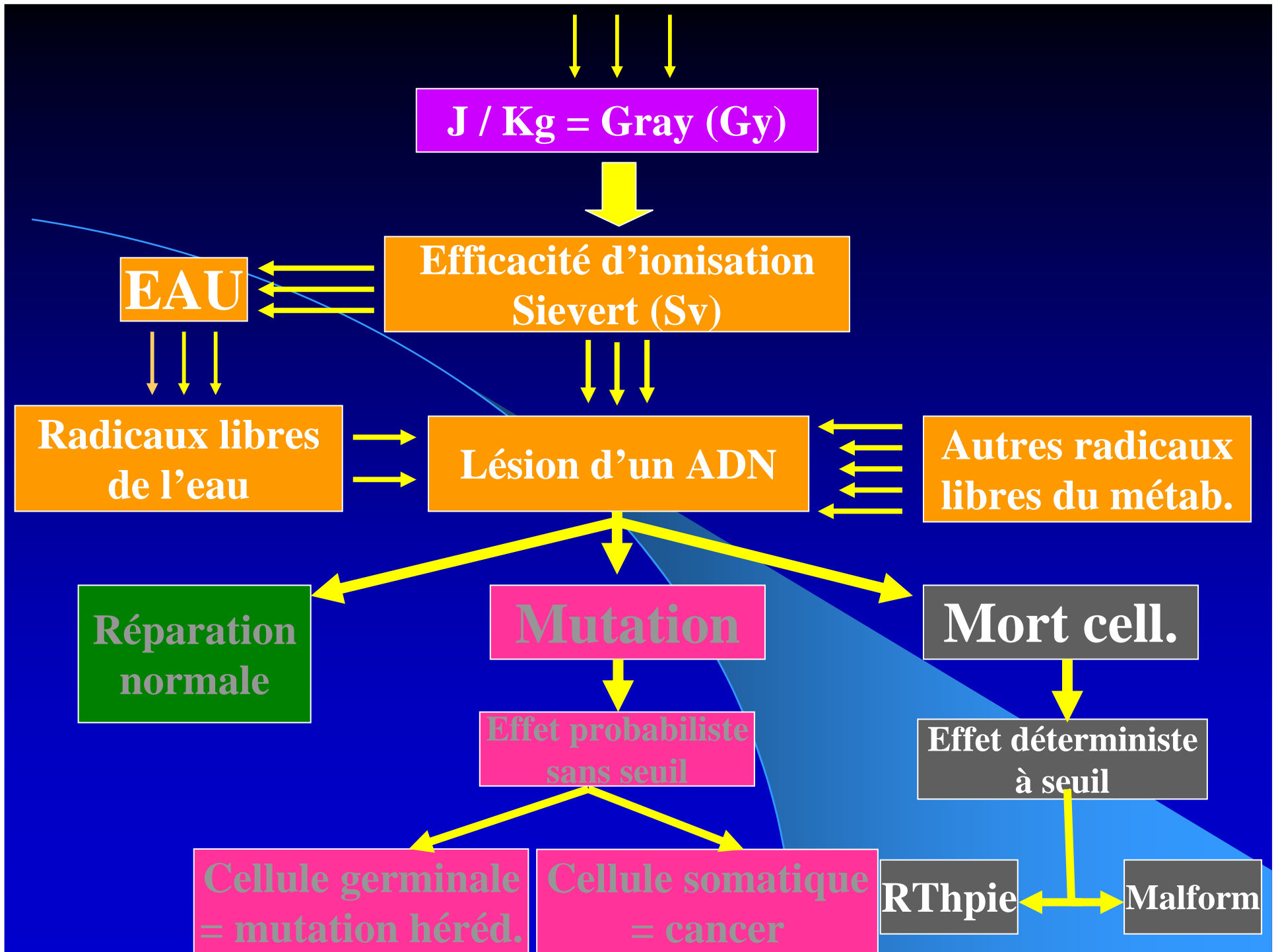


# **Que sait-on des effets sur l'homme des rayonnements ionisants ?**

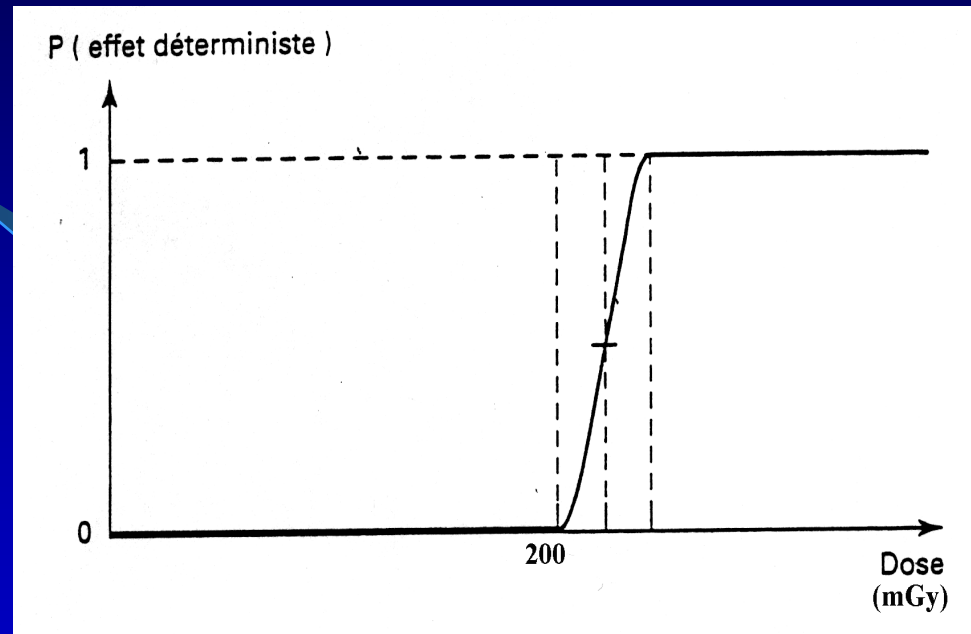
## **2. Données récentes**



# EFFETS DETERMINISTES ou à seuil, dits précoces

Ces lésions / mort cellulaire n'apparaissent qu'au-delà d'un seuil de dose.

Exemples :  
radiodermites, alopecie,  
malformation foetale...



- 1 Leur intensité dépend alors de la dose.
- 2 Le délai de leur manifestation dépend du renouvellement cellulaire (appel aux réservistes).

# Irradiation et grossesse

- A priori : justifier médicalement (vs US, IRM), optimiser
- A posteriori : anomalies de développement (déterministes) ?  
(≠ héréditaire, probabilistes)
  - 0 à 8 jours : tout ou rien = rien
  - 9 à 270 j, embryogenèse, fœtogenèse : risque malformatif  
+++
  - fin de grossesse : pas de risque malformatif

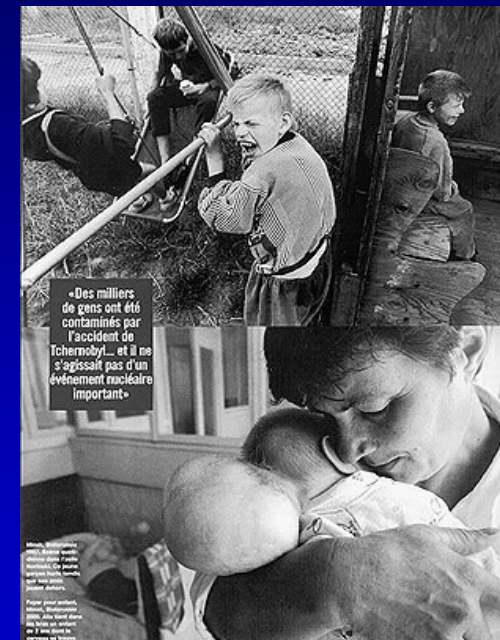
**Au-dessous de 100 mGy : RAS**

**Entre 100 et 200 mGy : prudence**

**Au-dessus de 200 mGy : recommander l'ITG**

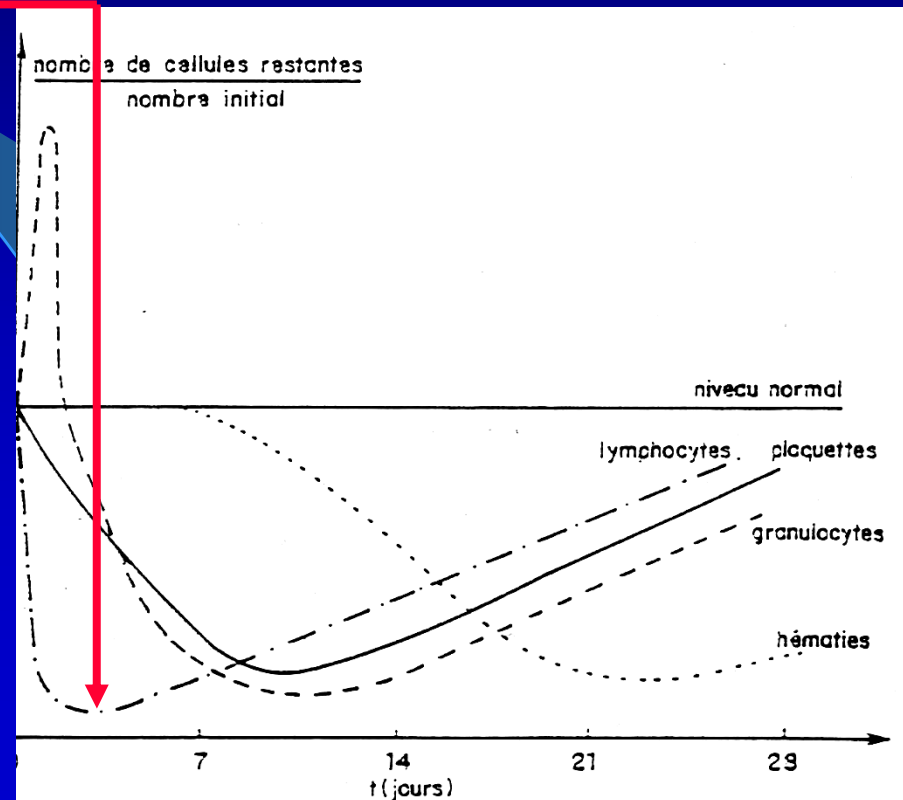
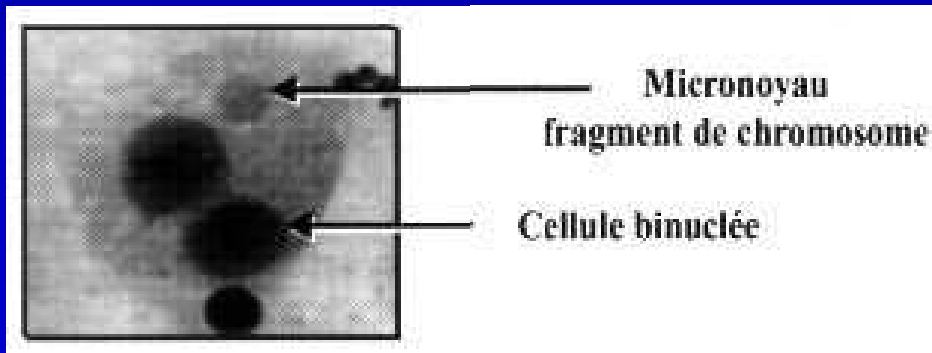
# Effets déterministes, les malformations

- Fréquence des malformations spontanées (3 à 6%)
- En dehors de spéculations et de mises en scène racoleuses, aucune donnée objective pour un effet déterministe au-dessous de 200 mSv
- 100 à 200 000 avortements volontaires post-Tchernobyl objectivement injustifiés



# Autres effets déterministes

- Tissu hématopoïétique, le plus sensible
  - lymphopénie précoce (250 mSv)
  - aplasie (2000 mSv)



# Autres effets déterministes selon renouvellement cellulaire

- **Tissu hématopoiétique, le plus sensible**
- **Epithélium digestif**
  - troubles mineurs : mal des rayons (500 mSv)
  - majeurs : hémorragies, perforations (5 Gy)
- **Epithélium cutané**
  - radiodermite érythémateuse (4 Gy)
  - radiodermite exsudative (12 Gy)
  - radiodermite tardive (?)

# Radiologie interventionnelle : le retour des radiodermites nécrosantes





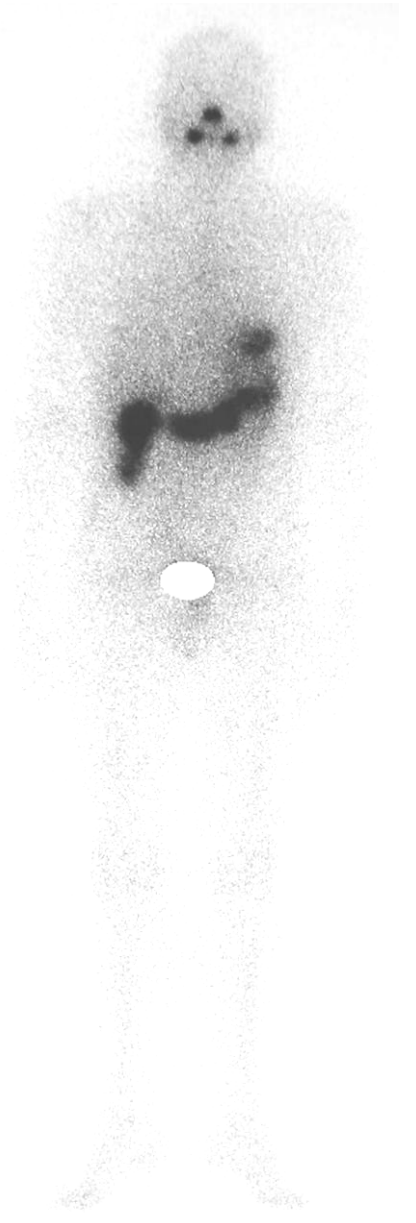
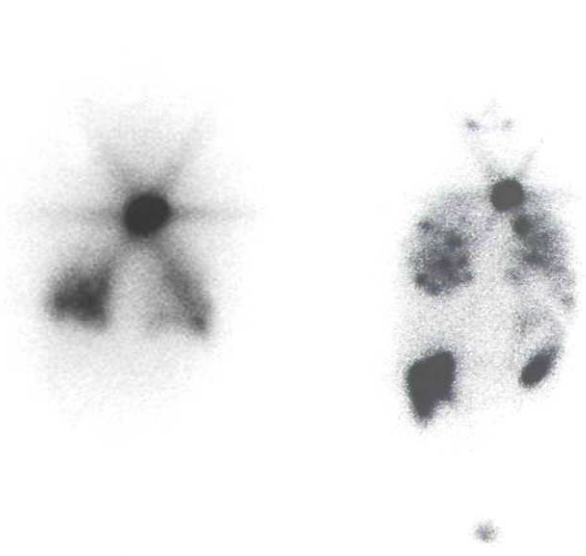
# Autres effets déterministes

- Tissu hématopoïétique
- Epithélium digestif
- Epithélium cutané
- Gonades :
  - azoospermie transitoire (3 à 6 Gy)
  - troubles ovariens, ménopause (12 Gy)
- Cataracte tardive (? Gy)
- Tissu nerveux (œdème cérébral : 12 Gy)
- Divers (atteinte vasculaire, fibrose) :
  - poumon (25 Gy), thyroïde (60 Gy), gl. salivaires,
  - troubles lymphatiques, nécrose osseuse ...
- **Radiothérapie (50 à 80 Gy)**



## Effets de l'iode 131, volatil

- tropisme thyroïdien (++) si carence, -- si saturation iodée)
- émissions  $\beta^-$  et  $\gamma$ ,
- période 8 j
- sensibilité des enfants aux effets probabilistes des  $\beta^-$  = cancer de thyroïde, spontanément rare
- imagerie par l'émission  $\gamma$
- traitement par les effets déterministes des  $\beta^-$

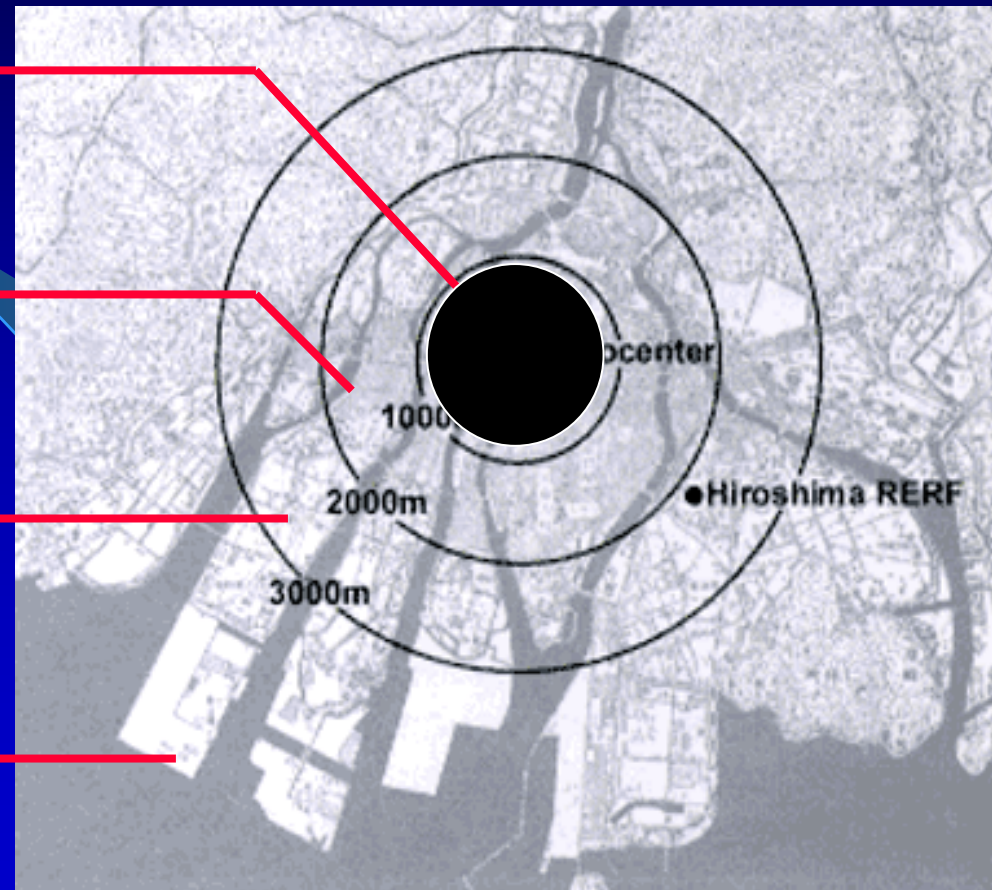


# Alopécie après traitement par iode 131

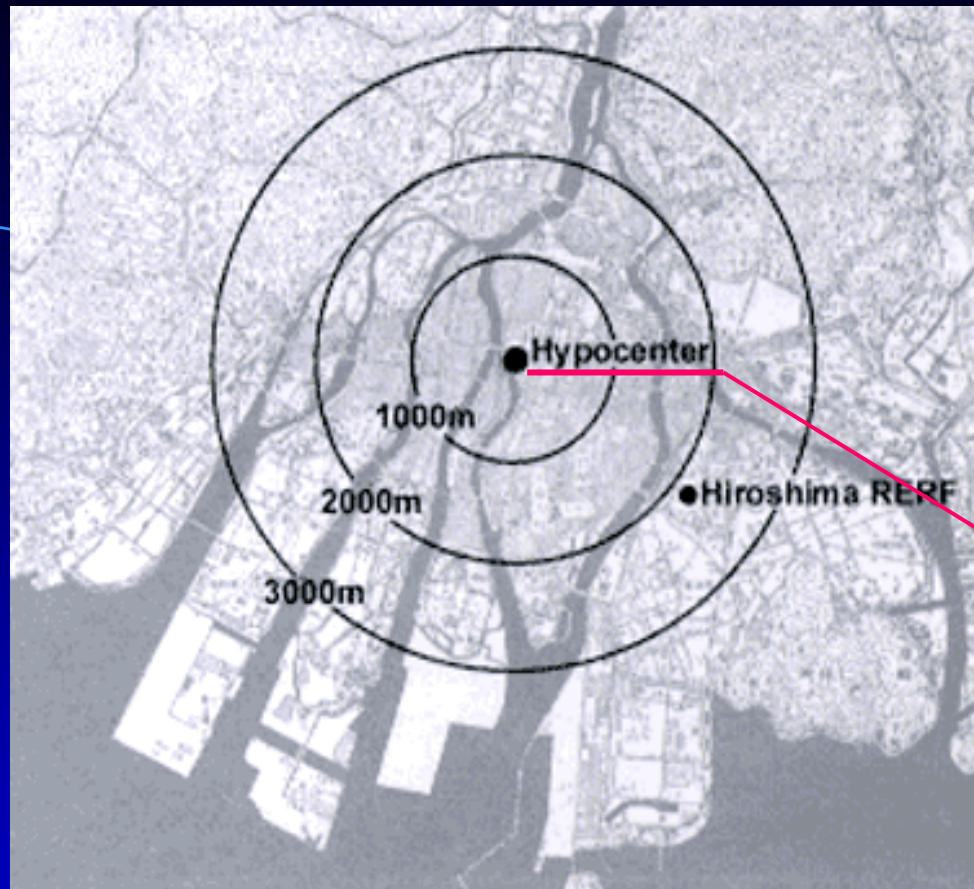


# HN : Formes cliniques précoces (effets déterministes)

- Manif. Nerveuses
  - 10 à 20 Sv
- Manif. digestives
  - 5 à 10 Sv
- Manif. Hématol.
  - 2 à 5 Sv
- Mal des rayons
  - 500 mSv à 5 Sv



**6/9 août 1945  
H&N 200.000  
morts**



## **Radiation Effects Research Foundation Hiroshima**

- **Life Span Study (LSS) : 120 000 survivants en 1996,  
500 cancers en excès**

## Effets probabilistes des rayonnements : les cancers thyroïdiens

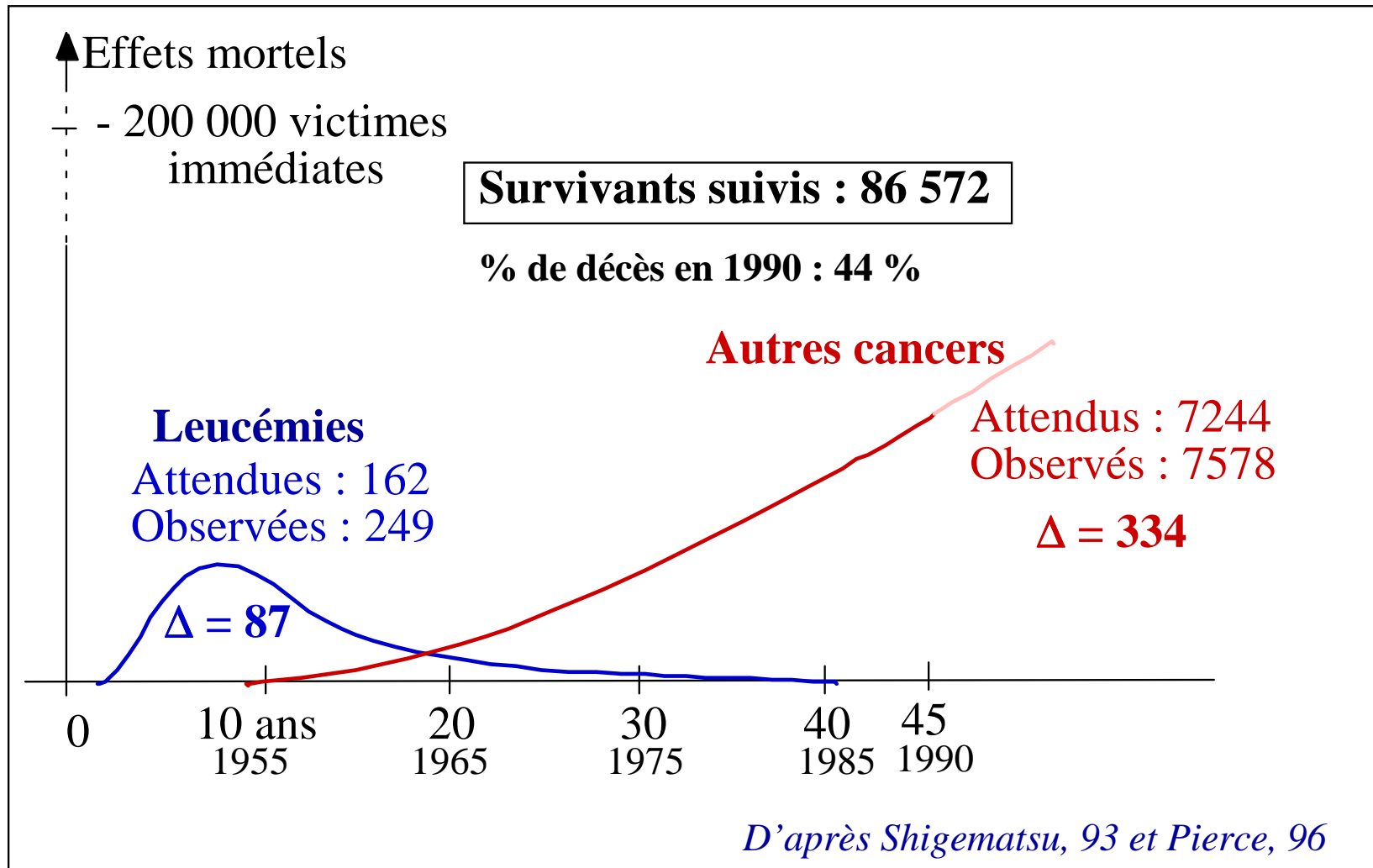
- **risque de cancer thyroïdien H-N**

âge	nb de cas	RR
0 - 9	33	9,5
10 - 19	51	3,0
20 - 39	75	0,3
40 et +	66	- 0,2

- **Tchernobyl, 1986 (UNSCEAR 2008) :**  
essentiellement des enfants entre 91 et 95  
l'incidence des cancers augmentait encore en 2005

# Données Hiroshima Nagasaki

## Effets probabilistes





# effets cancérigènes des rayonnements (effets probabilistes)

leucémies : influence de la dose (**H/N**)

- **influence de la dose sur les décès par leucémie**

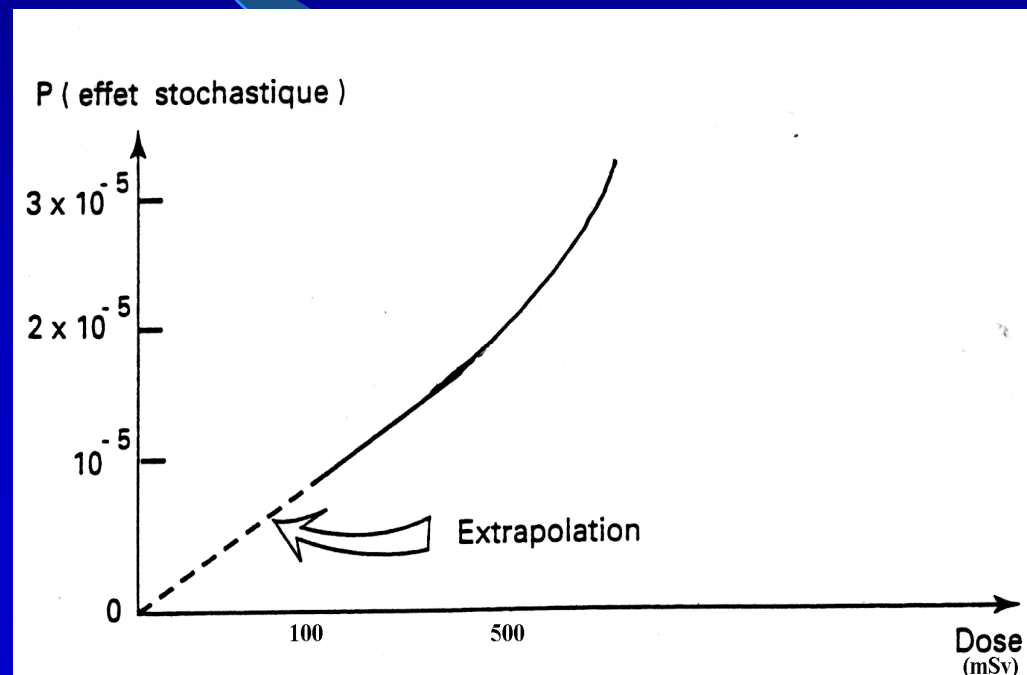
<u>dose mSv</u>	<u>observés</u>	<u>excès</u>	<u>% excès</u>
5 - 200	70	10	14 %
200 - 500	27	13	48 %
500 - 1000	23	17	74 %
> 1000	56	47	84 %
<b>total</b>	<b>176</b>	<b>87</b>	<b>49 %</b>

# EFFETS PROBABILISTES non à seuil, aléatoires, dits tardifs

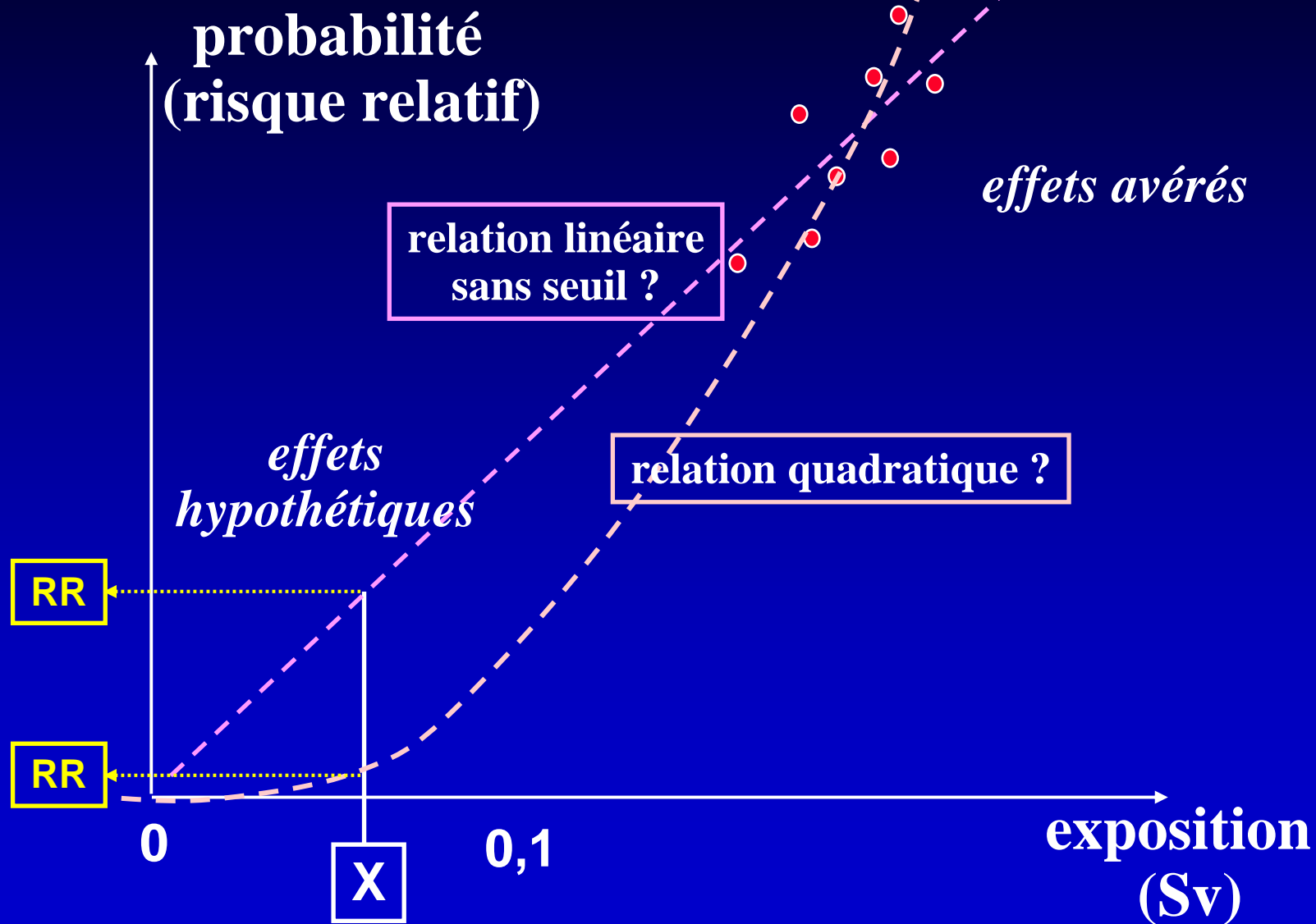
La lésion, due à une mutation mal contrôlée par la cellule, peut apparaître, en principe, quelle que soit la dose.

Sa probabilité (sa fréquence) croît avec la dose efficace.

Une extrapolation linéaire est souvent retenue, actuellement au centre du débat.



# évaluation du risque d'une irradiation



# Deff : Examens radiologiques

Examens radiologiques	Dose efficace moyenne (mSv)	Nombre équivalent de clichés thoraciques	Durée équivalente d'exposition naturelle
Membres et articulations	< 0,01	< 0,5	< 1,5 jour
Thorax (1 cliché postéro-antérieur)	0,02	1	3 jours
Crâne	0,07	3,5	11 jours
Rachis dorsal	0,7	35	4 mois
Rachis lombaire	1,3	65	7 mois
Hanche	0,3	15	7 semaines
Bassin	0,7	35	4 mois
Abdomen sans préparation	1,0	50	6 mois
Urographie intraveineuse	2,5	125	14 mois
Transit gastro-duodéal	3	150	16 mois
Lavement baryté	<del>7</del>	350	3,2 ans
Scanographie crânienne	2,3	115	1 <an
Scanographie thoracique	8	400	3,6 ans
Scanner abdomino-pelvien	10	500	4,5 ans

<b>SCINTIGRAPHIE</b>	<b>RADIO PHARMACEUTIQUE</b>	<b>ACTIVITE (MBq)</b>	<b>DOSE EFFICACE (mSv)</b>
<b>Thyroïdienne</b>	$^{99m}\text{Tc}$	<b>20</b>	<b>0,24</b>
	$^{123}\text{I}$	<b>4</b>	<b>0,9</b>
	$^{131}\text{I}$	<b>2</b>	<del><b>48</b></del>
<b>Osseuse</b>	<b>MDP-<math>^{99m}\text{Tc}</math></b>	<b>700</b>	<b>4</b>
<b>Pulmonaire</b>	<b>MAA-<math>^{99m}\text{Tc}</math></b>	<b>100</b>	<b>1,1</b>
	<b>Aérosol-<math>^{99m}\text{Tc}</math></b>	<b>40</b>	<b>0,6</b>
	$^{133}\text{Xe}$	<b>200</b>	<b>0,15</b>
<b>Myocardique</b>	$^{201}\text{Tl}$	<b>100</b>	<del><b>13</b></del>
	<b>MIBI-<math>^{99m}\text{Tc}</math></b>	<b>1000</b>	<b>8</b>
<b>Cavités cardiaques</b>	<b>Hématies-<math>^{99m}\text{Tc}</math></b>	<b>700</b>	<b>7</b>
<b>Cérébrale</b>	<b>HmPAO-<math>^{99m}\text{Tc}</math></b>	<b>400</b>	<b>3,6</b>
<b>Rénale</b>	<b>DTPA-<math>^{99m}\text{Tc}</math></b>	<b>500</b>	<b>2,6</b>
	<b>MAG 3-<math>^{99m}\text{Tc}</math></b>	<b>200</b>	<b>1,5</b>
	<b>DMSA-<math>^{99m}\text{Tc}</math></b>	<b>100</b>	<b>0,9</b>
<b>Surrénalienne</b>	<b>MIBG-<math>^{131}\text{I}</math></b>	<b>40</b>	<b>6</b>
<b>Bilan d'extension</b>	<b>fluorodésoxyglucose</b>	<b>300</b>	<b>5,7</b>

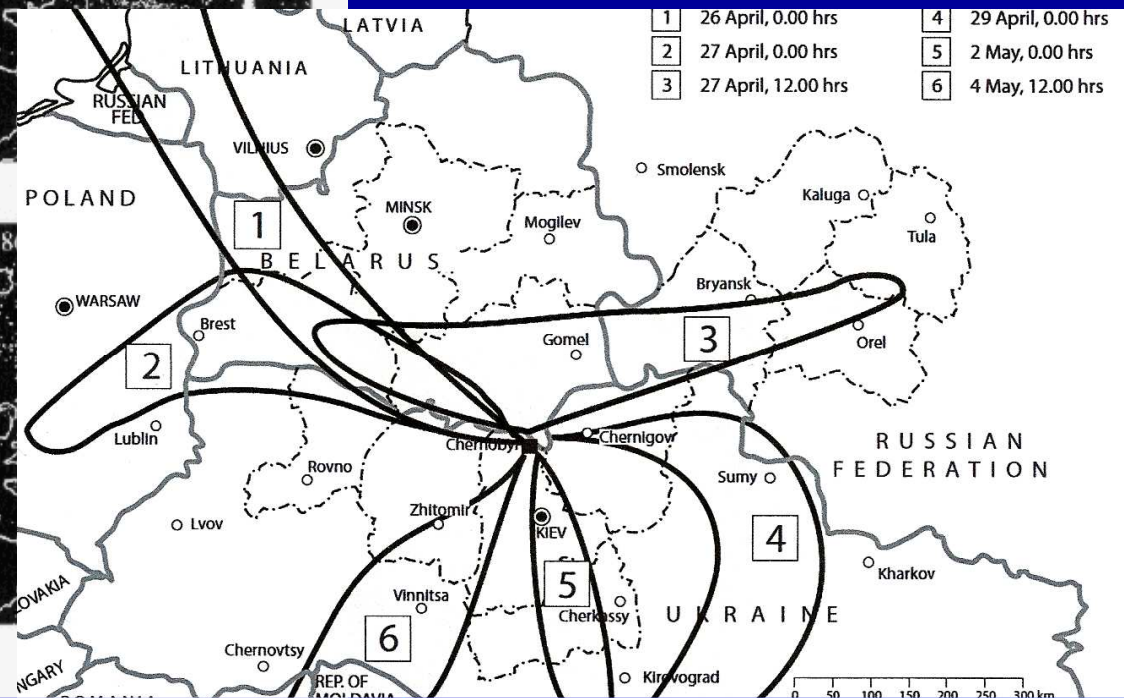
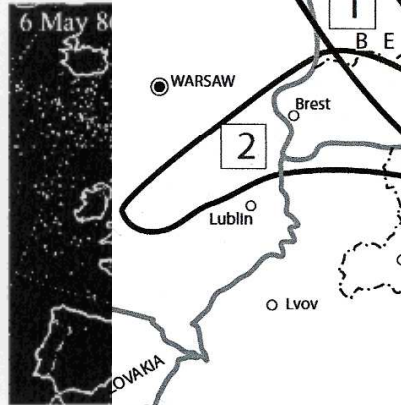
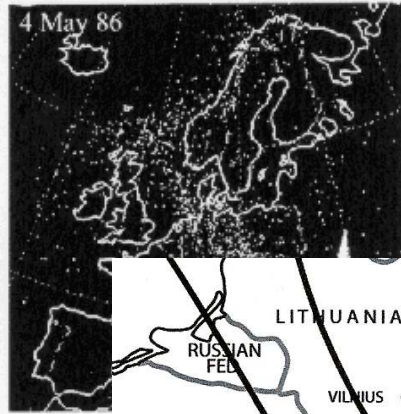
# **Tchernobyl (1986) : des données +/- argumentées**

- **Rapports UNSCEAR 1988 et 2000**
- **Mises au point (ONU, OMS, IAEA, UNSCEAR)  
à 10, 20 et 25 ans (1996, 2006, 2008-2011)**
- **Forum Tchernobyl, sept. 2005**
- **Contre-rapport TORCH, 2006**
- **Rapports IRSN 2007**
- **Article Int J Cancer, Cardis E, 2006**
- **Articles New Y Acad Sci, Yablokov A, 2009**
- ...

## Quelques officielles maladresses ...

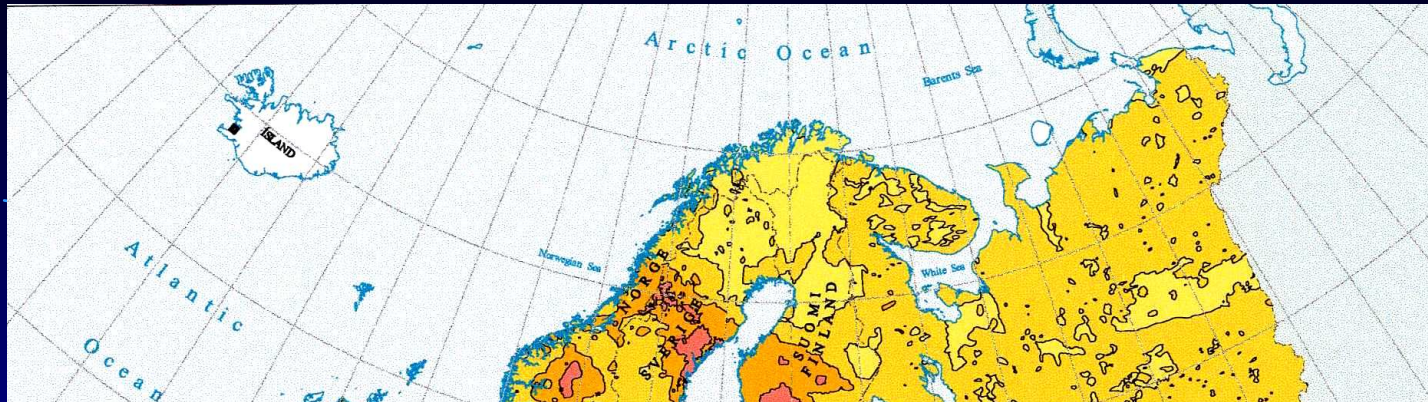
- « Même s'il y avait un accident de ce type tous les ans, je considérerais le nucléaire comme une source d'énergie intéressante » (Morris Rosen, AIEA)
- « Le tourisme constitue aussi une opportunité pour la région » (Louisa Vinton, Programme ONU pour le Développement)
- « Finalement, le message du Forum de Tchernobyl est rassurant » (Michael Repacholi, OMS)

# Tchernobyl, le jouet des vents





# La contamination en $^{137}\text{Cs}$ en Europe

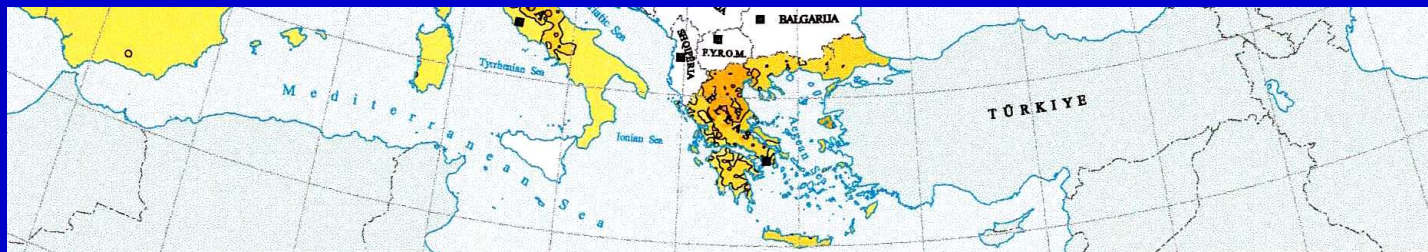


Le jouet  
des pluies

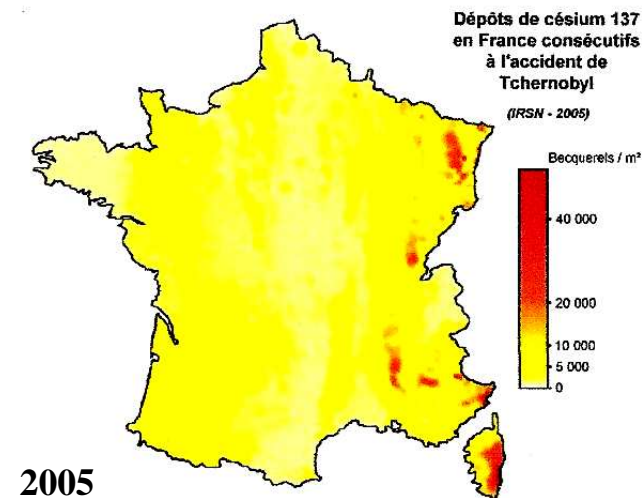
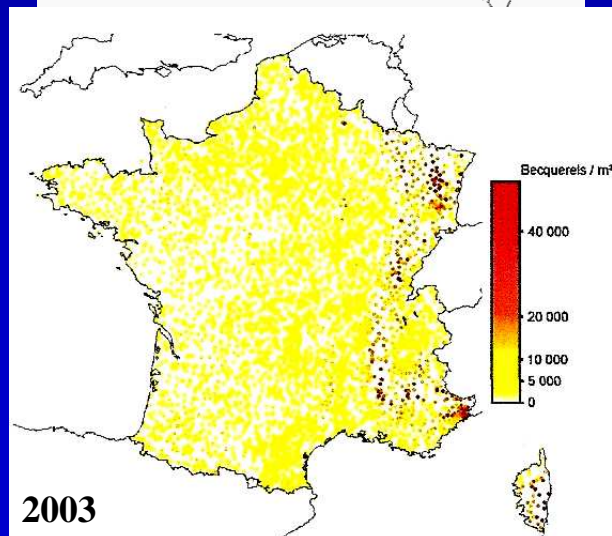
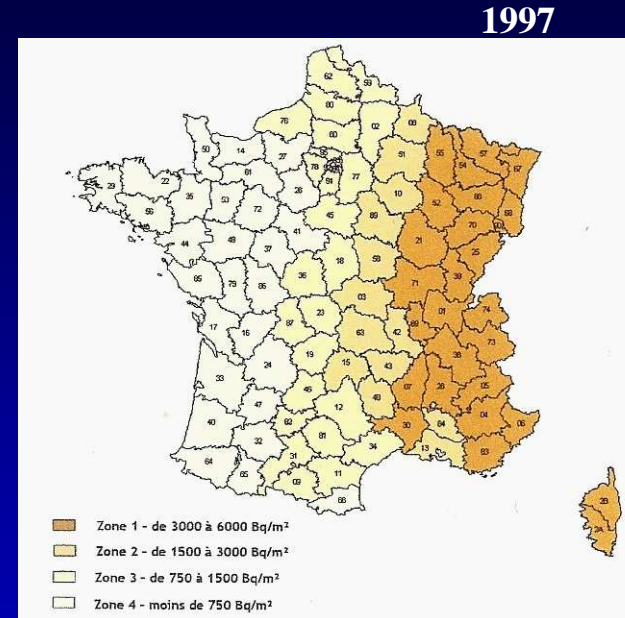
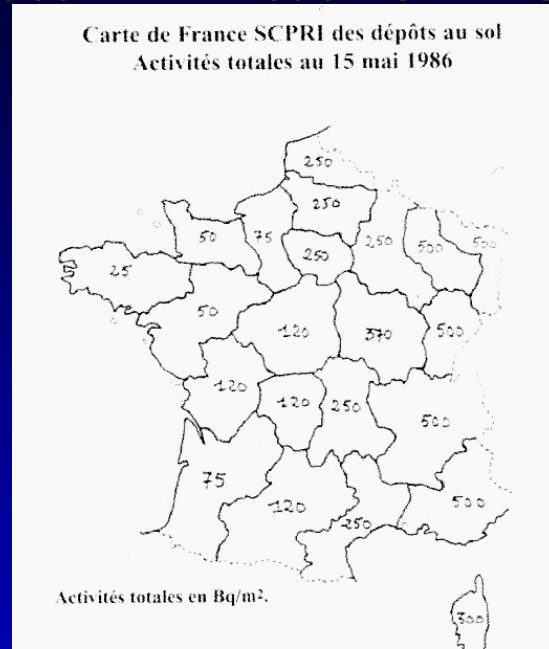
Source :  
UNSCEAR 2000

Là où vont diverger les rapports « du complot » et les analyses alternatives comme TORCH ou Cardis (par exemple) :

- la prise en compte d'hétérogénéités de distribution, d'hypothèses sur les populations concernées, du délai d'apparition des anomalies,
- l'extrapolation ou non des très faibles et très fortes doses d'exposition



# Evolution de l'estimation de la contamination en $^{137}\text{Cs}$ en France



# LES CANCERS RADIO-INDUITS

**300 000 intervenants et liquidateurs ayant reçu 150 mSv en moyenne,**  
valeur très moyenne (10 à 500 mSv)

+ **120 000 évacuées 15 mSv en my**  
(de 5 à 350 mSv)

+ **6 000 000 exposées**

a) 100 000 > 1 mSv

b) essentiellement < 1 mSv

+ **6 000 cancers thyroïdiens juvéniles dont 15 décès**

+ **4 000 décès / leucémies ou cancers attribuables (indiscernables)**

ou + 4 000 à venir (Forum) ?

= dans le détail, résultats encore discutables

pas de pathologie induite discernable des pathologies spontanées (hors thyr).

≠ TORCH, 600 000 personne-Sv (2/3 hors BR, Ukr et Russie),

dont 66 000 cancers de thyroïde juvénile

soit, tout compris, 30 à 60 000 décès par cancer

# Autres pathologies : mentales

- Les perturbations psychologiques sont l'effet sanitaire public le mieux établi dans les populations concernées.

Chez les premiers intervenants et "liquidateurs", les troubles post-traumatiques restaient élevés 20 ans après.

Les mères de jeunes enfants exposés constituent un groupe à haut risque lié à l'inquiétude persistante quant à la santé de la famille.

- Rien de net chez les jeunes enfants ou irradiés *in utero*.

# Autres pathologies : interrogations

- **Nombreux déterminants de la pathologie, dont individuels et socio-économiques influant sur le mode de vie**
- **Absence de références pour comparaison**
  - Qualité de l'archivage
  - Désorganisation de l'Etat
  - Mobilité des personnes
- **Délais d'apparition**
- **Biais d'intérêt (statut de victime)**

# Autres pathologies (suite)

Réf. Tchernobyl: conséquences de la catastrophe pour les populations et l'environnement  
(A. Yablokov et coll., New Y Acad Sci 2009)

- Pathologies auto-immunes, de nouvelles formes d'infection...
- Maladies du coeur et des vaisseaux
- Maladies du foie
- Maladies des reins
- Maladies du sang et des organes hématopoïétiques
- Maladies des organes respiratoires
- Maladies des organes du système uro-génital et atteintes à la reproduction
- Maladies du système osseux et musculaire
- Maladies des organes du système nerveux et des organes des sens
- Maladies du système digestif et des organes internes
- Maladies de la peau
- « Accelerated aging as a consequence of the Chernobyl catastrophe »

...

**= mortalité estimée avant 2004 à 1.000.000**

# Tchernobyl : différents niveaux de conséquences

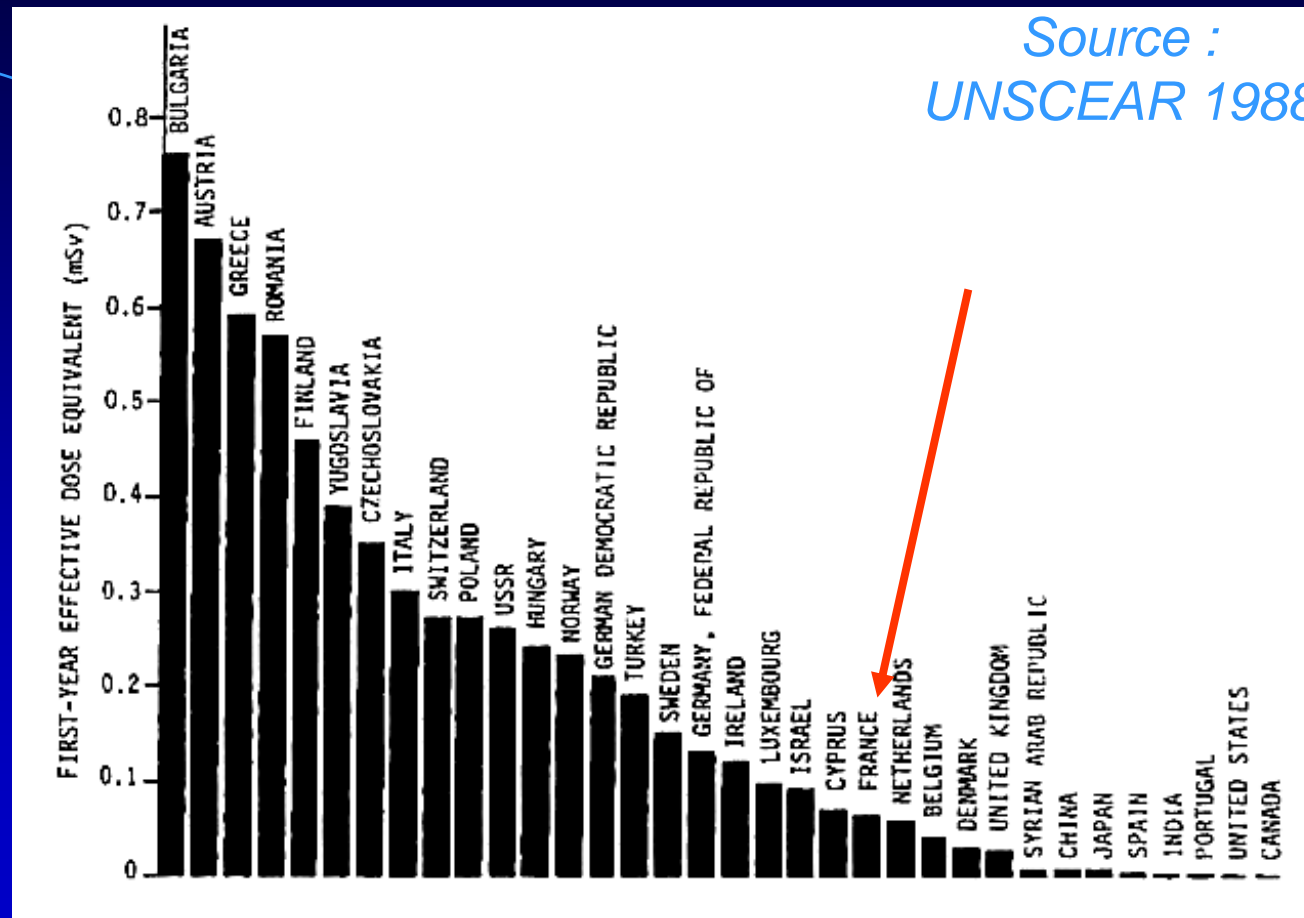
- Socio-économiques, majeures, politiquement déterminées et déterminantes
- Données de contaminations globalement identifiées, hétérogènes, progressivement consensuelles
- Pathologies : K thyroïdes de l'enfant guéris à  $> 99,7\%$ , cancers radio-induits non discernables et estimés à 8 000, autres pathologies possibles incertaines
- Biologiques, majeures : modes de défense, leur signature et la relation dose-effet

# Tchernobyl en Europe occidentale

- L'étude **Cardis** prévoit d'ici 2065 le développement de :
  - 23 000 cancers
  - 2 400 leucémiesdont environ la moitié dans des pays où l'exposition moyenne a été  $< 1$  mSv.
- Les statistiques des pathologies concernées ne seront pas significativement modifiées.



# Estimation des doses reçues en Europe après l'accident de Tchernobyl



Dose efficace estimée pour la première année

# 25 ans après... Fukushima

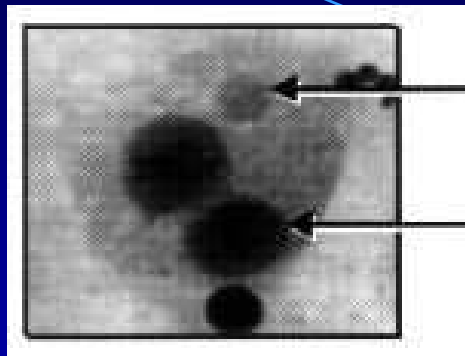
- Le « tsunami », 19000 morts dont 34 sur le site
- Niveau d'organisation industriel et sociétal +++
- Sens des vents, relativement favorable
- Proximité de l'océan, favorable
- Informations et directives fluctuantes
  - Seuils de décontamination personnelle
  - Limitations nutritionnelles (eau, lait, animaux, végétaux)
  - Déplacements de population
  - Normes d'exposition des intervenants variables

# Bilan Fukushima (estimation OMS 2014)

- aucun décès enregistré lié aux rayonnements  
(9 personnes > 30 mSv)
- risque de cancers, en particulier chez les enfants :
  - + 5 % de cancers solides
  - + 7 % de leucémies  
non identifiables
  - + 70% de cancers de la thyroïde (++ iode stable)
- ++++ problèmes humains et sociétaux :
  - Déplacements de population (300000)
  - Nombreux décès (~1%) dont épidémie de suicides
  - Contamination et gestion des approvisionnements
- 100 milliards d'euros (estimation)

# DONNEES RECENTES

- **Tests de division lymphocytaire**



micronoyau  
(fragment de chromosome)

double noyau

- **Microfaisceaux ( $\gamma$  ou  $\alpha$ ) sur cultures cellulaires monocouches**
- **Méthodes de biologie moléculaire**  
**Analyse FISH**

# **DONNEES RECENTES ETUDES PAR MICROFAISCEAUX**

## **= Radio-adaptation**

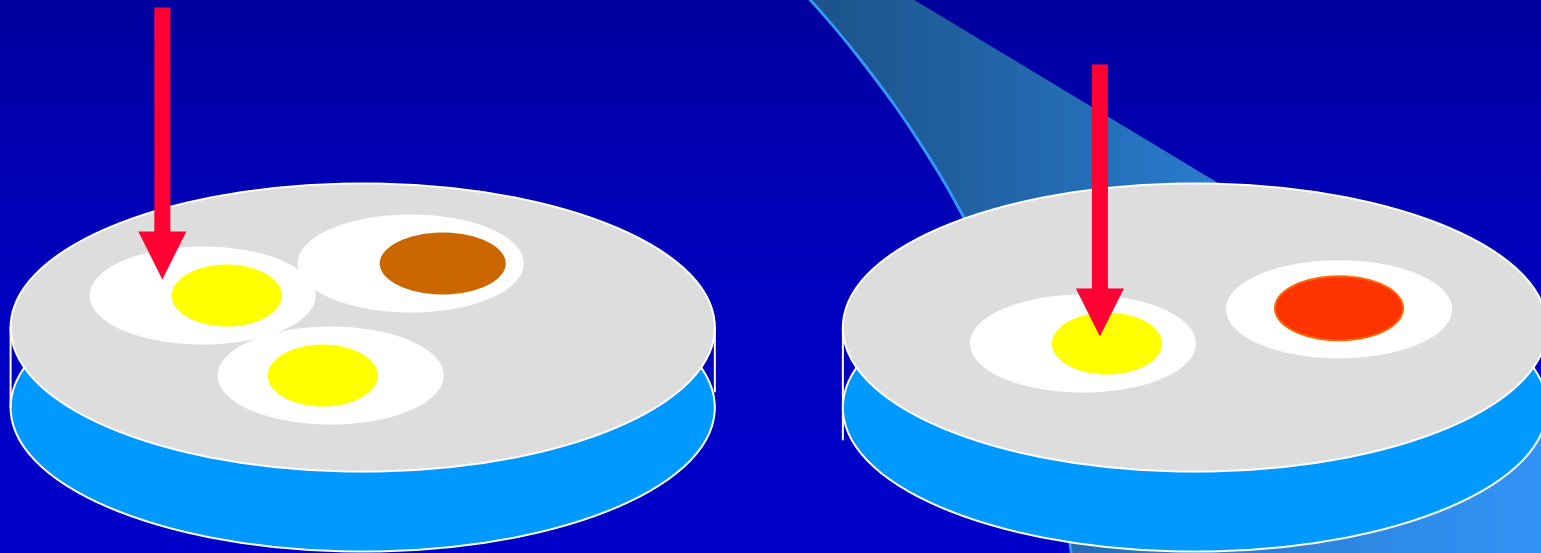
Une irradiation cellulaire préalable  $\gamma$  de 20 mGy réduit les conséquences d'une irradiation  $\alpha$  de 1 Gy sur les cellules en culture

## **= Effet by-stander**

**= SIGNALISATION INTRA-CELLULAIRE, cf. hormesys**

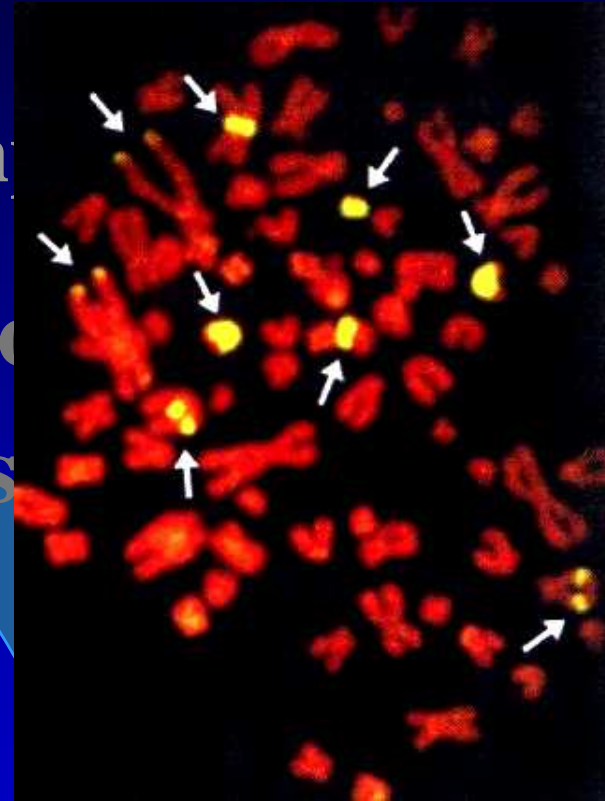
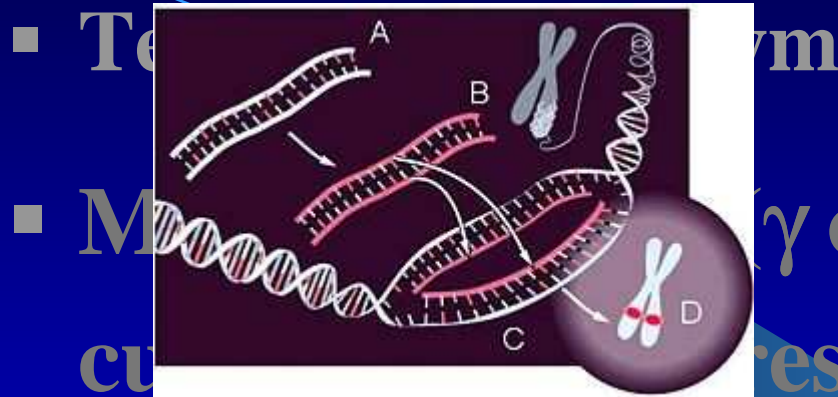
# ETUDES PAR MICROFAISCEAUX

- Radio-adaptation
- Effet by-stander = effets col-latéraux



= SIGNALISATION INTER-CELLULAIRE

# DONNEES RECENTES



- Méthodes de biologie moléculaire :  
Analyse FISH\*

\*Fluorescent In Situ Hybridization

# DONNEES RECENTES

= Radio-adaptation

= Effet by-stander

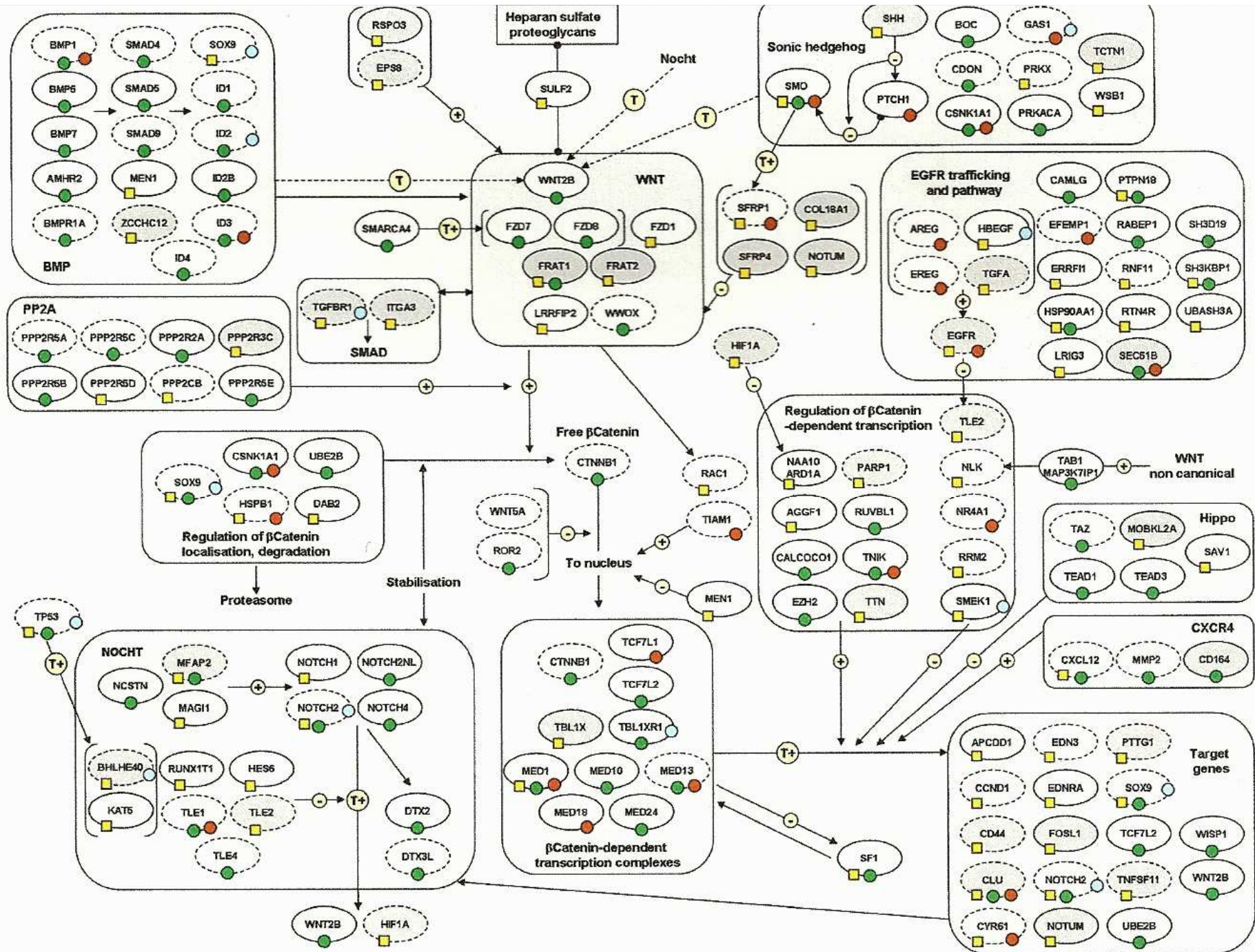
= Cas d'hyper-radiosensibilité, déterministe ou probabiliste, individuelle ou familiale

Anomalies des tests de division lymphocytaire dans des populations ayant reçu  $< 10$  mSv

Prédisposition familiale aux pathologies cancéreuses (mammographie ?, patients HIV...)

Manifestations moléculaires en cours d'étude (ex. : gène **ATM**...)





WNT Canonical pathway and potential connections

# la défense en profondeur (« de bello gallico »)

mSv, mGy  
mSv/h, mGy/h

5) La garde prétorienne :  
défenses tissulaires et immunitaires

ou mort immédiate  
4) Sénescence

(limitée par la saturation  
des corrections à faire)

3) Tentative (prudente) de réparation de lésions double brin

2) Décisions d'apoptose

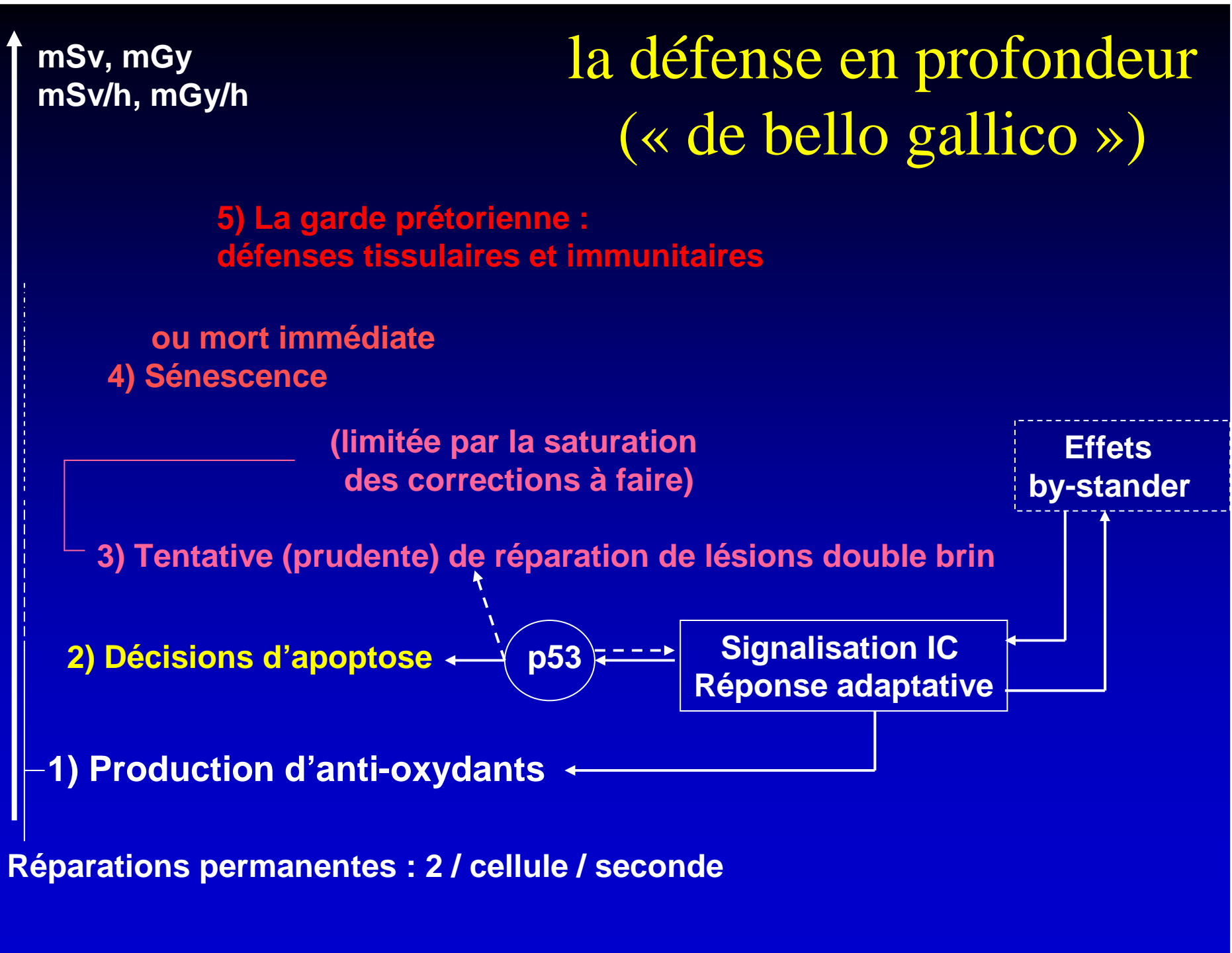
p53

Signalisation IC  
Réponse adaptative

Effets  
by-stander

1) Production d'anti-oxydants

Réparations permanentes : 2 / cellule / seconde



# Conclusion

**L'habileté technique de nos propres cellules,  
issue de l'expérience acquise depuis l'aube  
des temps**

**l'emporte - et de très loin – sur l'impéritie  
de nos sociétés humaines.**

# Le problème des aliments « ionisés »

- Irradiation par faisceaux intenses de RI
- Destruction de germes
  - Présentation
  - Conservation
- Absence de contamination radioactive
- Création de substances dangereuses ?  
(alkyl-cyclo-butanols, Cf. E Marchioni)



# On l'a bien méritée :

*Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis,*  
2003, 538, 1-2, 93-99

## $\beta$ -Pseudouridine, a beer component, reduces radiation-induced chromosome aberrations in human lymphocytes

Manami Monobe<sup>a,b,\*</sup>, Sakae Arimoto-Kobayashi<sup>c</sup>, Koichi Ando<sup>a,b</sup>

### Abstract

We previously found that drinking beer reduces chromosome aberrations in blood lymphocytes that were collect and irradiated in vitro. In this study, human whole-blood was in vitro exposed to 200 kVp X-rays or 50 keV/ $\mu$ m carbon ions in