

Les effets des rayonnements ionisants sur le rein

La radiosensibilité des reins est un facteur majeur qui restreint les applications de la chimio-radiothérapie. Une meilleure connaissance des mécanismes en cause permet toutefois de développer des traitements qui visent à atténuer les effets de l'irradiation ou à en ralentir les conséquences.

Les **rayonnements ionisants** sont largement utilisés dans le traitement des cancers. Leurs propriétés curatives dépendent bien entendu de la radiosensibilité des cellules cancéreuses, mais elles sont hélas limitées par la réaction des tissus environnants. La radiosensibilité des reins est un facteur majeur qui restreint les applications de la chimio-radiothérapie. Les **irradiations** cliniques de la sphère abdominale ou du corps entier, comme dans le cas des transplantations de moelle osseuse, s'accompagnent parfois de **néphropathies**, dont l'évolution est en général lente mais qui peuvent être néanmoins d'un pronostic très sombre.

Le rein est un organe régulateur qui permet de maintenir la stabilité et la salubrité de notre milieu intérieur, en dépit des fluctuations quantitatives et qualitatives de notre alimentation. Cette fonction est assurée par le concours de cellules **épithéliales**, formant les **néphrons** (encadré) et **endothéliales**, formant les vaisseaux sanguins. On ne compte pas moins d'une trentaine de types cellulaires différents, chacun ayant un **phénotype** propre aux fonctions qui lui sont dévolues. Ces cellules, extraordinairement diverses, répondent différemment, selon leur phénotype, aux agressions auxquelles elles sont physiologiquement soumises. Il ne serait pas étonnant qu'elles montrent la même diversité de réponses aux irradiations.

S'agissant des agressions produites par les rayonnements ionisants, les analyses restent encore à un niveau relativement global. En bref, on distingue les effets produits sur les vaisseaux sanguins, sur les **glomérules**, une structure qui assure la formation, à partir du sang, de l'ultrafiltrat qui pénètre dans les **tubules** rénaux et dans les cellules interstitielles qui entourent ces différentes structures.

Les néphropathies d'irradiation

Le "seuil" d'apparition de ces néphropathies est fixé à 20-25 **grays** (Gy), selon la séquence **dose**/fréquence des applications. La tolérance est d'autant meilleure que les doses sont fractionnées et espacées. Les doses utilisées lors d'une irradiation du corps entier sont maintenant inférieures à ce seuil (par exemple 12-14 Gy, par fractions de 2 Gy) de façon à minimiser la probabilité d'apparition d'un dommage rénal, qui n'est cependant pas exclu.

Dans les mois qui suivent une irradiation, on peut observer l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë, marquée par une baisse de la filtration glomérulaire, qui peut s'accompagner, suivant l'intensité de l'irradiation, d'une baisse du débit urinaire. L'apparition d'une insuffisance rénale aiguë n'est pas nécessairement le signe du développement ultérieur d'une insuffisance rénale chronique.

L'insuffisance rénale chronique est une affection à évolution lente. Les radiations, en rompant l'**ADN**, fragilisent les cellules et la mort cellulaire intervient soit par

apoptose, lorsque les lésions sont trop sévères, soit, ce qui est plus fréquent, au moment de la division cellulaire. Elle apparaît donc souvent plusieurs années (5 à 10) après l'irradiation, en raison du taux de renouvellement cellulaire très lent du tissu rénal normal par rapport, par exemple, à la moelle osseuse ou au tractus gastro-intestinal. Les signes cliniques sont une protéinurie (présence de protéines dans l'urine), une élévation de l'azotémie (quantité d'azote du sang) et le développement d'une hypertension, bénigne ou maligne. À l'heure actuelle, on estime que sur les 20 000 patients qui subissent chaque année une irradiation totale en vue d'une transplantation de moelle osseuse, 20 % développeront une insuffisance rénale chronique. Le traitement radioactif des cancers s'accompagne souvent d'une chimiothérapie dont les effets néphrotoxiques amplifient ceux de l'irradiation.

Altérations anatomo-physiologiques

L'examen histologique de biopsies montre des atteintes glomérulaires, avec des **thrombus** de **fibrine**, des dépôts sous-endothéliaux et des ruptures de capillaires, ainsi que des **nécroses** tubulaires qui ne se manifestent que par endroits, sur de courtes distances, le long du néphron. Pour des raisons évidentes d'éthique, il est impossible d'étudier chez l'homme les causes des atteintes rénales liées aux irradiations. Cependant, la similitude des mécanismes physiopathologiques expérimentalement observés chez différentes espèces animales (souris, rats, porcs, singes, etc.) augure de la généralité des phénomènes.

Au niveau du néphron

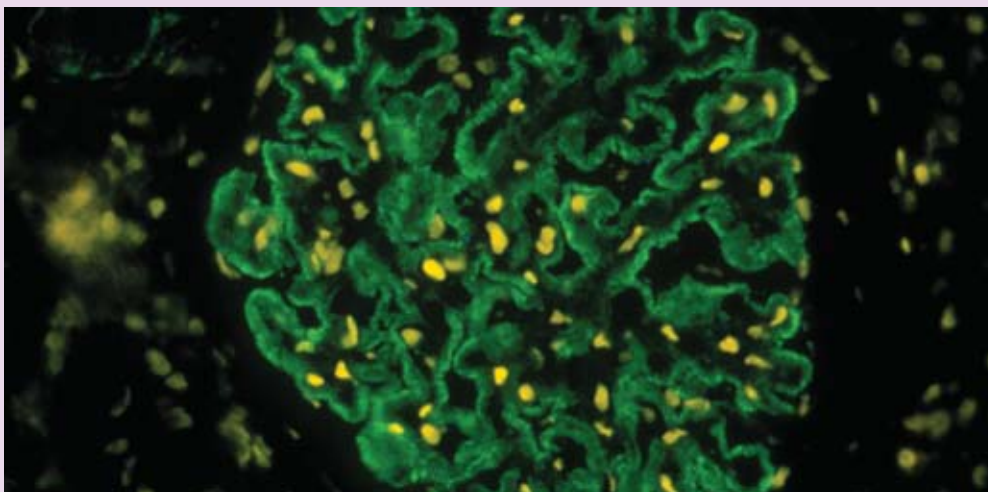
Tous les éléments fonctionnels du rein sont affectés par l'irradiation, mais il est très vraisemblable que les atteintes glomérulaires, marquées notamment par la destruction des cellules mésangiales⁽¹⁾ et par un dépôt de fibrine, forment des caillots, précèdent les autres atteintes. Ces effets résulteraient de la libération, par les cellules endothéliales (et mésangiales ?) du glomérule, d'un certain nombre de **médiateurs**, notamment du TGF β 1 (*transforming growth factor*), une **cytokine** fibrogénique fortement impliquée dans l'apparition de **fibroses** au niveau rénal et dans d'autres organes, mais les éléments sont encore contradictoires. Il est vraisemblable que les atteintes glomérulaires résultent, au moins en partie, de la libération par le rein d'endothélines⁽²⁾, qui provoquent une vasoconstriction prolongée de la microcirculation rénale. Il est possible que les **thromboses** vasculaires résultent du

(1) Cellules **mésangiales** : cellules intraglomérulaires du rein servant de support aux capillaires et pouvant se comporter comme des **macrophages** (voir encadré).

(2) L'endothéline est une **hormone**, petite **protéine** (**peptide** de 21 acides aminés), qui provoque une augmentation de la pression artérielle par le biais d'une vasoconstriction (c'est le plus puissant vasoconstricteur connu à ce jour).

Le néphron, structure élémentaire du rein

Le rein est composé de structures tubulaires, les *néphrons* (1 000 000 chez l'homme) qui fonctionnent tous en parallèle. Les néphrons sont irrigués par un système vasculaire qui les entoure et qui distribue le sang à la structure initiale du néphron, le *glomérule*. Dans le glomérule, le sang est ultrafiltré. Ce processus ne laisse pénétrer dans la lumière du néphron que l'eau, les substances dissoutes et les petites **protéines**, de moins de 60 kiloDaltons (kD). Un glomérule est composé d'une partie vasculaire (une "touffe" capillaire) et, en contiguïté, d'une partie tubulaire formée de cellules **épithéliales**. Des cellules *mésangiales* occupent les espaces laissés entre ces deux entités. En un point précis du segment *distal* du néphron, la *macula densa*, le tubule vient en contact avec le glomérule. Cette boucle anatomique est le support d'une boucle régulatrice. Selon le débit de sodium en ce point, un ensemble de **médiateurs** est sollicité pour diminuer ou augmenter le débit de filtration glomérulaire, de façon à atténuer dans les ultimes segments du néphron les variations de débit qui pourraient intervenir en amont, notamment au niveau *proximal*. Ces médiateurs incluent le système rénine-angiotensine. La rénine est libérée par les cellules de la *macula densa*, et un **enzyme** dit "de conversion" forme, à partir de cette rénine, de l'angiotensine II, un puissant vasoconstricteur agissant sur les artérioles glomérulaires qui commandent la quantité d'ultrafiltrat pénétrant dans le néphron.



R. Onof/inserm/DR

Le néphron, unité fonctionnelle du rein, est composé du glomérule et du tubule. En gros plan, coupe en microfluorescence au cryostat (congélation de la biopsie puis coupe) d'un glomérule chez un malade atteint de glomérulonéphrite extramembraneuse. En vert, coloration des dépôts d'anticorps (immunoglobulines) extramembranaires. Les noyaux des cellules mésangiales sont colorés en jaune.

	cadmium (Cd)	uranium (U)
apport quotidien alimentaire	50 µg/j chez le non-fumeur	2 µg/j en moyenne (mais variation considérable de 0,5 µg à plusieurs centaines de µg en fonction du lieu)
autres voies d'exposition	inhalation (professionnelle, tabagisme++)	inhalation (professionnelle, environnementale), les formes insolubles sont retenues dans le poumon et les voies lymphatiques satellites
absorption gastro-intestinale (f1) chez l'adulte	3-7 %	2 %
liaison dans le plasma	métallothionéine	bicarbonates, transferrine , surface des globules rouges
principaux organes de dépôt, "réservoir"	foie, rein	squelette (+ poumon pour formes insolubles inhalées)
période biologique	10-30 ans toxique rénal cumulatif	quelques jours pour une fraction importante de l'U incorporé
cellules cibles	cellules tubulaires proximales et atteinte glomérulaire	cellules tubulaires proximales et atteinte glomérulaire à forte dose
concentration rénale chez l'homme considérée comme sans toxicité	200 µg/g	3 µg/g
surveillance biologique	• Cd	• U
• dosage urinaire de l'élément		
• recherche d'indicateurs indirects (non spécifiques)	• bêta 2 microglobuline, RBP (<i>retinol binding protein</i>), métallothionéine, etc.	• glucose et LDH, bêta 2 microglobuline, etc.
critère de surveillance pour des expositions professionnelles (exposition chronique "continue")	Cd urinaire < 5 µg/g de créatinine (correspond au caractère de toxique cumulatif) <i>source : INRS</i>	U urinaire < 35 µg/g de créatinine <i>source : CEA</i>

Tableau. Comparaison des effets du cadmium et de l'uranium sur le rein (Florence Ménétrier ; DSV/Carmin).

changement des activités cellulaires qui favorisent la coagulation (sécrétion du facteur de Willebrand, ou **activation** du PAI-1 [*plasminogen activator inhibitor*], qui inhibe la **fibrinolyse**).

Le long du néphron, la nécrose de certaines cellules (mais pas de toutes), incite les survivantes à combler le déficit, ce qui, paradoxalement, peut conduire, à terme, à la destruction d'un nombre plus important de cellules, qui ne meurent qu'au moment de leur division en raison des dommages causés à l'ADN des cellules mères. Peu après l'irradiation, les cellules montrent des signes d'apoptose suivie, plus tardivement (3 à 5 semaines chez le rat), d'une réponse proliférative.

L'**ischémie** rénale résultant de l'irradiation entraîne à son tour au niveau du tubule proximal un dysfonctionnement qui a pour effet de diminuer la réabsorption de l'eau et du sodium, ce qui va entraîner, *via* la mise en jeu d'une boucle régulatrice (encadré, p. 49), une diminution de la fonction des glomérules sains.

Traitements directs et indirects

Il existe maintenant des traitements qui permettent d'atténuer les effets de l'irradiation ou d'en ralentir les conséquences. Ils visent à rétablir la fonction glomérulaire, soit en agissant directement au niveau glomérulaire (par l'inhibition des facteurs de coagulation ou des facteurs anti-fibrinolytiques), soit en agissant indirectement en s'opposant à la mise en jeu de la boucle régulatrice. Dans ce dernier cas, deux types de traitements sont actuellement mis en œuvre : ils visent soit à inhiber l'**enzyme** de conversion (par le captopril), soit à bloquer les **récepteurs** de l'angiotensine II (encadré, p. 49).

Contamination interne

L'uranium est un agent de **contamination interne** dont les effets sur le rein s'apparentent (au même titre que ceux du cadmium, du plomb et du mercure) à ceux du syndrome de Fanconi. Il s'agit d'une atteinte du tubule proximal qui se traduit principalement par une amino-acidurie. En fait, toutes les fonctions proximales sont progressivement atteintes, de sorte qu'est touchée non seulement la réabsorption rénale des **acides aminés**, mais encore celle des **électrolytes**, de l'urée, des sucres et de l'eau. Le tableau ci-dessus donne à titre d'exemple une comparaison des effets du cadmium et de l'uranium sur le rein.

Recherche de la présence éventuelle d'**actinides** dans les urines du personnel lors d'analyses radiotoxicologiques de routine conduites au laboratoire d'analyses médicales du centre de Marcoule.



Cogema/Marcoule

➤ **Christian de Rouffignac**
Direction des sciences du vivant
CEA centre de Saclay

B Les voies d'atteinte de l'homme

L'**exposition** de l'homme, c'est-à-dire la mise en présence (par contact ou non) de l'organisme et d'un agent chimique, physique ou radiologique, peut s'effectuer de manière externe ou interne. Dans le cas des **rayonnements ionisants**, elle se traduit par un dépôt d'énergie sur tout ou partie du corps. Ils peuvent causer une **irradiation externe** directe lorsque le sujet se trouve placé sur la trajectoire d'un rayonnement émis par une source radioactive située à l'extérieur de l'organisme. L'individu peut être atteint directement ou après réflexion sur les surfaces environnantes. L'irradiation peut être **aiguë** ou **chronique**. Le terme de **contamination** est employé en cas de dépôt de matières (en l'occurrence **radioactives**) sur des structures, des surfaces, des objets ou, en l'occurrence, un organisme vivant. La contamination radiologique, imputable à la présence de **radionucléides**, peut s'effectuer par voie

externe, à partir du milieu récepteur (air, eau) et des milieux vecteurs (sols, sédiments, couvertures végétales, matériels), par contact avec la peau et les cheveux (contamination cutanée), ou par voie **interne** lorsque les radionucléides sont **incorporés** soit par **inhalation** (gaz, particules) à partir de l'atmosphère, soit par **ingestion**, principalement à partir de produits alimentaires ou de boissons (eau, lait), soit encore par pénétration (blessure, brûlure ou passage à travers la peau). Il est question d'**intoxication** lorsque c'est essentiellement la toxicité chimique qui est en cause.

Dans le cas d'une **contamination interne**, la dose délivrée (appelée **dose "engagée"**) au sein de l'organisme, au cours du temps, est calculée sur 50 ans pour l'adulte, et jusqu'à l'âge de 70 ans pour l'enfant. Les paramètres pris en compte pour le calcul sont les suivants : la nature, la quantité

incorporée de radionucléide (RN), la forme chimique du composé, la **période effective**⁽¹⁾ du RN dans l'organisme (fonction de la **période** physique et de la **période biologique**), le type de **rayonnement**, le mode d'exposition (inhalation, ingestion, blessure, passage cutané), la répartition dans l'organisme (dépôt dans des organes cibles ou répartition homogène), ainsi que la radiosensibilité des tissus et l'âge du sujet contaminé.

La **radiotoxicité**, enfin, est la toxicité due aux rayonnements ionisants émis par un radionucléide inhalé ou ingéré. C'est d'un tout autre ordre d'idée que relève la notion trompeuse de **radiotoxicité potentielle**, qui est en fait un *inventaire radiotoxique* difficile à évaluer et entaché de nombreuses incertitudes.

(1) La période effective (T_e) est évaluée comme suit en fonction de la période physique (T_p) et de la période biologique (T_b): $1 / T_e = 1 / T_p + 1 / T_b$.

F Des rayonnements aux doses

La **radioactivité** est un processus par lequel certains **nucléides** naturels ou artificiels (en particulier ceux créés par **fission**, scission d'un noyau lourd en deux morceaux) subissent une **désintégration** spontanée, avec dégagement d'énergie, aboutissant généralement à la formation de nouveaux nucléides. Appelés pour cette raison **radionucléides**, ils sont instables du fait de leur nombre de nucléons (protons, d'une part, neutrons, de l'autre) ou de leur état énergétique. Ce phénomène s'accompagne de l'émission d'un ou de plusieurs types de **rayonnements**, ionisants ou non et/ou de particules. Les **rayonnements ionisants** sont des rayonnements électromagnétiques ou corpusculaires suffisamment énergétiques pour ioniser sur leur passage certains atomes de la matière traversée en leur arrachant des électrons. Ils peuvent l'être *directement* (c'est le cas des particules alpha) ou *indirectement* (cas des rayons gamma et des neutrons).

Le **rayonnement alpha**, formé de noyaux d'hélium 4 (deux protons et deux neutrons), est très peu pénétrant. Il est arrêté par une feuille de papier ou par les couches superficielles de la peau. Son trajet dans les tissus biologiques ne dépasse pas quelques dizaines de micromètres. Ce rayonnement est donc fortement ionisant, c'est-à-dire qu'il arrache facilement des électrons aux atomes du matériau traversé, car ses particules cèdent toute leur énergie sur un faible

parcours. Pour cette raison, le risque présenté par les radionucléides **émetteurs alpha** est celui d'une **exposition interne**.

Le **rayonnement bêta**, constitué d'électrons (radioactivité bêta moins) ou de positons (radioactivité bêta plus), est moyennement pénétrant. Les particules émises par les **émetteurs bêta** sont arrêtées par quelques mètres d'air, une feuille d'aluminium ou sur quelques millimètres d'épaisseur dans les tissus biologiques. Ils peuvent donc traverser les couches superficielles de la peau.

Le **rayonnement gamma**, composé de photons de haute énergie peu ionisants mais très pénétrants (plus que les photons des **rayons X** utilisés en radiodiagnostic), peut parcourir plusieurs centaines de mètres dans l'air. D'épais écrans de béton ou de plomb sont nécessaires pour s'en protéger.

Pour le **rayonnement neutronique**, l'interaction est aléatoire et, de ce fait, il n'est arrêté que par une forte épaisseur de béton, d'eau ou de paraffine. Non chargé électriquement, le neutron n'est en effet arrêté dans l'air que par des noyaux d'éléments légers, noyaux dont la masse est proche de celle du neutron.

La quantité d'énergie délivrée par un rayonnement se traduit par une **dose** qui est évaluée de différentes manières, suivant qu'elle prend en compte la quantité d'énergie absorbée, son débit ou ses effets biologiques :

- la **dose absorbée** est la quantité d'énergie absorbée en un point par unité de masse de matière (inerte ou vivante), selon la définition de la Commission internationale des unités et des mesures radiologiques (ICRU). Elle s'exprime en **grays** (Gy) : 1 gray correspond à une énergie absorbée de 1 joule par kilogramme de matière. La *dose absorbée à l'organe* est obtenue en faisant la moyenne des doses absorbées en différents points, selon la définition de la Commission internationale de protection radiologique (CIPR) ;
- le **débit de dose**, quotient de l'accroissement de dose par l'intervalle de temps, définit l'intensité d'irradiation (énergie absorbée par la matière par unité de masse et de temps). L'unité légale est le gray par seconde (Gy/s), mais le Gy/mn est couramment utilisé. Par ailleurs, un rayonnement a une **efficacité biologique relative (EBR)** plus grande qu'un autre lorsque l'effet obtenu pour une même dose est plus important ou quand la dose nécessaire pour observer cet effet est plus faible ;
- la **dose équivalente** est la quantité de dose absorbée entendue comme le produit de la dose absorbée dans un tissu ou un organe par un **facteur de pondération**, différent selon la nature et à l'énergie du rayonnement et qui varie de 1 à 20 : les rayonnements alpha sont ainsi considérés comme 20 fois plus nocifs que les rayonnements gamma en fonction de leur efficacité biologique pour des effets aléatoires



Techniciens aux télémanipulateurs d'une des chaînes de l'installation Atalante, au centre CEA de Marcoule. Blindées, ces chaînes arrêtent les rayonnements. Les opérateurs portent les dosimètres qui permettent d'en vérifier l'efficacité en permanence.

(ou **stochastiques**). Une dose équivalente s'exprime en **sieverts** (Sv) ;

- la **dose efficace** est une grandeur introduite pour tenter d'évaluer le détriment en terme d'effets stochastiques au niveau du corps entier. C'est la somme des doses équivalentes reçues par les différents organes et tissus d'un individu, pondérées par un facteur propre à chacun d'entre eux (facteurs de pondération) en fonction de sa sensibilité propre. Elle permet d'additionner des doses provenant de sources différentes, d'irradiation externe ou interne. Pour les situations d'exposition

interne (**inhalation, ingestion**), la dose efficace est calculée sur la base du nombre de **becquerels** incorporés pour un radionucléide donné (**DPUI, dose par unité d'incorporation**). S'exprime en sieverts (Sv).

- la **dose engagée**, à la suite d'une exposition interne, est la dose cumulée reçue dans les cinquante années (pour les travailleurs et les adultes) ou jusqu'à l'âge de soixante-dix ans (pour les moins de 20 ans) suivant l'année de l'**incorporation** du radionucléide, si celui-ci n'a pas disparu auparavant par décroissance physique ou élimination biologique ;

- la **dose collective** est la dose reçue par une population, définie comme le produit du nombre d'individus (par exemple ceux travaillant dans une installation nucléaire où c'est un outil utile dans le cadre de l'organisation et de l'application du principe ALARA) par la dose moyenne équivalente ou efficace reçue par cette population ou comme la somme des doses efficaces individuelles reçues. Elle s'exprime en homme-sieverts (H.Sv). Elle ne devrait s'utiliser que pour des groupes relativement homogènes quant à la nature de leur exposition.

A Radioactivité naturelle et radioactivité artificielle

Tout ce qui se trouve à la surface de la Terre a toujours été soumis à l'action de **rayonnements ionisants** provenant de sources naturelles. L'**irradiation naturelle**, qui représente près de 85,5 % de la radioactivité totale (naturelle et artificielle), est due, pour plus de 71 %, aux **rayonnements telluriques** et, pour environ 14,5 %, aux **rayonnements cosmiques**. Les **radionucléides** formés par interaction des **rayonnements cosmiques**, issus des étoiles et surtout du Soleil, avec les noyaux des éléments présents dans l'atmosphère (oxygène et azote) sont, dans l'ordre d'importance des **doses** (encadré F, *Des rayonnements aux doses*, p. 66) qu'ils engendrent pour l'homme : le carbone 14, le béryllium 7, le sodium 22 et le tritium (hydrogène 3). Ces deux derniers entraînent des doses extrêmement faibles.

Le **carbone 14**, de **période 5730 ans**, se retrouve dans l'organisme humain. Son **activité** par unité de masse de carbone a varié au cours du temps : elle a diminué avec les rejets de gaz carbonique provenant de la combustion des combustibles fossiles puis augmenté avec les essais nucléaires atmosphériques.

Le **béryllium 7**, de période **53,6 jours**, se dépose sur les surfaces foliaires des végétaux et pénètre par **ingestion** dans l'organisme humain (encadré B, *Les voies d'atteinte de l'homme*, p. 13). Environ **50 Bq** (becquerels) par an de béryllium 7 sont ainsi ingérés.

Les principaux **radionucléides** dits "**primordiaux**" sont le **potassium 40**, l'**uranium 238** et le **thorium 232**. Avec leurs descendants radioactifs, ces éléments sont présents dans les roches, les sols et dans beaucoup de matériaux de construction. Leur concentration est généralement très faible mais elle est variable selon la nature des roches. Les **rayonnements gamma** émis par ces radionucléides constituent le **rayonnement tellurique** qui entraîne une

exposition externe de l'organisme. Les radionucléides primordiaux et beaucoup de leurs descendants à vie longue se retrouvent également à l'état de traces dans les eaux de boisson et les végétaux : d'où une **exposition interne** par ingestion à laquelle peut s'ajouter une faible exposition par **inhalation** après une remise en suspension dans l'air par les poussières.

Émetteur **bêta** et **gamma** de période **1,2 milliard d'années**, le **potassium 40** n'a pas de descendants radioactifs. Présent à raison de 0,0118 % dans le potassium naturel, cet **isotope** radioactif pénètre dans l'organisme humain par ingestion. La masse de potassium naturel dans le corps humain est indépendante de la quantité ingérée.

Émetteur **alpha** de période **4,47 milliards d'années**, l'**uranium 238** a treize principaux descendants radioactifs émetteurs alpha, bêta et gamma, dont le **radon 222 (3,82 jours)** et l'**uranium 234 (0,246 million d'années)**. L'uranium 238 avec ses deux descendants, le **thorium 234 (24,1 jours)** et le **protactinium 234m⁽¹⁾ (1,18 minute)**, et l'**uranium 234** sont essentiellement incorporés par ingestion et se concentrent majoritairement dans les os et les reins. Le **thorium 230**, engendré par l'uranium 234, est un émetteur alpha de période **80 000 ans**. C'est un **ostéotrope**, mais il pénètre surtout par la voie pulmonaire (inhalation). Le **radium 226**, descendant du thorium 230, est un émetteur alpha de période **1 600 ans**. C'est également un ostéotrope et son apport à l'organisme dépend avant tout de sa présence dans l'alimentation. Un autre ostéotrope, le **plomb 210 (22,3 ans)**, est incorporé par inhalation et surtout par ingestion.

Émetteur alpha de période **14,1 milliards d'années**, le **thorium 232** compte dix principaux descendants radioactifs émetteurs alpha, bêta et gamma, dont le

radon 220 (55 secondes). Le thorium 232 pénètre surtout dans l'organisme par inhalation. Le **radium 228**, descendant direct du thorium 232, est un émetteur bêta et a une période de **5,75 ans**. Son apport à l'organisme est essentiellement dû à l'alimentation.

Le **radon**, descendant radioactif gazeux de l'uranium 238 et du thorium 232, émane du sol et des matériaux de construction et constitue avec ses descendants à vie courte émetteurs alpha une source d'exposition interne par inhalation. Le radon représente la source la plus importante de l'irradiation naturelle (de l'ordre de 40 % de la radioactivité totale).

L'organisme humain contient près de 4 500 Bq de potassium 40, 3 700 Bq de carbone 14 et 13 Bq de radium 226, essentiellement apportés par l'alimentation. À l'irradiation naturelle s'ajoute la **composante due aux activités humaines**, qui résulte des applications médicales des rayonnements ionisants et dans une moindre mesure de l'industrie nucléaire. Elle représente environ 14,5 % de la radioactivité totale au niveau global, beaucoup plus dans les pays les plus développés. Dans le domaine médical (plus de 1 mSv/an en moyenne en France), l'irradiation par des sources externes est prépondérante : radiodiagnostic (rayons X) et radiothérapie, qui après avoir utilisé des sources de césium 137 et de cobalt 60, est réalisée de plus en plus souvent des accélérateurs linéaires. L'irradiation par des voies internes (curiethérapie par iridium 192) a des indications plus restreintes (cancer du col de l'utérus par exemple). Les propriétés métaboliques et physico-chimiques d'une vingtaine de radionucléides sont utilisées pour des **activités médicales** et en **recherche biologique**. Les applications médicales en sont, d'une part, les radiodiagnosics (**scintigraphies** et radio-immunologie) et,

d'autre part, les traitements, parmi lesquels ceux de pathologies de la thyroïde par l'iode 131, la radio-immunothérapie dans certaines maladies hématologiques (phosphore 32) ou le traitement de métastases osseuses par du strontium 89 ou des phosphonates marqués, à côté d'autres utilisations de produits radiopharmaceutiques. Parmi les radionucléides les plus employés : le **technétium 99m**⁽¹⁾ de période **6,02 heures** et le **thallium 201** de période **3,04 jours** (scintigraphie), l'**iode 131** de période **8,04 jours** (traitement de l'hyperthyroïdie), l'**iode 125** de période **60,14 jours** (radio-immunologie), le **cobalt 60** de période **5,27 ans** (radiothérapie), l'**iridium 192** de période **73,82 jours** (curiethérapie). La contribution des examens radiologiques à la radioactivité totale représente en moyenne 14,2%. Les **anciens essais nucléaires dans l'atmosphère** ont engendré des retombées sur l'ensemble du globe et ont donné lieu à une exposition des populations et à une **contamination** de la chaîne alimentaire par un certain nombre de radionucléides, dont la plupart ont aujourd'hui complètement disparu, étant donné leur période radioactive. Subsistent le **césium 137** (30 ans), le **strontium 90** (29,12 ans), partiellement le **krypton 85** (10,4 ans) et le **tritium** (12,35 ans), et les isotopes du **plutonium** (période de **87,7 ans** à **24 100 ans**). Actuellement, les doses correspondant aux retombées de ces essais sont essentiellement imputables aux **produits de fission** (césium 137) et au carbone 14, loin devant les **produits d'activation** et le plutonium.

Lors de l'**accident de Tchernobyl** (Ukraine), survenu en 1986, la radioactivité totale rejetée dans l'atmosphère a été de l'ordre de 12 milliards de

milliards de becquerels sur une durée de 10 jours. Des radionucléides appartenant à trois catégories ont été disséminés. La première est constituée des produits de fission volatils tels que l'**iode 131**, l'**iode 133** (20,8 heures), le **césium 134** (2,06 ans), le **césium 137**, le **tellure 132** (3,26 jours). La deuxième catégorie est composée par les produits de fission solides et les **actinides** qui ont été relâchés dans des proportions beaucoup plus faibles, en particulier les isotopes du strontium (⁸⁹Sr de période **50,5 jours** et ⁹⁰Sr), les isotopes du ruthénium (¹⁰³Ru de période **39,3 jours** et ¹⁰⁶Ru de période **368,2 jours**) et le **plutonium 239** (24 100 ans). La troisième catégorie se rapporte aux gaz rares qui, bien que représentant la majorité de l'activité émise, se sont rapidement dilués dans l'atmosphère. Ce sont principalement le **xénon 133** (5,24 jours) et le **krypton 85**.

Les contributions des anciens essais nucléaires atmosphériques et de l'accident de Tchernobyl à la radioactivité totale avoisinent respectivement 0,2% (0,005 mSv) et 0,07% (0,002 mSv).

La **production d'énergie d'origine nucléaire**, pour l'ensemble de son cycle, ne représente qu'environ 0,007% de la radioactivité totale. La quasi-totalité des radionucléides reste confinée dans les réacteurs nucléaires et les installations du cycle du **combustible**. Dans un réacteur nucléaire, les réactions ayant lieu au sein du combustible conduisent à la formation de **transuraniens**. L'**uranium 238**, non **fissile**, peut capturer des neutrons, donnant notamment naissance à des isotopes du plutonium (²³⁹Pu, ²⁴⁰Pu de période **6 560 ans** et ²⁴¹Pu de période **14,4 ans**) et à de l'**américium 241** (432,7 ans). Les produits de fission les plus importants engendrés lors des réactions de fission de l'**uranium 235** (704 millions d'années) et du **plutonium 239** sont l'**iode 131**, le **césium 134**, le **césium 137**, le **strontium 90**



Laurence Médard/CEA

Scintigraphie conventionnelle réalisée au Service hospitalier Frédéric Joliot (SHFJ). La gamma caméra permet d'obtenir une imagerie fonctionnelle d'un organe après administration, le plus souvent par voie intraveineuse, d'un médicament radioactif (radiopharmaceutique) au patient. Les radionucléides utilisés sont spécifiques de l'organe étudié : par exemple, le technétium 99m pour les reins et les os, le thallium 201 pour le myocarde. Le radiopharmaceutique injecté émet de simples photons gamma captés par deux détecteurs plans qui sont placés à 180° ou à 45° selon l'examen.

et le **sélénium 79** (1,1 million d'années). Les principaux radionucléides présents dans les rejets, s'effectuant dans un cadre réglementaire très strict, sont, pour les rejets liquides, le **tritium**, le **cobalt 58** (70,8 jours), le **cobalt 60**, l'**iode 131**, le **césium 134**, le **césium 137** et l'**argent 110m** (249,9 jours). Pour les rejets gazeux, le **carbone 14** est le radionucléide le plus fréquent, émis dans la plupart des cas sous la forme de gaz carbonique. Pour l'ensemble des réacteurs dans le monde, la production totale de gaz carbonique correspond au dixième de la production naturelle annuelle d'origine cosmique. Par ailleurs, certains radionucléides liés à la filière nucléaire présentent une **toxicité chimique** (encadré D, **Toxicité radiologique et toxicité chimique**, p. 32).

(1) m pour métastable. Un nucléide est dit métastable lorsqu'il existe un retard de transition entre l'état excité et l'état stable de l'atome.

D Toxicité radiologique et toxicité chimique

Parmi les toxiques chimiques liés à la filière nucléaire se trouvent, outre l'**uranium** (U) et le **cobalt** (Co), le **bore** (B), utilisé pour ses propriétés d'absorption des neutrons dans les fluides caloporteurs des centrales nucléaires, le **béryllium** (Be), employé pour ralentir ces mêmes neutrons, et le **cadmium** (Cd), servant à les capturer. Or le bore est un élément essentiel pour la croissance des plantes. Le cadmium, tout comme le plomb (Pb), a des effets toxiques sur le système nerveux central.

Pour un même élément dont la toxicité peut être à la fois radiologique et chimique, par exemple le plutonium (Pu), l'uranium, le neptunium, le technétium ou le cobalt, il s'agit de déterminer, quand cela est possible, ce qui relève de la toxicité radiologique et ce qui relève de la toxicité chimique, l'une n'étant évidemment pas exclusive de l'autre (voir *Limites de la comparaison du risque radiologique et du risque chimique*, p. 77).

Pour les éléments **radioactifs** à longue **période** physique, la toxicité chimique est un risque beaucoup plus

grand que la toxicité radiologique, comme le montre l'exemple du rubidium (Rb) ou de l'uranium naturel. Ainsi la toxicité chimique de l'uranium, qui prévaut sur sa toxicité radiologique, a conduit la réglementation française à fixer des limites de masse **ingérée** ou **inhalée** de composés chimiques d'uranium à respectivement 150 mg et 2,5 mg par jour quelle que soit la composition **isotopique** de l'é-

lément (voir *L'uranium, chaque jour mieux connu*, p. 31).

Certains métaux ou **métalloïdes** non toxiques à faible concentration peuvent le devenir à forte concentration ou sous leur forme radioactive. C'est le cas du cobalt, pouvant agir comme **génétoxique**, du sélénium (Se) (naturellement incorporé dans des **protéines** ou des **ARN**), du technétium (Tc) et de l'iode (I).



Analyse d'images de gels d'électrophorèse bidimensionnelle réalisée dans le cadre d'études de toxicologie nucléaire au centre CEA de Marcoule, dans la vallée du Rhône.