

Roscoff le 30 septembre 2008

IRSN
INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Radiobiologie-radiopathologie

- 1) Atteinte moléculaire
- 2) Atteinte cellulaire
- 3) Atteinte tissulaire



Système de management
de la qualité IRSN certifié

Docteur CANALES Jean-Michel- IRSN

Les effets biologiques des rayonnements ionisants.

A- Action sur les tissus vivants: Description du processus moléculaire et cellulaire.

B- Les effets déterministes, obligatoires.

- 1) Cas de l'irradiation globale.
- 2) Cas de l'irradiation partielle.

C- Les effets aléatoires, stochastiques.

- 1) Les cancers radio-induits.
- 2) Les effets génétiques.

IRSN

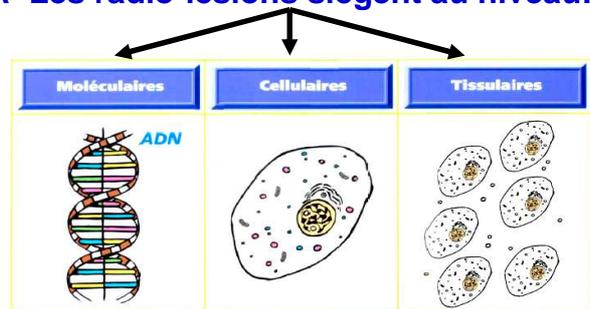
A- Action sur les tissus vivants:
Description du processus.

LES NIVEAUX DE DOSE.

- * FORTES DOSES > 2 Sv
- * DOSES MOYENNES: 0,2 (200 mSv) à 2 Sv.
- * FAIBLES DOSES: 0 à 0,2 Sv (200 mSv).



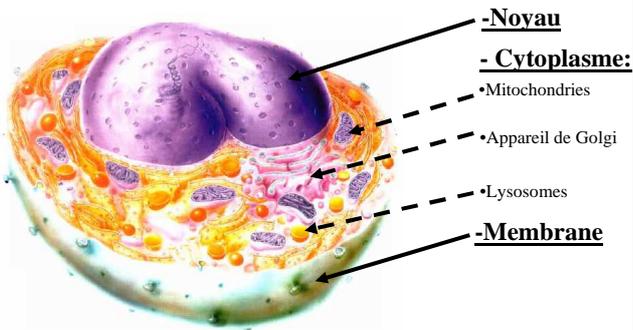
A- Les radio-lésions siègent au niveau:



IRSN

IRSN

La cellule



IRSN

DANS LE NOYAU CELLULAIRE :
1 GRAY(Gy)--->20.000 IONISATIONS
DONT 2.000 IONISATIONS DE
L'ADN.

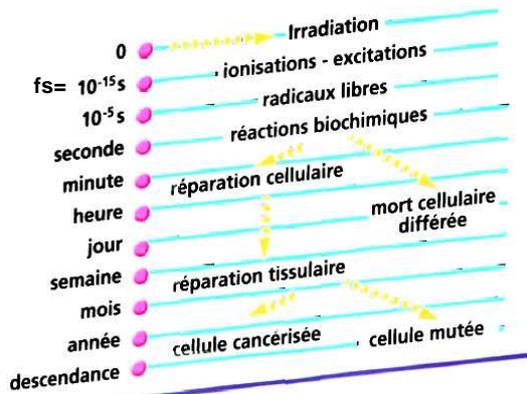
LES 2 MOLECULES FONDAMENTALES
DE LA CELLULE ET DU NOYAU :

ADN
EAU (H₂O)

solvant des molécules de la cellule

IRSN

Chronologie des événements



IRSN

1) Mécanismes des lésions radio-induites.

A fortes doses, les dommages pour l'organisme sont:

a) Par effet indirect (idem UV_B):

La décomposition de l'eau de la cellule irradiée : la radiolyse.

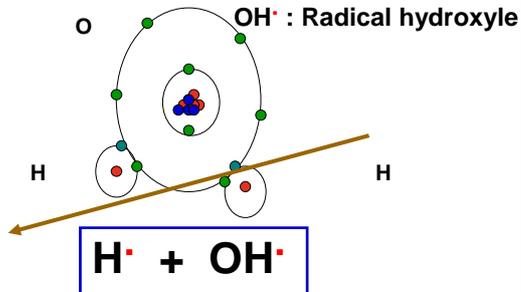
b) Par effet direct (idem UV_A):

L'énergie d'ionisation des rayonnements est absorbée sur les sites vitaux de la cellule notamment: L'ADN du noyau cellulaire.



IRSN

H₂O irradiée: Radiolyse de l'eau



E > 12,6 eV pour ioniser la molécule d'eau
E > 6,6 eV pour exciter la molécule d'eau

IRSN

La radiolyse de l'eau va libérer des « **radicaux libres** » dont la durée de vie est très courte.

H₂O irradiée====> Radicaux libres: H[·] et OH[·], très réactifs chimiquement car oxydants.

Effet radio-sensibilisant de O₂
« **Stress oxydatif cellulaire** »

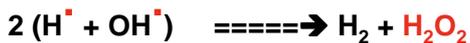
Un radical libre : C'est un atome ou une molécule dont un électron (e⁻ aqueux) est non apparié provoquant l'instabilité et la réactivité=====> toxicité.

IRSN

Exemple: Dans la cellule irradiée.



Si (H[·] + OH[·]) se recombine avec (H[·] + OH[·])



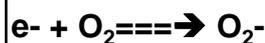
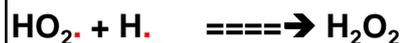
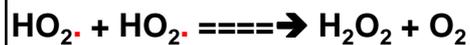
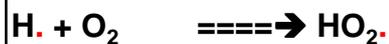
Peroxyde d'hydrogène= eau oxygénée

====> **Stress oxydatif de la cellule+++++**.

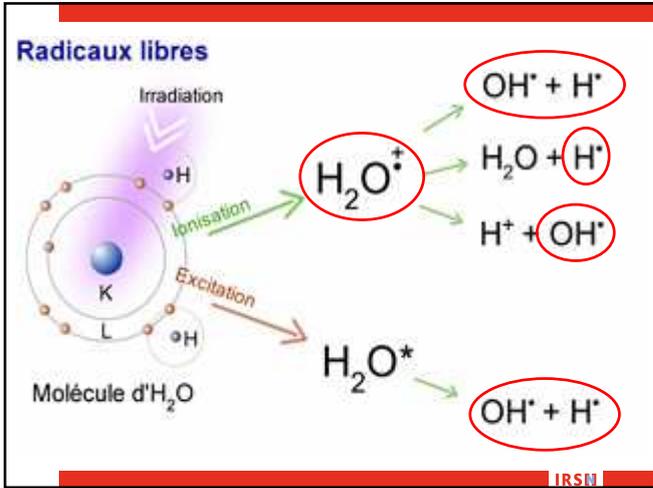
IRSN

Effet radio sensibilisant: Effet Oxygène

O₂ augmente l'effet biologique des RI.



IRSN

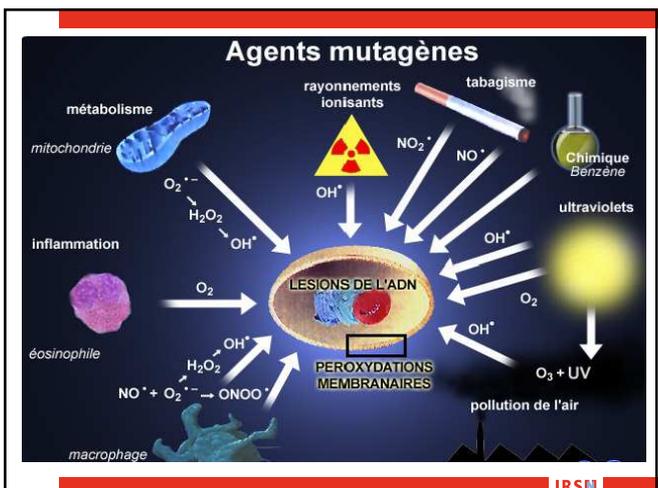


- ### Quelques anti-radicaux libres
- #### 1- Les anti-oxydants cellulaires:
- Cu-Zn SOD.
 - Mn SOD.
 - Glutathion peroxydase.
 - Glutathion réductase.
- #### 2- Les anti-oxydants lipophiles:
- α -tocophérol.
 - Ubiquinol.
- #### 3- Les anti-oxydants hydrophiles:
- Acide ascorbique.
 - Acide urique.
- IRSN

L'organisme est soumis en permanence, tout au long de son existence, à des agressions des **radicaux libres** d'origine:

- * Physique,
- * Chimique,
- * Biologique.

IRSN



De l'ADN... à l'organisme

Chaque cellule de notre organisme est l'objet de **8 000 lésions** naturelles de l'ADN par heure et d'une synthèse de **1000 km** de cette molécule chaque seconde.

ADN
Chromosomes
Noyau
Cellules
Tissus

IRSM

La double hélice de l'ADN.

0,3 nm
squelette phosphodiester
3' 5'
base
1 tour d'hélice = 3,4 nm
grand sillon petit sillon liaisons hydrogène
2 nm
5'

ADN: Support de l'information génétique.
ADN ==> ARN_m ==> Synthèse des protéines

IRSM

L'ADN (acide désoxyribonucléique)

- Atteinte des bases (puriques: **A-T**; pyrimidiques: **C-G**).
- Atteinte des sucres (désoxyribose).
- Atteinte des phosphates (nucléotide)

IRSM

2^o les dommages à l'ADN :

Simple brin: Rupture d'une hélice de l'ADN.

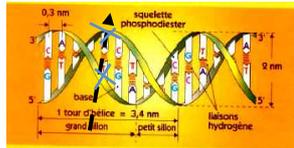
0,3 nm
squelette phosphodiester
3' 5'
base
1 tour d'hélice = 3,4 nm
grand sillon petit sillon liaisons hydrogène
2 nm
5'

Les lésions de l'ADN
cassure simple brin (réparation probable)

IRSM

2°) les dommages à l'ADN :

□ **Double brin:** Atteinte des 2 hélices de l'ADN.



IRSN

3°) Les mécanismes de réparation de l'ADN.

-La division cellulaire permet une copie précise des séquences de l'ADN.

- La réparation de l'ADN est réalisée notamment par la reconnaissance, l'excision et la resynthèse:
« **Les pompiers du génome** »,

Les enzymes de réparation(**réparases**): reconnaissent les lésions et les réparent(ex:OGG1, anti-oncogène).

IRSN

3 ETAPES DANS LA REPARATION DE L'ADN:

1-RECONNAISSANCE DE LA CHAINE ADN MODIFIEE + ELIMINATION PAR DES ENDONUCLEASES

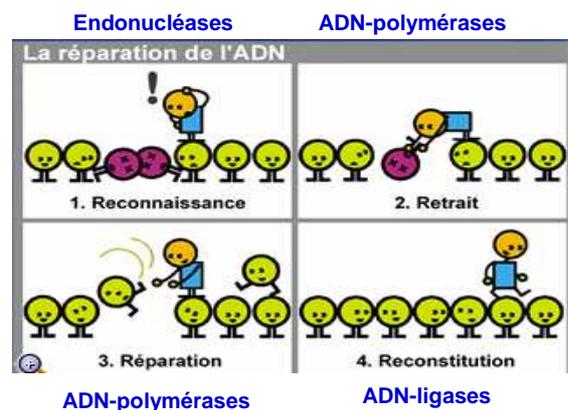
C'EST L'EXCISION

2-ADN POLYMERASE COMBLE LA BRECHE,NUCLEOTIDE PAR NUCLEOTIDE, EN RECONSTITUANT L'INFORMATION GENETIQUE ORIGINALE A PARTIR DE LA CHAINE NON MODIFIEE

C'EST LA RESYNTHESE

3-QUAND LA BRECHE EST COMBLEE ,SOUDAGE PAR ADN LIGASE QUI COMPLETE LA RECONSTRUCTION

IRSN



IRSN

-« **Les gardiens du génome**»,
Gènes régulateurs de la cellule, vont ralentir le cycle de division cellulaire pour permettre la réparation (ex: P53).

* La réparation des lésions accidentelles est très fréquente et de très nombreuses réparations sont intégrales, fidèles et non fautives (simple brin)

IRSN

ADN====→ ARN_{mes}====→ synthèse de protéines

TP53 ←===== Protéine P53

-Protéine P 53:

- Protéine suppresseur de tumeur (anti-oncogène).
- Facteur de transcription qui contrôle l'expression de nombreux gènes.
- Régulation des cycles cellulaires (superviseur).
- Participe au vieillissement cellulaire.
- Répare les altérations de l'ADN.
- Impliquée dans le stress oxydatif de la cellule.

Mutation de P53 par atteinte de son gène TP 53:

- Perte de la fonction de la protéine suppresseur de tumeurs (anti-oncogène====→ Oncogène)

IRSN

• Si la réparation est incomplète et fautive(double brin)====→ Mutation
- Modification permanente de l'ADN
- L'échec de réparation joue un rôle essentiel dans la cancérogenèse+++ (importance des mutations responsables de l'activation des oncogènes et de l'inactivation des anti-oncogènes).

* Le nombre de lésions simple et double brin croit de façon linéaire avec la dose .
1Gy====→ - 1000 lésions simple brin:
* 65% par effet direct.
* 35% par effet indirect (radiolyse).
- 10 lésions double brin.

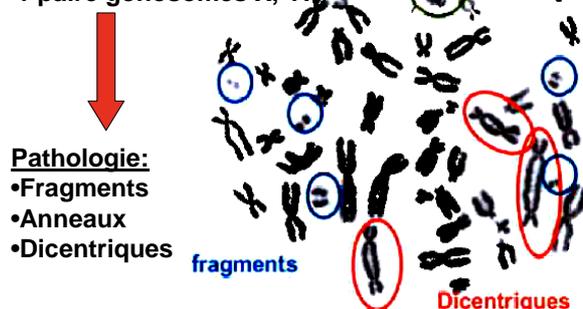
IRSN

Le caryotype:

= 46 chromosomes

* 22 paires autosomes

* 1 paire gonosomes X, Y.



Pathologie:

- Fragments
- Anneaux
- Dicentriques

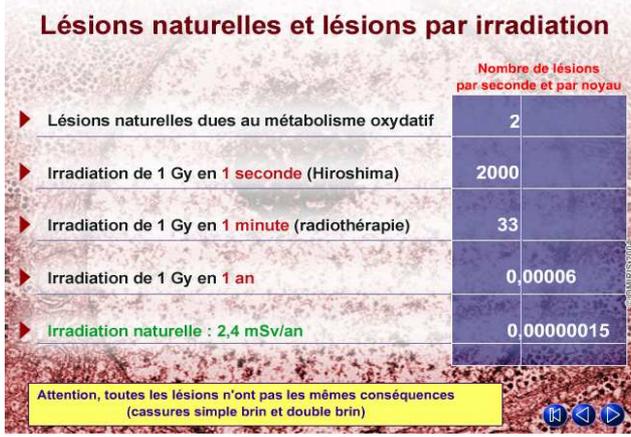
IRSN

Lésions naturelles et lésions par irradiation

Nombre de lésions par seconde et par noyau

▶ Lésions naturelles dues au métabolisme oxydatif	2
▶ Irradiation de 1 Gy en 1 seconde (Hiroshima)	2000
▶ Irradiation de 1 Gy en 1 minute (radiothérapie)	33
▶ Irradiation de 1 Gy en 1 an	0,00006
▶ Irradiation naturelle : 2,4 mSv/an	0,00000015

Attention, toutes les lésions n'ont pas les mêmes conséquences (cassures simple brin et double brin)



IRSN

Radiobiologie-radiopathologie:

- 1) Atteinte moléculaire
- 2) Atteinte cellulaire
- 3) Atteinte tissulaire





Système de management de la qualité IRSN certifié

- Les cellules se multiplient par la division cellulaire.
- Les lésions cellulaires peuvent être responsables de:
 - * La mort immédiate de la cellule.
 - * L'apoptose: Mort cellulaire programmée.
 - * La mort différée: Au moment de la division, la cellule **perd sa capacité à se diviser** du fait de lésions non réparées.
 - * Mutation.

IRSN

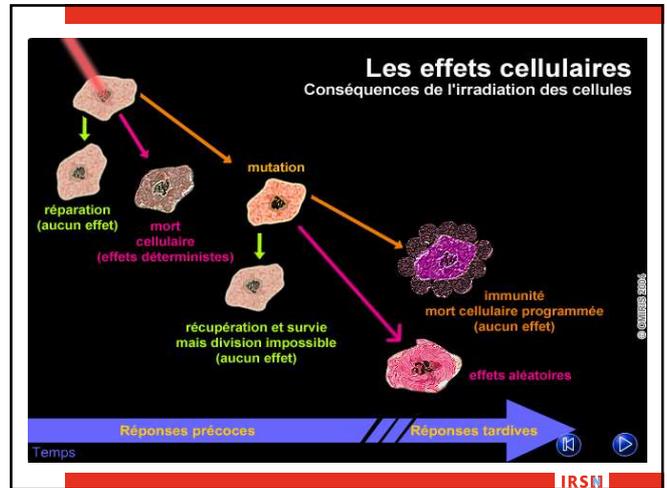
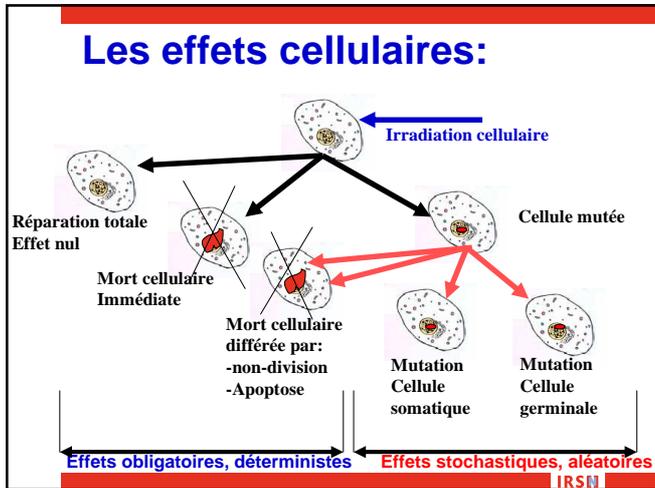
Les effets cellulaires:

Une cellule est d'autant plus radiosensible si:

- Elle est **jeune**.
- Elle est **immature**.
- Elle est **indifférenciée**.
- Elle se **multiplie rapidement**.

(Loi biologique de Bergonié-Tribondeau)

IRSN



IRSN
INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Radiobiologie-radiopathologie:

- 1) Atteinte moléculaire
- 2) Atteinte cellulaire
- 3) Atteinte tissulaire

Système de management
de la qualité ISO 9001

IRSN

1. LES EFFETS SUR L'HOMME.

Ils dépendent de plusieurs facteurs qui déterminent la gravité des conséquences sanitaires:

IRSN

1) L'importance de la dose reçue.

Elle varie selon :

- * Le type de rayonnements W_R et TEL pour les α , β , γ , x , n
- * Les énergies en MeV
- * La granulométrie des particules et leurs formes chimiques
- * La radiosensibilité des tissus W_T et EBR (sein, moelle osseuse....)

IRSN

2) La dose délivrée dans le temps ou débit de dose en Sv/h:

Plus le débit de dose est élevé, plus l'organisme aura des difficultés à réparer les dommages moléculaires et cellulaires radio-induits.



IRSN

Importance du débit de dose

Lésions naturelles et lésions par irradiation

	Nombre de lésions par seconde et par noyau
▶ Lésions naturelles dues au métabolisme oxydatif	2
▶ Irradiation de 1 Gy en 1 seconde (Hiroshima)	2000
▶ Irradiation de 1 Gy en 1 minute (radiothérapie)	33
▶ Irradiation de 1 Gy en 1 an	0,00006
▶ Irradiation naturelle : 2,4 mSv/an	0,00000015

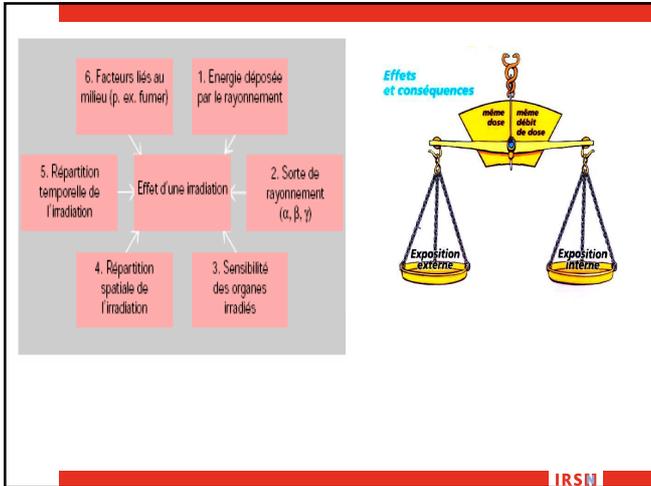
Attention, toutes les lésions n'ont pas les mêmes conséquences (cassures simple brin et double brin)

IRSN

3) Les modalités d'exposition.

- * Externe, interne ou mixte.
- * Localisée ou généralisée.
- * Selon les tissus touchés dont la radiosensibilité varie selon W_T .
- * Homogène ou hétérogène.
- * Aiguë ou chronique.
- * Simple ou complexes (α , β , γ , x , n)
- * Fractionnée et étalée dans le temps...

IRSN



B- Les effets obligatoires, déterministes.

*Ce sont des effets liés à la mort cellulaire radio-induite.

*Plus le nombre de cellules détruites est élevé, plus l'effet est important.

*Les caractéristiques:

- Obligatoire à partir d'un **seuil** de dose (seuil= valeur de la dose nécessaire pour que l'effet soit observable chez 100% de la population exposée).

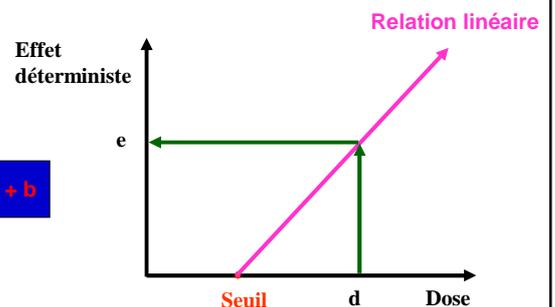
- Effets **immédiats**.

- Gravité de l'effet est proportionnelle à la dose: **Relation linéaire**.

- Tous les tissus n'ont pas la même radio-sensibilité (W_T): **Ce seuil est propre à chaque tissu**.

- Indicateur de risque: **Dose équivalente H en mSv**

LA RELATION DOSE/EFFET déterministe.



Effets déterministes: Relation linéaire à seuil.

2 types d'exposition externe ou irradiation.

1) Généralisée: L'organisme entier.

La dose reçue dépend:
 -Nature et de l'énergie de la source.
 -Distance de la source.
 -Durée d'exposition.

Source d'exposition.

2) Localisée à un organe :

- La peau.
- Le cristallin.
- Les gonades....

Source d'exposition.



1) Cas de l'irradiation globale, généralisée.

-a) Un syndrome initial: Asthénie, anorexie, hyperthermie, nausées, vomissements....., à partir de 1 Gy.

-b) Phase de latence: Asymptomatique.

-c) Phase d'état:

•Syndrôme hématopoïétique(> 0,5 Gy): Chute des lymphocytes, anémie, leucopénie, thrombopénie: Aplasie médullaire
 DL₅₀= 4,5 Gy

•Syndrôme digestif(> 7 Gy): Diarrhées, ulcérations, infections, hémorragies digestives, péritonites et sépticémies.

•Syndrôme neuro-végétatif(> 12 Gy): Confusion mentale, désorientation tempo-spatiale, crises convulsives, coma...

IRSN

Diagnostic d'irradiation globale ou localisée

I- signes généraux

	score1	score2	score3
Latence	<12h	<5h	<30mn
Erythème cutané	0	+/-	+++avant 3h
Asthénie	+	++	+++
Nausées	+	+++	-
Vomissements sur 24h	Maxi 1	1 à 10	10, réfractaires
Diarrhées sur 24h	Maxi 2 à 3	2 à 9, légers	10, aqueuses
Douleurs abdominales	Minim	Intenses	Incoercibles
Céphalées	0	++	Incoercibles, HTIC
Température	<38°C	38 à 40°C	40°C
TA	Normale	Normale	Systolique<80
Perte de conscience	0	0	+/coma

IRSN

II- Signes hématologiques

-Une lymphopénie brutale en 24 à 48h, d'étiologie inconnue

-Une leucopénie d'étiologie inconnue

-Une thrombopénie rapide , d'étiologie inconnue

IRSN

III- Examens biologiques , complémentaires

NFS

Prélèvement toutes les 4 h sur J₁ et J₂ avec 5ml sang + EDTA.
Chute des lymphocytes proportionnelle à dose.

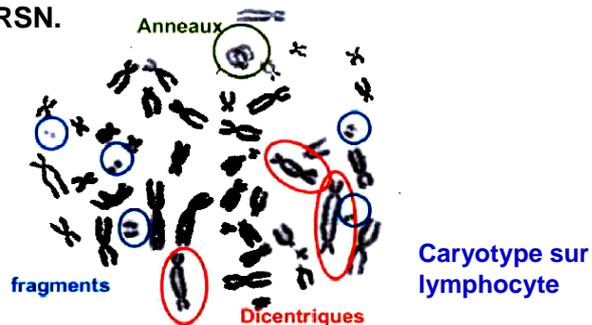
Autres prélèvements

Typage HLA : 20 ml de sang sur héparinate de Li.
Phénotypage GR.

IRSN

Caryotype ou dosimétrie biologique.

2 X 5ml de sang sur héparinate de Li.
Prélèvements datés, non congelés adressé à l'IRSN.



IRSN

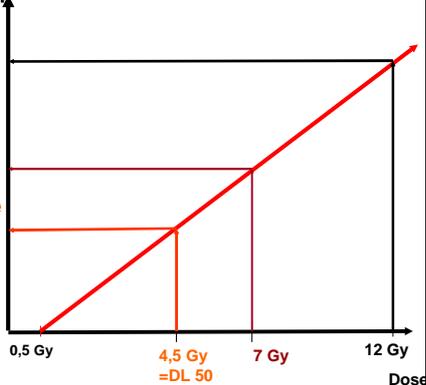
Syndrome d'irradiation aiguë, globale

Syndrome neurologique

Syndrome intestinal

Syndrome médullaire

Chute des lymphocytes



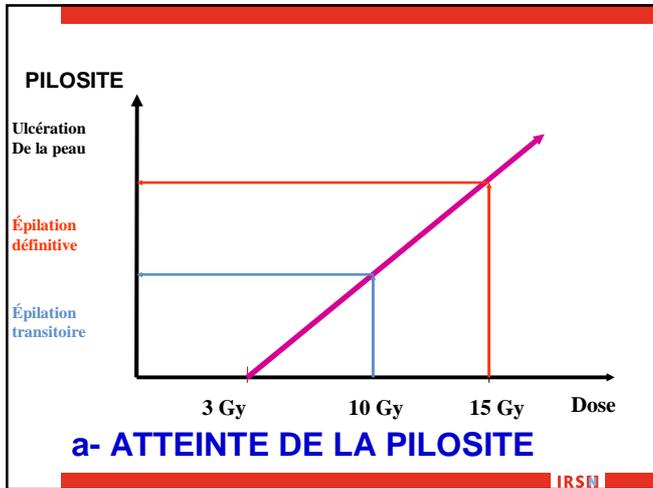
IRSN

2°) Cas de l'irradiation partielle, localisée.

Elle peut porter sur certains organes radio-sensibles notamment:

- *a- La pilosité.
- *b- La peau.
- *c- Les yeux.
- *d- Les gonades.
- *e- La thyroïde.
- *f- Les poumons.
- *g- IN UTERO.

IRSN



a)- Atteinte de la peau: Radiodermite.

1) Pour une exposition aigue.

On distingue 4 stades de « brûlure radiologique » selon l'importance de la dose reçue.

- Érythème à 3 Gy.
- Epidermite sèche à 10 Gy.
- Epidermite exsudative à 15 Gy.
- Radionécrose épidermique et dermique à 20 Gy.

2) Pour une exposition chronique.

- Épilaton.
 - Radiodermite: Atrophie ou hyperplasie avec acanthose épidermique, sclérose dermique, télangiectasies, ischémie, dyschromie puis évolution vers la kératose, les ulcérations douloureuses et les non-cicatrisations spontanées.
 - Cancérisation dans 20 à 30% des cas avec épithéliomas spino et basocellulaires.
- IRSN

La peau et les types de rayonnements ionisants:

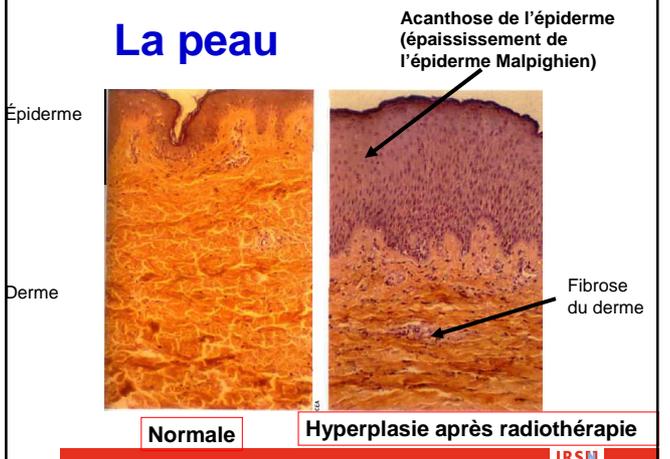
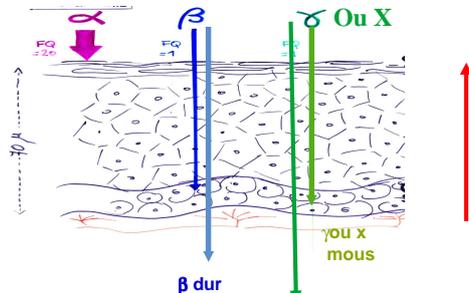
$T_b = 21j$

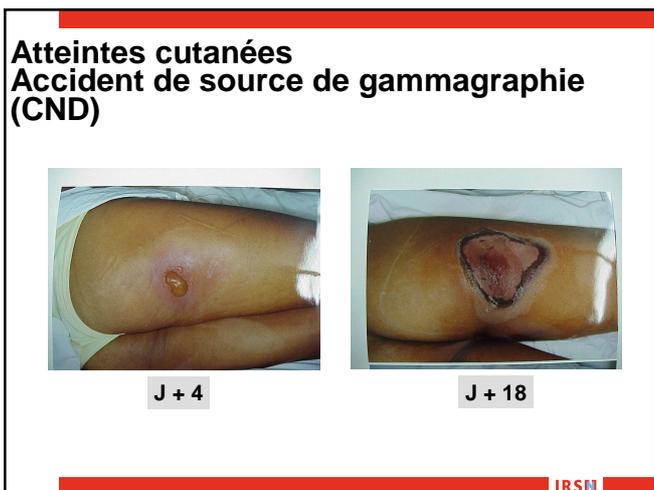
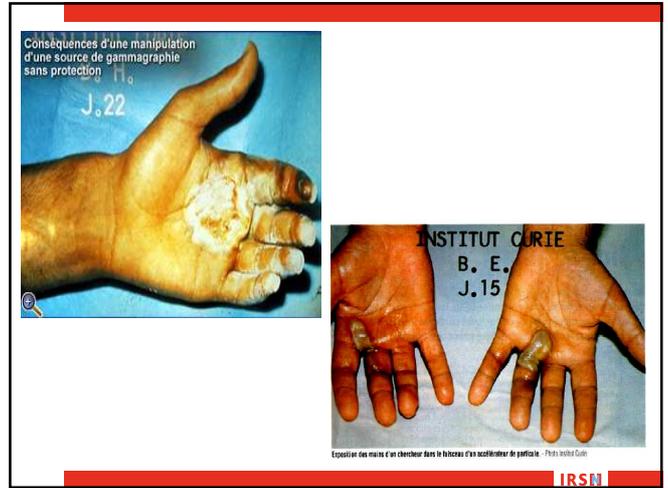
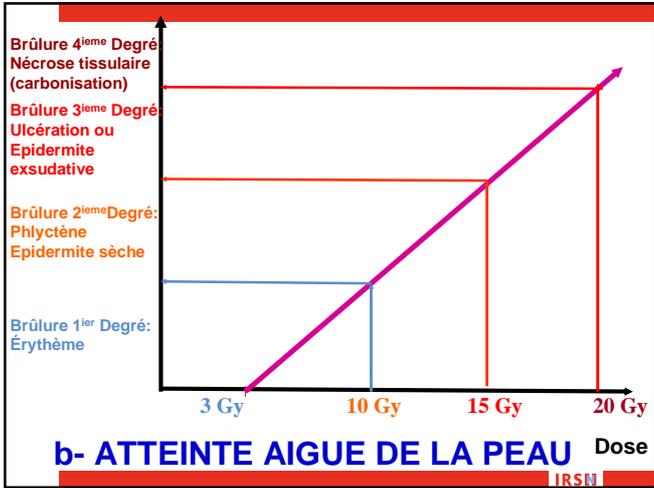
L'épiderme

$H_p(0,07)$

Le derme

$H_p(10)$





Mise en place d'un shunt porto-cave par voie percutanée TIPS patient hospitalisé 6 mois après pour radionécrose sévère



Patient ayant eu 1 coronarographie CA et 2 angioplasties PTCA en 3 jours. Dose estimée à la peau: 15 à 20 Gy.



IRSN

- Signes cutanés (irradiation localisée)

- Erythème permanent (1^{er} degré à 3 Gy)
- Dépilation (notamment pubienne)
- Dépigmentation
- Hyperpigmentation
- Desquamation sèche
- Phlyctène (2^{ème} degré à 10 Gy)
- Desquamation humide
- Ulcération (3^{ème} degré à 15 Gy)
- Nécrose (4^{ème} degré à 20 Gy)

IRSN

b) Atteinte des autres organes.

- a) Les yeux

Des opacités du cristallin si la dose dépasse 2 Gy et une cataracte apparaît à partir de 8 Gy.

- b) La stérilité:

- * Chez l'homme est transitoire pour des doses de 0,5 Gy et définitive à partir de 6 Gy
- * Chez la femme, stérilité provisoire à 3 Gy et définitive à partir de 10 Gy.

-c) Le poumon

Une exposition du poumon à 8 Gy, le risque de fibrose est majeur.

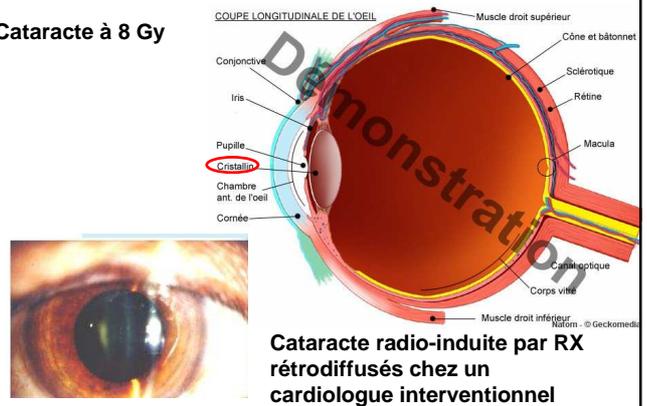
- d) La thyroïde

Une exposition de la thyroïde à 10 Gy provoque une hypothyroïdie.

IRSN

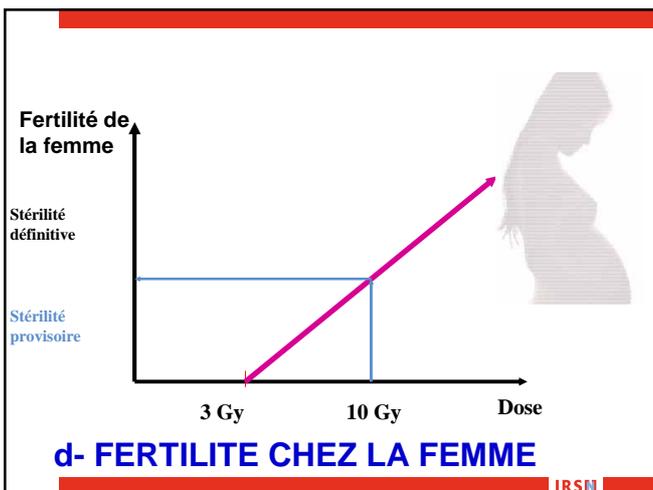
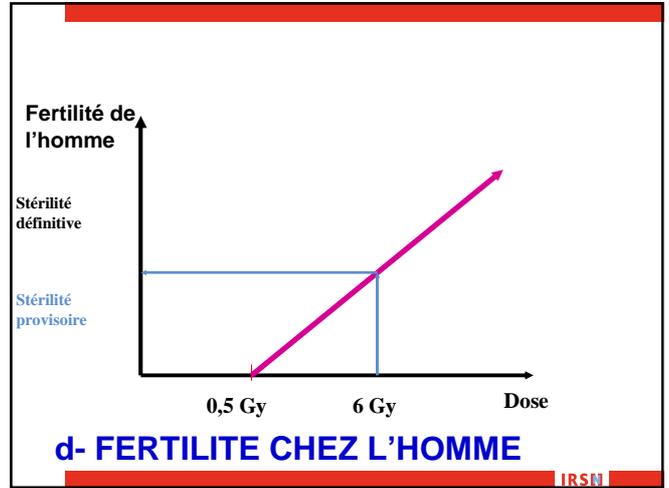
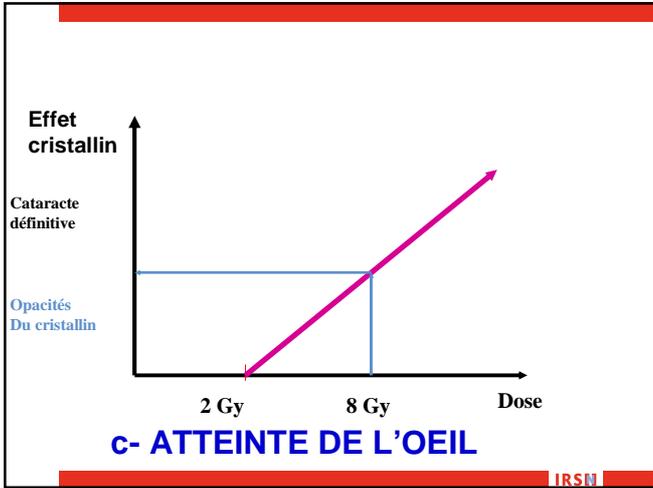
Opacités du cristallin à 2 Gy

Cataracte à 8 Gy



Cataracte radio-induite par RX rétrodiffusés chez un cardiologue interventionnel

IRSN



c)- In utero ou les effets sur l'enfant à naître.

DÉVELOPPEMENT DE L'EMBRYON HUMAIN (*)
(d'après MOORE, 1973, cité par GOLDEN et MURRY)

Jour	Événement
1 ^{er}	Fertilisation.
2 ^e	Deux cellules.
3 ^e	Quatre cellules. Division rapide jusqu'à seize cellules. Entrée dans l'utérus.
4 ^e	Formation de l'embryon.
5 ^e	Blastocyste.
6 ^e	Début de l'implantation.
7 ^e	Différenciation de l'ectoderme et de l'endoderme.
11 ^e	Début de circulation dans le « plasma primitif ».
14 ^e	Début de la phase d'organogenèse. Premier jour de retard des règles.
18 ^e	Formation de la plaque neurale.
20 ^e	Formation du cerveau primitif.
22 ^e	Premier battement cardiaque.
27 ^e	Bourgeons des bras et des jambes.
30 ^e	Vésicule optique.
36 ^e	Confluence des cavités orales et nasales.
42 ^e	Les principaux organes sont formés.

NIDATION et PRE-IMPLANTATION

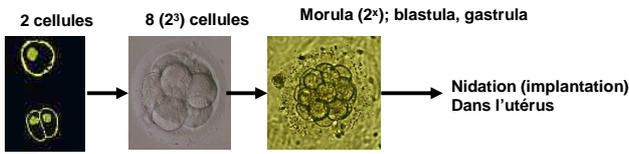
ORGANOGENESE

1) PHASE DE PRE IMPLANTATION :

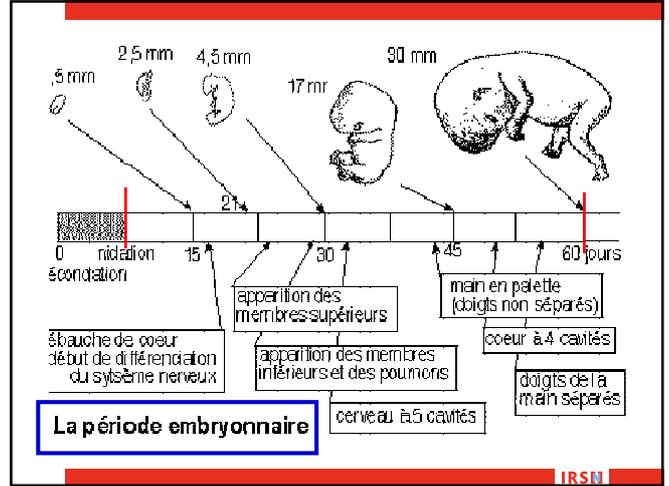
- Fécondation jusqu'au 8^{ème} jour.
- Les cellules qui se divisent (blastocytes) sont indifférenciées et totipotentes.
- Une irradiation à ce stade peut provoquer:
 - * Un effet léthal: Échec de l'implantation ou mort de l'œuf.
 - * Ou un développement normal de l'œuf.

(loi du tout ou rien ?)

Avortement spontané 15%



IRSN



IRSN

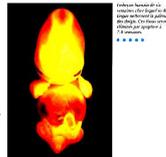
2°) DE LA 2^{ème} SEMAINE AU 2^{ème} MOIS: L'ORGANOGENESE.

Les différents organes de l'embryon se mettent en place. En fonction du stade de l'organogenèse au moment de l'irradiation, les conséquences seront différentes et se traduiront par des:

MALFORMATIONS CONGENITALES

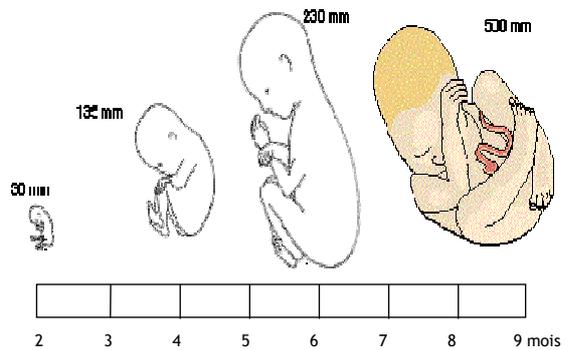
Ces effets de nature déterministe apparaissent pour une **dose-seuil de 100 mSv**

Incidence naturelle des malformations congénitales: 3% à 5%



IRSN

3°) Période foetale



IRSN

3°) DE LA 8^{ème} A LA FIN DE LA GROSSESSE: STADE FŒTAL.

L'organogenèse se complète et la croissance des organes se développe.



Il se déroule en 2 phases:

a) De la 8^{ème} à la 15^{ème} semaine:

Développement intense du système nerveux central dont les neuroblastes++++.

Les conséquences d'une exposition à ce stade:

RISQUE DE RETARD MENTAL AVEC BAISSSE DU QI (> 30 Sv⁻¹ et dose-seuil de 500 mSv) .

Incidence naturelle des retards mentaux graves: 0,5%.

IRSN

-b) Au-delà de la 15^{ème} semaine.

Une irradiation sera responsable:

***TROUBLE DE LA CROISSANCE SANS MALFORMATION:**

Mal-développements.

Microcéphalie, hydrocéphalie, spina-bifida, retards staturo-pondéraux, retards mentaux...

***RISQUE DE CANCERS : X 2 à 3 PAR RAPPORT A LA POPULATION.**

Risque naturel de 0 à 15 ans= 0,3%

IRSN

Dosimétrie d'une pelvimétrie pour le fœtus: 8 mGy.

EFFETS CANCÉROGÈNES D'UNE IRRADIATION PRÉNATALE ()**

		Pelvimétrie	Témoin	Excès	
Leucémies	Enfant unique (10 %) (*)	3,4 ‰	2,3 ‰	1,1 ‰	50%
	Jumeaux (50 %) (*)	2,6 ‰	1,2 ‰	1,4 ‰	
Autres cancers	Enfant unique	3,9 ‰	2,7 ‰	1,2 ‰	220%
	Jumeaux	3,1 ‰	2 ‰	1,1 ‰	

(*) Les mères de 10 % des enfants uniques et de 50 % des jumeaux ont subi une « pelvimétrie » (radiographies du bassin).

(**) Emprunté à : MOLE R.H., « Antenatal irradiation and childhood cancer : causation or coincidence », Br. J. Cancer, 30, 199-208, 1974.

IRSN

Effets sur l'embryon et le fœtus



IRSN

Embryon et Fœtus
Recommandations de la CIPR 84:

* Dose à l'enfant à naître < 100 mSv :
Aucune action

* Dose > 200 mSv:
Interruption Thérapeutique de Grossesse ITG recommandée.

* 100 mSv < Dose < 200 mSv:
Réflexion.

IRSN

C- Les effets aléatoires, stochastiques.

* Ces effets sont liés à des mutations non létales des cellules.

* Ils sont aléatoires----> notion de probabilité.

* Leur gravité est indépendante de la dose mais la probabilité de survenue est proportionnelle à la dose.

* Dose efficace E en mSv: Indicateur de risque stochastique

* Effets tardifs, non spécifiques.

* Ce sont des effets "sans seuil".

IRSN

2 TYPES D'EFFETS STOCHASTIQUES:

1°) LES CANCERS RADIO-INDUITS.
MUTATION D'UNE CELLULE
SOMATIQUE
= CANCER.

2°) LES EFFETS GENETIQUES.
MUTATION D'UNE CELLULE
GERMINALE
= EFFET GENETIQUE.

IRSN

Cancérogénèse

Cellule normale

• prolifération contrôlée

Cellule cancéreuse

• prolifération incontrôlée
• capacité d'infiltration
• capacité de migration



Différents mécanismes,
par exemple :
Activation de proto-oncogène
inhibition d'anti-oncogène ...

AGENTS CANCÉRIGÈNES

Plusieurs étapes indispensables :
initiation, promotion,
développement

IRSN

1) Les cancers radio-induits

- Ils sont évidents à fortes doses.
- Existe-il une dose-seuil à faibles doses???
- Nos connaissances sur ces effets sont issues:
 - * d'expérimentations sur l'animal
 - * des données des études épidémiologiques
 - * de la biologie moléculaire

IRSN

*Expérimentation animale :

Étude en fonction dose, débit de dose, organe exposé....

*Étude épidémiologique humaine:

- 1- Survivants Hiroshima Nagasaki.
- 2- Patients de Radiothérapie.
- 3- Travailleurs exposés aux rayonnements
- 4- Irradiations accidentelles.
- 5- Exposition naturelle élevée.

IRSN



IRSN

Hiroshima -Nagasaki

-200 000 victimes immédiates décédées

-86 572 individus suivis

-Nombre de décès par cancers radio-induits (période 1950-1997) :440 cancers solides et 87 leucémies.

-Dose moyenne de 200 mGy dans le groupe exposé (5 mGy à 3 Gy)

-Le risque total ne pourra être déterminé qu'à l'extinction de la cohorte.

IRSN

Hiroshima Nagasaki

6 août 1945 / 9 août 1945

Trois années : 200 000 morts (85% à moins de 2 km des épicentres)

- les 120 000 survivants ...
- les enfants in utero ...
- Descendants des survivants ...
- En conclusion, à ce jour ...

Tchernobyl

26 avril 1986

- 600 travailleurs interviennent en urgence...
- 600 000 liquidateurs chargés des opérations de nettoyage...
- Exposition de la population dans les territoires contaminés ...
- En conclusion, à ce jour ...

Radiologues

de 1897 à 1997

Enquête sur 2698 radiologues britanniques de sexe masculin inscrits à une société de radiologie entre 1937 et 1974

de 1937 à 1950 : Exposition à une dose annuelle pouvant aller jusqu'à 1 Sv en l'absence de recommandations en matière de radioprotection. Excès de risque de décès par cancer.

de 1951 à 1964 : Le nombre de décès par cancer n'est plus augmenté, mais le risque augmente avec le nombre d'années d'appartenance à une société de radiologie. Excès de risque de décès par cancer de 41% pour les radiologues inscrits depuis plus de 40 ans à une société de radiologie.

de 1965 à 1997 : Applications des recommandations de la CIPR en matière de radioprotection. Pas d'excès de risque de décès par cancer.

En Conclusion, Cette enquête suggère l'importance d'un accès à long terme de l'exposition aux rayonnements ionisants. L'évolution à la baisse de décès observée montre l'efficacité de la radioprotection et des recommandations émises par la CIPR.

Kejari exposition naturelle

Etude de la fréquence des malformations congénitales chez 36 805 nouveau-nés

Dose (mGy/an)	Nombre total de nouveau-nés	Nombre avec malformations	Taux (%)
< 1,5	10 654	147	1,38%
1,5-3,0	22 598	337	1,49%
3-6,6	2 195	30	1,37%
6-16	975	16	1,65%
> 16	382	8	2,10%

Exposition au rayonnement naturel des doses de 1 à plus de 24 mSv par an. À comparer avec le niveau des rayonnements naturels dans les différentes zones de résidence.

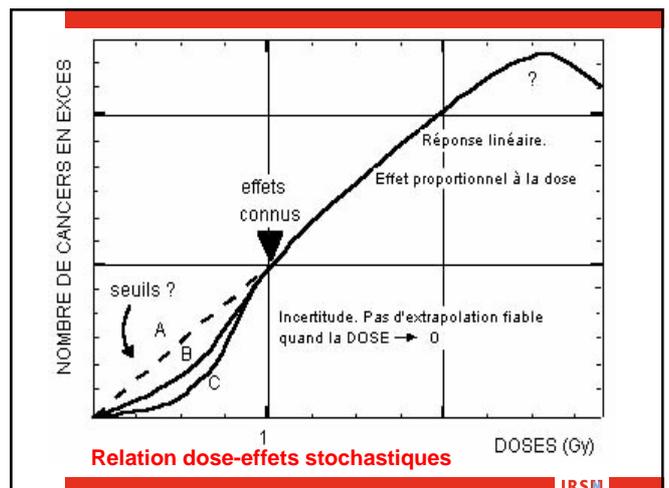
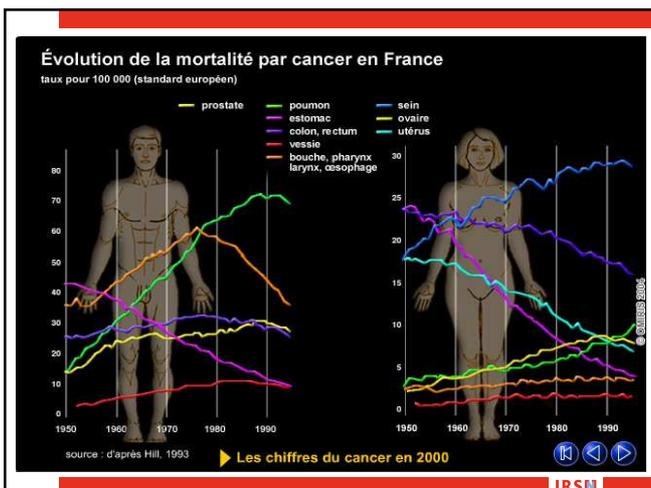
En Conclusion, Aucune différence significative observée entre les régions d'exposition faible et celles d'exposition élevée.

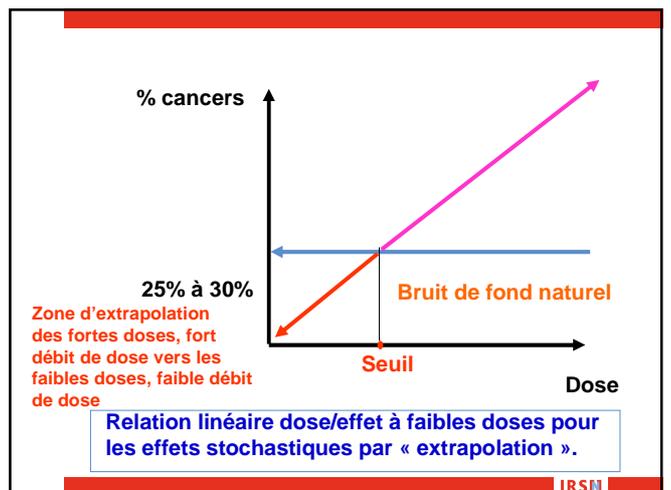
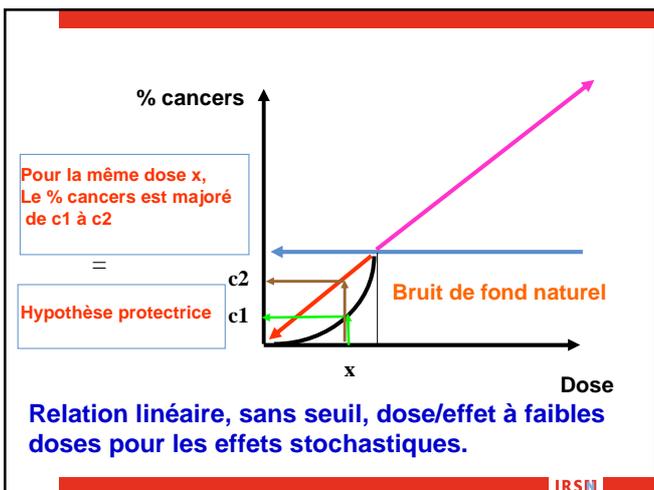
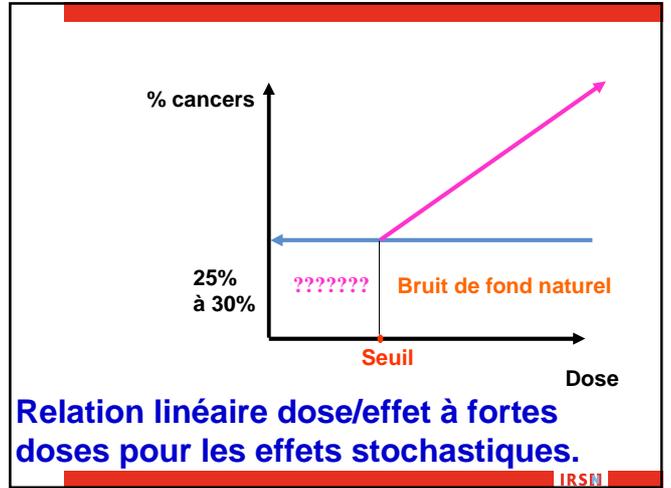
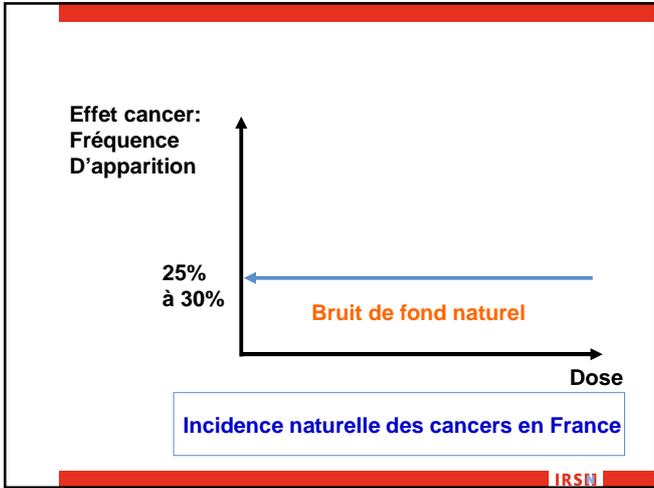
Référence : Radiation research 1999.

Effectif minimal requis pour mettre en évidence un excès de risque radioinduit

Dose (cGy)	Effectif minimal (pers x an)
50 = 500 mGy	8.10 ⁴
20	5.10 ⁵
10 = 100 mGy	2.10 ⁶ = 2.000.000 personnes
5	8.10 ⁶
2	5.10 ⁷
1 = 10 mGy	2.10 ⁸ = 200.000.000 personnes

(Estimations R. Doll)

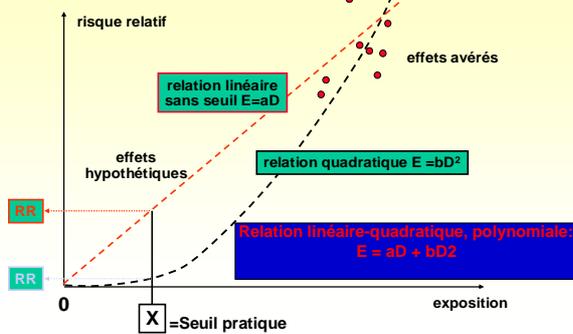




LA RELATION LINEAIRE-QUADRATIQUE.

Cette relation est celle qui est observée chez l'animal et l'Homme++++.

Relation dose-effet (risques stochastiques-cancer)



Les hypothèses retenues.

Les 4 hypothèses « prudentes » et « conservatoires » prises en compte pour l'établissement des normes internationales sont:

- 1°) La relation linéaire dose/effet.
- 2°) L'absence de seuil de dose.
- 3°) La notion de dose collective.
- 4°) A fort débit de dose et forte dose extrapolés = A faible débit de dose et faible dose.

L'ensemble de ces hypothèses prudentes donne une évaluation du risque de cancer par excès de:

« 5% de cancers mortels sur une population de 10.000 personnes exposées chacune à 1 Sv ». (dose collective=10.000 H.Sv)

(A comparer à l'incidence naturelle de cancer de 25 % à 30%).

Hypothèses prudentes:

- 100.000 personnes exposées à 10 mSv: Apparition probable de 50 cancers mortels.
- 60.000.000 personnes exposées à 1 mSv: 3000 cancers mortels supplémentaires.

LES COEFFICIENTS DE RISQUE RADIOLOGIQUE.
selon la méthode probabiliste.
COEFFICIENTS DE PROBABILITE POUR LES EFFETS STOCHASTIQUES.

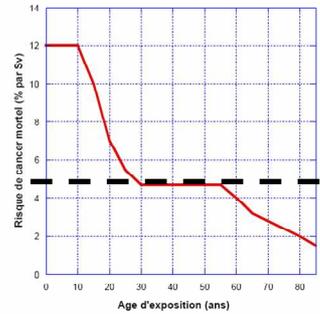
LE DETRIMENT SANITAIRE en 10⁻² Sv⁻¹. (C.I.P.R 60)

Population exposée	cancer mortel	cancer non mortel	effet héréditaire	Total
TRAVAILLEURS	4%	0,80%	0,80%	5,60%
Population Générale	5%	1%	1,30%	7,30%

Dose efficace E: Indicateur du risque stochastique

Cancers mortels:

- 0 à 10 ans : 12% // Sv
- 15 ans : 10% // Sv
- 20 ans : 7% // Sv
- 25 ans : 6% // Sv
- 30 à 55 ans : 5% // Sv
- 60 ans : 4% // Sv
- 70 ans : 3% // Sv
- 80 ans : 2% // Sv



D'après B. Wall, Rad Prot Dosim, 2004:109(4); 409-419

Les effets **précoces**, comme les brûlures, n'apparaissent qu'à partir d'une dose seuil ; leur **gravité** augmente avec la dose.

Les effets **tardifs**, cancers, leucémies apparaissent de façon aléatoire sans seuil de dose démontré ; leur **probabilité** d'apparition augmente avec la dose.

Aux **faibles doses**, on n'observe pas d'effets pathologiques immédiats ; on ne peut qu'estimer la probabilité d'apparition d'effets tardifs.

Actuellement la publication 60 de la CIPR (1990) estime, par prudence, le risque de cancers mortels pour une population exposée à 5% par Sv de dose efficace reçue.
(hypothèse basée sur des valeurs de probabilités estimées à partir des extrapolations des connaissances des fortes doses aux faibles doses)

2) Les effets génétiques.

- Mutation germinale.
- Dose efficace E en mSv: Indicateur de risque stochastique.
- Effets non spécifiques.
- Incidence naturelle estimée à 10%
- Enfants d'Hiroshima : « Aucun effet décelable ».
- Enfants de patients exposés aux RI : « Aucun effet décelable ».
- Estimation faite à partir « d'extrapolation sur la souris et les insectes à fortes doses ».

IRSN

LES COEFFICIENTS DE RISQUE RADIOLOGIQUE.				
selon la méthode probabiliste.				
COEFFICIENTS DE PROBABILITE POUR LES EFFETS STOCHASTIQUES.				
LE DETRIMENT SANITAIRE en 10 ⁻² Sv ⁻¹ . (C.I.P. R 60)				
Population exposée	cancer mortel	cancer non mortel	effet héréditaire	Total
TRAVAILLEURS	4%	0,80%	0,80%	5,60%
Population Générale	5%	1%	1,30%	7,30%

IRSN