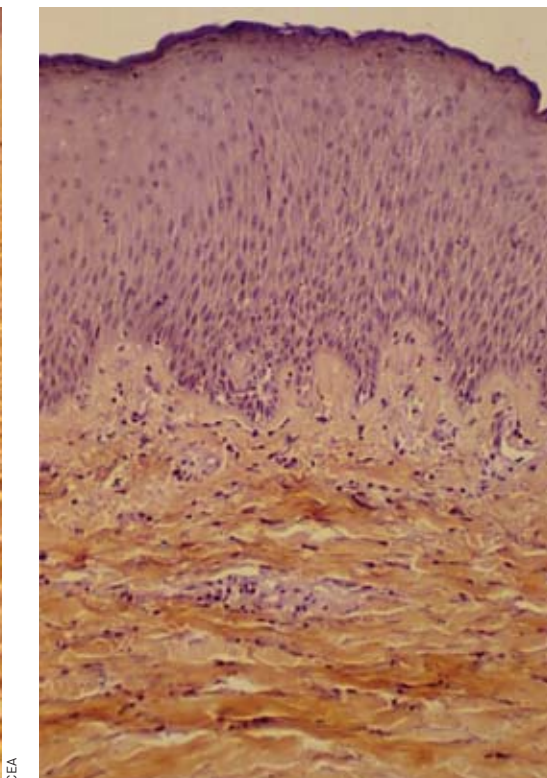
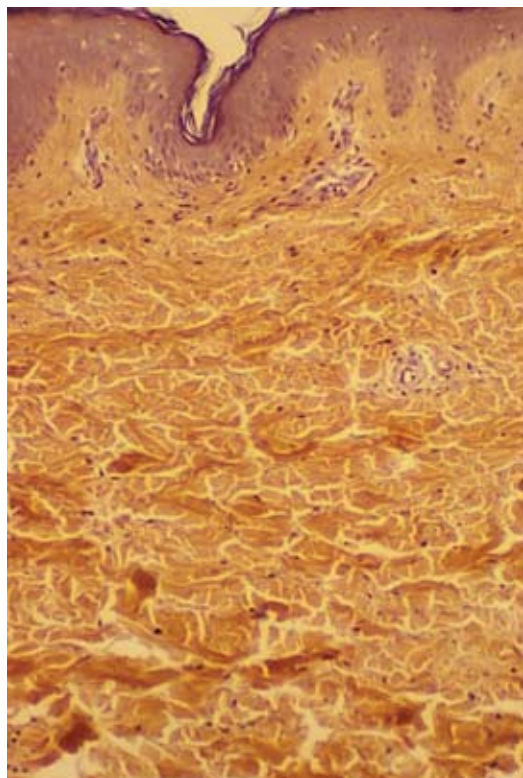


Conséquences d'une irradiation ionisante sur la peau humaine

Premier tissu lésé lors d'une exposition externe aux rayonnements ionisants, la peau est un organe complexe dont les réactions à l'irradiation, précoces ou tardives, sont encore mal comprises. Grâce aux puces à ADN, la réponse des cellules de la peau à une irradiation, et en particulier celle des cellules souches de l'épiderme, peut désormais être étudiée de manière globale.



Hyperplasie (augmentation du volume des tissus) de la peau, complication d'une radiothérapie. La comparaison entre une coupe de peau humaine normale (à gauche) et une peau irradiée (à droite) fait apparaître une **fibrose** du derme et une **acanthose**⁽¹⁾ de l'épiderme (grossissement x 10).

La peau est le premier tissu lésé lors d'une **exposition externe** aux **rayonnements ionisants**. Historiquement, ce sont les brûlures des doigts et des mains chez les radiologues et les physiciens utilisant les **rayons X**, ainsi que la description de **radiocarcinomes**, qui ont permis de mettre en évidence la toxicité des rayonnements. Aujourd'hui, une irradiation de la peau peut intervenir dans les utilisations médicales ou industrielles des rayonnements.

Les lésions non cancéreuses de la peau consécutives à une irradiation ionisante sont appelées *radiodermites*. Elles résultent de lésions dans plusieurs types cellulaires, possédant des radiosensibilités différentes, dont les **kératinocytes** de l'**épiderme**, les **fibroblastes** et les cellules **endothéliales** du derme (figure de l'encadré, p. 54). Par ailleurs, les effets sur la peau dépendent de nombreux facteurs liés à l'exposition et au patient, comme l'énergie du rayonnement, la **dose** totale et le **débit de dose**, d'une part, ou l'âge, le sexe et le siège anatomique, d'autre part. Après une dose forte (à partir de 15 **grays** [Gy]), une évolution rapide semblable à celle d'une brûlure peut être observée. Des complications tardives, susceptibles d'apparaître quelques années après l'exposition, sont également constatées. Elles peuvent se manifester par une atrophie cutanée, avec une peau

amincie et fragile, qui peut conduire à une nécrose, ou au contraire par une hypertrophie, avec une peau épaisse et inflammatoire. La **fibrose** du derme et la **kératose** de l'épiderme sont des complications tardives fréquentes de l'irradiation et sont des exemples d'hypertrophie cutanée (illustrations ci-dessus).

Après une faible dose d'irradiation, il n'y a pas de manifestation clinique; pourtant des effets sont décelables au niveau cellulaire. Ainsi une dose de 0,5 Gy est suffisante pour induire une mort cellulaire dans la couche basale de l'épiderme, alors qu'une dose de 10 mGy, comme l'ont récemment observé les chercheurs du CEA à Évry, en utilisant des micropuces à ADN, est capable de modifier l'activité des cellules de la peau, en modulant par exemple l'activité de **facteurs de transcription**. Les rayonnements ionisants peuvent également induire des tumeurs bénignes et malignes de la peau. Dans l'épiderme, des carcinomes *basocellulaires* et *spinocellulaires* sont observés, avec un temps de latence moyen de vingt-cinq ans. Dans le derme peuvent apparaître des cancers du fibroblaste, ou **sarcomes**, ainsi que des tumeurs des cellules endothéliales, **angiomes** ou angiosarcomes,

(1) Acanthose : épaissement bénin d'une partie de l'épiderme, en l'occurrence du corps muqueux de Malpighi.

La peau, organe complexe

La peau est un organe complexe composé de deux couches superposées, l'épiderme et le derme (figure). L'épiderme est un **épithélium** formé de plusieurs strates et composé majoritairement de **kératinocytes**, qui se renouvelle en un mois. La strate la plus profonde, appelée couche basale de l'épiderme, contient les cellules souches non **différenciées** qui assurent ce renouvellement. Ces cellules souches seraient la principale cible des **rayonnements ionisants** dans l'épiderme. Lorsqu'ils migrent dans les strates supérieures, les kératinocytes cessent de se diviser et se différencient, jusqu'à la différenciation terminale observée dans la couche cornée. Le derme est le tissu nourricier de l'épiderme, il sert de support aux vaisseaux sanguins et aux nerfs.

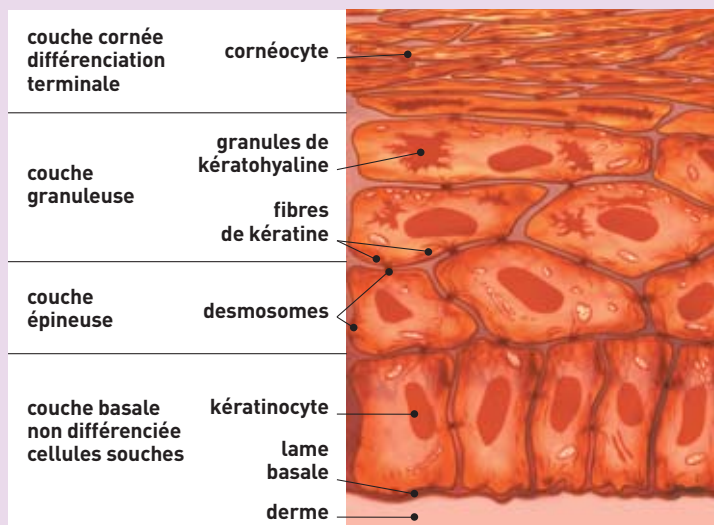


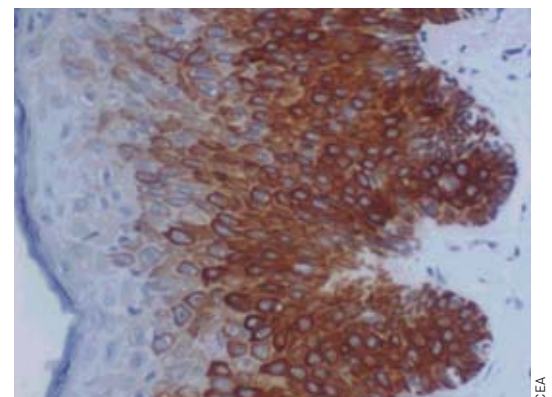
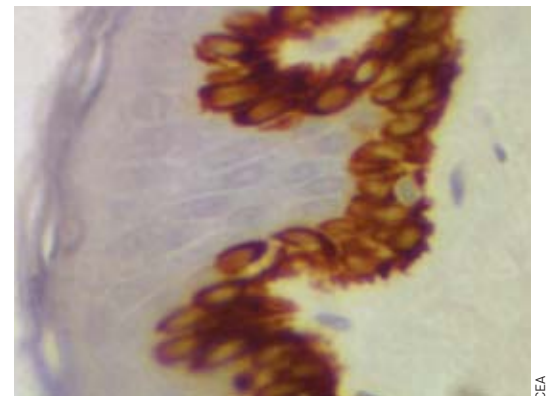
Figure. Organisation de la différenciation des kératinocytes dans l'épiderme humain.

mais avec une fréquence inférieure aux carcinomes. Bien qu'il ne semble pas exister de seuil, les cancers de la peau sont essentiellement observés après une exposition à une dose élevée de rayonnements.

La fibrose cutanée : biologie et thérapie d'une maladie induite par les rayonnements ionisants

Au CEA, les radiodermes tardives et chroniques sont étudiées sur des prélèvements de patients de radiothérapie et d'accidentés (Service de génomique fonctionnelle à Évry, dans l'Essonne), ainsi que sur un modèle porcin au Laboratoire de radiobiologie et d'étude du **génom**e à Jouy-en-Josas (Yvelines). Les lésions observées sont des fibroses et des **fibronécroses** de la peau et des tissus sous-cutanés suite à une exposition à forte dose.

Les travaux menés ont permis de montrer que la fibrose radio-induite est une cicatrisation sans fin. Dans ce processus dynamique et auto-entretenu, un type particulier de fibroblaste, le myofibroblaste, joue un rôle central, ainsi qu'une **cytokine**, le TGF- β 1, qui orchestre les activations cellulaires chroniques. Ces lésions étaient considérées comme irréversibles et sans traitement spécifique. Des résultats importants ont été acquis concernant le traitement de ces lésions par un groupe constitué de radiothérapeutes de l'hôpital Saint-Louis (Dr S. Delanian) et de l'Institut Curie (Pr J.-M. Cosset) et de chercheurs du CEA. Un des apports majeurs a été de remettre en



Comparaison d'un épiderme humain normal (en haut), d'un épiderme 6 heures après une irradiation gamma (dose : 10 grays ; au milieu) et d'un épiderme de patient atteint de fibrose 12 ans après une radiothérapie (en bas). La kératine 14, marqueur des kératinocytes non différenciés de la lame basale, est surexprimée dans les deux cas.

cause l'irréversibilité de la fibrose radio-induite et de démontrer l'efficacité de molécules antioxydantes dans le traitement de la fibrose. Un axe plus récent consiste à caractériser la réponse à l'irradiation des patients radiosensibles à l'aide des **puces à ADN**.

La réponse des kératinocytes humains aux rayonnements ionisants : étude du transcriptome par les puces à ADN

Le Service de génomique fonctionnelle de la Direction des sciences du vivant du CEA, au Génomopole d'Évry (Essonne), produit des puces à **ADN**⁽²⁾ qui sont des lames de verre sur lesquelles 7 600 **séquences** de **gènes** humains sont déposées. Grâce à cet outil, la réponse

(2) Voir à ce sujet *Clefs CEA* n° 47, p. 75.

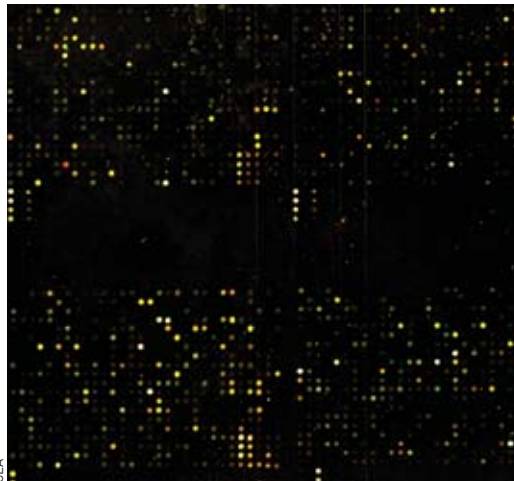
des cellules de la peau humaine à une irradiation est étudiée de manière globale et non plus gène par gène. Les chercheurs du service s'attachent particulièrement à comprendre les relations entre la radiosensibilité et la **différenciation** cellulaire (encadré, p. 54).

Une première étude a porté sur des cultures de kératinocytes différenciés. Dès trois heures après l'exposition, 5 à 10 % des gènes, suivant la dose délivrée, ont une expression modifiée, et de nombreuses voies fonctionnelles sont altérées. Ainsi, une **activation** des gènes impliqués dans la synthèse d'**ATP** et la glycolyse⁽³⁾ est observée, conduisant à une production d'énergie dans la cellule irradiée (figures 1 et 2). Au contraire, de nombreux gènes impliqués dans la différenciation des kératinocytes sont **réprimés** par l'**irradiation gamma**, avec en parallèle une activation de marqueurs spécifiques des kératinocytes non différenciés de la couche basale de l'épiderme. Les résultats obtenus montrent que l'irradiation provoque une réaction très rapide d'activation énergétique et de perte de différenciation chez le kératinocyte humain. Ils permettent également de mettre en évidence de nouveaux marqueurs d'une irradiation cutanée. L'équipe a recherché l'**expression** de certains de ces nouveaux marqueurs d'activation cellulaire dans l'épiderme humain irradié. Des marqueurs comme le gène de la kératine 14, marqueur du kératinocyte non différencié, sont surexprimés dans la peau humaine irradiée six heures après l'exposition (illustration p. 54, milieu). L'effet est conservé à long terme car la kératine 14 est toujours anormale dans l'épiderme de patients présentant des complications cutanées 12 ans après une radiothérapie (illustration p. 54, bas). Les chercheurs du CEA postulent que l'irradiation induit immédiatement une activation cellulaire qui est conservée dans la descendance des cellules irradiées et joue un rôle dans l'apparition des effets tardifs chez les patients radiosensibles.

Le rôle des cellules souches des kératinocytes humains

Il est souvent proposé que les lésions provoquées par l'irradiation sont principalement causées par des dommages aux cellules souches. Cette proposition n'est pas complètement démontrée, en particulier pour la peau. Les chercheurs du CEA s'intéressent donc à la cellule souche de l'épiderme humain, qui est une cellule indifférenciée assurant le renouvellement constant de cet **épithélium**. En adaptant une technique mise au point pour isoler les cellules souches de la moelle osseuse, ils ont développé une méthode qui permet d'isoler une population enrichie en cellules souches à partir de l'épiderme humain. Cette avancée va leur permettre de caractériser ces cellules à l'aide des puces à ADN, puis d'étudier leur radiosensibilité et leur rôle dans l'établissement des lésions radio-induites. Dans le cadre d'un nouveau contrat européen, ils vont tester l'utilisation de ces cellules souches pour reconstituer des tissus endommagés par des rayonnements ionisants.

➤ **Michèle Martin**
Direction des sciences du vivant
CEA, Évry (Essonne)



Hybridation d'une puce à ADN avec des **ARN** isolés de kératinocytes irradiés marqués en Cy3 (fluorochrome vert) et des ARN isolés de kératinocytes de contrôle marqués en Cy5 (fluorochrome rouge).

gène	facteur d'induction	
	0,5 Gy	2 Gy
ATPase 1B3	3,5	3
ATPase ATP1A1	2	1,9
ATPase 5G3	2	2,2
ATPase 5C1	2,2	2,1
ATPase 6E	1,9	2

Figure 1. Gènes activés (rapport irradié sur témoin) trois heures après irradiation gamma (deux doses) de kératinocytes humains en culture. L'utilisation de puces à ADN a permis de trouver de nouveaux marqueurs d'activation cellulaire, dont les 5 ATPases indiquées.

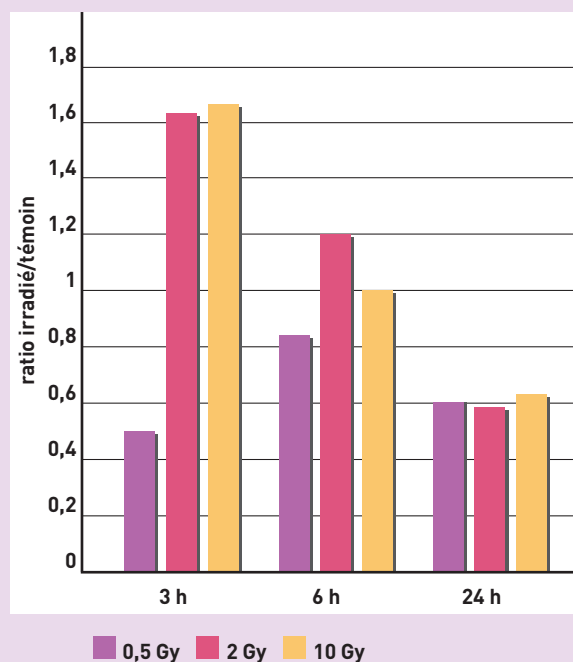


Figure 2. Mise en évidence d'une augmentation du dosage d'ATP intracellulaire dans les kératinocytes humains différenciés pour trois doses d'irradiation gamma.

(3) Glycolyse: dégradation enzymatique du glucose.

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



Foullon/CEA

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 : radiodiagnostique (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 radiodiagnostic (**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.