

UE2 BIOPHYSIQUE  
Pr. Lebthali, médecin nucléaire  
Le 25/10/2016 à 13h30  
Ronéotypeur : Paul Galisson  
Ronéoficheur : Christophe Grelaud

# **Cours n°7 :**

## **Radiobiologie - Radioprotection**

## **Sommaire**

### **I. Rappels sur les Rayonnements ionisants**

- a) Généralités sur les rayonnements
- b) Grandeurs dosimétriques et unités

### **II. Radiobiologie**

- a) Lésions moléculaires
- b) Conséquences cellulaires: courbes de survie
- c) Conséquences tissulaires

### **III. Radiopathologie**

- a) Effets déterministes
- b) Effets stochastiques
- c) Effets carcinogènes

### **IV. Radioprotection**

- a) Organisation de la radioprotection
- b) Protection
- c) Mesures générales
- d) Surveillance

## I. Rappels sur les Rayonnements ionisants

### a) Généralités sur les rayonnements

Il existe deux types d'irradiations :

- Irradiation naturelle

On y retrouve une irradiation externe composée des irradiations :

- cosmique (7 %) *Les chiffres ne sont pas à connaître*
- sols et eaux (17 %)
- radon (= matériaux de construction, 34 %)

Cette irradiation naturelle externe provoque une irradiation interne des populations variant de 2,8-3,4 mSv/an/habitant. Cette fourchette est très large car la variation va dépendre :

- 1) de l'altitude, pour les rayons cosmiques (niveau de la mer : 0,25 mSv/ an, La Paz (3900 m) : 2 mSv/ an)
- 2) des régions, pour les rayonnements terrestres avec une moyenne de 0,9 mSv/ an (Brésil : 35 mSv/ an, Téhéran : 250 mSv/ an et Limousin : 1,2 mSv/ an)
- 3) des habitations, pour les rayonnements domestiques (radon)
- 4) de l'alimentation, en particulier de l'eau (0,03 mSv/ an -1,25 mSv/ an)

- Irradiation artificielle

- médicale (41%)  
qui peut être soit à but diagnostic : radiologie, médecine nucléaire ; soit à but thérapeutique : radiothérapie, radiothérapie interne vectorisée
- industrielle et militaire (1%)
- centrales

Les rayonnements ionisants interagissent avec la matière en produisant des excitations/ionisations, ce qui aboutit à des phénomènes d'absorption d'énergie, qui sont différents en fonction des différents types de rayonnements (particules  $\alpha$  ou  $\beta$ , rayon X, photons  $\gamma$  ou neutrons)

### b) Grandeurs dosimétriques et unités

\*La dose, c'est un élément qui peut être mesurée. Pour déterminer la dose absorbée, un détecteur est placé à l'intérieur de la matière et on observe la réponse quand on réalise une irradiation (méthode de calcul de la dose absorbée dans un organe). La réponse est directement proportionnelle à l'énergie déposée par le rayonnement (=dose absorbée). Les grandeurs qui permettent de quantifier le champs de radiation sont soit :

- relatives à l'effet du RI sur la matière  
dose absorbée, dose transférée
- des grandeurs utilisées en clinique  
dose équivalente, dose efficace, débit de dose

\*Dose absorbée en Gray : un rayonnement va déposer une énergie par unité de matière traversé ou avec laquelle il interagit. La dose absorbée est l'énergie réellement absorbée par unité de masse de matière. C'est une notion physique qui ne permet pas d'apprécier correctement les effets biologiques il a donc fallu d'autres paramètres pour différencier les effets des différents rayonnements.

\*Dose reçue en Gray, va dépendre de trois facteurs : la nature du rayonnement ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , X, n), la partie du corps où l'énergie sera déposée et le débit de dose (durée).

\*Dose équivalente (Ht) en Sievert, est la dose définie pour les besoins de radioprotection, qui tient compte de la nocivité différente des rayonnements

$H_t \text{ (Sv)} = W_r \times D \text{ (Gy)}$  avec  $W_r$  le facteur de pondération liés au rayonnement

- une dose de 1 Gy par  $\gamma$  donne une dose équivalente de 1 Sv
- une dose de 1 Gy par  $\alpha$  donne une dose équivalente de 20 Sv

Électrons, photons toute E	1
Neutrons <10 keV Protons > 2 MeV Neutrons rapides > 20 MeV et	5
Neutrons : 10 keV - 100 keV Neutrons : 2 MeV - 20 MeV	10
Neutrons : 100 keV - 2 MeV	20
Particules $\alpha$ , noyaux lourds	20

Les chiffres ne sont pas à connaître

\***Dose efficace (E)** en Sv, cette dose tient compte en plus de la nature du rayonnement, de la vulnérabilité du tissu irradié. C'est la somme des doses équivalentes délivrées à chaque organe ou tissu, pondérées du facteur tissulaire Wt

$E \text{ (Sv)} = Wt \times Ht \text{ (Sv)}$

Gonades	0,20
Moelle osseuse	0,12
Poumon	0,12
colon	0,12
estomac	0,12
Thyroïde	0,05
sein	0,05
peau	0,01
autres	0,05
total	1 organisme entier

Les chiffres ne sont pas à connaître

En pratique, c'est la somme des doses absorbées par chaque tissus, pondérée une première fois par un facteur lié à la nature du rayonnement puis pondérée une deuxième fois par un facteur lié à la nature du tissus

\***Débit de dose**, c'est le débit avec lequel une dose de rayonnement est administrée, qui est très important, et qui en radiothérapie s'exprime en Gy/h ou en Gy/min, et qui s'exprime en mGy/an en radioprotection. Il y a également d'autres paramètres : le volume irradié et la durée d'irradiation

La distribution de l'énergie absorbée au niveau cellulaire est hétérogène et à dose égale, elle dépend :

- du rayonnement  
nature  
énergie
- du TEL (Transfert d'Énergie Linéique)  
Les rayonnements pénétrants ont un TEL faible et cèdent peu d'énergie ( $x$  et  $\gamma$ )  
Les rayonnements peu pénétrants ont un TEL élevé ( $\alpha$  et  $\beta$ ) un trajet qui est court trajet ionisant, la dose est concentrée sur quelques cellules

\***Dose engagée**, elle est utilisé beaucoup plus rarement dans le cas où la personne absorbe une quantité radioactive. Pour évaluer cette dose il faut connaître

- la bio-distribution de l'atome radioactif
- durée de vie de l'élément radioactif
- de sa concentration tissulaire

Ensuite on va pouvoir estimer sa décroissance en considérant qu'il y a un reste de vie estimée à 50 ans

## II. Radiobiologie

### a) Lésions moléculaires

Le phénomène initial, est le transfert d'énergie d'une partie du rayonnement à la molécule (par excitation ou ionisation). Cet excès d'énergie va compromettre la stabilité de la molécule et peut-être responsable de modifications des liaisons chimiques et donc entraîner des lésions moléculaires

Toutes les molécules peuvent-être atteintes dans un organisme mais les plus importantes sont les :

- molécules d'ADN (patrimoine génétique)
- molécules d'eau (70 % du poids du corps)

## 1. Radiolyse de l'eau

L'irradiation d'une molécule d'eau provoque la radiolyse de l'eau qui aboutit à la formation de radicaux libres très réactifs (radical libre = atome ou molécule qui possède un e-non apparié).

Étape initiale : l'irradiation de la molécule d'eau donne par :

excitation :  $\text{photon} + \text{H}_2\text{O} \Rightarrow \text{H}_2\text{O}^*$

ionisation :  $\text{photon} + \text{H}_2\text{O} \Rightarrow \text{H}_2\text{O}^+ + e^-$

Étape radicalaire :

$-\text{H}_2\text{O}^* \Rightarrow \text{HO}\cdot + \text{H}\cdot$  (H. puissant réducteur)

$-\text{H}_2\text{O}^+ \Rightarrow \text{HO}\cdot + \text{H}^+$  (HO. puissant oxydant)

Ces étapes sont extrêmement toxiques au niveau moléculaire et tissulaire

L'électron éjecté en fin de parcours s'entoure de molécules d'eau et devient aqueux (puissant réducteur)

Étape diffusionnelle : à l'issue de la radiolyse de l'eau, les produits de la radiolyse de l'eau sont distribués de manière hétérogène autour de la trajectoire du rayonnement avec plusieurs recombinaisons possibles

$\text{HO}\cdot + \text{H}\cdot \Rightarrow \text{H}_2\text{O}$  (pas d'effet)

$\text{H}\cdot + \text{H}\cdot \Rightarrow \text{H}_2$  (hydrogène)

$\text{HO}\cdot + \text{HO}\cdot \Rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$  (eau oxygénée, puissant oxydant très toxique)

Étape chimique : les radicaux formés sont hautement réactifs et peuvent modifier les liaisons chimiques et entraîner des altérations moléculaires

\*action des radicaux OH. : déshydrogénation ( $\text{R-OH} + \text{OH}\cdot \Rightarrow \text{R}\cdot + \text{H}_2\text{O}$ ) et hydroxylation ( $\text{R}\cdot + \text{OH}\cdot \Rightarrow \text{R-OH}$ )

\*action des radicaux H. : déshydrogénation ( $\text{R-H} + \text{H}\cdot \Rightarrow \text{R}\cdot + \text{H}_2$ ) et addition ( $\text{R}\cdot + \text{R}'\cdot \Rightarrow \text{R-R}'$ )

Cela entraîne des inactivations enzymatiques par modifications des enzymes et des dégradations des molécules.

La proportion de formation de radicaux libres va dépendre :

- de la nature du rayonnement
- du TEL
  - Un TEL élevé (particules  $\alpha$ , protons, neutrons) va donner beaucoup des radicaux HO. proches les uns des autres avec une probabilité de recombinaison élevée
- Un TEL faible (photons, électrons) va donner moins de radicaux HO. et donc une probabilité de rencontre et de formation d' $\text{H}_2\text{O}_2$  faible sauf en présence d' $\text{O}_2$  qui entraîne la formation de peroxyde
- de l'environnement en oxygène
  - L' $\text{O}_2$  a un effet radio sensibilisateur qui va augmenter l'action des rayonnements ionisants par 2 réactions :
    - \*Création de radicaux libres  $\text{HO}_2\cdot$ . (radical plus stable qui va former l'eau oxygénée) à partir de 2 réactions
      - $\text{H}\cdot + \text{O}_2 \Rightarrow \text{HO}_2\cdot$
      - $e\text{-acq} + \text{O}_2 \Rightarrow \text{O}_2^-$  et  $\text{O}_2^- + \text{H}_2\text{O} \Rightarrow \text{HO}_2\cdot + \text{OH}^-$
      - $\text{HO}_2\cdot + \text{HO}_2\cdot \Rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$
    - \*Créations de radicaux peroxydes, plus toxiques car  $\frac{1}{2}$  vie plus longue qui ont un rôle important dans l'oxygénation tissulaire
      - $\text{R}\cdot + \text{O}_2 \Rightarrow \text{ROO}\cdot$

## 2. Lésions de l'ADN

Les effets sur l'ADN sont de 2 types :

- Effets directs, par transfert direct de l'énergie du rayonnement ionisant à la molécule d'ADN
- Effets indirects, qui sont secondaires aux effets physico-chimiques des produits de la radiolyse de l'eau

Selon le point d'impact on va avoir :

- \*des ruptures de chaînes simple brin ou double brin
- \*des altérations de bases avec créations de site abasique, des bases modifiées ou oxydées
- \*des pontages entre 2 chaînes d'ADN ou entre une chaîne et une protéine

Les radiations ionisantes possèdent 2 particularités, une efficacité importante pour les lésions moléculaires et absence de spécificité (*pas le seul phénomène menant à des lésions, exemple : lésions spontanées*)

L'ADN est soumis à une agression permanente venant de la radioactivité naturelle et des radicaux libres produits par le métabolisme cellulaire. Cependant il existe des mécanismes complexes de réparation contrôlés génétiquement et conservés au cours de l'évolution, qui font intervenir plusieurs enzymes. La réparation est alors fidèle (complète) ou «fautive» quand elle n'est pas complète, ce qui peut entraîner des mutations

Les différentes enzymes utilisées sont :

- Une glycosylase qui reconnaît l'altération de l'ADN
- Une endonucléase qui coupe la lésion
- Une polymérase et une ligase pour resynthétiser le morceau manquant

Il arrive que les mécanismes de réparation puissent être insuffisants notamment :

- quand le nombre des lésions à réparer est très important (irradiation à débit élevé)
- quand la réparation est fautive (lésion remplacée par une structure anormale)  
ex : Réparation SOS, la lésion est remplacée par une structure non saine

Dans ce cas il est possible de voir apparaître des mutations malgré les systèmes de réparation. Si elle a lieu sur une cellule germinative elle peut être transmissible, si elle a lieu sur une cellule somatique elle peut être responsable du développement de cancers

Il existe plusieurs types d'aberrations ou de réarrangements possibles :

- délétions terminales (fragments) ou interstitielles (anneaux acentriques)
- échanges inter chromosomiques symétriques (translocations) ou non (anneaux dicentriques)
- échanges intra chromosomiques

Certaines de ces modifications sont létales, d'autres sont associés à des maladies malignes par l'intermédiaire de l'activation d'oncogènes ou la perte de gènes suppresseurs de tumeur.

En cas d'irradiation, l'étude des chromosomes peut permettre d'apprécier la dose reçue. L'examen repose sur l'analyse des anomalies chromosomiques (anneaux centrique et chromosomes dicentriques) sur un échantillon de lymphocytes. Cela donne une idée de l'irradiation moyenne avec un seuil de sensibilité d'environ 0,2 Gy.

## **b) Conséquence cellulaire**

Si la mutation est létale, la mort est soit :

\*Immédiate, cela se passe à dose élevée (100 Gy) avec une cytolysse de la cellule

\*Différée, les cellules perdent la capacité de division et on va avoir un phénomène de disparition de la cellule ce qui explique les effets sur les tissus et les effets retardés sur une tumeur. Il existe de mécanisme de contrôle de la cancérisation, plus ou moins efficace, régie par la protéine p53 et mise en œuvre par des protéases appelées caspases provoquant des modifications morphologiques

- Condensation et vacuolisation du cytoplasme
- Fragmentation de l'ADN
- Externalisation de la phosphatidyl-sérine membranaire
- Bourgeonnement de la membrane

*La prof est passé rapidement sur la partie mécanisme de contrôle sans citer les cellules et les modifications*

Les conséquences cellulaires s'observent sur des courbes de survie cellulaire en fonction de la dose. Ce sont

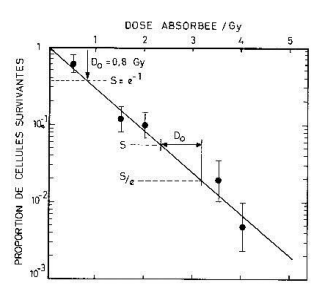
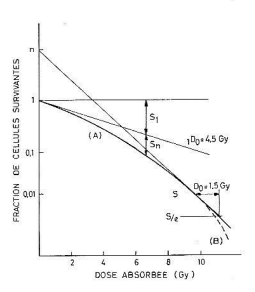
des courbes expérimentales obtenues en regardant les cellules survivantes dans une population de cellules en fonction de la dose à l'aide de rayonnement X ou  $\gamma$ . On obtient alors différents types de courbes :

\*courbes exponentielles (atteinte de cibles létales, chaque atteinte correspond à une mort cellulaire)

\*courbes sigmoïdes

\*courbes avec épaulement (la première partie correspond aux cibles létales, la seconde soit à des cibles sublétales soit à une saturation des mécanismes de réparation)

Elles sont obtenues en fonction du fractionnement de la dose d'irradiation, de l'influence du débit de dose et du TEL du rayonnement

Courbe exponentielle	Courbe à épaulement
Virus, bactéries, certains mammifères	Mammifères
 <p>Figure IV.6 Courbe de survie exponentielle.</p>	 <p>Figure IV.7 Courbes de survie cellulaire avec épaulement.</p>

$D_0$  est la dose létale moyenne, valeur de la dose pour un taux de survie de 37%, retenue par les chercheurs pour définir la radiosensibilité. Plus  $D_0$  est faible plus les cellules sont radiosensibles.

Lors du cycle cellulaire, la sensibilité maximale est atteinte en G2 et en mitose, alors qu'elle est minimale en phase de réplication.

Certains facteurs modifient les courbes de survies :

- la sensibilité de la lignée cellulaire aux rayonnements (moelle osseuse plus sensible que fibroblaste ou la peau)
- Nature du rayonnement : effet des  $\alpha$  plus important que  $\beta$ ,  $\gamma$  et X
- Débit de dose : Une dose délivrée à haut débit cause plus de mortalité que la même dose étalée avec un débit beaucoup plus bas
- Oxygénation : Les cellules en hypoxie sont plus résistantes

### c) Conséquence tissulaire

Les effets des rayonnements ionisants sur les tissus ne s'observent que lors de la disparition d'un grand nombre de cellules (*en effet si seules quelques cellules sont atteintes il n'y aura pas de bouleversement tissulaire majeur*). Ces effets n'apparaissent chez les individus d'une même espèce qu'à partir d'une dose seuil.

Le délai d'apparition varie en fonction

- des caractéristiques du tissu, par exemple un tissu à renouvellement rapide va avoir un délai beaucoup plus court qu'un tissu à renouvellement long
- l'existence de mécanismes de régulation qui accélèrent la prolifération cellulaire

Il existe des tissus compartimentaux pouvant être disposés en "série" avec des compartiments souches (cellules indifférenciées qui ont de nombreuses mitoses) très radiosensibles, des compartiments de maturation, moyennement radiosensibles et des compartiments fonctionnels (cellules différenciées qui ne se reproduisent plus) peu radiosensibles sauf pour les ovocytes et les lymphocytes. Les cellules souches sont donc les plus atteintes et les cellules différenciées le moins atteintes et les délais d'apparition des déficits vont dépendre de la durée de vie.

Ex: dans la moelle osseuse les thrombocytopenies (baisse des plaquettes) et les leucopénies apparaissent après quelques jours alors que l'anémie après quelques semaines (*une plaquette vit 8-10 jours contre 120 pour un globule rouge*)

Pour les tissus qu'on ne peut classer comme compartimentaux, qui n'ont pas de cellules souches individualisées, le renouvellement est lent et considéré comme non hiérarchisé, il intervient à la demande en cas d'agression. Les cellules peuvent en cas de besoin se diviser pour remplacer une cellule qui meurt (exemple du foie capable de se régénérer).

### III. Radiopathologie

Il existe deux types d'effets en radiopathologie :

- les effets obligatoires ou déterministes, qui dépendent d'une dose seuil (n'apparaissent qu'à partir d'un seuil)
  - \* Ils sont liés à la mort cellulaire avec des effets précoces et tardifs
  - \* Ce sont des irradiations localisées ou globales et ont des effets sur l'embryon et le fœtus
  
- les effets aléatoires ou stochastiques, qui dépendent de facteurs individuels et n'ont pas d'effet «seuil», ils peuvent apparaître pour n'importe quelle dose à partir de doses >200 mSv (suspectés pour des faibles doses mais non prouvés, utilisés cependant en radioprotection), mais avec une probabilité liée à dose reçue
  - \* Ils sont liés à la transformation cellulaire et surviennent sur le long terme
  - \* Ils ont des effets carcinogènes et des effets sur la multiplication cellulaire donc des effets génétiques

#### a) Les effets déterministes

\*Irradiations localisées

- Pour la peau, la cicatrisation est sous forme de dermite sèche pigmenté qui disparaît après desquamation (perte des cellules mortes)

Effets précoces					Effets tardifs
< 1 Gy	6 – 12 Gy	12 – 15 Gy	15 – 20 Gy	25 – 30 Gy	Atrophie cutanée Sclérose (sous) cutanée Trouble de la pigmentation
Pas de lésion	Érythème	Radiodermite sèche	Radiodermite exsudative	Radionécrose (ulcérations)	

- Pour les gonades

Chez les hommes cela provoque des azoospermies (stérilité) pour des doses > 6 Gy, et des aménorrhées pour des doses > à 7 Gy chez les femmes de 40 ans et > à 12 Gy pour les femmes de 25 ans

- Pour l'œil

Le cristallin est la partie la plus radiosensible avec un risque de cataracte pour des doses > 10 Gy avec des délais d'apparition pouvant être de plusieurs années

- Pour les poumons

Les poumons peuvent supporter des doses allant jusqu'à 25 Gy mais on observe ensuite des lésions radiques avec des conséquences respiratoires.

- Pour la thyroïde

Pour des doses de 200 Gy à iode-131 on constate des hypothyroïdies (souvent utilisé en médecine)

\*Irradiations globales

Les irradiations globales sont des irradiations corps entier :

Il y a d'abord une phase initiale entre 1 à 10 Sv marqué par des signes comme l'asthénie, des céphalées, nausées et vomissements

Puis vient la phase de latence clinique, c'est à dire que les lésions cellulaires sont présentes mais le délai d'apparition peut être plus ou moins long selon les tissus. Cette phase va donc être d'autant plus courte que l'irradiation est importante (*plus l'irradiation est importante plus les effets apparaissent rapidement*), elle est même absente pour des doses supérieures à 10–15 Gy.

Pour finir on aboutit à la phase d'état: on distingue 3 syndromes en fonction de la dose :



1) syndrome hématologique pour des doses > 2 –2,5 Gy

Il est lié à une aplasie avec une pancytopenie (baisse des GR, des GB et des plaquettes) avec des risques d'infections, d'hémorragies ou d'anémie ce qui peut entraîner la mort en quelques semaines dans les cas graves. La DL50 est de 4 Gy pour une irradiation aiguë en l'absence de traitement.

2) syndrome intestinal des doses > 6 Gy

Ce sont des symptômes liés à la destruction de la muqueuse intestinale : diarrhée extrêmement importante, des hémorragies digestives, une déshydratation importante avec des syndromes d'occlusions ou de perforations

3) syndrome nerveux central pour des doses > 10 –20 Gy

Ce sont des signes neuro-méningés entraînant un coma en quelques heures

Les irradiations globales sont toxiques et provoquent :

- nausées, vomissements, céphalées, diarrhées
- lymphopénie, granulopénie, thrombocytopénie => atteintes hématologiques
- radiodermite, chutes des cheveux, poils, phanères
- signes d'entérite avec risques d'hémorragies et perforations intestinales

Le pronostic de ces patients va dépendre des risques infectieux et des risques hémorragiques

Lors d'une irradiation de l'embryon ou du fœtus, les conséquences vont dépendre de la période de grossesse:

\*Période de préimplantation (1 –8j) , rien n'est réellement « observé » car on suit une loi du tout ou rien, l'embryon est intact ou meurt.

\*Période de l'organogenèse (8j –8ème semaine), risque important de malformations organiques et d'avortements spontanés (40 % des femmes à Hiroshima ont eu des avortements spontanés pour des doses > à 1 Gy)

\*Période fœtale (8ème semaine –fin), si l'irradiation est importante on a un risque de retard mental et de croissance (microcéphalies pour des doses > 0,1 Gy à Hiroshima). Si la dose est supérieure à 1 Gy on peut observer des troubles de la croissance.

Pour les femmes enceintes, le risque va dépendre de la dose avec un seuil de 0,2 Gy pour l'espèce humaine. En pratique si la dose est inférieure à 100 mGy, le risque est négligeable et l'interruption thérapeutique de grossesse est non conseillée. Elle le devient si la dose dépasse 200 mGy. Entre 100 et 200 mGy la décision est à discuter avec la mère en fonction des probabilités de risque et du contexte familial.

En l'absence de certitude on prend l'hypothèse pessimiste d'absence de seuil et on part du principe que l'irradiation est interdite durant la grossesse, malgré une incertitude sur les effets des doses faibles en sachant qu'il y a un risque de malformation spontanée de 5 % (*on a du mal à différencier les deux*)

### **b) Les effets stochastiques**

Les effets stochastiques sont des réparations fautes et des mutations non létales :

- effets sur les cellules somatiques : risque de cancer
- effets sur les cellules germinales : risque de transmission d'anomalie génétique

Dans tous les cas il ne s'agit que d'un risque car ce sont des effets aléatoires. Les études épidémiologiques sont difficiles à mener car la démonstration de ces effets repose sur la mise en évidence d'une augmentation significative de ces effets sur un nombre suffisamment important de personnes exposées (ce qui n'arrive que très rarement lors d'accident ou de guerre)

### **c) Effets carcinogènes**

Certains événements historiques ont permis de mettre en évidence l'existence de cancer radio-induit

- 1913 : mineurs exposés à l'uranium : 42 % de décès par cancers broncho-pulmonaires
- 1930 : incidence élevée des ostéosarcomes mandibulaires chez les peintres de cadrons lumineux (*les peintres mettaient souvent leurs pinceaux dans la bouche*)

- 1944 : augmentation de la fréquence des leucémies chez les radiologues (10 fois plus), a permis de mettre en évidence la nocivité des rayonnements X
- 1945 : Hiroshima et Nagasaki : excès de leucémies (3 fois plus) et de tumeurs solides
- 1986 : Tchernobyl : excès de cancers de la thyroïde chez les enfants de Biélorussie et Ukraine

1) Les bombes atomiques d'Hiroshima (6 août 1945) et de Nagasaki (9 août 1945), 240 000 morts  
L'irradiation corps entier a été aiguë, avec une dose très élevée et un très fort débit. Le rayonnement était surtout externe avec un TEL faible. Les effets de ces bombes ont fait l'objet d'études internationales

2) Essai thermonucléaire de l'atoll de Bikini 1954

Lors de cet essai, il y a eu des retombées sur les îles Marshall, avec une irradiation externe par des isotopes de l'iode, qui a abouti à un excès d'hypothyroïdie et de cancer de la thyroïde (46 pour 250 personnes)

3) Les réacteurs nucléaires:

\*Three mile Island (1979) => 14 000 personnes déplacées

\*Tchernobyl (avril 1986) => 12 000 personnes déplacées et 600000 personnes exposées

Lors de cette catastrophe, il y a une dispersion aérienne de plus de 20 millions de Ci d'iode donnant des syndromes hématologiques aigus (134 / 600 travailleurs touchés dont 41 décès) et environ 5000 cancers de la thyroïde chez l'enfant

4) Goiana au Brésil (1987)

Une source de césium est perdue par des ferrailleurs. Cela provoque l'irradiation de 20 personnes dont 4 sont décédées.

5) Irradiations thérapeutiques

C'est une exposition qui peut être externe comme la radiothérapie, utilisé pour le traitement du cancer du col utérin (82 000 / 46 700), auparavant on l'utilisait pour des cancers de l'enfant ou des maladies bénignes comme la spondyle-arthrite (14 000), ou la teigne. L'exposition peut aussi être interne comme avec l'iode 131 à rayonnement de faible TEL pour traiter de l'hyperthyroïdie et certains cancers bien spécifiques de la thyroïde

6) Irradiations professionnelles

Les irradiations professionnelles peuvent provenir du radium 226 (présent dans certaines peintures) et de l'uranium (pour les mineurs exposés au radon).

Pour quantifier le risque de cancer pour une dose donnée, ils faut réaliser des études sur des groupes homogènes, ou faire des extrapolations à partir d'observations ce qui peut engendrer des incertitudes

On sait qu'il y a un rôle du débit de dose dans le risque, que certains organes sont plus sensibles que d'autres. On ne sait pas si il existe une sensibilité en fonction du sexe mais on est presque sur qu'il en existe en fonction de l'âge (enfants les plus sensible).

En tout cas il n'a pas été démontré l'existence d'un seuil de non effet en particulier pour les faibles doses (inférieures au seuil déterministe), qui sont des doses pour lesquelles il est impossible de mettre en évidence un effet car elles sont proches des doses venant des expositions courantes qu'elles soient naturelles pour la population (malgré les variations selon les régions) ou professionnelles pour les travailleurs.

(UNSCEAR : United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, donne un seuil déterministe pour des doses > 0,2 Gy délivrées à un débit de dose de 0,1 Gy/h)

Les études d'Hiroshima et de Nagasaki (1950 –1990) ont montré l'existence d'un seuil > 50 mGy pour les tumeurs solides et > 100 mGy pour les cancers de la thyroïde. Cependant ces valeurs sont du même ordre de grandeur que l'exposition d'un travailleur à 20 mSv/an pendant quelques années.

L'identification des cancers radio-induits par rapport aux cancers spontanées est donc impossible.

Certains facteurs jouent sur la cancérogenèse :

- Dose absorbée

- Débit de dose
- Nature du rayonnement ionisant
- Nature du tissu
- Facteurs génétiques

Les délais d'apparition sont variables selon le type de cancer, rien ne distingue les cancers radio-induits des cancers spontanés et leur survenue est non systématique (mais la probabilité de survenue augmente avec la dose).

L'enquête est encore plus difficile car les délais d'apparition sont longs (en moyenne 8 ans), la radiosensibilité est très variable selon le sexe, l'âge, et le type de rayonnement, sans compter que la mortalité par cancer naturel est de l'ordre 20 % en France sans radioactivité artificielle.

Il est donc impossible d'affirmer l'existence ou non de cancer aux faibles doses. Pour être maximaliste en matière de protection, on choisit l'hypothèse pessimiste d'absence de seuil et d'effet proportionnel à la dose même pour les faibles doses : c'est le modèle de la relation linéique sans seuil.

#### IV. Radioprotection

La radioprotection concerne à la fois le public, les patients ainsi que le personnel qui travaille dans les zones à risques. Elle englobe les conduites à tenir pour une irradiation accidentelle, avec des règles différentes en fonction des doses

\*fortes doses : effets déterministes => traitement dès qu'il est possible

\*faibles doses : évaluation des risques sans techniques médicales particulières mais avec des mesures pour éviter un nouvel incident

Il existe différentes sources d'irradiation :

- Les sources naturelles (cosmique/tellurique/interne) autour de 2,4 mSv/ an/habitant auxquelles on ne peut rien
- Les expositions médicales avec des irradiations externes (radiodiagnostic, radiothérapie externe) ou internes (radiothérapie interstitielle) ou une contamination interne par radionucléides (médecine nucléaire diagnostique et thérapeutique)

Radiodiagnostic	Dose efficace (mSv)	Médecine Nucléaire
Radiographie pulmonaire	0,15	
Urographie intraveineuse	4	
Scanner	10 - 20	
coronarographie	10	
	4	Scintigraphie osseuse
	8	Scintigraphie cœur <sup>99m</sup> Tc
	18	<sup>201</sup> Tl

En radiothérapie les doses vont de 10 000 à 120 000 mSv

- Les sources artificielles avec des applications industrielles (production d'énergie nucléaire) ou militaires (retombées des explosions nucléaires)

##### a) Organisation de la radioprotection

La radioprotection est régit par de nombreuses agences selon les niveaux

•Au niveau international (à peine mentionné en cours)

- CIPR 1928 : organisation non gouvernementale ; élabore des recommandations
- UNSCEAR 1955 (united nations scientific committee on the effects of atomic radiation) dépend de l'ONU
- AIEA 1957 (international atomic energy agency) : énergie atomique civile

•Au niveau européen

- Euratom 1965 établit pour les européens des directives

•Au niveau français

- ASN : Autorité de Sureté Nucléaire 2001
- DGSNR : Direction Générale de la Sureté Nucléaire et de la Radioprotection :contrôle de la politique de sûreté et de radioprotection
- IRSN : Institut de Radioprotection et de Sureté Nucléaire: expertise, information, formation

Ces instances sont responsables de l'application des normes en particulier pour l'exposition des professionnels, sont à l'origine des réglementations qui régissent la radioprotection et prennent les décisions en cas d'incident.

La réglementation repose sur 3 grands principes :

- 1) Justification de l'activité sur le plan individuel et collectif : supprimer toute irradiation inutile (tous les examens doivent être justifiés, le bénéfice dépasse le risque)
- 2) Optimisation de la protection, les doses reçues doivent être les plus faibles possibles (principe ALARA), et des limites professionnelles très inférieurs aux recommandations de 0,05 mSv/an
- 3) Limitation des doses individuelles avec contrôle du respect des normes avec 20 mSv/an pour les travailleur et 1 mSv/an pour le public (qui ne concerne pas les examens médicaux)

Les normes sont établis en prenant en compte la profession (public/travailleurs), le type d'irradiation (générale ou localisée) et le type d'effets (déterministes ou stochastiques). Elle prennent en compte d'une part le risque de subir un effet nocif et d'autre part du « détriment » qui renvoi à la gravité.

L'exposition externe provient de rayonnement venant d'une source externe primaire ou secondaire. Les irradiations par les rayonnements X et  $\gamma$  donnent des doses égales sur la peau et en profondeur tandis que les rayonnements  $\beta$  ne concernent que la peau car le parcours est faible : c'est une dose superficielle.

La contamination peut être soit externe par un dépôt sur la peau qui donne une irradiation externe, ou interne par inhalation, ingestion ou effraction qui se traduit par la dose engagée.

### b) Protection

\*Contre les effets déterministes

Comme il existe un seuil il est possible de limiter les doses à des valeurs inférieures à la dose seuil, qui excluent avec une grande marge de sécurité toute possibilité d'apparition d'effets nocifs et qui permettent une protection absolue des travailleurs et du public. Les travailleurs sont divisés en deux catégories : les personnes directement affectées par les rayonnements ionisants (A) et les personnes non directement affectées (B). Les fœtus sont considérés comme des membres du public avec une limitation de 1mSv sur 9 mois. Il y a une vigilance pour la femme enceinte et la femme allaitante notamment en scintigraphie ou les radiations peuvent passer dans le lait. Depuis 2001, la dosimétrie opérationnelle est obligatoire et mesurent instantanément la radioactivité des examens ou la radioactivité naturelle.

	Travailleur	Public
Globale	20	1
cristallin	150	15
Peau	500	50
Mains et autres organes	500	50

Pour se protéger des effets aléatoires, notamment en l'absence de certitudes sur les faibles doses, deux hypothèses sont adoptées: l'absence de seuil et la proportionnalité entre la dose et l'effet. Cependant il est impossible de viser une protection absolue mais on accepte un certain risque pour la société et l'individu qu'on limite à un niveau acceptable au moins inférieur au risque de certaines professions.

### c) Mesure générales

Les mesures contre l'exposition externe concernent les :

- Distance, loi de l'inverse du carré de la distance
- Temps d'exposition, réduire la durée
- Utilisation d'écrans
  - $\alpha$  => papier
  - $\beta$  => plexiglas
  - $\gamma$  => plomb
  - neutrons => eau ou plastique

La protection du personnel repose sur un accès contrôlé de certaines zones. Elle passe aussi par la qualité de l'acte (durée/distance/instrument), le blindage (tablier ou gants en plomb/protège seringue/écran de manipulation) ou par la législation (durée de travail/évaluation de la dose avec des dosimètre poitrine, poignets ou opérationnel)

### d) Surveillance

La surveillance du personnel obligatoire se fait pour :

- \*l'irradiation externe, grâce au port du dosimètre obligatoire
- \*la contamination interne au niveau hématologique et radiotoxicologique

La surveillance des locaux se fait pour

- \*l'irradiation externe, avec un débit de dose qui doit être inférieur à 2,5 mSv/h
- \*la contamination avec la mesure d'activité déposée sur le sol

La surveillance intervient aussi lors de l'utilisation non médicale des radiations ionisantes notamment aux moments des accidents

#### 1) Accident aux EU en 1979

Cet accident n'a pas eu de conséquences médicales mais a provoqué le déplacement de 140 000 personnes

#### 2) Accident de Tchernobyl en Ukraine : 26 avril 1986

Cet accident a provoqué le rejet de  $10^8$  Ci de gaz rare : xénon, krypton, 10 à 20 % d'iode 131 et césium 137 avec 70% des retombées en Ukraine, Belarus et Russie.

Les personnes exposées sont :

- 1000 travailleurs intervenus en urgence soumis à de fortes doses, supérieures à 1 Gy avec effets précoces, pas de dosimétrie individuelle. On dénombre 134 syndromes aigus et de nombreux décès : 31 avant 1987, 11 entre 1987 et 1998 et 8 depuis 1999
- 600 000 liquidateurs soumis à des doses moyennes et faibles qui avaient une surveillance dosimétrique
- Les résidents des 3 républiques : 5 –6 millions personnes, dont 300 000 évacuées

Ils n'avaient pas de dosimétrie on a fait le calcul à posteriori. On a dénombré des irradiations de la thyroïde (doses moyennes à fortes) qui ont provoqué une augmentation des cancers de la thyroïde chez les enfants de moins de 15 ans et des doses faibles ont été observé dans les autres organes.

Conséquences sur la population : les doses sur la thyroïde élevées et les doses corps entier faibles, aboutissant à 5000 cancers de la thyroïde chez les enfants de moins de 15 ans mais pas d'augmentation des leucémies ni d'autres cancers mais en revanche beaucoup d'effet non spécifiques à l'accident (suicides, perte de travail, stress)

Conséquences à distance, liés à la migration du nuage radioactif qui a augmenté la radioactivité dans l'air et les sols dans certaines régions (en France élévation faible et non significative entre 0,05 à 0,01 Sv et 8 Bq/m3d'air pour l'iode)

## **Conclusion**

La radioactivité est certes dangereuse à forte activité (accidents/bombes) mais grâce aux différentes normes mis en place, la radioactivité médicale est très sécurisé et cause moins de décès que les pratiques volontaires (alcool/tabac), des maladies (maladies CV, cancer, diabète) ou des accidents (de la route/homicide).