de l'hydrogène ?

Une fois le tritium lié à une molécule, celle-ci a-t-elle une destinée identique à une molécule « normale » ?

Chez les organismes il faudrait connaître les forces de liaison entre C-H et C-T, entre N-H et N-T, ... La littérature est pauvre dans ce domaine !

1|7| Le rapport isotopique (RI) T/H

Le rapport isotopique est extrêmement important. Pour 10 Bq.L^{-1} , $RI = 1T / 10^{16}H$.

Quelle est la sensibilité de ce rapport disproportionné ?

Par ailleurs le RI est très variable dans l'environnement (contamination discontinue) mais aussi dans les organismes (échanges très rapides de HTO).

De plus le RI dans les organismes ne peut être assimilé à l'OBT mais au tritium total.

2| La spéciation chimique du tritium

C'est un problème ancien, commun à tous les polluants. La spéciation peut être abordée à divers niveaux. Au niveau moléculaire, chaque molécule, selon les liaisons, sera un cas particulier. Du point de vue opérationnel, la distinction HTO et OBT est une bonne avancée.

2|1| Le tritium libre (HTO) et le tritium organiquement lié (OBT)

La différence est grande pour ces deux formes notamment pour la bioaccumulation, la période biologique, la microdistribution ou l'effet biologique.

Ainsi, dans le cas des périodes biologiques, chez la truite arc-en-ciel juvénile contaminée chroniquement, si la contamination se fait directement par l'eau environnante, la période biologique est d'environ 10 jours et lorsque la contamination se fait par voie trophique, la période biologique est plus longue et est comprise entre 18 et 32 jours (Rodgers, 1986).

Chez le rat avec l'eau tritiée, 97% du tritium transféré à l'organisme a une demi-vie de 10 jours et 3 % une demi-vie de 40 jours, alors que pour la forme OBT, les demi-vies sont de 10 jours pour 70 % du tritium transféré dans l'organisme et 100 jours pour 30 % de celui-ci (Hodson *et al.*, 2005).

Chez l'homme les demi-vies de l'OBT dans le cartilage des côtes et le sternum ont été estimées respectivement à 57 ans et à moins de 6 ans (Hisamatsu *et al.*, 1992).

2|2| Le rapport OBT / HTO

Dans la littérature, ce rapport est presque toujours supérieur à 1 chez les organismes, les aliments et l'homme. Ainsi, chez les poissons du Rhône, le rapport du tritium organique dans les tissus sur le tritium dans l'eau tritiée ($[OBT]_{\text{poisson}} / [HTO]_{\text{eau du fleuve}}$) varie de 3 à 15 (Pally *et al.*, 1993). Dans les organismes marins, les valeurs de tritium organiquement lié (OBT) sont généralement supérieures à celles de l'eau tritiée (HTO) (Masson *et al.*, 2004 et 2005) (Tableau 1).

Tableau 1. Activités moyennes en HTO et OBT (Bq.L^{-1}) dans les algues, mollusques et poissons dans l'environnement du CNPE de Gravelines (d'après Masson *et al.*, 2004 et 2005). n = nombre d'échantillons

	HTO	OBT
Algues	$3,2 \pm 1,2$ (n = 7)	$5,7 \pm 1,3$ (n = 7)
Mollusques	$2,8 \pm 0,4$ (n = 3)	$7,1 \pm 1,2$ (n = 3)
Poissons	$3,2 \pm 0,3$ (n = 3)	$4,7 \pm 0,5$ (n = 3)

Dans les sédiments de l'estuaire de la Loire, les formes OBT (en moyenne $20,55 \text{ Bq.L}^{-1}$) dominent nettement les formes libres (HTO) (en moyenne $7,6 \text{ Bq.L}^{-1}$) (Siclet, 2001).

Chez la truite arc-en-ciel juvénile contaminée chroniquement, le rapport OBT/HTO est nettement supérieur lorsque la contamination se fait par voie trophique, que par contamination directe par l'eau (Rodgers, 1986).

Dans les aliments, le rapport OBT/HTO était de 3 à New York (Bogen et Wedford, 1976). Le rapport des concentrations de tritium entre le sang (tritium total) et l'urine (HTO) est un bon indicateur de la contamination interne des sujets exposés. Il est voisin de 6 chez les italiens (Belloni *et al.*, 1983) et d'environ 3 chez les autrichiens (Irlwerck et Teherani, 1975), démontrant une rémanence du tritium organique.

De même, Stuart Jenkinson (Cefas) dans une récente communication orale à la SFRP (disponible sur internet : <http://www.sfrp.asso.fr/>), signale que chez les organismes marins la forme OBT est largement dominante. Ainsi, elle est de 90 à 95 % autour de Cardiff, de 80 à 90 % autour de Sellafield et d'environ 70 % chez les moules et d'environ 90 % chez les bigorneaux autour de Hartlepool.

Boyer (2009) a réalisé récemment des études expérimentales de l'incorporation du tritium atmosphérique sous forme d'eau tritiée sous des conditions climatiques contrôlées pendant des périodes relativement longues (jusqu'à 62 jours). La proportion du tritium incorporé sous forme d'OBT total dans les laitues serait supérieure à 1 dans certaines conditions. Le rapport entre le tritium de la vapeur atmosphérique et l'OBT des plants serait d'environ 5. La période de plus forte intégration du tritium sous forme organique correspond à la phase de croissance exponentielle des végétaux. Ces expériences indiquent qu'un phénomène de bioaccumulation locale du tritium dans la matière organique pourrait se manifester dans des conditions particulières d'exposition. L'auteur n'exclut toutefois pas l'hypothèse d'un artefact expérimental. Ceci est à rapprocher des phénomènes de « rémanence » signalés chez divers végétaux pour le tritium.

3| Le cas des bactéries

Qu'en est-il de la bioaccumulation du tritium dans les bactéries et de sa transformation en OBT ? Chez des bactéries (*Rhodospseudomonas spheroides*) contaminées par de l'eau tritiée, lorsque les cellules sont en croissance à la lumière, le tritium libre ne représente que 14,3 % tandis que le tritium non-échangeable est lié aux lipides (18,4 %), aux acides nucléiques (24,8 %) et aux protéines (42,5 %) (Inomata, 1983).

4 | Les effets néfastes du tritium chez les êtres vivants

Nous n'avons relevé aucune étude d'écotoxicité du tritium chez les végétaux. En revanche, parmi un nombre très restreint d'études chez les animaux, nous relevons chez les organismes aquatiques des valeurs seuil particulièrement faibles. Ainsi, une dose d'eau tritiée estimée à $0,07 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$ a un impact négatif sur la survie et le développement des larves de bernacles (Abbott et Mix, 1979). Chez la moule, *Mytilus edulis* (aux stades œuf et adulte), les dommages à l'ADN sont dose-dépendants à partir de $12 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$, et les conséquences cytogénétiques non dose-dépendants sont significatives dès $1,3 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$ (Jha *et al.*, 2005 ; 2006). Hagger *et al.* (2005) rapportent que dès $1,7 \text{mGy}\cdot\text{h}^{-1}$, certaines anomalies du développement des larves apparaissent chez ces animaux après 23 heures d'exposition à HTO.

Ces valeurs remettent en cause la valeur de $10 \mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$ généralement admise comme critère de protection pour les écosystèmes.

Hu *et al.* (2002) montrent que le tritium incorporé à de la thymidine a un impact inhibiteur important sur la synthèse de l'ADN, tout comme sur la prolifération cellulaire et la morphologie des cellules. Ceci avait déjà été signalé par Streffer *et al.* (1977). Saintigny *et al.* (2008) soulignent que de faibles irradiations de tritium peuvent induire une instabilité génomique de cellules mammaliennes.

5 | Le phénomène de proximité (« bystander ») dans le cas du tritium

Ce phénomène de proximité (ou de voisinage), qui consiste en une réponse généralement néfaste des cellules voisines de celle qui a subi l'irradiation existe dans le cas du tritium. Ainsi Geraschchenko et Howell (2004 ; 2005) constatent que les cellules voisines de celles qui ont été marquées par le tritium prolifèrent. Persaud *et al.* (2007) signalent que les cellules voisines de celles ayant reçu une faible irradiation (transfert linéique d'énergie faible) mutent.

6 | Conclusions : les problèmes liés à la présence du tritium dans l'environnement

Y a-t-il une discrimination entre les diverses formes chimiques de tritium ?

La réponse semble affirmative en particulier pour tout le tritium lié à la matière organique qui aura une distribution, des vitesses d'accumulation et d'élimination différentes. Les résultats de la contamination des organismes marins dans l'estuaire de la Severn sont éloquentes (molécules marquées) à ce sujet.

Comment expliquer que les formes organiques prédominent dans l'environnement alors que les rejets sont essentiellement de l'eau tritiée ?

Plusieurs explications ont été avancées. Jean-Baptiste *et al.* (2007) estiment que ce phénomène est dû à la présence, dans le Rhône, de particules issues de l'industrie des peintures luminescentes. Turner *et al.* (2009) évoquent la possibilité de formation de composés organiques en milieu marin. Rappelons que ce phénomène a été observé pour le mercure qui était biotransformé en méthylmercure. Les rares travaux sur l'incorporation du tritium par les bactéries semblent conforter l'hypothèse d'une biotransformation de l'eau tritiée en tritium organiquement lié.

Y a-t-il un phénomène de bioamplification pour le tritium ? C'est à dire une bioaccumulation accrue à chaque niveau trophique.

Les premières études dans les années 1970 – 1980 semblaient très claires à ce sujet : le tritium peut se bioamplifier dans certaines chaînes trophiques. Depuis les travaux sur ce sujet sont inexistantes. La conjonction de la prépondérance de la voie nutritionnelle dans la bioaccumulation du tritium et des vitesses fortes différentes d'élimination (périodes biologiques) des diverses formes chimiques de tritium rend parfaitement

plausible le phénomène de bioamplification dans des sites chroniquement pollués par ce radionucléide. Les paramètres responsables de la bioamplification sont connus (Norstrom et Letcher, 1997) et de nombreuses molécules biologiques pouvant lier le tritium répondent à ces critères.

Les limites des connaissances en matière de transfert du tritium dans l'environnement : les difficultés de la mesure.

Le tritium est un bêta pur. La spéciation (HTO, OBT, ...) a une grande importance, mais elle est délicate à obtenir.

Au bilan, nous ne pouvons que constater un manque de connaissances assez criant sur le comportement des formes organiques du tritium, avec très peu d'études et la plupart étant anciennes.

Des connaissances supplémentaires sont indispensables sur i) la nature de ces composés organiques, ii) sur leur spéciation physico-chimique dans l'environnement et iii) leur réelle capacité de bioamplification dans les chaînes trophiques.

7 | Recommandations

Il est nécessaire que la détection et la quantification des diverses formes chimiques du tritium soient maîtrisées et que des exercices d'intercalibration entre les laboratoires soient effectués.

Il est nécessaire d'initier des mesures in situ des concentrations en tritium des organismes vivant dans l'écosystème représentatif des divers niveaux trophiques dans des sites chroniquement pollués par ce radionucléide.

Il est nécessaire de réaliser des études sur les capacités de bioaccumulation et de biotransformation du tritium par les bactéries des sols et des sédiments.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abbott D.T., Mix M.C. (1979). Radiation effects of tritiated seawater on development of the Goose barnacle, *Pollicipes polymerus*. *Health Phys.*, 36, 283–287.
- Alpen E.L. (1990). *Radiation Biophysics*. Academic Press, New York, 517 p.
- Amiard J.-C. (2009a). Le tritium dans l'environnement. Quelques réflexions et questions d'actualité. In : GRNC, Appréciation par le GRNC de l'estimation des doses présentées dans le rapport annuel de surveillance de l'environnement d'Areva-NC La Hague, quatrième avis du GRNC, année 2006. Rapport de synthèse de l'année 2006, 122-125.
- Amiard J.-C. (2009b). Le tritium, sa dispersion dans l'environnement et ses effets sur les êtres vivants. In : GRNC, Appréciation par le GRNC de l'estimation des doses présentée dans le rapport annuel de surveillance de l'environnement d'Areva-NC La Hague, quatrième avis du GRNC. Rapport détaillé de l'année 2006, 297-314.
- Belloni P., Clemente G.F., di Pietro S., Ingrao G. (1983). Tritium levels in blood and urine samples of the members of the Italian general population and some exposed subjects. *Radiat. Prot. Dos.*, 4, 109-113.
- Bogen D.C., Welford G.A. (1976). "Fallout tritium" distribution in the environment. *Health Phys.*, 30, 203-208.
- Boyer C (2009). Etude des transferts du tritium atmosphérique chez la laitue : étude cinétique, état d'équilibre et intégration du tritium sous forme organique lors d'une exposition continue. *Thèse de l'Université de Besançon*, 30 novembre 2009, 309 p.
- Buxton G.V. (2008). An overview of the radiation chemistry of liquids. In: Spothem-Maurizot M., Mostafavi M., Douki T., Belloni J., eds, *Radiation Chemistry From basics to application in material and life sciences*. EDP Sciences/L'actualité Chimique, Chapter 1, 3-16.

- Douki T., Cadet J. (2008).** Radiation-induced damage to DNA: from model compounds to cell. In: Spothem-Maurizot M., Mostafavi M., Douki T., Belloni J., eds, *Radiation Chemistry From basics to application in material and life sciences*. EDP Sciences/L'actualité Chimique, Chapter 12, 177-189.
- EDF 2005.** *Bilan radio-écologique de l'environnement terrestre et marin du CNPE de Flamanville (1973 – 2003)*, référence : ELIER/05 B BPE, 2005.
- Geraschchenko B.I., Howell R.W. (2004).** Proliferative response of bystander cells adjacent to cells with incorporated radioactivity. *Cytometry*, 60A, 155-164.
- Geraschchenko B.I., Howell R.W. (2005).** Bystander cell proliferation is modulated by the number of adjacent cells that were exposed to ionizing radiation. *Cytometry*, 66A, 62-70.
- Gontier G., Grenz C., Calmet D., Sacher M. (1992).** The contribution of *Mytilus* sp. in radionuclide transfer between water column and sediment in the estuarine and delta systems of the Rhône river. *Estuar. Coast. Shelf Sci.*, 34, 593-601
- 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 Toxicol.*, 74, 205-217.
- Hisamatsu S., Ohimura T., Takizawa Y., Katsumata T., Inoue Y., Itoh M., Ueno K., Sakanoue M. (1992).** Tritium level in Jaanese diet and human tissue. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 156, 89-102.
- Hodgson A., Scott J.E., Fell T.P., Harrison J.D. (2005).** Radiation doses from the consumption of Cardiff Bay flounder containing organically bound tritium (OBT). *J. Radiol. Prot.*, 25, 149-159.
- Hu V.W., Black G.E., Torres-Duarte A., Abramson F.P. (2002).** ³H-thymidine is a defective tool with which to measure rates of DNA synthesis. *FASEB J.*, 1456-1457. DOI: 10.1096/fj.02-0142fje.
- Inomata T. (1983).** Accumulation and lethal effect of tritium (tritiated water) in *Rhodospseudomonas spheroides* under light-anaerobic and dark-aerobic conditions. *Radiat. Environ. Biophys.*, 21, 281-294.
- Irlweck K., Teherani D.K. (1975).** Tritium concentration in urine and blood of Austrian residents. *Health Phys.*, 30, 407-409.
- Jean-Baptiste P., Baumier D., Fourné E., Dapoigny A., Clavel B. (2007).** The distribution of tritium in the terrestrial and aquatic environments of the Creys-Malville nuclear power plant (2002-2005). *J. Environ. Radioact.*, 94, 107-118.
- 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. *Mut. Res.*, 586, 47-57.
- Jha A.N., Dogra Y., Turner A., Millward G.E. (2006).** Are low doses of tritium genotoxic to *Mytilus edulis*? *Mar. Environ. Res.*, 62, S297-S300
- Kirchmann R., Charles P., Van Bruwaene R., Remy J., Koch G., Van Den Hoek J. (1977).** Distribution in the different organs of calves and pigs after ingestion of various tritiated feeds. *Curr. Top. Radiat. Res. Q.*, 12, 291-312.
- Kirchmann R., Van Den Hoek J., Lafontaine A. (1971).** Transfert et incorporation du tritium dans les constituants de l'herbe et du lait, en conditions naturelles. *Health Physics*, 21, 61-66.
- Komatsu K., Higushi M., Sakka M. (1981).** Accumulation of tritium in aquatic organisms through a food chain with three trophic levels. *J. Radiat. Res.*, 22, 226-241.
- Koranda J.J., Martin J.R. (1972).** Movement of tritium in ecological systems. *Nucl. Sci. Abstr.*, 26, 9485.
- Masson M., Siclet F., Fournier M., Maigret A., Gontier G., Bailly du Bois P. (2004).** Tritium along the French coast of the English Channel. *Radioprotection*, 39 (suppl. 1), 6 p.
- Masson M., Siclet F., Fournier M., Maigret A., Gontier G., Bailly du Bois P. (2005).** Tritium along the French coast of the English Channel. *Radioprotection*, 40, S621-S627.
- McCubbin D., Leonard K.S., Bailey T.A., Williams J., Tossell P. (2001).** Incorporation of organic tritium (³H) by marine organisms and sediment in the Severn estuary/Bristol Channel (UK). *Mar. Pollut. Bull.*, 42, 852-863.
- Norstrom R.J., Letcher R.J. (1997).** Role of biotransformation in bio-concentration and bioaccumulation. In: Sijm D., de Bruin J., de Voogt P., de Wolf P. (eds), *Biotransformation in environmental risk assessment*. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC), Bruxelles, Europe Workshop, 103-113.
- Pally M., Barre A., Foulquier L. (1993).** Tritium associé à la matière organique des sédiments, végétaux et poissons des principaux cours d'eau français. *Verh. Int. Ver. Limnol.*, 25, 285-289.
- Persaud R., Zhou H., Baker S.E., Hei T.K., Hall E.J. (2005).** Assessment of low linear energy transfer radiation-induced bystander mutagenesis in a three-dimensional culture model. *Cancer Res.*, 65, 9876-9882.
- Persaud R., Zhou H., Hei T.K., Hall E.J. (2007).** Demonstration of a radiation-induced bystander effect for low dose low LET β -particles. *Radiat. Environ. Biophys.*, 46, 395-400.
- Rodgers D. (1986).** Tritium dynamics in juvenile rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Health Phys.*, 50, 89-98.
- Saintigny Y., Roche S., Meynard D., Lopez B.S. (2008).** Homologous Recombination is Involved in the Repair Response of Mammalian Cells to Low Doses of Tritium. *Rad. Res.*, 170, 172-183.
- Sevilla M., Bernhard W.A. (2008).** Mechanisms of direct radiation damage to DNA. In: Spothem-Maurizot M., Mostafavi M., Douki T., Belloni J., eds, *Radiation Chemistry From basics to application in material and life sciences*. EDP Sciences/L'actualité Chimique, Chapter 13, 191-201.
- Siclet F. (2001).** Transfert jusqu'à l'estuaire des radionucléides rejetés par les CNPE du bassin de la Loire. *Hydroécol Appl.*, 13, 43-83.
- Streffer C., Elias S., Van Beuningen D. (1977).** Comparative effects of tritiated water and thymidine on the preimplanted mouse embryo during cultivation in vitro. *Curr. Top. Radiat. Res. Quart.*, 12, 182-193.
- Szydłowski J., Wawer A. (1986).** Tritium isotope fractionation between ammonia, methylamine, dimethylamine and n-butane thiol. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, Articles, 99, 31 - 38
- Takeda H. (1991).** Incorporation and distribution of tritium in rats after chronic exposure to various tritiated compounds. *Int. J. Radiat. Biol.*, 59, 843-853.
- Turner A., Millward G.E., Stemp E. (2009).** Distribution of tritium in estuarine waters : the role of organic matter. *J. Environ. Radioact.*, 100, 890-895.
- Vasseur P., Cossu-Leguille C., Atienzar F., Rodius F., Lemièrre S (2008).** Marqueurs de génotoxicité et effets in situ, individuels et populationnels. In : *Les biomarqueurs dans l'évaluation de l'état écologique des milieux aquatiques*. Amiard J.-C. & Amiard-Triquet C., eds. Lavoisier, Tec&Doc, Paris, 295-330.
- Van Den Hoek J., Ten Have M.H.J., Gerber G.B., Kirchmann R. (1985).** The transfer of tritium-labeled organic material from grass into cow's milk. *Radiat. Res.*, 103, 105-113.
- Williams J.L., Russ R.M., McCubbin D., Knowles J.F. (2001).** An overview of tritium behaviour in the Severn Estuary (UK). *J. Radiol. Prot.*, 21, 337-344.