
IV. COMMENT PRÉVENIR ET TRAITER LES EFFETS DES TOXIQUES ?

La meilleure connaissance des mécanismes mis en œuvre dans l'action des toxiques nucléaires (chapitre II) et de leurs effets sur la santé (chapitre III) doit finalement permettre d'aboutir à l'élaboration de techniques préventives, de dispositifs de surveillance efficaces et, le cas échéant, de solutions de remédiation satisfaisantes. Les premières pourraient par exemple viser à mettre en évidence prédispositions génétiques et autres susceptibilités individuelles. Pour la surveillance se développe entre autres le domaine prometteur des biosenseurs. En ce qui concerne les traitements (remédiation), il existe déjà différentes méthodes pour décontaminer, dépolluer ou décorporer les éléments répartis dans certains compartiments de la géosphère, de la chaîne trophique ou de l'organisme. À côté de certains procédés traditionnels comme les dilutions isotopiques, l'action mécanique ou la neutralisation chimique, notamment l'utilisation de dérivés du bleu de Prusse, les techniques liées à la mise en compétition métabolique d'un produit non toxique et de l'élément indésirable à éliminer progressent. Au-delà du seul traitement – le DTPA – qui sous sa forme actuelle est efficace vis-à-vis de certains transuraniens, efficacité qu'ils parviennent d'ailleurs à améliorer, les chercheurs travaillent sur de nouveaux *chélateurs*, ces molécules aptes à se lier fortement aux toxiques sous une forme stable en milieu biologique. Capables de piéger les radionucléides durant leur passage dans l'organisme, elles en facilitent, en l'accélération, l'élimination. Au CEA, la recherche de ces "nouvelles architectures extractantes" vient en prolongement d'un programme lancé dès 1998. Dans le développement de nouvelles molécules aux propriétés décontaminantes, une alternative existe entre une approche chimique *stricto sensu*, dont le but est de concevoir des agents chélatants plus efficaces et sélectifs que ceux qui existent, et une approche plus "pharmaceutique", visant à mieux faire correspondre dans l'organisme la répartition du décorporant et celle du contaminant. Les chercheurs ont, pour ce faire, tiré profit des méthodes les plus avancées de l'industrie pharmaceutique, à savoir l'association de la synthèse organique et du criblage rapide de banques de molécules dont les propriétés pourront, à terme, être prédites par la modélisation moléculaire.

Afin de détecter directement des métaux toxiques *in situ*, les identifier et les localiser *in vivo* dans l'organisme le cas échéant, les chercheurs développent, à côté des senseurs chimiques, des senseurs biologiques spécifiques d'un toxique donné.

Des biosenseurs pour traquer les métaux toxiques



Visualisation en 3D de la structure de la calmoduline.

La décontamination des sites et des personnes contaminés (encadré B, *Les voies d'atteinte de l'homme*, p. 13) par des métaux toxiques issus d'une activité liée au nucléaire nécessite de disposer, d'une part, de moyens de neutraliser la toxicité de ces métaux dans l'environnement et dans l'organisme des individus contaminés et, d'autre part, de réactifs de détection, efficaces et spécifiques de ces métaux. La détection et l'identification de ces métaux se fait normalement *ex situ* par spectrométrie de masse à plasma (ICP-MS), technique lourde à mettre en œuvre et onéreuse. Cependant, les métho-

des pour la détection directe des métaux toxiques *in situ* et leur localisation *in vivo* dans différents compartiments biologiques et cellulaires font défaut. C'est pourquoi, dans le cadre du programme de Toxicologie nucléaire du CEA, des équipes de chimistes et de biochimistes travaillent au développement des senseurs et des biosenseurs spécifiques de ces métaux toxiques.

Des senseurs chimiques aux biosenseurs

Différentes approches ont été choisies pour détecter les ions métalliques, notamment en milieu aqueux ou dans des échantillons biologiques : l'une utilise des senseurs chimiques ; trois autres, des senseurs biochimiques.

Les senseurs chimiques

Les senseurs chimiques sont formés d'une entité complexante couplée à une molécule fluorescente dont la fluorescence se trouve modifiée lors de la complexation d'un ion métallique. Toutefois, ces senseurs fixent des familles d'ions et ne sont pas très spécifiques d'un métal donné : leur utilisation reste donc d'un intérêt limité. Et surtout, aucun senseur chimique spécifique n'a encore été décrit pour l'uranium, le plutonium et les autres ions d'intérêt pour la toxicologie nucléaire.

Les biosenseurs peptidiques

Parmi les biosenseurs, les senseurs peptidiques fluorescents sont constitués par un peptide de 26 acides aminés, dérivé d'un domaine en "doigt à zinc" (ou *zinc finger*), marqué chimiquement par un groupement fluorescent. En présence d'ions zinc, ils se structurent autour du métal et exposent le groupement fluorescent

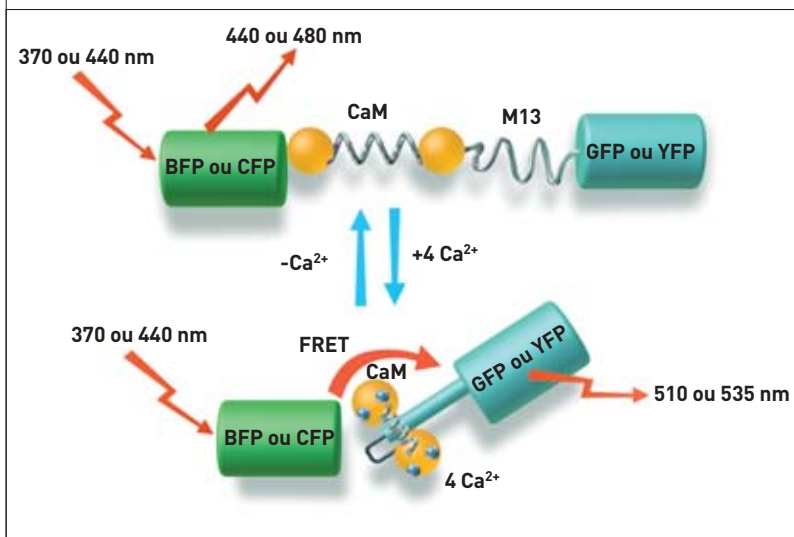


Figure. Structure schématique d'un biosenseur "caméléon" pour le calcium. Le schéma montre comment le transfert de fluorescence (FRET) dans un couple de protéines GFP fluorescentes (BFP et GFP, ou CFP et YFP) permet de mesurer le calcium. Les protéines GFP sont représentées sous forme de cylindres, la calmoduline (CaM) comme deux sphères reliées par une hélice et le peptide substrat M13 est représenté désordonné. En absence de calcium (en haut), les protéines BFP et CFP (accepteurs de fluorescence), après excitation à la longueur d'onde 370 ou 440 nm, émettent une fluorescence à respectivement 440 ou 480 nm. Après addition de calcium (en bas), ce métal se fixe aux quatre sites de la calmoduline, qui alors fixe le peptide M13 dans une conformation ordonnée, ce qui entraîne le biosenseur dans une position favorable au transfert de fluorescence FRET d'une protéine accepteur (BFP ou CFP) vers une protéine donneur (GFP ou YFP) qui émet une fluorescence à la longueur d'onde 510 ou 535 nm. Le calcium est alors détecté grâce à l'intensité de fluorescence émise et au changement de la couleur du biosenseur, d'où le nom de "caméléon" donné au système (adapté à partir de *Nature*, vol. 338, 28 août 1997 © Macmillan Publishers Ltd).

à des changements d'environnement qui se traduisent en une variation d'émission de fluorescence qui est fonction de la concentration du métal. Alternativement, lorsque les peptides ont été conjugués avec deux groupes fluorescents appropriés, la liaison du zinc au peptide entraîne une modification de conformation favorable à un transfert efficace d'énergie entre les deux fluorophores (*Fluorescence Resonance Energy Transfer*, ou FRET), résultant en l'émission d'un signal de fluorescence proportionnel à la concentration du métal.

Les biosenseurs "caméléons"

Dénommés "caméléons", les senseurs protéiques fluorescents (figure) sont pour leur part constitués par une **protéine** de fusion comprenant successivement, de son extrémité amino- vers son extrémité carboxy-terminale: un mutant bleu ou cyan (BFP ou CFP, donneur de fluorescence) de la protéine fluorescente GFP dérivée de la méduse *Aequorea victoria*, la calmoduline (CaM) qui se fixe spécifiquement jusqu'à quatre ions calcium, un peptide-substrat (M13) se liant à la calmoduline et un autre mutant vert ou jaune de la même protéine fluorescente (GFP ou YFP, accepteur de fluorescence). La liaison du calcium à la calmoduline provoque un changement conformationnel dans la protéine de fusion, qui forme un nouveau site sur lequel se fixe le peptide, et produit une association entre les deux protéines fluorescentes, ainsi qu'un transfert efficace d'énergie du donneur (BFP ou CFP) vers l'accepteur de fluorescence (GFP ou YFP). Il en résulte ainsi une augmentation de la fluorescence émise par l'accepteur de fluorescence

(GFP ou YFP). Ce système d'indicateur fluorescent, qui repose sur les variations de conformation induites par la liaison du calcium au complexe calmoduline-peptide, est spécifique du calcium. Un système similaire a été décrit et utilise la protéine métallothionéine, spécifique du zinc, comme élément complexant. Le développement de nouveaux "caméléons" spécifiques des métaux toxiques dépend donc de l'ingénierie de nouvelles protéines calmoduline et/ou métallothionéine spécifiques pour ces métaux. Ces indicateurs présentent l'avantage de pouvoir être codés génétiquement et adressés dans des compartiments intracellulaires précis *in vivo*.

Les bactéries

Des bactéries contenant un promoteur pouvant traduire la présence d'un métal toxique en un signal lumineux constituent la troisième approche. Dans un tel système, le métal agit comme facteur de stress cellulaire et induit ainsi une expression altérée d'une protéine bioluminescente qui représente donc le signal détecté. Ces systèmes ne sont donc pas spécifiques à un métal et ne pourraient se transformer en senseurs spécifiques qu'avec le développement d'un promoteur spécifique à un métal.

Différentes équipes du CEA travaillent selon ces diverses approches pour la mise au point de senseurs et biosenseurs spécifiques.

> **Claudio Vita**

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.