

# Effets des faibles doses de radiations ionisantes

## A. Rappels sur les radiations ionisantes

### 1. Définition

Types de radiations : alpha, bêta plus et bêta moins, gamma, rayons x, neutrons, protons.

Energie : supérieure à 13,6 eV

Parcours variable suivant les particules.

### 2. Effets physico-chimiques

Ionisation d'un atome appartenant le plus souvent à une molécule, par exemple l'ADN (effet direct).

Création de radicaux libres : molécules très réactives pouvant altérer à distance l'ADN (effet indirect).

### 3. Effets sur les cellules

Les altérations de l'ADN déclenchent l'activation de mécanismes enzymatiques de réparation. Mais certaines lésions peuvent être mal réparées. Il existe trois niveaux de réponse :

- Peu de cellules lésées : elles sont détruites par mort cellulaire programmée (apoptose).
- Nombre significatif de cellules lésées : stimulation des mécanismes de réparation.
- Nombre élevé de cellules lésées : risque de cancérisation.
- Nombre très élevé de cellules lésées : débordement des mécanismes de réparation : mort cellulaire rapide (nécrose).

Ces mécanismes sont complexes et incomplètement connus ; ils interviennent au niveau régional (chaque cellule n'est pas indépendante de son environnement immédiat).

### 4. Effets sur l'organisme humain

A forte dose : équivalent à une brûlure en superficie et en profondeur. Risque de décès en quelques jours.

A dose moyenne : le seul risque reconnu chez l'homme est un risque aléatoire (stochastique) de cancérisation. Le risque de transmission héréditaire de malformation n'a jamais été observé. En dehors des doses élevées, les effets des radiations ionisantes se mesurent en excès (relatif ou absolu) de risque de décès par cancer, sachant que le risque spontané est d'environ 25 %.

### 5. Grandeurs dosimétriques :

a. *dose absorbée* (D) en gray (Gy) :  $1 \text{ J/kg} = 1 \text{ Gy}$

b. *dose équivalente* (H), en sievert (Sv) :  $H = D \cdot W_R$

avec  $W_R$ , facteur de pondération de radiation,

= 1 pour x,  $\gamma$  et  $e^-$

= 5-20 pour n

= 5 pour p

= 20 pour les alpha

c. *dose efficace* (E), en Sv :

Si une partie du corps est irradiée et reçoit une certaine dose équivalente, la dose efficace est la dose *théorique* qui, délivrée à *l'ensemble du corps*, produirait les mêmes effets en terme de *risque de cancérisation*.

Le calcul de la dose efficace s'obtient en pondérant la dose équivalente par le facteur de pondération tissulaire  $W_T$  de chacun des organes irradiés :

$$E = \sum W_T \cdot H_T = \sum W_T \cdot (\sum W_R \cdot D_T)$$

Intérêt de ce concept : permet de comparer entre elles des irradiations partielles ou inhomogènes (radiographie centrée, explorations en médecine nucléaire) soit entre

elles, soit à des irradiations homogènes (exposition de tout l'organisme à une irradiation externe).

Depuis 1991, utilise de nouvelles valeurs de  $W_T$  déduites des données récentes sur Hiroshima. Appelée "effective dose" par les anglo-saxons.

Valeurs de  $W_T$  (1991):

organe	$W_T$
gonades	0,20
seins	0,05
moëlle osseuse	0,12
poumons	0,12
thyroïde	0,05
os	0,01
estomac	0,12
colon	0,12
foie	0,05
oesophage	0,05
vessie	0,05
peau	0,01
reste	0,05

Application numérique :

Dose efficace (E) pour une dose équivalente (H) de 1 mSv délivrée :

- 1) à l'ensemble de l'organisme :  $E = 1 \text{ mSv}$
- 2) uniquement aux gonades :  $E = 0,20 \text{ mSv}$
- 3) uniquement à la thyroïde :  $E = 0,05 \text{ mSv}$
- 4) aux gonades et à la thyroïde :  $E = 0,25 \text{ mSv}$

Pour 1,5 mSv délivré à la thyroïde et 0,5 mSv aux gonades :

$$E = 1,5 \times 0,05 + 0,5 \times 0,20 = 0,175 \text{ mSv}$$

Pour 0,5 mSv délivré à thyroïde et 1,5 mSv aux gonades :

$$E = 0,5 \times 0,05 + 1,5 \times 0,20 = 0,325 \text{ mSv}$$

## 6. Définition des faibles doses : $E < 200 \text{ mSv}$

### B. Dose naturelle et artificielle - Réglementation

1. Dose (E) naturelle *moyenne* : **2,4 mSv/an** (0,27  $\mu\text{Sv/h}$ ) avec des variations : de 1,5 à 6 mSv/an en France (4,5 à Clermont-Ferrand, 2,5 à Paris) ; 30-250 mSv/an en Iran (Ramsar) et dans le sud de l'Inde.

Origine externe (0,8 mSv/an) :

- rayons cosmiques : 0,36 mSv/an

effet de l'altitude :

au niveau de la mer :	0,03 $\mu\text{Sv/h}$
à 2000 m :	0,10 $\mu\text{Sv/h}$
à 6000 m :	1 $\mu\text{Sv/h}$
à 10 000 m :	3 $\mu\text{Sv/h}$

- rayons telluriques ( $^{40}\text{K}$ ,  $^{238}\text{U}$ ) : 0,41 mSv/an (en France 0,06-1,7 mSv/an)  
radioactivité de la terre : 2000 Bq/kg ; 1 m<sup>2</sup> de sable sur 15 cm d'épaisseur : 90 000 Bq.  
radioactivité de l'eau de mer : 12 Bq/l (soit 400 Ci/km<sup>3</sup>).

Origine interne (1,6 mSv/an) :

- radon : 1,26 mSv/an (en France : 0,2-42 mSv /an)  
20 Bq/m<sup>3</sup> délivrent 1 mSv/an
- autres : 0,34 mSv/an (en France : 0,18-0,50 mSv/an)  
(4500 Bq de <sup>40</sup>K, 3700 Bq de <sup>14</sup>C, etc.)

## 2. Dose (E) artificielle moyenne :

- domestique (cadres lumineux, écrans TV) : 0,01 mSv/an.
- médicale : 0,04 à 1,0 mSv/an.
- due aux activités nucléaires : 0,15 mSv/an en 1963 ; 0,005 mSv/an en 2004.
- due à Tchernobyl : 0,04 mSv/an en 1986 ; 0,002 mSv/an en 2004.

## 3. Normes de radioprotection en Europe (CIPR 60) :

Public : 1 mSv / an.

Travailleurs exposés (nucléaire, radiologie, médecine nucléaire) : 20 mSv /an.

## 4. Irradiation d'origine médicale

Pas de limite réglementaire; repose sur l'estimation médicale du rapport risque/bénéfice. Principe ALARA (optimisation & justification).

Les valeurs données pour la radiologie varient beaucoup avec l'appareillage et les conditions d'examen.

<i>Radiologie</i> <sup>1</sup>		
thorax	radio simple 0,04	TDM 8,3
urographie intraveineuse	4,6	
coloscopie	9,0	
abdomen sans préparation	1,5	TDM 8 - 15
crâne	radio simple 0,1	TDM 1,8
<i>Médecine nucléaire (E)</i>		
scinti osseuse (pour 740 MBq)		6 <sup>1</sup> - 7 <sup>3</sup>
scinti pulmonaire de perfusion	0,2 <sup>2</sup> - 1,0 (pour 100 MBq) <sup>1</sup>	
myocarde au Tl-201 (pour 166 MBq)		10 <sup>2</sup> - 16 <sup>3</sup> - 42 <sup>1,4</sup>
myocarde au Tc-99m (pour 1,1 GBq)		11 <sup>1</sup>

## C. Effets des radiations ionisantes sur l'homme

### 1. Populations étudiées

- Groupe principal : survivants d'Hiroshima et Nagasaki: 120 000 personnes sont suivies, dont 76 000 avec évaluation dosimétrique (35% de décès).  
Avantages: suivi prospectif, recul >50 ans, population non sélectionnée.

<sup>1</sup> Perkins AC. Nuclear Medicine Science and Safety. John Libbey & Co. Ltd, 1996, pp. 78. Données extraites de Shrimpton P, et al. Survey of CT practice in the UK. NRPB-R248/R250. London, HMSO, 1991.

<sup>2</sup> Bok B. Pratique médicale et irradiation des patients en médecine nucléaire. Concours Médical (suppl.) 1996;35:17-19.

<sup>3</sup> Artus JC. L'utilisation médicale des rayons ionisants. In Environnement, énergie, santé. SFEN, 1991, pp.11.

<sup>4</sup> Les valeurs de EDE en mSv/MBq sont, respectivement pour les trois auteurs ci-dessus, de 0,059, 0,095 et 0,250.

Inconvénients: *difficultés de l'évaluation dosimétrique*, diagnostic parfois incertain (indemnisation...), discordance entre les deux populations.

- Malades traités par radiothérapie: SPA (15 000), cancer du col (83 000), thyroïde et iode-131, etc...
- Exposition professionnelle: radiologues (entre 1920 et 1940: leucémie x 10), peintres en cadrans lumineux (2000; seuil à 0,8 Gy), travailleurs des mines d'uranium...
- Populations soumises à une forte irradiation tellurique (Chine, USA...) ou radique (Europe...).

## 2. Nature des effets

- a. effets cliniques précoces : si  $< 300$  mSv : aucun effet  
 si  $> 300$  mSv : modification de la formule sanguine  
 si  $> 700$  mSv : manifestations digestives  
 si  $> 2$  Sv : signes généraux  
 à partir de 4,5 Sv : dose létale 50%

b. effets tardifs :

**Cancérisation.** Chez l'animal, grande variabilité entre espèces, races, tissus et organes. Chez l'homme, l'étude des populations fortement irradiées indique que la probabilité de décès par cancer augmente avec la dose. Cependant la probabilité naturelle de décès par cancer est déjà élevée (25%). Les conséquences d'une irradiation s'expriment sous forme d'excès de risque absolu, 4 à 5 % par Sv, ou relatif, 19 % par Sv d'après les données d'Hiroshima (une étude récente mais controversée chez 400 000 travailleurs du nucléaire a conclu à une valeur de 0,97 par Sv). Dans ces conditions, pour observer un effet statistiquement significatif sur la survie d'une population irradiée, il faudrait comparer deux groupes de :

- 1000 personnes pour 1 Sv
- 100 000 personnes pour 100 mSv
- 10 millions de personnes pour 10 mSv

**De là les difficultés des études épidémiologiques et la prudence avec laquelle il faut interpréter les résultats des études concernant les faibles doses.**

Il existe souvent un **seuil** avec les fortes doses.

*A ce jour, «aucune donnée directe fiable ne permet d'estimer l'effet cancérogène des irradiations à faibles doses ( $< 200$  mSv). [...] Il n'existe donc, pour l'instant, qu'une seule méthode pour estimer l'effet éventuel de faibles doses : l'extrapolation à partir des données observées pour des doses égales ou supérieures à 1 Sv»<sup>5</sup>.*

Deux questions fondamentales :

- forme de l'extrapolation: linéaire (la plus défavorable) ou non, quadratique par exemple ?
- existe-t-il un seuil ?

**Les normes internationales de radioprotection actuelles sont basées sur l'hypothèse d'une relation linéaire sans seuil à partir des données d'Hiroshima et Nagasaki.** Plusieurs autres modèles sont proposés : extrapolation avec ou sans seuil, linéaire ou quadratique. Selon l'hypothèse de l'hormésis, les très faibles doses pourraient même avoir un effet bénéfique (diminution du risque de décès par cancer).

<sup>5</sup> Risques des rayonnements ionisants et normes de radioprotection. Rapport n°23 de l'Académie des Sciences, 1989, pp. 33.

## 4. Données récentes

### a. Données des études radiobiologiques

- la radiocancérisation est un processus complexe, multifactoriel ; il semble peu probable qu'une seule mutation radio-induite puisse induire un cancer.
- les doses étalées dans le temps ont un effet très inférieur à celui des doses délivrées en un temps court ; donc les données issues d'Hiroshima et Nagasaki surestiment les risques.
- la «réponse adaptative» ou hormésis (voir plus bas) est mentionnée dans le rapport officiel UNSCEAR 1994.
- Il semble qu'il existe des sous-groupes de personnes plus radiosensibles.

### b. Etudes épidémiologiques

- Résultats d'une étude portant sur 100 000 travailleurs du nucléaire (Radiation Research, 1995;142:117-132) : absence de relation entre dose reçue et mortalité par cancer pour les doses < 200 mSv.
- Résultats contradictoires (British Medical Journal, 2005 ;331 :77-80) sur 400 000 travailleurs du nucléaire : augmentation significative du risque pour une dose totale moyenne de 20 mSv (mais problèmes méthodologiques).

## 5. Tchernobyl

Estimation des doses reçues par la thyroïde : Belarus 700 mSv, Russie, 400 mSv, Ukraine 100 mSv, CEE au maxi quelques mSv chez l'enfant.

Evolution du nombre de cancers de la thyroïde chez les enfants de moins de 15 ans :

année	Bélarus	Ukraine	Bryansk-Kaluga
86-88	2-5/an	4-9/an	0-1/an
89	7	11	0
90	29	26	4
91	59	22	4
92	66	47	8
93	79	43	13
94	82	39	21

En 2005 : un excès total d'environ 2000 cancers de la thyroïde a été constaté depuis 1986.

Pas d'excès chez l'adulte.

En France, pas d'effet décelé. L'augmentation d'incidence du cancer de la thyroïde est identique chez l'enfant et chez l'adulte ; elle a débuté avant l'accident de Tchernobyl et résulte probablement d'un meilleur dépistage (progrès de l'échographie).

## D. Hormésis

### 1. Données épidémiologiques

Exemples des effets de la concentration de radon :

- France : groupe 1 (faible teneur) (Lot, Lot-et-Garonne, Gers, Manche)  
groupe 2 (forte teneur) (Allier, Côtes du Nord, Creuse, Haute-Vienne)  
excès prévu du nombre de cancers du poumon : + 279  
résultat observé : - 137 (p<0,05)
- Pays scandinaves :  
Danemark (1,7 mSv/an) et Suède (3,6 mSv/an)  
cancers du poumon deux fois plus fréquents au Danemark !
- autres études (Canada, Royaume Uni) : pas de différence.

D'autres travaux sont menés, surtout au Japon et aux Etats-Unis.

## 2. Données expérimentales

Dans chaque cellule, les métabolites provoquent 240 000 mutations de l'ADN par jour (10 000 par heure et par cellule). Une dose de 200 mSv ajoute seulement 400 mutations par cellule et stimule les mécanismes de réparation par 50-100%. Une dose de 2 Sv ajoute 4 000 mutations et déprime les mécanismes de réparation d'environ 50%.

Une dose de 10-50 cGy en rayons x aurait un effet stimulant sur la survie de cellules en cultures et sur le système immunitaire...

Ainsi se trouve posée la question de savoir si les faibles doses ne peuvent pas en fait avoir un effet bénéfique par une stimulation des mécanismes de réparation. Ce phénomène, l'hormésis, reste à démontrer dans des conditions plus générales mais il pourrait, à l'avenir, remettre en cause les normes de radioprotection actuelles.

## ANNEXE

### ***Prophylaxie des expositions à l'iode radioactif***

---

#### **1. Thyroïde et iode**

Les follicules thyroïdiens captent, concentrent l'iode pour former les hormones thyroïdiennes qui peuvent être stockées sous forme de thyroglobuline et/ou libérées sous forme de T3 et T4.

Apport normal quotidien d'iode = 150 µg; en France = 95 µg

Légumes verts, céréales, poissons d'eau douce = 30 µg / kg

Poissons marins, fruits de mer = 500-900 µg / kg

Sel marin = 15 000 µg / kg

Consommation (sécrétion) par la thyroïde = 60 µg ; réserves pour 1-3 mois.

#### **2. Prévention de l'irradiation par l'iode radioactif**

Blocage par l'administration d'une dose massive d'iode stable. Une absorption de 10, 50 ou 100 mg d'iode stable entraîne une diminution de la captation d'iode radioactif par un facteur 2-6, 20, 20-60.

Rôle de la chronologie de l'administration :

- effet maxi si prise d'iode stable au cours des 6 heures qui *précèdent* la contamination
- effet qui diminue si prise postérieure : 50% de protection si 5 heures après contamination; effet négligeable au-delà de 9 heures.

Traitement par comprimé d'iodure de potassium (contient 100 mg d'iodure) :

- prioritaire chez les femmes enceintes et les enfants jusqu'à l'adolescence
- recommandé chez les adultes jusqu'à 45 ans
- discutable (rapport inconvénients/avantage défavorable) entre 45 à 60 ans
- déconseillé au-delà de 60 ans.

Effets secondaires : surtout réaction inflammatoire glandes salivaires; accidents 5/10 000.

Mise en œuvre sur décision des Pouvoirs Publics si prévision d'une dose > 100 mSv.

### ***Exemple de relation entre altération de l'ADN et cancer***

---

La p53 est une protéine intracellulaire qui joue un rôle important dans la réponse de la cellule aux lésions de l'ADN, qu'elles soient d'origine ionisante ou métabolique.

La p53 commande le déclenchement de l'apoptose (provoquée par des lésions de l'ADN touchant une faible proportion de cellules) et la mise en route des mécanismes de réparation cellulaire (stimulés lorsque les lésions de l'ADN touchent une proportion importante de cellules).

En cas de déficit en p53, les mécanismes de défense face aux lésions de l'ADN (réparation ou élimination des cellules lésées) deviennent inopérants ; or ces lésions peuvent perturber l'expression de protéines impliquées dans les mécanismes de régulation de la division cellulaire, conduisant à une multiplication cellulaire incontrôlée et à l'apparition d'un cancer.