LES PERSPECTIVES DE LA RECHERCHE

Qu'il s'agisse de recherches menées de longue date, depuis le début des applications de l'énergie nucléaire dans la production d'électricité, la défense et la médecine, ou de programmes lancés plus récemment, la radiotoxicologie et plus largement la toxicologie nucléaire s'avèrent être des domaines particulièrement multidisciplinaires, comme le montrent les chapitres précédents.

Sur le plan sanitaire, il apparaît de plus en plus évident que les progrès dans la connaissance des phénomènes ne se traduiront par des avancées significatives dans la protection et, le cas échéant, dans la capacité à porter remède à des situations dégradées ou accidentelles qu'à l'enseigne d'une collaboration toujours plus intense entre les chercheurs, qu'ils soient physiciens, chimistes ou biologistes, les membres du corps médical et les ingénieurs.

Sur le plan international, l'évolution des concepts de protection amène à considérer de manière simultanée d'une part la protection vis-à-vis de la radioactivité et de substances chimiques, d'autre part la protection de l'homme et de l'environnement, ou plus exactement d'espèces non humaines. Traduisant cette tendance, l'AIEA et la CIPR proposent des documents de travail ouverts à la discussion et, déjà, des directives européennes sur l'eau, l'air, les sols se proposent de gérer conjointement risques radiologique et chimique. D'un point de vue strictement biologique, une des difficultés de l'élaboration d'un système cohérent de protection tient au nombre restreint de résultats sur les effets de toxiques après exposition à des doses et concentrations faibles, situation courante pour des expositions chroniques.

C'est dans ce contexte qu'a été lancé par le CEA le programme de Toxicologie nucléaire sur des thèmes relatifs aux toxiques nucléaires, en particulier sur leurs mécanismes de transfert dans l'environnement et de transport dans les organismes vivants, du végétal au mammifère.

Une démarche analogue à celle entreprise en radiobiologie avec la constitution, en 1994, d'un réseau de laboratoires regroupant les compétences de l'ensemble des organismes de recherche a été adoptée. Comme pour la radiobiologie, ces recherches sont étroitement liées à la génétique, à la recherche médicale et biologique avec toutes les possibilités offertes, notamment par les méthodes d'analyses globales et l'utilisation des organismes modèles.

Les recherches conduites dans le cadre de ce programme au CEA, en collaboration avec les autres organismes de recherche publics français et d'autres équipes de chercheurs en Europe et dans le monde, abordent donc des domaines aussi vastes que ceux des implications, pour la santé de l'homme et la qualité de l'environnement, des utilisations du nucléaire. Les enjeux sont multiples, de la compréhension des mécanismes biologiques qui guident le comportement des éléments dans la biosphère à l'élaboration des méthodes de prévention et de traitement. Les résultats de ces études devraient également contribuer à l'élaboration de concepts de protection scientifiquement fondés.

L'évolution future de la protection contre les effets sanitaires des rayonnements ionisants comme des toxiques chimiques prendra certainement en compte les connaissances des mécanismes biologiques particuliers et des susceptibilités individuelles. C'est à l'interface entre recherche, pratique médicale et surveillance biomédicale que ces progrès pourront être significatifs.

Les **effets sanitaires** des rayonnements et des toxiques

Sujet d'étude conjointe pour les chercheurs, les médecins et les ingénieurs

L'exposition à la **radioactivité** d'origine anthropogénique est, globalement, de plus en plus faible, qu'il s'agisse de l'**exposition** professionnelle ou de celle du public. Pourtant, paradoxalement, la crainte vis-à-vis d'effets tardifs des **rayonnements**, notamment de cancers, est très présente. Le respect des **limites de dose** ou la référence à l'**irradiation naturelle** ne suffisent pas à rassurer la population. Parallèlement, dans la recherche et l'industrie nucléaires, les procédés évoluent et le démantèlement d'installations anciennes, qui n'en est qu'à ses débuts, laisse prévoir des expositions potentielles à des **éléments**, radioactifs ou non, et sous des formes physico-chimiques (**aérosols**, solubilité) jusqu'alors rarement rencontrées. Il faut dès lors s'interroger sur le comportement biologique de certains **isotopes**, ainsi que de **complexes** et de composés organiques de formes variées. Il convient aussi de se demander si l'extrapolation à partir des données concernant des **radionucléides** au comportement biologique connu ou la référence à des analogues chimiques sont suffisantes pour estimer effet biologique et risque.

Une interaction nécessaire

Pour répondre aux questions du public sur les effets potentiels des installations nucléaires et identifier les situations d'exposition nouvelles justifiant une analyse

A. Gonin/CEA

Travaux de démantèlement à la centrale de Brennilis (Finistère). La déconstruction des installations anciennes peut mettre en présence d'éléments sous des formes physico-chimiques inédites.

spécifique, une interaction est nécessaire entre les services de santé au travail, les médecins et pharmaciens chargés du suivi professionnel, les ingénieurs, les physiciens, les chimistes qui développent de nouveaux procédés de recherche ou industriels et les chercheurs en biologie. Ces derniers s'attachent à comprendre les mécanismes d'action des éléments, radioactifs ou non, et mettent aussi au point des méthodes diagnostiques et thérapeutiques.

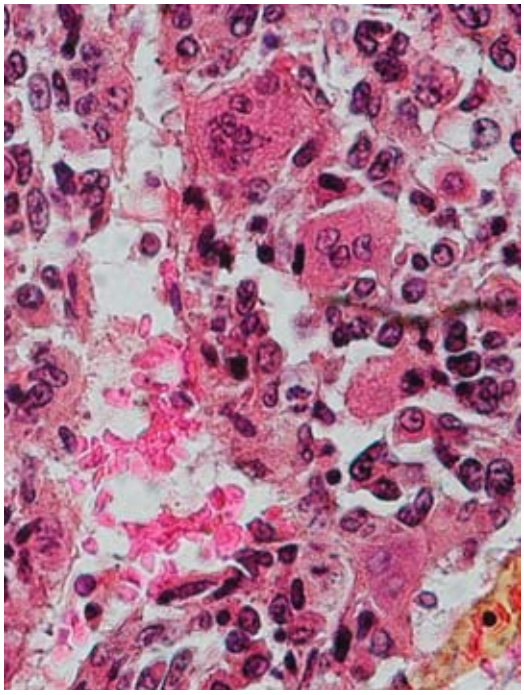
Le rôle de Carmin

C'est dans cette optique que travaille au CEA – où historiquement l'aspect radiologique était central – la cellule Carmin (Cellule d'analyse des applications de la recherche en biologie à la médecine du travail et de leur interface avec les effets des rayonnements ionisants et toxiques nucléaires). Cette cellule de coordination s'appuie à la fois sur l'évolution des recherches en biologie et sur celle des concepts de la recherche et de l'industrie. Son rôle ? Suivre les recherches sur les effets des **rayonnements ionisants** et toxiques nucléaires et leurs conséquences en termes de surveillance biologique (prévention et protection). Il s'agit, entre autres, d'identifier avec les médecins, biologistes, chercheurs et ingénieurs, les situations pour lesquelles le calcul **dosimétrique** n'est pas un paramètre suffisant pour rendre compte des risques pour la santé, et de proposer les études qui permettent de répondre à ces questions : quelle est la nature du risque ? Quels sont les moyens de prévention et, au besoin, les traitements à développer pour éviter les effets indésirables des expositions ?

La radioprotection, un système qui marche

L'évolution du système de **radioprotection** a certes fait les preuves de son efficacité. Depuis la création de la **CIPR** (voir *Comment la CIPR s'adapte-t-elle aux changements ?*, p. 73), les recommandations successives, fondées sur l'analyse des observations cliniques et des études expérimentales, ont permis de faire disparaître les effets adverses des doses élevées et de limiter l'excès d'effets **stochastiques** à un niveau tel que, si risque il y a, il est pratiquement impossible de le mettre en évidence au sein du "bruit de fond" naturel.

La **dose efficace** est le paramètre qui permet de gérer et de comparer les irradiations humaines provenant de sources aussi bien externes qu'internes. Cette "unité", qui représente *in fine* le risque de développer un cancer mortel et de transmettre une **mutation** radio-induite héréditaire, a été construite essentiellement à partir du suivi de groupes exposés à une **irradiation externe** globale. Il existe cependant des situations où l'utilisation de la dose efficace ne suffit pas à rendre compte d'un effet ou d'un risque sur la santé.



CEA

Métastase pulmonaire d'**ostéosarcome** induit chez le rat après contamination systématique par le plutonium. La radioprotection a permis de faire disparaître les effets adverses des doses élevées.

Des risques d'erreur d'interprétation

Quelques exemples récents montrent que l'utilisation exclusive des règles de radioprotection, et notamment le passage du **becquerel** (Bq) – unité d'**activité** – à la dose efficace, n'est pas dénuée de risques d'erreur d'interprétation si l'on se place en dehors du contexte biologique ou médical. L'utilisation d'une simple "règle de trois" conduit à des erreurs à la fois sur la signification biologique de la dose et sur l'interprétation en termes de risque que peut en faire le public. L'expérience montre qu'une analyse médicale et biologique doit être associée à une stricte analyse de radioprotection.

L'exemple de Tchernobyl

L'accident de Tchernobyl est, à ce titre, des plus illustratifs. Au cours des jours et semaines qui ont suivi l'accident, de grandes quantités de radionucléides ont été dispersées dans l'atmosphère avant de passer dans l'eau et la chaîne alimentaire. C'est initialement le risque de leucémie, cancer radio-induit connu pour apparaître avec le temps de latence le plus court, qui était redouté chez les intervenants venus circonscrire l'incendie comme parmi les groupes les plus exposés de la population. Or ce ne sont pas des leucémies, mais des cancers de la thyroïde qui sont apparus dès 3-4 ans après l'accident chez des enfants résidant dans des territoires fortement contaminés. Si l'effet **cancérogène** de l'irradiation de la thyroïde pendant l'enfance était bien connu, l'importance des doses, majorée par l'insuffisance d'apport quotidien en iode stable chez ces enfants, l'était moins. Dans cette situation accidentelle, les facteurs contribuant à une sous-estimation de la dose ont été nombreux : mauvaise évaluation de la quantité d'iodes radioactifs dispersée, de l'hétérogénéité de la dispersion, et aussi de la carence préalable d'apport en iode stable qui permit une fixation plus importante que prévu d'iode radioactif par la thyroïde. De plus, les mesures directes de la **contamination** individuelle par l'iode 131 n'ont pu être réalisées que sur une période brève (quelques semaines) et sur un nombre limité de personnes. Globalement, une sous-estimation de la consommation de lait de production locale et de la carence préalable en iode stable, une hétérogénéité dans les traitements préventifs et une sous-évaluation initiale du **terme source** ont contribué à ne pas mettre au premier plan le risque de cancer de la thyroïde chez les enfants, notamment dans les régions de Biélorussie où la contamination mais aussi la carence préalable en iode étaient les plus marquées.

Dans les autres pays européens, la contamination a été

beaucoup plus faible et les études **épidémiologiques**, mises en place sous l'égide de la Communauté européenne et du **CIRC** (Centre international de recherche sur le cancer, organisme dépendant de l'**OMS**), ne mettent pas en évidence d'excès de risque. En France notamment, les conséquences de l'accident ont été d'un tout autre ordre. Les conditions d'exposition par **inhalation** et l'**ingestion** de produits alimentaires contaminés par des iodes radioactifs ont conduit à une irradiation de la thyroïde au moins 100 fois plus faible qu'en Biélorussie. La différence d'exposition, qui peut être illustrée par les concentrations maximales d'iode radioactif dans le lait de vache (autour de 500 Bq/L en France, atteignant un million de Bq/L en Biélorussie), explique que les doses calculées soient en deçà des niveaux pour lesquels un risque de cancer est observable, même chez le jeune enfant. Dans ces conditions, seul un avis médical spécialisé peut, au cas par cas, établir si un cancer de la thyroïde a pu être provoqué ou favorisé par l'accident de Tchernobyl, en s'appuyant sur les antécédents cliniques, l'âge et les habitudes alimentaires dans les semaines qui ont suivi l'accident.

Les craintes du public ne sont guère plus rationnelles pour d'autres radionucléides comme le césium. La constatation de sa présence dans le corps humain ne signifie pas pour autant qu'il soit responsable d'effets pathologiques variés. De même, l'**uranium** naturel ou **appauvri** continue-t-il d'être présenté comme un élément avant tout **radiotoxique** malgré les mises au point multiples des scientifiques relayées par l'OTAN, l'ONU ou la Communauté européenne. Il reste très difficile de faire comprendre que, bien que l'uranium soit un élément radioactif, l'effet toxique de l'uranium appauvri ou naturel est essentiellement dû à ses propriétés chimiques. En d'autres termes, que les concentrations de ces formes d'uranium qui entraîneraient un effet radiologique sont bien plus élevées que celles qui sont responsables d'une toxicité chimique.

Les vétérans des essais français

Entre 1960 et 1996, la France a procédé à des essais d'armes nucléaires, atmosphériques puis souterrains. Plus de 100 000 travailleurs ont participé à leur préparation et à l'exploitation des données. Dès avant le début des tirs, la surveillance dosimétrique des hommes et de l'environnement a été mise en place en tenant compte des données acquises les quinze années précédentes par les autres puissances nucléaires. D'après les résultats de la surveillance effectuée par le CEA, les doses cumulées étaient faibles, inférieures aux niveaux connus pour entraîner un excès de cancers. Aujourd'hui, les participants aux essais atteignent des tranches d'âge où la fréquence des cancers augmente et où de multiples pathologies se développent. Nombreux sont ceux qui demandent des tests radiobiologiques en vue de prouver une irradiation ancienne d'origine professionnelle.

S'il existe effectivement des tests qui permettent de confirmer une irradiation survenue plusieurs années ou décennies auparavant, leur interprétation est délicate et nécessite de disposer de la courbe de réponse d'une population de référence. Ces tests témoignent selon les cas d'une irradiation globale ou locale et ont surtout été étudiés après une irradiation unique, aiguë et homogène avec un seuil de sensibilité qui se situe autour de 0,2-0,3 **Gy**. Ils ne sont généralement pas validés pour des irradiations hétérogènes, répétées ou chroniques qui correspondent plus aux modalités d'exposition professionnelle. Les spécificités en tant qu'indicateur dosimétrique rétrospectif individuel varient d'un test à l'autre et leurs résultats cumulent les effets des irradiations quelle qu'en soit l'origine (professionnelle, mais aussi médicale ou naturelle) et parfois aussi les expositions à d'autres agents comme les ultraviolets. La répétition d'examens radiologiques ou, plus encore, des traitements par chimiothérapie ou radiothérapie peuvent masquer l'empreinte d'une exposition professionnelle antérieure. Compte tenu des difficultés d'interprétation des résultats, seule une analyse conjointe du dossier médical et dosimétrique individuel permet de sélectionner à bon escient, parmi les tests disponibles, les examens utiles en fonction du contexte.

Le cas de Tokaï Mura

Le cas de l'accident de Tokaï Mura, survenu au Japon en 1999, illustre d'une autre manière la difficulté d'appréciation d'un type d'irradiation heureusement rarissime. Il s'agit là d'un accident de criticité(1) dû à la non-application de procédures destinées à garantir la sûreté et la radioprotection et à une méconnaissance des conséquences, souvent létales, d'un tel accident. Même si l'accident est dû à des matières nucléaires, en l'occurrence de l'uranium 235, il s'agit d'une irradiation externe. Or, la transmission initiale des informations, imprécise, a pu laisser penser aux services médicaux qui ont pris en charge les trois victimes qu'il s'agissait d'une contamination par l'uranium, ce qui aurait pu orienter de manière inappropriée les premiers soins.

Deux situations complètement différentes

Les situations auxquelles médecins et biologistes sont confrontés sont radicalement différentes selon qu'elles correspondent à des expositions *courantes* ou *accidentelles*. Pour les premières, professionnelles ou domestiques, les niveaux d'exposition sont bas, de l'ordre des expositions naturelles, et même souvent inférieurs au seuil de détection. Il n'y a pas d'effet biologique reproductible observable pouvant indiquer qu'une réduction de l'exposition s'accompagne d'une réduction du risque. Les secondes, qui impliquent pour l'homme un risque de surexpositions, ne peuvent pas être complètement écartées. Il s'agit d'en connaître suffisamment les conséquences pour les prévenir et protéger les hommes. Une des questions est de savoir quels sont les domaines de recherche à développer pour la prévention, le diagnostic et le traitement et quels sont les risques des traitements proposés (déplétion en certains éléments naturels, par exemple).

Les questions biologiques sous-jacentes

Comment estimer la nature et le niveau du risque après exposition à des toxiques chimiques et radiologiques ? La réponse à cette question est d'autant plus délicate qu'il s'agit d'expositions chroniques à doses ou concentrations faibles, qu'elles sont multiples et que le niveau de chacune d'elles se rapproche du niveau environnemental moyen.

(1) À ce sujet, voir *Clefs CEA* n° 45, p. 46.

Préparation dans une hotte sous argon de protéines sensibles à l'air en vue de l'étude de leur réaction au stress oxydant.

L. Médard/CEA

Décrire toutes les situations d'exposition de l'homme et de la **biosphère** étant impossible, il faut identifier celles qui justifient une analyse plus approfondie. Pour certaines sources d'exposition, les données humaines ou expérimentales sont insuffisantes, voire inexistantes, que la radiotoxicité des formes physico-chimiques impliquées soit radiologique ou chimique. C'est par exemple le cas de certains **lanthanides**.

Mécanismes généraux et mécanismes spécifiques

D'une manière générale, il s'agit, d'une part, de comprendre les mécanismes biologiques élémentaires pour pouvoir donner ainsi une base raisonnée aux politiques de protection et, d'autre part, de développer des moyens de comparer les effets du radiologique et du chimique dans le nucléaire. On sait déjà que si certains de ces mécanismes sont communs, d'autres sont plus spécifiques de l'agent causal. Si de nombreuses lésions de l'**ADN** sont comparables qu'elle qu'en soit la cause (rayonnements, **stress oxydatif**, voir encadré), d'autres sont spécifiques, comme celles des dimères de thymine, qui apparaissent lors d'une exposition aux ultraviolets, ou encore l'atteinte d'une **base** particulière par un toxique chimique donné. De même observe-t-on une plus forte proportion de lésions double brin de l'ADN sous l'effet des rayonnements ionisants. C'est une des raisons pour lesquelles la radiobiologie s'intéresse d'abord à la lésion et à la réparation (parfois fautive et **mutagène**) de l'ADN. Il n'en reste pas moins que les mécanismes de réparation ne tiennent compte que de la *nature* de la lésion. Ce qui ne dispense pas de comparer les différents types de stress (irradiation, produits chimiques) et les profils de réponse.
Le comportement biologique des radionucléides, en particulier leur transport dans l'organisme, est d'abord guidé par leurs propriétés chimiques. L'accumulation dans certains types cellulaires et **compartiments** de la cellule explique une toxicité locale qui peut être d'ordre radiologique ou chimique. Squelette et foie retiennent aussi bien des **émetteurs alpha**, comme le plutonium ou l'américium, que **bêta/gamma** comme le strontium. Pour les radionucléides à vie longue, comme le technétium 99, la toxicité est d'abord chimique. Pour d'autres, comme le neptunium 237, toxicités chimique et radiologique doivent être considérées conjointement.

Comment lier cause et effet ?

L'éternelle question est celle du lien que l'on peut (ou que l'on ne peut pas) faire entre la cause et l'effet. Quand l'effet redouté après une irradiation est l'apparition de cancers, l'estimation quantitative du risque s'appuie sur les nombreuses relations entre dose et excès de cancers, l'excès aux faibles doses étant extrapolé à partir de celui observé aux fortes doses. Si aux niveaux d'irradiation les plus faibles, les effets élémentaires (par exemple le nombre de lésions de l'ADN) suivent, pour la plupart, une relation **linéaire sans seuil**, en revanche, la *résultante* de ces effets et l'apparition d'effets pathologiques ne suit généralement pas une relation linéaire. En effet, cette résultante intègre des phénomènes qui suivent chacun des relations dose-effet de nature et de forme différentes aussi divers que l'**apoptose** cellulaire, l'**effet *bystander*** (lésions *indirectement* radio-induites) et sans doute aussi des effets de réaction adaptative[2],

(2) Réponse adaptative. Sur certains systèmes biologiques, quand une irradiation à forte dose (2 Gy) est précédée dans les 24 à 48 heures par une irradiation à faible dose (~0,1 Gy), les effets biologiques sont moindres que lorsqu'il n'y a pas d'irradiation à faible dose.

même si les résultats obtenus sur ce dernier point ne sont pas encore généralisables.
Pour les **génotoxiques** chimiques, des courbes de relation dose-effet ont été établies. Des valeurs limites sont définies pour chaque forme en fonction des effets détectables.
Dans un cas comme dans l'autre, à défaut d'établir une relation directe scientifiquement fondée avec l'apparition d'un cancer ou d'une autre pathologie tardive, des facteurs de sécurité (de l'ordre de 10 à 100), soit en concentration (chimique), soit en dose et **débit de dose** (radiologique) ont été adoptés.
L'approche physiologique prend une importance croissante, d'autant plus que l'organisme humain évolue en permanence depuis le développement jusqu'à la sénescence. Deux grandes questions sont posées : la signification biologique des mesures, calculs ou modèles dosimétriques, d'une part, les relations de causalité, notamment aux faibles expositions entre une exposition à un agent radio et/ou chimiotoxique, et le risque de développement ultérieur d'une pathologie comme le cancer, d'autre part.

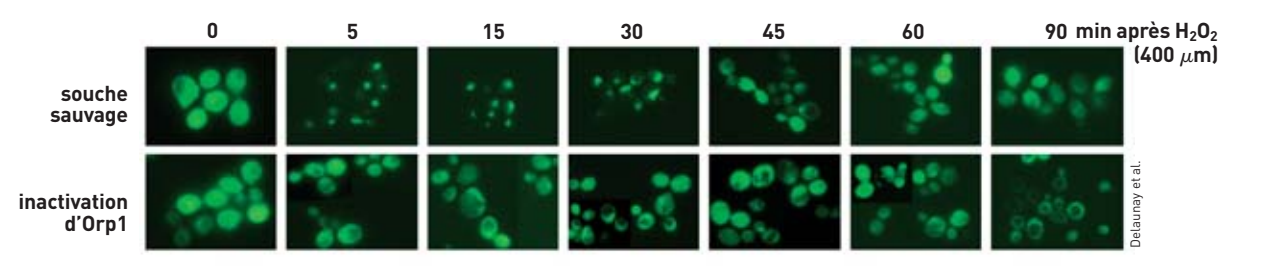
Radiobiologie : des outils d'approche globale

Les méthodes récemment développées en biologie, s'appuyant sur la génétique, la connaissance en constante progression des fonctions des **gènes** et des régulations génétiques et **métaboliques** dans les cellules et tissus, ont permis à la radiobiologie de se doter d'outils d'*approche globale* qui permettent d'étudier les réponses biologiques de la cellule, que ce soit au niveau du **transcriptome**, du **protéome** ou du **métabolome**.
Il est ainsi possible, pour des expositions très faibles, d'effectuer une analyse simultanée de tout ou partie des gènes ou des **protéines** d'une cellule et de déterminer quels gènes ou familles de gènes sont impliqués dans la réponse au stress.
Cette approche a déjà donné des résultats sur des cellules de mammifères et sur des êtres unicellulaires comme les levures. Elle doit aussi permettre de repérer les gènes qui s'expriment différemment suivant les individus, de cerner l'influence de la susceptibilité génétique dans la constitution des lésions et d'établir à terme des profils de radiosensibilité et, d'une manière générale, de susceptibilité individuelle. Elle peut aussi fournir une explication à un phénomène comme l'hypersensibilité aux fortes doses, qui se traduit par l'apparition de "seconds cancers" dans des proportions pouvant atteindre 10 à 15 % des cas en radiothérapie. Dans ce domaine de l'irradiation médicale, l'objectif est de réduire le niveau d'irradiation pour une même qualité de soins et le rapport bénéfices-risques reste le critère essentiel.

Le mécanisme cellulaire de surveillance du stress oxydant élucidé

Élément essentiel de la réponse cellulaire aux **oxydants**, le mécanisme par lequel la cellule détecte et gère son oxydation a été découvert fin 2002 par les chercheurs du CEA. Une fois encore, ils ont mis à contribution cet organisme modèle de la cellule humaine qu'est la levure *Saccharomyces cerevisiae*. Ils estiment que ce procédé de surveillance mis en œuvre par la levure a été conservé chez l'homme au cours de l'évolution.
Les molécules oxydantes, responsables du vieillissement et de certains cancers, jouent un rôle essentiel dans l'action des toxiques, qu'ils agissent directement ou indirectement, notamment sous l'action des rayonnements. L'un de ces oxydants majeurs est le peroxyde d'hydrogène (plus connu sous le nom d'eau oxygénée). Les chercheurs du CEA ont découvert le système de détection de l'eau oxygénée, véritable système de surveillance et d'alerte de la présence d'oxydants dans la cellule. Ce système comporte Orp1, le détecteur proprement dit, et Yap1, le régulateur **transcriptionnel** activé par Orp1 quand il y a eu détection d'oxydants par ce dernier. Lorsqu'il a été **activé** par Orp1, Yap1 orchestre la réponse cellulaire vis-à-vis de l'eau oxygénée et il déclenche en particulier la production des antioxydants. Orp1, pour *Oxidant receptor peroxidase* 1, appartient à une famille d'antioxydants majeurs, les glutathion peroxydases, fait en soi remarquable car il montre que les mêmes **protéines** responsables de détoxiquer les oxydants sont aussi celles qui régulent leur propre expression.
Par un jeu d'oxydoréduction, Orp1 transmet le signal à Yap1. L'activité des deux protéines apparaît ainsi régulée par oxydation, et le signal transmis correspond à une oxydation de Yap1 par Orp1. Ainsi, l'oxydation des protéines, jusqu'ici uniquement considérée pour son aspect toxique, voit son rôle régulateur mis en lumière, cette régulation permettant à la cellule de s'adapter à la présence des oxydants.

> Michel Toledano
Direction des sciences du vivant
CEA centre de Saclay



Activation du régulateur Yap1 par l'eau oxygénée (H_2O_2) en fonction de la présence du détecteur Orp1. Dans la souche **sauvage** (images de microscopie supérieures), Yap1 (visualisé par la coloration verte) est activé, comme le montre son accumulation dans le noyau, visible dès 5 minutes après traitement. En l'absence d'activation du détecteur Orp1 (images inférieures), Yap1 n'est plus activé par l'H_2O_2 et reste **cytoplasmique**.

F. Foulon/CEA

Télémanipulation au laboratoire Atalante, au centre CEA de Marcoule. Le développement de nouveaux procédés peut conduire à de nouveaux types d'expositions aux toxiques nucléaires.

Des moyens "élégants" de prévention et de traitement

Les limites d'expositions sont suffisamment faibles pour que les progrès scientifiques ne conduisent pas à une surenchère en matière de mesures de protection fondées sur de telles limites. La limite de dose pour la population, fixée à 5 puis à 1 mSv par an, est depuis des décennies dans l'ordre de grandeur de l'irradiation naturelle.

Ces progrès devraient en revanche être particulièrement féconds en matière de connaissance de susceptibilité individuelle aux toxiques, en général, et aux rayonnements, en particulier.

Le pari de la radiotoxicologie et de la toxicologie nucléaire sera tenu si, d'ici quelques années, médecins, chercheurs en biologie et ingénieurs parviennent à élaborer un bilan des connaissances cohérent sur la dangerosité des radionucléides et des produits non radioactifs utilisés dans l'ensemble des applications de l'énergie nucléaire. Prendre en compte l'irradiation naturelle, l'irradiation médicale et celle de l'environnement est un des objectifs poursuivis actuellement. Mais peut-on concilier une connaissance de plus en plus complexe et la simplification souhaitée de la radioprotection ? Chercher des moyens "élégants" de prévention et de traitement apparaît aujourd'hui comme un but plus accessible.

> Dr **Anne Flüry-Hérard***
Direction des sciences du vivant
Cellule Carmin
CEA centre de Fontenay-aux-Roses
*Cabinet du Haut-commissaire à l'énergie atomique

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 (Te) est évaluée comme suit en fonction de la période physique (Tp) et de la période biologique (Tb) : $1 / Te = 1 / Tp + 1 / Tb$.

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

Foulon/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 **5 730 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 physicochimiques d'une vingtaine de radionucléides sont utilisées pour des **activités médicales** et en **recherche biologique**. Les applications médicales en sont, d'une part, les radiodiagnostics (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.

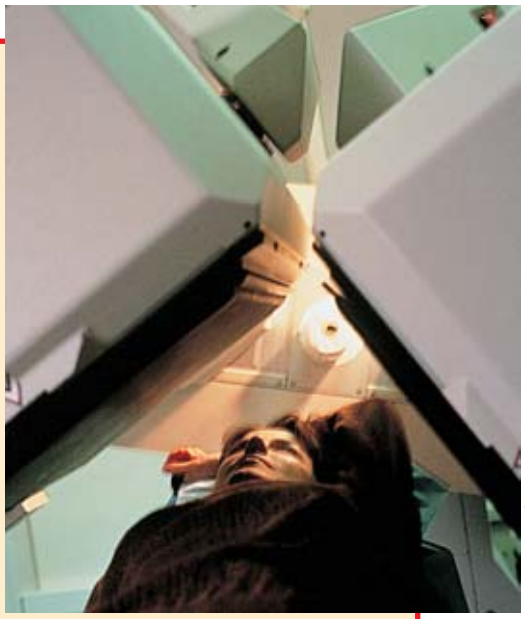
Lors de l'**accident de Tchernobyl** (Ukraine), survenu en 1986, la radioactivité totale rejetée dans l'atmosphère a été de l'ordre de 12 milliards de milliards de becquerels sur une durée de 10 jours. Des radionucléides appartenant à trois catégories ont été disséminés. La première est constituée des 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 (^{89}**Sr** de période **50,5 jours** et ^{90}**Sr**), les isotopes du ruthénium (^{103}**Ru** de période **39,3 jours** et ^{106}**Ru** 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 (^{239}**Pu**, ^{240}**Pu** de période **6 560 ans** et ^{241}**Pu** 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** 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).



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.

(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.

G Les limites de dose réglementaires

La protection des individus contre les dangers des **rayonnements ionisants** repose sur deux principes : faire en sorte qu'une source de rayonnement donnée irradie le moins possible les personnes exposées (principe d'optimisation) et que l'**exposition** d'un individu donné reste en dessous d'un certain niveau, quelles que soient les sources de rayonnement. C'est le principe des **limites de dose**.

Ces principes ont été exposés dans la recommandation CIPR 60 publiée en novembre 1990[1] par la **Commission internationale de protection radiologique**, qui constitue la référence internationalement reconnue en la matière, et repris dans la directive européenne **Euratom** 96/29 du 13 mai 1996. Les dispositions de cette dernière ont été transposées en droit français par les textes suivants qui modifient les codes de la santé publique et du travail par une ordonnance du 28 mars 2001, un décret du 8 mars 2001 (modifiant celui du 20 juin 1966) et un décret du 31 mars 2003.

Exprimées en **sieverts** (Sv), les limites sont de deux ordres, global et local. Lorsqu'elle est globale, la limite est exprimée en **dose efficace** (encadré F, p. 66). Elle représente le niveau de risque acceptable vis-à-vis de l'effet **cancérigène** des rayonnements ionisants. Elle est de 20 mSv sur 12 mois pour les travailleurs du nucléaire[2] et de 1 mSv par an pour les personnes du public. Pour un certain nombre de tissus et d'organes (peau, mains et pieds, cristallin), une limite locale est établie en référence aux risques **déterministes** des rayonnements ionisants : radiodermite, cataracte. Cette **dose équivalente** est ainsi égale à 500 mSv pour la peau et pour les extrémités des membres et à 150 mSv pour le cristallin. Les valeurs sont dix fois plus faibles pour le public. Ces limites sont relatives aux expositions résultant des activités humaines à l'exclusion des expositions médicales[3].

Gonin/CEA

Le passage sous un portique de détection de la contamination des personnes en sortie de zone contrôlée – ici le réacteur Osiris au CEA/Saclay – est une obligation réglementaire.

La dose efficace tient compte de l'**exposition externe** mais aussi **interne**.

Dans ce dernier cas, des tables fixent, pour chaque **radionucléide**, le mode d'exposition (**inhalation-ingestion**) et l'âge, et tiennent compte de leur plus ou moins grande "transférabilité" dans les milieux biologiques, ainsi que des coefficients de **dose par unité d'incorporation** (**DPUI**) exprimés en sieverts par **becquerel** (Sv/Bq), le becquerel étant l'unité d'**activité**.

Ils permettent d'établir la dose interne qui, pour tenir compte de la **période effective** du radionucléide en cause, est "engagée" sur 50 ans pour les adultes et jusqu'à l'âge de 70 ans pour les enfants. Du fait de la plus grande susceptibilité des enfants aux rayonnements et de la possibilité d'une exposition plus longue pour les radionucléides à grande période effective, les limites annuelles d'incorporation les plus restrictives concernent les enfants de 0 à 1 an et les moins restrictives les adultes à partir de 17 ans, conformément à la publication CIPR 67 de 1993.

Les DPUI "inhalation" et "ingestion" prennent respectivement en compte de nouvelles valeurs d'absorption digestive et le dernier modèle pulmonaire[4] de la CIPR.

À partir de ces limites réglementaires, les radioprotectionnistes établissent, en matière de risque d'exposition interne, des limites "dérivées" de concentration dans l'air ou surfacique, par exemple.

Gonin/CEA

Dosimètre Dosicard permettant le suivi dosimétrique en temps réel.

(1) Se substituant à la CIPR 26 publiée en 1977.

(2) Personnes directement affectées aux travaux sous rayonnements ionisants dans l'industrie, la recherche et la médecine.

(3) Le traitement d'une hyperthyroïdie par irradiation, par exemple, correspond en effet à une dose délivrée à cet organe de 70 000 mSv !

(4) Publication CIPR 66 de 1994 sur la modélisation du tractus respiratoire humain pour la protection radiologique, et qui se substitue au modèle pulmonaire établi par la CIPR 30.

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'élément (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 **génotoxique**, du sélénium (Se) (naturellement incorporé dans des **protéines** ou des **ARN**), du technétium (Tc) et de l'iode (I).

Cyrille Dupont/CEA

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.