

Effets des radiations

R.Masse

- 1 Introduction
- 2 Effets médicaux et sanitaires
- 3 Faibles doses et mécanismes biologiques
- 4 Accidents et catastrophes (TMI, Tchernobyl...)
- 5 Impact sanitaire de la production d'électricité nucléaire (réacteurs, cycle du combustible, stockages souterrains).
- Références

5 –1 INTRODUCTION

5-1-1 Ordres de grandeur : l'exposition globale de l'homme aux rayonnements ionisants est essentiellement d'origine naturelle et médicale.

En France l'exposition individuelle naturelle^[1] moyenne se situe à environ 2,5 mSv^[2] par an auxquels il faut ajouter environ 1,5 mSv dus à l'exposition médicale diagnostique. La somme des doses individuelles, dite dose collective, dépasse donc 200.000 homme.Sv . Cette exposition est variable en fonction des régions, influencée par la richesse du sol en radioéléments naturels, par l'altitude exposant aux rayons cosmiques et surtout par l'exposition au radon, puisque environ 1,5% de l'habitat est soumis à des expositions plus de 10 fois supérieures à la valeur moyenne. Les variations naturelles sont encore plus fortes à l'échelle mondiale : des millions de personnes sont exposées à une dizaine de mSv par an et dans une ville comme Ramsar en Iran l'exposition au rayonnement gamma ambiant atteint 100 mSv par an [1] sans que cette situation séculaire ne justifie d'intervention sanitaire fondée sur la mise en évidence d'atteinte à la santé.

A l'exposition diagnostique médicale il faut ajouter l'exposition thérapeutique. Elle concerne plus de 100.000 patients par an, essentiellement pour le traitement des cancers. Les doses délivrées localement sont très élevées, de l'ordre de 50.000 mSv , elles sont focalisées de manière à protéger au mieux, mais pas intégralement, les tissus sains. Les améliorations constantes de la radiothérapie des cancers conduisent à une survie très prolongée des patients qui deviennent la source la plus importante de renseignements épidémiologiques sur les conséquences tardives des irradiations, y compris à faible dose.

L'exposition ajoutée par les activités humaines^[3], y compris les retombées de l'accident de Tchernobyl n'ajoutent que quelques % à l'irradiation naturelle alors que les expositions professionnelles, en diminution constante, ne représentent qu'un millième de la dose collective [2-Unscear annexe C]. Les conséquences sanitaires du césium 137 contaminant les Vosges ou les conséquences des rejets de la Hague s'évaluent en centièmes de mSv en termes de dose individuelle et conduisent donc à une augmentation de la dose collective de l'ordre du %. Les dispositions réglementaires qui prévoient de limiter l'exposition individuelle ajoutée à 1mSv par an pour le public et 20 mSv par an, en moyenne, pour les professionnels sont déjà largement respectées à l'échelle de la collectivité. Certaines situations individuelles peuvent néanmoins être améliorées en milieu professionnel, comme le montre le tableau suivant.

Tableau 1 : Expositions professionnelles Rapport DRT (Direction des Relations du Travail) 1999.

Doses collectives (h.Sv) et dépassement de limites de dose (>20 mSv ou >50 mSv) dans le secteur nucléaire

Type d'activité	Agents	h.Sv	>20mSv	>50mSv
Exploitation des centrales nucléaires	18 555	10,87	1	0
Cycle du combustible	4800	0,74	0	0
Recherche Expertise	8996	2,52	0	0
Entreprises extérieures	25650	39,87	68	0
Total	58 001	54	69	0

Doses collectives et dépassement de limites de dose dans le secteur non nucléaire

Type d'activité	Agents	h.Sv	>20mSv	>50mSv
Médecine				
Radiologie	88 899	11,92	101	26
Radiothérapie	7 940	1,88	18	3
Médecine nucléaire	4 308	2,13	0	0
Recherche in vitro	3 978	0,06	0	0
Dentistes	24 302	1,80	15	5
Médecine du travail et médecine sociale	5 675	0,29	8	4
Vétérinaires	3 484	0,16	3	1
Industrie non nucléaire	21 065	17,83	66	3
Recherche	8 638	0,19	0	0
Divers	6 155	0,40	0	0
Total	172 444	36, 66	211	42

5-1-2 : La connaissance des effets pathogènes des rayonnements ionisants est ancienne, y compris pour les effets cancérogènes.

La mise en évidence dès 1902 de cancer de la peau chez les radiologues a suivi très rapidement la découverte des rayonnements ionisants et le début de leurs applications. Deux décennies plus tard les leucémies des radiologues étaient un souci évident, justifiant que soient édictées, par la Commission Internationale de Radioprotection (CIPR), issue en 1928 de la Société Internationale de Radiologie, les recommandations concernant les premières limites professionnelles d'exposition qui devaient les faire disparaître dès 1954. [3]. Cette période historique est commémorée par une stèle à Hambourg rappelant le tribut payé à la maladie par les pionniers, médecins et chimistes exposés aux rayonnements ; y figure le nom de Marie Skodowska-Curie, sévèrement exposée lors de la séparation du radium et du polonium, puis lors des campagnes de dépistage radiologique des "petites curies" pendant la première guerre. Marie Curie souffrait vraisemblablement de syndrome "myélodysplasique", état préleucémique traduisant les troubles de renouvellement des cellules souches du sang, conséquence probable d'une irradiation externe sévère. [4]

En milieu professionnel par ailleurs la trace de l'effet des irradiations internes peut être remontée jusqu'au 16^{ème} siècle où Paracelse décrit la "maladie de la montagne", une forme de cancer du poumon dont la cause fut imputée au radon dès 1924 par Lorensen et Ludewig.

5-2 CONSÉQUENCES MEDICALES ET SANITAIRES

5-2-1 Effets aigus :

Qu'ils s'agissent d'ondes ou de corpuscules, de rayonnements directement ou indirectement ionisants, qu'ils soient faiblement ou fortement pénétrants, les rayonnements ionisants se comportent comme des toxiques : au delà d'une certaine dose absorbée dans les cellules et les organes ils provoquent la mort cellulaire et les réactions qui y sont liées. Cette propriété est utilisée pour la destruction des tumeurs à forts débits de dose.

La tolérance à l'irradiation à bas débit de dose avec les rayons gamma ou X varie considérablement d'un tissu et d'une espèce à l'autre. Des rats mâles restent fertiles pendant 10 générations s'ils sont exposés à 20 mSv par jour mais un accroissement, même léger, au-delà de cette limite inhibe totalement la spermatogenèse. Chez le rat la moelle osseuse qui est à l'origine des cellules du sang tolère une dose chronique de 500 mSv par jour ; l'intestin grêle tolère jusqu'à 4000 mSv par jour . D'une manière générale, les tissus les plus sensibles sont les tissus à renouvellement rapide et comportant des cellules immatures progénitrices. Ces particularités tissulaires tiennent à deux paramètres - l'aptitude propre de *chaque lignée cellulaire* à réparer les lésions moléculaires induites, - l'aptitude de *chaque tissu* à mobiliser ses réserves de cellules immatures ou à recruter des cellules d'origine extérieure pour assurer la fonction de cellules progénitrices. Après une irradiation accidentelle du corps entier on surveille en priorité l'atteinte des cellules du sang dont l'atteinte engage le pronostic vital [5].

Après irradiation les tissus sont soit restaurés dans leur état initial soit subissent une cicatrisation lorsque l'apport de cellules jeunes ne peut compenser les pertes. La destruction

cellulaire provoque des réactions inflammatoires mettant en jeu de multiples messages de type hormonal, vasculaire et nerveux. Les cicatrices n'interviennent qu'à des doses locales de plusieurs milliers de mSv et sont faites de cellules fibreuses et de cellules inflammatoires. Elles ont un caractère durable et parfois invasif, traduisant une perturbation des fonctions cellulaires irradiées, notamment leur aptitude à éliminer les radicaux dérivés de l'oxygène moléculaire indispensable à la cellule. C'est là une des rares perturbations durables des fonctions cellulaires [6] induites par irradiation, en dehors - de celles imputables aux mutations - et des conséquences immédiates de doses massives. Certaines lésions sont néanmoins d'apparition tardive comme les cataractes (au delà de 2000 mSv) ou les atrophies de muqueuses (au delà de 50.000 mSv). Ce phénomène traduit l'épuisement progressif des cellules de réserve, en nombre restreint, qui régénèrent certains tissus particulièrement soumis au vieillissement (les cellules épithéliales du cristallin en particulier sont soumises en permanence aux rayons solaires).

Bien que les lésions létales cellulaires soient une conséquence aléatoire de l'irradiation, les effets pathologiques n'en résultent que lorsqu'une quantité importante de cellules est détruite. Ces effets, que l'on qualifie de déterministes, n'existent donc pas pour des doses faibles, inférieures à 100 mSv. Parmi les tissus les plus sensibles ceux de l'embryon se distinguent en particulier le tissu nerveux, des troubles du développement ayant été notés chez l'homme à partir de 200 mSv délivrés à fort débit, au cours de la vie foetale, entre la 8^{ème} et la 15^{ème} semaine [7].

En résumé les conséquences médicales d'une irradiation du corps entier résultent de la destruction de cellules et des réactions inflammatoires qu'elle provoque. Les organes les plus sensibles sont les tissus qui se divisent activement.

L'embryon est particulièrement sensible, dès 200 mSv pour les effets sur le développement du cerveau.

Les fonctions de reproduction sont atteintes de manière durable chez l'homme dès 2.000 mSv la sensibilité de l'ovaire est moindre, les ovocytes ne se divisant pas après la vie foetale.

Chez l'adulte l'atteinte de la moelle osseuse aboutit à disparition des cellules du sang, - d'abord des cellules blanches qui assurent la coagulation et l'immunité, des doses de moins de 4.000 mSv à fort débit sont susceptibles de conduire à la mort en l'absence de traitement approprié - puis des globules rouges dont la durée de vie est de l'ordre du mois.

Les doses de 6.000 à 10.000 mSv entraînent en outre la défaillance du système digestif et du poumon ; pour les doses supérieures tous les tissus sont atteints, en particulier par les effets sur les cellules des vaisseaux sanguins.

Des troubles majeurs du fonctionnement du cerveau apparaissent au delà de 10.000 mSv.

5-2-2 Effets retardés : *conséquences sanitaires des surexpositions*

En dehors des lésions dégénératives tardives (cataracte, fibrose, nécrose...) les effets tardifs sont la conséquence de lésions initiales qui n'ont pas causé la mort des cellules mais qui ont conduit à des mutations cellulaires après réparation défectueuse des lésions induites. Les mutations interviennent au hasard, en proportion croissante avec la dose reçue. La gravité de ces effets ne dépend pas de la dose. On décrit ces effets comme des effets stochastiques : génétiques, lorsqu'ils affectent les cellules germinales, cancérogènes, lorsqu'ils concernent les autres tissus dits somatiques.

D'une manière générale les effets stochastiques des rayonnements ne se distinguent pas des

troubles dans la descendance ou des cancers qui résultent d'autres causes, génétiques, toxiques ou liées au mode de vie. L'épidémiologie des populations exposées, qui les met statistiquement en évidence dans certains cas, ne permet donc pas l'attribution individuelle de l'effet observé à une cause spécifique, elle met en évidence des conséquences sanitaires de l'exposition de la population aux rayonnements ionisants et nécessite que tous les facteurs possibles associés à cet effet soient pris en considération.

Effets héréditaires : *"Radiation exposure has never been demonstrated to cause hereditary effects in human populations. The absence of observable effects in children of survivors of the atomic bombings in Japan, one of the largest study populations, indicates that moderate acute radiation exposures of even a relatively large human population must have little impact".* C'est par ce texte que le dernier rapport UNSCEAR témoigne de l'état des connaissances acquises sur les effets génétiques de l'irradiation à l'Assemblée générale des Nations Unies en 2001 [5]. Il n'y a là rien de surprenant, les scientifiques sont d'accord sur ce point depuis plus de 20 ans . Il demeure néanmoins que le risque génétique est par précaution pris en compte dans les réglementations, au titre de la gestion du risque, depuis les années 50 ; il est uniquement extrapolé à partir de connaissances acquises chez l'animal. Il y a donc doute sur l'existence réelle de ce risque chez l'homme bien que le phénomène de mutation induite par irradiation soit général dans le règne végétal et animal. La biologie moléculaire montre d'ailleurs, dans le cas des liquidateurs de Tchernobyl, que certaines modifications du génome paternel peuvent être transmises aux enfants, transitoirement au moins, sans conséquence pour leur santé. Ces modifications affectent des fragments instables d'ADN non impliqués dans la genèse des maladies et leur mode d'acquisition est incertain [5] ; il est donc vraisemblable que les mutations touchant les gènes actifs sont soumises à des mécanismes de sélection différents selon les espèces^[8] et l'espèce humaine apparaît sur ce point protégée bien que le taux de malformations congénitales spontanées soit de l'ordre de 6% [5].

Induction de cancers : Les survivants d'Hiroshima et Nagasaki, les patients traités par irradiation, certains groupes professionnels, notamment les mineurs d'uranium, certaines populations exposées massivement aux doses provenant des déchets de l'industrie nucléaire militaire soviétique^[9], les enfants massivement exposés aux retombées d'iodes radioactifs de la catastrophe de Tchernobyl ont développé des excès significatifs de cancers [2]. Il n'est toutefois pas observé d'excès dans ces populations pour des doses inférieures à 200 mSv chez l'adulte et 100 mSv chez l'enfant. Une exception possible existe dans le cas des irradiations diagnostiques in utero où un excès contesté [6] pourrait avoir été induit dès 10 mSv. Les cancers radio induits peuvent apparaître dans pratiquement tous les tissus mais les leucémies d'une manière générale et les cancers de la thyroïde chez l'enfant sont les plus significativement induits par irradiation.

Par simplification et pour les besoins de l'évaluation de risque et de la radioprotection une expression normalisée^[10] du risque total de cancer fatal a été fixée à 5% de cancers induits par Sv pour les populations et 4% par Sv pour les travailleurs. La différence tenant à la démographie et à la sensibilité des classes d'âge le plus jeunes.

De nombreux groupes humains exposés néanmoins à des niveaux relativement élevés de rayonnements ionisants d'origine naturelle ou artificielle n'ont pas développé un excès décelable de cancers. Ceci alimente la controverse des faibles doses.

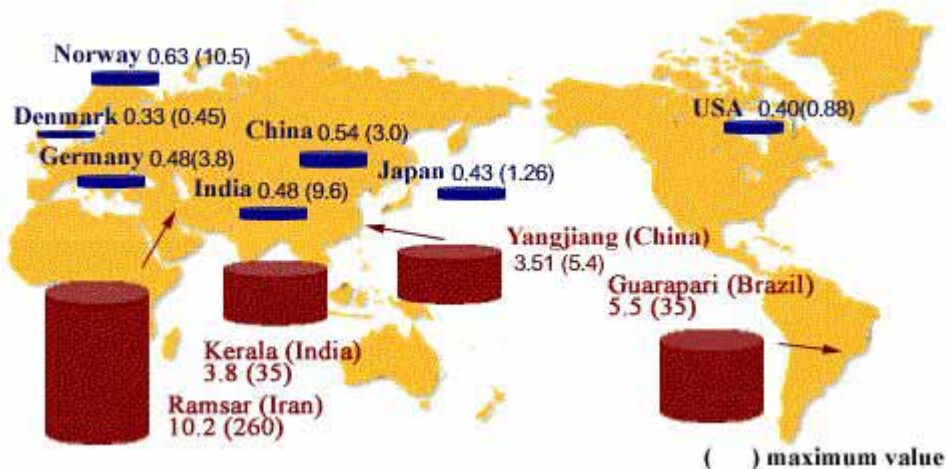


Figure 1

Valeurs moyennes et expositions maximales (entre parenthèses) en mSv à la radioactivité naturelle dans divers pays du monde d'après Mortazavi (Kyoto, Japon).

5-3 FAIBLES DOSES

5-3-1 : Un faisceau d'observations épidémiologiques convergentes constate l'absence d'effets des faibles débits de dose.

De nombreux groupes humains fortement exposés à l'irradiation naturelle, au Kerala et en Chine notamment, font l'objet de recherches épidémiologiques soutenues. L'observation des leurs cellules sanguines montre la trace de cette exposition sous forme d'anomalies chromosomiques mais on n'a détecté aucune augmentation globale du risque de cancer, ni augmentation des malformations congénitales, ni anomalies cytogénétiques induites chez les nouveau-nés dans la population bien surveillée du Kerala en Inde particulièrement exposée à l'irradiation externe et à la contamination par le thorium. Des conclusions identiques sont obtenues dans les populations chinoises exposées et "Il est important de remarquer que l'incidence des cancers dans la plupart des populations exposées à de faibles suppléments de doses de radiation n'a pas été trouvée augmentée et que dans la plupart des cas, cette incidence semble avoir été réduite". Ces arguments ont été repris récemment par l'Académie de médecine [7]

L'ensemble des travailleurs du nucléaire font l'objet d'une enquête de la part du Centre International du Cancer à Lyon, cette enquête ne révèle pas d'excès global et si une pente positive semble indiquer un risque accru de leucémie quand la dose augmente dans le groupe, la pente est inverse pour les autres tumeurs [8]. Par ailleurs l'étude épidémiologique historique des radiologues britanniques pour la période 1897-1997 [3] vient d'établir que pour les radiologues inscrits après 1954 il n'existe pas de d'excès de cancers chez ces praticiens par rapport à leurs confrères non radiologues, la tendance conduisant plutôt à un déficit. Il en est de même pour de nombreux groupes de travailleurs professionnels exposés aux rayonnements ionisants notamment les manipulateurs de radiologie : alors que la fréquence des cancers était augmentée chez eux pendant la période où aucune mesure de radioprotection n'était prise, les excès de cancers ont disparu quand les doses ont été réduites aux normes (50 mSv/an) en vigueur jusqu'en 1990 [6]. Enfin de nombreuses relations dose-effet pour les tumeurs humaines induites en milieu professionnel ou médical, se caractérisent par des relations non linéaires évoquant l'existence de seuils, c'est en particulier le cas avec des émetteurs alpha (radium et thorium notamment), dont on devrait attendre pour des raisons

biologiques qu'ils conduisent à des relations linéaires sans seuil, ceci en raison du caractère peu réparable qui affecte les lésions moléculaires dues aux rayons alpha [9].

5-3-2 Les cancers attribués aux faibles doses sont le résultat d'extrapolations.

Le cancer est la cause majeure de mortalité dans les populations occidentales et sa fréquence augmente rapidement avec l'augmentation de l'espérance de vie. Le fait de ne pas distinguer d'excès de cancers associé à l'exposition aux rayonnements pourrait donc ne résulter que de la difficulté à distinguer le facteur rayonnement parmi l'ensemble des causes qui conduisent au cancer. Il y a une incertitude statistique qui conduit à la notion de risque résiduel, un risque que l'on ne peut exclure et qui conduit notamment à considérer que s'il n'y a pas d'excès décelé chez les travailleurs du nucléaire par exemple, ce résultat est quand même compatible avec l'évaluation de risque faite chez les survivants de Hiroshima et Nagasaki [6].

Le problème qui demeure est de savoir si il est légitime sur ces bases de fonder la réalité d'une relation qui permettrait de prévoir les conséquences de doses inférieures de plus d'un facteur 1.000 à celles connues par l'épidémiologie. Cette démarche est connue comme l'hypothèse de relation linéaire sans seuil ou LNT^[11]. En application du théorème de la dose collective, une dose de 1 μ Sv subie par 1 milliard d'hommes, comme celle de 1 Sv subie par un milliard d'hommes, aboutit à une même dose collective de 1.000 hSv dont le prix serait de 50 cancers en excès, sur la base de 5% de cancers en excès par Sv. L'hypothèse est totalement invérifiable dans le cas de l'exposition à 1 μ Sv, il est donc évident qu'on ne peut demander à l'épidémiologie de trancher sur la réalité de ce fait. Seule la biologie apporte un éclairage utile. Cette démarche est la recherche de la plausibilité biologique indispensable à l'interprétation des corrélations causales épidémiologiques dans le cas de risques faibles.

L'hypothèse sur laquelle est fondée la relation linéaire sans seuil est que le phénomène de cancérisation est entièrement aléatoire. Dans ce schéma le cancer résulte directement de l'interaction initiale entre le rayonnement et une cible cellulaire : l'ADN des chromosomes qui contient les gènes du cancer. Cette interaction a une probabilité constante par unité de dose de conduire à une mutation et parmi les mutations possibles une proportion constante d'entre elles peut conduire la cellule normale vers la cellule cancéreuse. A toute dose est associé un risque de cancer.

Les arguments présentés en faveur de cette thèse sont les suivants : - la perte d'énergie initiale dont dépend la dose se fait de manière aléatoire dans la matière vivante traversée par le rayonnement ; - quelques électronvolts suffisent pour léser la chaîne d'ADN qui contient les gènes du cancer ; - Il n'est pas démontré que la réparation des lésions soit différente à faible dose de ce qu'elle est à faible dose, et même si c'est le cas il reste toujours une fraction de ces lésions qui seront mal réparées ; - il est possible de détecter des mutations radio induites pour des doses de l'ordre du mSv ; - les masses tumorales sont des clones de cellules mutées ce qui indique qu'une seule cellule est à l'origine du cancer ; - la relation dose effet pour l'ensemble des cancers chez les survivants de Hiroshima obéit à une loi linéaire, et dit l'UNSCEAR [2 – annexe G] mais sans justification, c'est aussi le cas des tumeurs expérimentales.

Ces arguments ont une pertinence variable selon leur motivation.

Malgré les incertitudes dosimétriques qui mettent en question la linéarité de la relation dose-effet à Hiroshima [10] on peut très bien admettre le principe de linéarité^[12], par exemple, si la motivation est *la gestion des doses* dans une gamme d'exposition où les effets sur la santé sont avérés. En première approximation c'est la gamme où se situent potentiellement les

expositions professionnelles et c'est là où la réglementation a prouvé son efficacité.

Par contre de très nombreuses relations non linéaires pour l'induction des cancers chez l'homme [9] et le fait que la majorité des études expérimentales montrent qu'il y a statistiquement moins de tumeurs à faible dose que chez les témoins [11] s'opposent à la généralisation du principe de linéarité, notamment lorsqu'il s'agit de prévoir des effets dans une plage d'exposition où l'épidémiologie est muette et la prévention sans effet attendu [13].

L'un des éléments essentiels du phénomène de cancérisation est en effet le contrôle exercé par le tissu sur le développement des tumeurs : on savait depuis Burns que les cellules non irradiées d'un tissu exercent un contrôle sur les cellules irradiées potentiellement tumorales [12], il vient également d'être établi par Barcellos-Hoff que les tissus irradiés conduisent au cancer des cellules normales non irradiées [13] [14]. Le phénomène de cancérisation ne peut donc se réduire à un événement modélisable par une théorie balistique simple, c'est le résultat d'une succession d'événements extrêmement complexes de connaissance encore incomplète, mais qu'il faut situer au départ même des interactions initiales entre le rayonnement et les cibles biologiques.

5-3-3 Mécanismes d'action, spécificité des faibles doses

5-3-3-1 : Interactions initiales

On admet généralement que l'induction de cancers par les rayonnements ionisants est la conséquence tardive du dépôt d'énergie délivrée dans le noyau de cellules proliférantes. Le dépôt d'énergie intervient à la fois par impacts balistiques ionisants directs dans la molécule d'ADN, et au travers des interactions des rayonnements avec les molécules voisines de l'ADN, en particulier avec l'eau. L'ionisation de l'eau aboutit à la formation de radicaux libres, notamment OH° et H° toxiques pour l'ADN. Cette interaction est limitée à une distance de quelques nanomètres en raison de la forte réactivité des espèces radicalaires créées. Les modifications résultant de l'ionisation directe ou indirecte de l'ADN sont comparables, une part déterminante étant associée aux effets indirects dans le cas des rayonnements de type bêta, gamma et X.

Les conséquences de l'interaction des rayonnements avec l'ADN sont multiples. Une dose de 1Gy délivrée par des rayonnements X ou gamma aboutit à environ 100.000 ionisations et excitations dans un noyau cellulaire, à 1.000 ruptures simple brin de l'ADN, à 1.000 lésions des bases, à 150 pontages et à 40 ruptures double brin [15]. Il se produit en outre quelques lésions rares, aléatoires, dues au dépôt de fortes quantités d'énergie dans des volumes très réduits (rayons de quelques nanomètres) combinant l'ensemble des lésions simples. Ces sites multilésionnels sont spécifiques de l'irradiation.

5-3-3-2 Les lésions de l'ADN doivent être réparées

Les dommages à l'ADN doivent être réparés et ce rôle est dévolu à des enzymes spécifiques. La part du génome consacrée à ce travail cellulaire permanent est considérable. La nature des dommages créés dans l'ADN influence leur réparabilité. Une distinction simple peut être proposée selon que les enzymes de réparation peuvent ou non bénéficier de la complémentarité offerte par le brin d'ADN non lésé [16]. Dans le cas des lésions par rupture double brin et dans le cas des lésions complexes cette possibilité n'existe pas conduisant au

travers de plusieurs étapes enzymatiques à des erreurs ou à la perte d'information génétique.

Certaines erreurs sont directement visibles par la coloration des chromosomes. Les aberrations chromosomiques dicentriques sont l'un des témoins précoces des lésions de l'ADN dues à l'irradiation. Il existe une relation quantifiée bien connue entre le niveau d'exposition et la fréquence des aberrations chromosomiques des lymphocytes circulants. En pratique cette relation peut être utilisée pour la reconstruction dosimétrique des patients exposés dans la plage de doses supérieures à 100 mGy mais pas pour les faibles doses où le résultat dépend en priorité de l'équilibre RedOx, propre au donneur [14]. Enfin bien que le spectre moléculaire des mutations radio-induites soit quelque peu différent de celui des mutations spontanées, il n'y a pas de signature permettant de reconnaître l'origine radio-induite des mutations. On constate cependant que certaines mutations ne sont que très rarement directement induites par irradiation. Leur présence signale un mécanisme d'acquisition particulier.

5-3-3-3 Les lésions mal réparées provoquent des mutations, certains gènes ont une importance particulière : oncogènes et gènes suppresseurs

Les modifications atteignant les gènes directement impliqués dans la cancérisation des tissus sont considérées comme particulièrement significatives. Ces gènes sont soit des oncogènes dont l'activation dérègle le contrôle de la prolifération cellulaire soit des gènes dits suppresseurs dont la perte conduit à la destabilisation du génome et à l'activation des oncogènes.

Bien que les oncogènes soient très fréquemment l'objet de mutations dans les cancers humains leur activation directe par irradiation est un phénomène très peu fréquent. Un seul de ces gènes activé (la majorité des gènes sont en double exemplaire) suffit pour démarrer le processus de prolifération, le caractère est dominant, les tumeurs qui en résultent ont un temps de latence court et il est vraisemblable que la faible latence des leucémies radio induites et des cancers de la thyroïde de l'enfant est le résultat d'activation précoce d'oncogènes.

La majorité des cancers radioinduits cependant ont un temps de latence long et ceci s'accorde mieux avec un rôle potentiel majeur imputable aux lésions affectant les gènes suppresseurs de tumeurs car la perte fonctionnelle de ces gènes requiert l'inactivation des 2 copies génétiques, le caractère est récessif. Une autre raison d'intérêt pour les gènes suppresseurs est que le mécanisme de leur perte par délétion (perte totale ou partielle de leur code génétique) est facile à concevoir.

Il serait néanmoins très superficiel de considérer que seuls oncogènes et antioncogènes ont une importance dans le processus général de cancérisation. En termes de radiosensibilité générale, les produits des gènes impliqués dans le contrôle du cycle cellulaire ont une importance particulière. Ils permettent à la cellule lésée, de disposer du temps nécessaire à une réparation efficace organisée lors de points fixes ("check-points") ; ils orientent la cellule vers la division, la quiescence ou l'apoptose (suicide cellulaire) [17].

Le dysfonctionnement des "check-points" aboutit à forme d'instabilité génétique qui est une observation courante dans la plupart des tumeurs humaines, quelle qu'en soit l'origine. Il en résulte une accélération des mutations spontanées qui achève l'évolution de la cellule normale vers la cellule cancéreuse par le jeu de la sélection vitale dans le tissu qui l'héberge. Ceci résout le paradoxe qui démontre que la cancérisation des tissus est impossible si l'on s'en tient au calcul des probabilités combinées affectant les différentes mutations

indispensables à l'acquisition du caractère invasif du cancer : un accroissement du taux de mutations accompagne donc les événements initiaux de la cancérisation. La conséquence de l'acquisition de l'instabilité génétique est la production de mutations très variées et notamment de mutations ponctuelles que l'irradiation ne produit pas initialement mais qui sont indispensables à la cancérisation.

Différents gènes connus par des maladies rares^[18] à haut risque de cancer où ils sont déficients sont associés au phénomène d'instabilité génétique, les facteurs de la sénescence concourant à modifier l'intégrité des extrémités des chromosomes (télomères) sont également impliqués mais la majorité des mécanismes concourant à l'instabilité génétique reste encore très incomplètement élucidée et pourrait être en grande partie comparable à une réponse de stress [16] En effet de nombreuses observations se rapportant à la mutagenèse ou à la cancérisation *in vitro*^[19] s'expliquent mieux par un "effet de champ" que par l'irradiation d'un seul gène ou d'une seule cellule [15].

5-3-3-4 Les lésions moléculaires induites par de faibles doses sont diluées dans celles provenant du métabolisme cellulaire.

Les dommages créés par l'irradiation s'ajoutent aux autres lésions de l'ADN, produites en permanence par l'hydrolyse spontanée de la molécule et les interactions qu'elle subit avec les espèces radicalaires dérivées naturellement du métabolisme oxydatif qui provient de la respiration cellulaire. Bien qu'il y ait des différences notables d'appréciation de cette contribution, un bilan de 10.000 lésions de l'ADN par jour et par cellule paraît vraisemblable. En comparaison l'impact d'une dose de 1 mSv, par an, correspondant globalement à une seule interaction dans chaque cellule avec une trajectoire électronique, paraît extrêmement dilué dans la somme des événements quotidiens [17]. On accorde pour cette raison aux lésions les plus complexes de l'interaction des rayonnements avec l'ADN un rôle spécifique dans la genèse des effets pathogènes aléatoires. Les lésions complexes incluant ruptures double-brin de la chaîne d'ADN, pontages et dommages de base sont ainsi supposées être les moins réparables et de ce fait les plus impliquées dans les phénomènes de cancérogenèse induite [2]. L'importance de cette notion pour la compréhension de la mortalité cellulaire et de la mutagenèse ne peut être négligée, néanmoins elle n'implique pas de mécanisme spécifique conduisant aux conséquences tardives de l'irradiation. Les mutations qui en résultent notamment ne se distinguent pas de celles dues à d'autres causes et ne permettent pas d'attribuer à l'irradiation une signature dans les tumeurs radioinduites, ce qui semble indiquer que les mécanismes mis en œuvre après irradiation sont ceux là mêmes qui sont mis en œuvre dans les cancers spontanés ce qui introduit le concept de stress génotoxique dû à l'irradiation : les mutations importantes ne sont pas celles qui sont directement induites mais celles qui résultent de la réaction que la lésion initiale de l'ADN déclenche.

5-3-3-2 : Réaction cellulaire à l'irradiation

L'importance croissante que prend cette notion est contemporaine des progrès de la biologie moléculaire et cellulaire qui permettent d'envisager les réactions cellulaires à l'agression d'une manière globale, avec le développement des outils de type biopuce. Des dizaines de gènes sont immédiatement observés "allumés" après exposition aux rayonnements ionisants et la majorité d'entre eux n'ont pas encore de fonction connue [18]. On est loin d'une conception balistique de l'effet : un impact aléatoire dans une cible. Trois aspects méritent une attention particulière : - certaines fonctions cellulaires sont temporairement modifiées et de manière variable selon la dose et le débit, - les signaux qui en résultent sont interprétés pour orienter

les programmes vers la mort cellulaire, la réparation des lésions ou la survie au prix d'une mutation, - les cellules atteintes réagissent et communiquent des messages de stress à leurs voisines et obligent à prendre en compte quatre notions nouvelles.

La première notion est celle d'*inductibilité*. On s'est aperçu que le fait d'irradier préalablement des cellules humaines dans la gamme de dose de 10 mGy aboutissait, à des doses de l'ordre de 1Gy, à une augmentation de la résistance des cellules préirradiées par rapport aux cellules naïves, en particulier pour ce qui concerne les mutations induites. Donc les mécanismes de défense sont inductibles. Le phénomène se manifeste dans une plage de dose relativement réduite entre 0 et 500 mGy. Il disparaît aux doses supérieures [17].

La deuxième notion est celle de *non spécificité*. Les mêmes mécanismes de réparation sont activés en présence d'eau oxygénée et de divers radicaux et toxiques mutagènes. Les effets de l'irradiation, dans la plage de dose supérieure à 10mGy du moins, modifient la manière dont sont traitées les mutations éventuellement induites par d'autres toxiques et surtout les lésions spontanées dues au métabolisme cellulaire. Cette notion autorise la non monotonie des relations dose-effet pour la mutagenèse. Certains y voient la justification à ce que soient considérés d'éventuels effets bénéfiques qui demandent cependant à être établis par une observation épidémiologique rigoureuse [19].

La troisième notion est celle d'*hypersensibilité cellulaire aux faibles doses* pour les effets létaux. Lorsqu'on a eu la possibilité de suivre le devenir individuel des cellules irradiées on s'est aperçu que la pente décrivant la mortalité cellulaire en fonction de la dose était maximale à l'origine de la courbe puis passait par un épaulement dans la gamme de 100 à 200 mGy et augmentait par la suite dans la gamme du Gy mais sans atteindre les valeurs initiales. Ce phénomène n'est pas accompagné par une augmentation relative des mutations dans la partie initiale de la relation dose-effet. Il y a donc soustraction d'une fraction importante des cellules initialement lésées pour la manifestation des mutations viables éventuelles dans la gamme des faibles doses [20].

La quatrième notion est celle d'*instabilité génétique radioinduite par voisinage* aux faibles doses. Les seules mutations que l'on peut mettre en évidence in vitro dans la plage de 10 mGy avec des rayons gamma sont des mutations qui conduisent à la mort peu retardée par instabilité génétique [16], elles intéressent des cellules irradiées et des cellules non irradiées et sont provoquées essentiellement par des messages chimiques concernant le contrôle du métabolisme oxydatif [21]. Ces phénomènes n'excluent pas in vitro que l'on puisse conduire à beaucoup plus forte dose à la cancérisation des cellules par phénomènes de voisinage [22].

Ainsi la nature et l'intensité des effets biologiques dépendent de la quantité d'énergie absorbée par les tissus et des modalités de sa répartition dans l'espace et le temps. Si la *probabilité d'atteindre* une cible spécifique associée à la cancérisation des tissus est directement proportionnelle à la dose, sans seuil envisageable autre que la quantité d'énergie nécessaire à l'effet (il suffit de quelques ev pour rompre la chaîne d'ADN), sa *probabilité d'effet* peut être une fonction plus complexe et dépend de la qualité de la lésion produite ainsi que de la capacité de la cellule à réparer le dommage. Ces deux paramètres sont influencés par la "concentration" des lésions initiales dans la cible donc par la qualité du rayonnement et par le débit de dose.

En matière de conclusion et sous réserve de vérifier la possibilité de généraliser des observations encore partielles, il semble que l'on puisse évoquer 3 stratégies différentes pour la cellule irradiée, en fonction de la dose et du débit. A très faible dose, dans la gamme du mSv et au dessous il est vraisemblable qu'il n'y a pas de signalisation cellulaire, les cellules sont alors naïves et la conséquence la plus vraisemblable d'une interaction entre le rayonnement incident et l'ADN est la mort cellulaire. C'est ce phénomène qui explique

l'hypersensibilité à faible dose [20]. Les doses de l'ordre de la dizaine de mSv à fort débit (les faibles débits situent la réaction dans la gamme précédente) allument une batterie de gènes dont certains sont des gènes spécifiques à cette plage de dose jusqu'à 500 mSv environ [17]. Deux conséquences majeures en résultent : - la mise en œuvre d'une gestion améliorée des lésions de l'ADN limitant la mutagenèse (réaction adaptative) - et la communication cellulaire de voisinage (bystander) destinée à éliminer les cellules voisines (instabilité génétique induite) et à solliciter les cellules de remplacement dans le tissu . La troisième gamme qui débute à fort débit vers quelques dizaines de mSv, témoignant d'une priorité tissulaire due à la nécessité de préservation fonctionnelle du tissu, conduit progressivement à favoriser la survie cellulaire (par rapport à l'apoptose) aux dépens d'un taux élevé de mutations affectant les mécanismes de réparation. C'est dans cette gamme que se situent les données acquises par l'épidémiologie en matière de cancers et il est peu légitime d'en extrapoler directement les résultats dans les gammes précédentes [7].

5-4 Accidents d'irradiation, accidents nucléaires

5-4-1 Accidents

La surexposition accidentelle de l'homme aux rayonnements ionisants a résulté de plusieurs scénarios et une typologie en a été proposée selon la nature des difficultés rencontrées pour leur prise en charge par les autorités médicales et sanitaires [23]. Parmi les accidents ayant provoqué des effets aigus certains sont d'origine médicale comme ceux imputables aux interfaces homme-machine d'accélérateurs médicaux de type Therac 25 entre 1985 et 1987, d'autres de nature industrielle par méconnaissance de l'installation par les équipes de maintenance, comme à Forbach dans le cas d'un accélérateur linéaire ou comme ceux rencontrés dans les irradiateurs industriels utilisés dans l'industrie agro-alimentaire ; d'autres accidents à caractère environnemental, témoignent de la perte du contrôle institutionnel de sources médicales ou de sources industrielles sur des chantiers. Certaines ont entraîné la mort dans les familles, en Algérie notamment en 1978 ou au Maroc en 1984. Certains de ces accidents ont un caractère catastrophique comme à Goiânia au Brésil en 1987 où la dispersion dans l'environnement d'une source pulvérulente de 137 Cs destinée à la radiothérapie aboutit au traitement d'urgence de 20 patients et à la mort de 4 d'entre eux. Plus de 100.000 patients furent examinés dans la population de Goiânia, le retour à une situation contrôlée demanda plus d'un an selon l'Agence Internationale de Vienne.

L'UNSCEAR donne un inventaire des accidents des 30 dernières années. Si on focalise sur les accidents ayant entraîné un syndrome mortel d'irradiation aiguë ils peuvent être regroupés Tableau 2

	Catégorie des Accidentés	Modalités	Nombre de décès
Tchernobyl 1986	Professionnels	Accident de réacteur	28 ^[20]
Maroc 1984	Famille	Perte de source industrielle : Ir 192	8
Goiânia 1987	Public (enfants)	Perte de source médicale : Cs 137	4
Chine 1992	Famille	Perte de source industrielle	3
Thaïlande 2000	Public	Perte de source médicale Co 60	3
Tokai-Mura 1999	Professionnels	Accident de criticité	2
Chine 1990	Professionnels	Défaut de sécurité irradiateur industriel	2
Argentine 1983	Professionnel	Accident de criticité	1
Russie 1997	Professionnel	Accident de criticité	1
Algérie 1978	Famille	Perte de source industrielle Ir 192	1

Italie 1975	Professionnel	Défaut de sécurité irradiateur industriel	1
Norvège 1982	Professionnel	Défaut de sécurité irradiateur industriel	1
Argentine 1983	Professionnel	Accident de criticité	1
Salvador 1990	Professionnel	Défaut de sécurité irradiateur industriel	1
Israël 1990	Professionnel	Défaut de sécurité irradiateur industriel	1
Biélorussie 1991	Professionnel	Défaut de sécurité irradiateur industriel	1
Estonie 1994	Public	Perte de source industrielle Cs 137	1

Les accidents en dehors de la sphère nucléaire ne sont pas rares et quelquefois difficiles à diagnostiquer. Dans le cas de l'accident en Estonie la mort du patient avait été attribuée à une complication de traumatisme jusqu'à ce qu'un jeune de 14 ans qui l'accompagnait développe le syndrome d'irradiation qui permit de faire le diagnostic *a posteriori*.

Certains de ces accidents n'ont pas eu de conséquences dramatiques et n'ont été révélés que tardivement. Ce fut le cas de l'accident de Juarez au Mexique où la perte d'une source de ^{60}Co de 15,6 TBq en 1983 et son recyclage dans une fonderie a contribué à exposer près de 8.000 personnes, dont 8 à des doses comprises entre 1.000 et 8.000 mSv. Un scénario voisin fut mis en évidence à Taiwan où, depuis 1983, près de 10.000 résidents sont exposés dans leurs appartements aux rayonnements du ^{60}Co , près de 1.000 d'entre eux à une dose moyenne annuelle de 525 mSv par an. Il ne semble pas exister de problèmes médicaux et sanitaires dans cette population [24]

D'autres situations d'exposition chronique font l'objet d'investigations spécifiques et en particulier les populations exposées dans l'Oural aux déchets du programme militaire de l'URSS déversés librement à la rivière Tetcha de 1949 à 1956 (voir note 9). L'ensemble des sites contaminés par l'industrie ou par les essais nucléaires est présenté dans l'annexe C du rapport UNSCEAR 2000 [2].

5-4-2 Accidents et maladies professionnelles

Les accidents du secteur nucléaire proprement dits comportent des accidents du travail et des accidents impliquant l'environnement.

Parmi les accidents du travail dans le secteur nucléaire les plus graves sont les accidents de criticité qui témoignent de la réalisation imprévue d'une masse de matière fissile apte à déclencher une réaction en chaîne au cours de la préparation des combustibles ou des armes. La réaction en chaîne est violente, les expositions sont aiguës, elles comportent une exposition aux neutrons de fission particulièrement dangereux et en général le niveau d'exposition est élevé, de l'ordre de plusieurs milliers de mGy. Les accidents les plus fréquents sont des accidents de contamination, notamment par blessure, ils nécessitent un traitement approprié mais n'ont pas eu en général de conséquences graves.

Dans le secteur non nucléaire les accidents graves les plus fréquents sont en général dus à l'intrusion dans les chambres d'irradiation, alors que les sources sont sorties ou à l'expulsion accidentelle de sources médicales [21] ou industrielles. Quelques accidents dits de cathode froide avec émission de flux d'électrons peu pénétrants ont créé de graves brûlures cutanées [22] avec les accélérateurs linéaires en milieu industriel.

Dans l'ensemble des pays un certain nombre de maladies sont reconnues comme imputables à des expositions professionnelles aux rayonnements Tableau 3.

**Tableau 3 Maladies provoquées par les radiations ionisantes en Europe
Année 1995 (EUROSTAT)**

Diagnostic	Pays							
	B	D	EL	E	F	I	S	UK
Allergies	-	-	-	-	-	8	-	-
Cancer	5	365 ^[23]	-	-	14	1	1	-
Card.Vascul ;	-	-	-	-	-	3	-	-
Path. Oculaire	-	-	-	-	3	3	-	-
Hématologie	5	-	-	-	4	-	-	-
Path. Auditif	-	-	-	1	-	2	-	-
Pathol. Hépat.	-	-	1	-	-	-	-	-
Path. Cutanées	-	1	-	1	1	-	-	-
Pathol. Pulmon.	-	3	-	-	-	3	-	-
autres	-	11	-	1	-	23	-	-
Inconnu	-	-	-	-	-	17	-	5
Total	10	380	1	3	22	60	1	5
Incidence/10⁶	3,7	11	0,5	0,3	1,4	3,1	0,2	0,2

Cette reconnaissance bénéficie d'une présomption d'origine résultant d'appréciations variables selon les pays comme il apparaît dans le tableau 3. Les pathologies non cancéreuses témoignent de failles dans la mise en place de la radioprotection.

La présomption d'origine en France résulte de l'inscription dans le tableau 6 des maladies professionnelles du régime général de la sécurité sociale - d'une maladie caractérisée (cataracte, anémie, radiodermite, leucémie, cancer du poumon après inhalation, cancer de l'os...), - d'un délai entre l'exposition et l'apparition des symptômes - et d'une liste indicative de travaux exposant à l'irradiation. ; elle ne requiert pas de quantifier l'exposition.

5-4-2 Accidents nucléaires : Tchernobyl

Le rejet à l'environnement de quantités importantes de radioéléments provenant du cœur des réacteurs est synonyme de catastrophe. Trois situations ont mérité ce qualificatif, l'accident de Windscale en 1957, l'accident de Three Mile Island (TMI) en 1979 et l'accident de Tchernobyl en 1986.

L'accident de Windscale a rejeté 740 terabecquerels de produits de fission, essentiellement constitués d'iode 131, mille fois moins qu'à Tchernobyl. Des mesures faites dans la population ont révélé une dose maximale à la thyroïde de l'ordre de 200 mSv, parmi les personnels de la centrale les doses efficaces les plus élevées ont été voisines de 50 mSv. Il n'a pas été détecté d'augmentation des cancers chez les 470 intervenants sur le sinistre ni de cancers de la thyroïde dans la population affectées par le panache d'iode radioactif.

L'accident de TMI, bien qu'ayant conduit à une fusion partielle du cœur et à une contamination majeure de l'enceinte de confinement a très peu rejeté de radioéléments dans l'environnement, 1000 fois moins d'iode 131 qu'à Windscale, et n'a pas affecté les populations ni l'environnement. L'accident a néanmoins causé un important stress dans les populations voisines (30.000 habitants dans un rayon de 5 miles) et a été l'objet d'un procès devant le juge du district d'Harrisburg en 1996, les plaignants invoquant l'implication des rejets radioactifs

dans la survenue de cancers. Le juge a repoussé les requêtes en évoquant la dose maximale relevée à l'extérieur du site de 1 mSv, et l'absence de fondement d'une assertion faisant état de courts épisodes de panaches fortement radioactifs. Du point de vue économique il s'agit bien cependant d'une catastrophe. Il a fallu 12 ans pour décontaminer le site au coût de 973 000.000 \$. Cent tonnes du combustible d'uranium ont dû être extraites du cœur endommagé, ce qui s'est fait sans exposition excessive du personnel et sans contamination de l'environnement.

L'accident de Tchernobyl est d'une toute autre dimension [2- annexe J], les rejets ont concerné une fraction importante du stock présent dans le cœur du réacteur, tableau..., atteignant 50% dans le cas des iodes 131 et 133 et 30% dans le cas du césium.

Tableau 4 : Principaux radioéléments émis

Elément	période	activité (PBq)*	% relâchés
Krypton-85	10.7 a	33	100
Xénon-133	5.2 j	6500	100
Iode-131	8.04 j	1760	50
Iode-133	20.8 h	2500	50
Césium-134	2.06 a	54	30
Césium-137	30.0 a	85	30
Tellure 132	3.0 j	150	30
Strontium 89	50.5 j	115	3
Strontium 90	29.1 a	10	3
Ru-103	39 j	3770	3
Ru-106	368 j	73	3
Pu-239	24 000 a	0.03	3

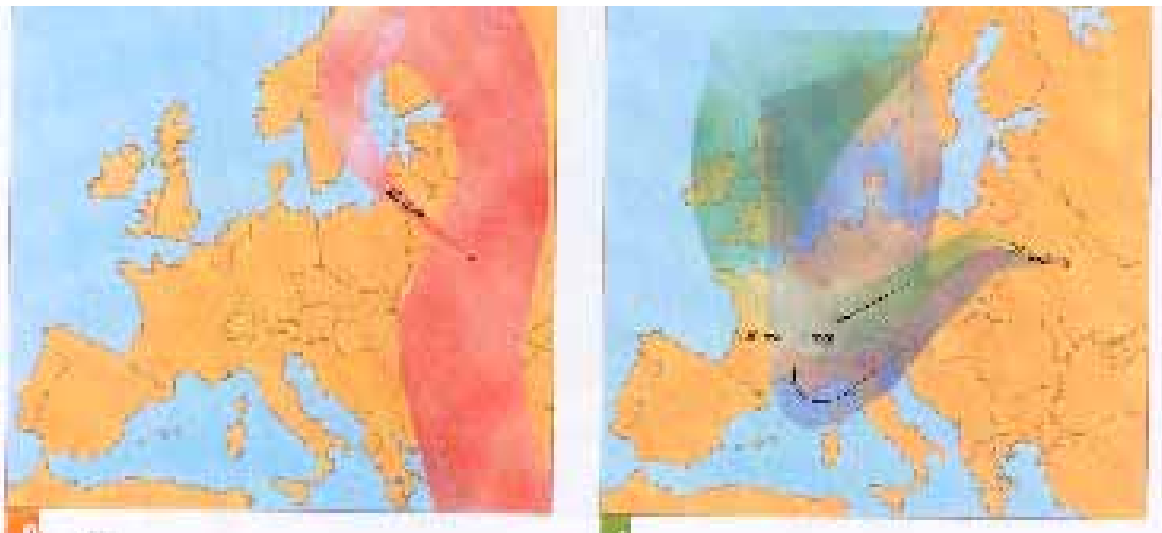
* 1 peta Bq = 10^{15} Bq = 27 000 Ci

Tableau 5: Rejet de l'iode 131

Date de rejet	% du total rejeté	Rejets/jour (PBq)
26 Avril	40,0	704
27 Avril	11,6	204
28 Avril	8,5	150
29 Avril	5,8	102
30 Avril	3,9	69
1 ^{er} Mai	3,5	62
2 Mai	5,8	102
3 Mai	6,1	107
4 Mai	7,4	130
5 Mai	7,4	130
Total	100 %	1 760

Le panache emporté par les vents a provoqué une contamination de vastes régions de l'Europe, atteignant la France le 27 avril (repris de B. Lerouge SFEN GR 21, 2001).

Figure 2
Evolution du panache de radioactivité émis par le réacteur de Tchernobyl



26 avril

27 avril

Les gaz rares, rapidement dilués dans l'atmosphère et non retenus par l'organisme participent à l'exposition externe mais ne contribuent pas significativement à la dose interne.

Les éléments peu volatils comme le strontium et les transuraniens ont contaminé les sols à faible distance de l'accident, on a cependant retrouvé des particules très radioactives (particules chaudes) d'éléments comme le Ruthénium et le Zirconium dans les aérosols prélevés en Scandinavie.

Ce sont les isotopes, de l'iode dans un premier temps, en quantité abondante mais de périodes physiques courtes, puis du Césium, par la suite, de périodes physiques plus longues qui sont responsables de la contamination des territoires.

Tableau 6 : Etendue des surfaces (en km²) contaminées dans l'ex-URSS (selon leur niveau de contamination en césium 137^[24])

Pays	1 à 5 Ci/km ²	^[25] 5 à 15 Ci/km ²	15 à 40 Ci/km ²	>40 Ci/km ²
Russie	49 800	5 700	2 100	300
Biélorussie	29 900	10 000	4 200	2 200
Ukraine	37 200	3 200	900	600
(URSS)	116 900	18 900	7 200	3 100

L'exposition des populations est le résultat de l'exposition externe et de la pénétration des radioéléments par la voie d'inhalation et par la chaîne alimentaire. Dans le cas de l'iode la répartition des doses aux organes est très hétérogène, la concentration de l'iode dans la thyroïde est mille fois supérieure à ce qu'elle est dans le sang. Dans le cas du césium, la répartition dans les organes est globalement homogène, comparable à celle observée pour le potassium. Un surcroît de dose aux cellules osseuses et médullaires est délivrée par les éléments dits ostéotropes comme le strontium et le plutonium. Les éléments peu solubles comme le ruthénium délivrent surtout des doses aux sites d'entrée dans l'organisme : voies aériennes, voies digestives, peau. L'évaluation de la dose résultant de ces différentes composantes est la dose efficace. Pour la contamination interne la dose résulte d'une modélisation qui tient compte de la qualité du rayonnement émis, de la répartition et du temps de séjour des radioéléments dans les organes, de l'importance que représente chaque organe en terme de risque de cancer (ou de risque génétique pour les gonades) dans le cas d'une irradiation homogène du corps entier.

Pour les régions contaminées de Biélorussie le bilan des doses efficaces (sans prise en compte de la thyroïde) est résumé dans le tableau 7:

Tableau 7 : Groupes de dose en Biélorussie (UNSCEAR 2000)

Intervalle de dose mSv	Personnes affectées	Pourcentage cumulé %
<1	133.000	7
1-3	807.000	50
3-10	634.000	83,65
10-50	278.000	98,36
50-100	25.000	99,69
100-200	5100	99,96
>200	790	100

Il existe actuellement 7 millions de personnes résidant actuellement dans des territoires de Biélorussie, Ukraine et Russie contaminés par le Cs 137 ; les doses annuelles sont de 1 à 40 mSv par an.

Les doses à la thyroïde furent plus difficiles à évaluer, en particulier chez l'enfant. Elles dépendent - des mesures prises au moment de l'accident en matière de confinement, de restriction de consommation de lait, de la prise ou non d'iode stable - de l'existence ou non de carence iodée.

Dans la série de mesures faites en 1986 en Biélorussie, 30% des enfants de moins de 2 ans avaient accumulé une dose de plus de 1000 mSv à la thyroïde. Dans les zones les plus contaminées la moyenne se situait au dessus de 3000 mSv [25].

Groupes particuliers : pompiers, liquidateurs et personnes évacuées

Deux cent trente sept membres des équipes d'intervention d'urgence sur le site de Tchernobyl présentèrent des signes de syndrome aigu d'irradiation, diagnostic confirmé sur 134 d'entre eux Tableau 8. Pour trente sept de ces patients fut envisagée une greffe de moëlle, tous avaient des lésions de brûlures cutanées et 15 ont souffert d'un syndrome intestinal, 28 décès sont survenus précocement dans les groupes les plus irradiés.

Tableau 8 : Doses aux premiers intervenants hospitalisés [2]

Dose en mSv	Effectif	Décès
800-2100	41	0
2200-4100	50	1
4200-6400	22	7
6500-16000	21	20
Total	134	28

Par la suite 11 décès supplémentaires (3 maladies cardio-vasculaires, 2 cas de cirrhose, 3 cas de pathologie pulmonaire, 2 syndromes de myelodysplasie, 1 leucémie) furent observés entre 1987 et 1998, parmi ceux qui avaient été exposés entre 1300 et 5200 mSv.

De nombreuses lésions cutanées et des cataractes affectent les survivants témoignant de doses cutanées élevées dues aux particules bêta (jusqu'à 400-500 Gy à la peau).

Environ 600.000 liquidateurs furent impliqués dans la remise en état du site de Tchernobyl, dont 226.000 furent particulièrement exposés tableau 9

Tableau 9 Doses aux liquidateurs les plus exposés [2]

Groupes	Nombre 1986	Nombre 1987	Dose moyenne 1986 mSv	Dose moyenne 1987 mSv
Equipes locales	2358	4498	87	15
BTP	21500	5376	82	25
Transport	31021	32518	6,5	27
Militaires	61762	63751	110	63
Equipes d'autres centrales		3458		9,3
Total et moyenne		226242		62

Au voisinage de la centrale 220.000 personnes furent évacuées ayant subi une irradiation moyenne externe de 20 mSv et une contamination interne d'environ 10 mSv efficaces, et 500 mGy à la thyroïde.

Conséquences sanitaires : cancers et malformations

Une augmentation importante des cancers de la thyroïde a été observée à partir de 1990 chez les enfants âgés de moins de 15 ans ou in utero au moment de l'accident. Actuellement près de 2000 cas de cancers de la thyroïde ont été dénombrés chez ces enfants. L'ensemble des tumeurs observées constitue un groupe différent du groupe des tumeurs spontanées de la thyroïde chez l'enfant. La forme dite papillaire est quasi exclusive et des mutations particulières d'un oncogène (RET) sont retrouvées plus fréquemment que dans les tumeurs spontanées. Dans l'ensemble, malgré des métastases fréquentes le pronostic vital après traitement demeure bon. Parmi les patients traité en France [26] aucun décès n'est survenu.

Le cancer de la thyroïde est évitable dans la mesure où on peut limiter les doses à la thyroïde. La mesure la plus efficace est la prise d'iode stable avant que l'organisme soit contaminé par l'iode radioactif. La distribution d'iode stable a été généralisée en Pologne, voisine de la Biélorussie, contribuant efficacement à la protection de la thyroïde chez l'enfant. Les millions de doses délivrées n'ont pas eu de conséquences iatrogènes regrettables.

Il n'a pas été observé d'augmentation des autres types de cancers dans aucun des groupes exposés, en particulier il n'a pas été observé actuellement d'augmentation statistiquement significative des leucémies ni chez les enfants ni chez les liquidateurs. Une fréquence plus élevée de leucémies dans un groupe de liquidateurs laisse prévoir néanmoins une augmentation décelable dans le futur [2]

Compte tenu des doses reçues par l'ensemble de la population, il est attendu qu'aucune augmentation globale des cancers ne sera décelée en dehors des cancers de la thyroïde dont l'excès continue de se manifester 15 ans après l'exposition, en particulier dans les classes d'âge les plus jeunes au moment de l'accident.

L'existence d'un registre en Biélorussie a permis de suivre l'évolution des malformations après avortement légal. Il a été observé une augmentation significative des polydactylies, des anomalies des extrémités et des anomalies congénitales multiples dans les régions contaminées à plus de 15 Ci/km² (plus de 4 mSv par an) après 1986. Une augmentation d'autres anomalies a été observée ailleurs sans relation avec l'exposition aux rayonnements. La désorganisation de l'économie locale et du mode de vie, les carences alimentaires,

l'exposition à d'autres toxiques dans l'environnement sont des facteurs à prendre en considération pour établir une relation causale [2- annexe J]. Ce problème fait l'objet d'une investigation particulière dans le cadre d'une coopération internationale [27].

Après examen critique de l'ensemble des données scientifiques acquises dans les pays d'Europe touchés par le panache de Tchernobyl le rapport 2000 de l'UNSCEAR conclut qu'aucune augmentation des cancers et affections congénitales n'est perceptible en dehors des régions de Biélorussie d'Ukraine et de Russie.

Autres conséquences sanitaires

Un très grand nombre de pathologies non spécifiques : asthénie, anémie, infections diverses, troubles cardio-vasculaires, pathologies digestives, troubles de la reproduction, troubles du comportement, ont été attribués à l'exposition aux rayonnements dans les pays de l'ex URSS touchés par Tchernobyl. Dans leur très grande majorité ces symptômes sont retrouvés dans les situations de détresse sociale sans exposition aux rayonnements. Dans le cas des populations de la région il n'existe pas en particulier de relation entre le niveau d'exposition et la manifestation de ces symptômes, l'hypothèse largement prévalente est donc d'en attribuer la cause au stress et la désorganisation économique et sanitaire et à la perturbation du mode de vie. La situation créée chez les évacués est en ce sens particulièrement démonstrative de la prudence avec laquelle il est nécessaire d'envisager les mesures d'évacuation [27].

Toutefois dans le contexte actuel de la reconnaissance de pathologies du même type comme le syndrome de fatigue chronique [28] ou celui de la guerre du Golfe [29], l'implication conjointe de facteurs propres au stress et à la présence de facteurs d'agression dans l'environnement reste une hypothèse à envisager. Le cas des survivants de Hiroshima et Nagasaki pose un problème à ce titre, on remarque en effet que la mortalité pour causes autres que le cancer est nettement liée à la dose, en particulier pour les effets cardio-vasculaires et ceci dès le niveau de dose de 300 mSv [30]. Les mécanismes d'induction de ce type de pathologie ne sont pas identifiés. Une hypothèse qui a récemment été avancée [31] fait jouer à l'irradiation du cerveau un rôle particulier dans la sécrétion de facteurs de nature endocrine, par analogie avec des observations faites sur l'irradiation du bulbe olfactif chez les rongeurs qui conduit à une modulation importante des réactions au stress. Cette hypothèse s'appuie sur une relation entre le niveau d'exposition (entre 30 et 170 mGy) chez les liquidateurs et la survenue de troubles vasculaires, psychiques et endocrines [32]. Bien que l'hypothèse reste fragile et qu'elle ne soit pas vérifiée dans les groupes de patients en radiothérapie, il n'est pas à exclure qu'aux facteurs de stress liés à la situation sociale très perturbée, soit surajoutée, pour quelques groupes exposés dans la gamme de la centaine de mSv, une réaction spécifique à l'irradiation. Cette hypothèse peut trouver des explications dans les réponses cellulaires à l'irradiation, notamment par les réponses de type "bystander" mais elle n'est pas envisageable pour les faibles débits de dose et pour les doses inférieures à 10 mSv [31]

5 – 5 Impact sanitaire de l'industrie nucléaire

Différentes composantes de l'industrie nucléaire contribuent à exposer l'homme, de l'extraction du minerai d'uranium à l'aval du cycle que constituent les rejets à l'environnement et l'entreposage des déchets puis leur stockage définitif ou réversible.

Ces différentes composantes sont identifiées et mesurées ou modélisées et font l'objet d'une mise à jour régulière dans les publications de l'UNSCEAR. Certaines des activités ont un impact essentiellement local, comme les résidus miniers, d'autres ont un impact régional d'autres enfin un impact mondial en raison de la grande diffusibilité de la source radioactive et

de la très longue période physique de certains isotopes.

L'exposition du public due à ces sources de radioactivité ajoutées à l'environnement ne peut dépasser une valeur limite fixée en France à 1 mSv par an par le décret 2001-215 du 8 mars 2001 qui transpose en droit français cette partie de la directive européenne 96-29. Par ailleurs toute activité créant une source d'exposition du public aux rayonnements ionisants est contrôlée par les services de l'Etat après autorisation ou déclaration selon le niveau considéré (voir le document 1420 du Journal officiel de la République française).

Dans un certain nombre de cas des controverses se sont élevées sur les niveaux réellement rencontrés au voisinage de certaines installations. D'une manière récurrente l'installation Cogema de la Hague est soupçonnée d'exposer excessivement les populations du Cotentin, éventuellement d'être à l'origine de leucémies radio induites chez les enfants. Cette situation a conduit les autorités sanitaires à réunir le Groupe de Radioécologie du Nord Cotentin, groupe ouvert aux associations locales. Rendu public en juillet 1999 le rapport a confirmé les évaluations faites par les autorités nationales de contrôle et les évaluations de l'UNSCEAR : quels que soient les scénarios retenus concernant le mode alimentaire et le mode de vie, les niveaux d'exposition occasionnés par les installations autorisées n'atteignent pas les limites fixées par le législateur. Dans le cas de la Hague, les niveaux ont été évalués entre 0, 005 et 0, 060 mSv, selon les groupes considérés, des niveaux 500 fois inférieurs à ceux de l'irradiation naturelle ambiante (Ministère de l'industrie rapport DGEMP/san, 20 juillet 2001).

Les résidus stériles miniers constituent des sources potentielles d'exposition au radon et au radium éventuellement préoccupantes néanmoins les évaluations récemment faites sur le site de Lodève montrent que le niveau moyen à 10 km alentour est contenu approximativement à 0,020 mSv [2 annexe C].

La seule situation actuelle de stockage des déchets en profondeur concernant la France est constituée par les sites de tirs souterrains en Polynésie française. Cette situation qui a créé un questionnement vif dans le Pacifique Sud à partir de 1995 a été expertisée après l'arrêt définitif des tirs en 1996 par un groupe international, sous l'égide de l'AIEA et avec la participation des experts australiens et néo-zélandais.

Différents scénarios ont été retenus y compris l'effondrement de l'atoll à la mer ; les mesures de migration des éléments dans la roche dans les conditions thermiques existantes, la présence de fissures ont permis une modélisation du devenir du site ; l'impact local et régional résultant apparaît dans le tableau suivant 10 par l'AIEA sur son site en 1999 :

Tableau 10 : Impact des sites militaires français polynésiens sur les doses locales et régionales dues aux déchets des tirs souterrains (AIEA 1999)

COMPARISON OF RADIATION DOSES (mSv per year)

Global natural background doses	
Typical range	1-10
Maximum	~100
Average	2.4
Mururoa and Fangataufa natural background dose	
Current additional doses from remaining residual radioactive material at Mururoa and Fangataufa	
Maximum at Tureia	< 0.0001
Average at Mururoa and Fangataufa	< 0.01
Maximum at Kilo-Empereur region in Fangataufa	~ 0.25

Maximum additional dose at Tureia following a rock slide at Mururoa

0.007
(initial year)
10

IAEA recommended guidelines for remediation

Dans son commentaire le groupe d'experts conclut à l'inutilité d'une surveillance radiologique du site, compte tenu des ordres de grandeurs rencontrés.

Les situations qui peuvent résulter d'un programme d'enfouissement des déchets sont de même nature. Quels que soient les scénarios, et ceci malgré la présence envisageable de déchets hautement radioactifs et hautement toxiques comme le plutonium 239, les doses résultantes après destruction des conteneurs et lente migration dans le milieu sont des doses très inférieures au mSv, atteignant possiblement cette valeur dans quelques situations [33], en particulier en relation avec la présence de radium 226 naturel [34].

On voit apparaître dans les modèles décrivant l'exposition du public les contributions déterminantes d'éléments comme l'iode 129, le chlore 36 ou le césium 135, tous éléments de période physique de plusieurs millions d'années. ces éléments ont une durée de vie telle qu'ils ne peuvent être incorporés à dose radiotoxique, leur seule contribution est une augmentation globale de la radioactivité ambiante, imperceptible en termes de doses individuelles.

La durée de ces éléments autorise néanmoins un calcul de doses collectives impressionnantes en cumulant l'ensemble mondial des doses sur des millions d'années et des milliards d'individus. De la même manière on peut envisager la radiotoxicité potentielle de l'ensemble du plutonium 239 des déchets et calculer par une simple règle de 3 la dose qui en résulte sachant que, par exemple, 1 Bq de plutonium inhalé engage une dose de 10^{-4} Sv tous les 70 ans. Ces évaluations n'ont dans le premier cas aucune base scientifique validée, on retrouve en fait sous sa forme caricaturale la problématique des faibles doses car impliquant des doses individuelles infimes, et dans le 2^{ème} cas aucune plausibilité écologique car aucun scénario ne peut envisager une telle éventualité de dispersion du toxique. Ce sont là deux des écueils que devraient éviter les modélisateurs lorsqu'ils proposent des solutions techniques aux problèmes d'acceptabilité sociale des déchets nucléaires [7].

Références

- 1 - Ghiassi-nejad, M; Mortazavi, SMJ; Cameron, JR; Niroomand-rad, A; Karam, PA; Very High Background Radiation Areas of Ramsar, Iran: Preliminary Biological Studies. Health Physics, 82(1): 87-93, 2002
- 2 - UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) : Sources and effects of ionizing radiation, Report to the general assembly with annexes, United Nations 2000.
- 3 - Berrington A., Darby S., Weiss H.A., Doll R. 100 years of observation on British radiologists :mortality from cancer and other causes 1897–1997. The British Journal of Radiology, 74 507–519 (2001).

- 4 - UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) : Sources and effects of ionizing radiation, Report to the general assembly with annexes, United Nations 1993.
- 5 - UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) : Sources and effects of ionizing radiation, Report to the general assembly with annexes, Hereditary effects of radiation. United Nations 2001
- 6 - IARC 2000.- Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human, vol 75, Ionizing radiation - IARC, Lyon, France.
- 7 - Commission XIII - Irradiation médicale, déchets, désinformation : un avis de l'Académie de médecine. Bulletin de l'Académie de médecine, Mars 2002.
- 8 - Cardis E et al. Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. Radiat Res. 142(2):117-32 1995
- 9 - Tubiana M. Apports des données humaines à la compréhension de la carcinogénèse. C.R. Acad. Sci. Paris. Sciences de la vie, 322, 215-224, 1999.
- 10 - Kellerer AM, Nekkola E. Neutron versus gamma-ray risk estimates. Inferences from the cancer incidence and mortality data in Hiroshima. Radiat Environ Biophys 36 (2) : 73-83 1997.
- 11 - Crump KS, Krewski D, Zielinski JM, Duport P, Moolgavkar SH. A meta analysis of evidence for hormesis in radiation carcinogenesis. Soumis à Journal of Toxicology and Environmental Health 2002.
- 12 - Burns F.J., Albert R.E., Dose-response for radiation-induced cancer in rat skin. In radiation carcinogenesis and DNA alterations, Burns F.J., Upton A.C., Silini G., eds, Kluwwen Academic/Plenum Publishers, Lifes Sciences, Dordrecht, Boston, New-York 1986, pp. 51-70.
- 13 - Barcellos-Hoff MH, Brooks AL. Extracellular signaling through the microenvironment: a hypothesis relating carcinogenesis, bystander effects, and genomic instability. Radiat Res 156(5 Pt 2):618-27, 2001
- 14 - Köteles GJ, Bojtor I, Bognar G, Otos M. Lymphocyte response in human population and its antioxidant protection against low doses of ionizing radiation. In : The effects of low and very low doses – WONUC Conference, p. 295-304 . Elsevier Science B.V. Amsterdam (2000).
- 15 - Masse R., Bourguignon M. Dans "Les cancers professionnels", Rayonnements Ionisants, pp 53-64., Pairon, Brochard, Le Bourgeois, Ruffié Eds, Margaux Orange, Paris 2000.
- 16 - Mothersill C., Seymour C., Lethal mutations and genomic instability. Int J Radiat Biol 71 , 6 , 751-758, 1997.
- 17 - Feinendegen L.E., Pollycove M. Biologic responses to low doses of ionizing radiation:

detriment versus hormesis. *The Journal of Nuclear Medicine*, 42 (7) 18-27, 2001.

- 18 - Bennett CB., Lewis LK., Karthikeyan G., Lobachev KS., Jin YH., Sterling JF., Snipe JR., Resnick MA. Genes required for ionizing radiation resistance in yeast. *Nat Genet* 29(4), 426-34, 2001.
- 19 - Pollycove M., Feinendegen L.E. Biologic responses to low doses of ionizing radiation: detriment versus hormesis. Part 2. *The Journal of Nuclear Medicine*, 42 (9), 26-32 , 2001.- Joiner M.C., Lambin P., Marples B. Adaptive response and induced resistance. *C.R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie*, 322, 167-175 (1999)
- 20 -- Joiner M.C., Lambin P., Marples B. Adaptive response and induced resistance. *C.R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie*, 322, 167-175, 1999.
- 21 - C. Mothersill¹, T. D. Stamato², M. L. Perez², R. Cummins¹, R. Mooney¹, C. B. Seymour¹ Involvement of energy metabolism in the production of 'bystander effects' by radiation. *British Journal of Cancer* 82, No. 10, 1740-1746, 2000.
- 22 - Lewis DA, Mayhugh BM, Qin Y, Trott K, Mendonca MS. Production of delayed death and neoplastic transformation in cgl1 cells by radiation-induced bystander effects. *Radiat Res* 156(3), 251-8, 2001.
- 23 – Nénot JC. Radiation accidents : lessons learnt for future radiological protection. *Int Journal Radiat Biol.* 73 (4) 435-442, 1998.
- 24 - Luan YC, Chen WL, Wang WK. The experiences in practicing of the radiation protection measures based on ICRP recommendations in Taiwan. In *The effects of low and very low doses of Ionizing radiation. Excerpta medica*, Wonuc Ed, Elsevier, Amsterdam, 507 –512, 2000.
- 25 - A. F. Tsyb, V. K. Ivanov (Russia)V. A. Ostapenko (Belorussia)V. G. Bebeshko, O. A. Bobyleva (Ukraine)M. Tirmarche (France) : Health effects of the Chernobyl accident. *Doc AIEA* 2001.
- 26 - Aurengo A Tchernobyl : quelles conséquences sanitaires ? *La jaune et la rouge*, 569, 2001.
- 27 - Chernobyl Report-Final-240102 *The Human Consequences of the Chernobyl Nuclear Accident . A Strategy for Recovery . UNDP and UNICEF with the support of UN-OCHA and WHO* 25 January 2002.
- 28 - Clark C, et al . Chronic fatigue syndrome: a step towards agreement. *Lancet.* 12;359 (9301):97-8, 2002.
- 29 - E. Jones et al .Post-combat syndromes from the Boer war to the Gulf war: a cluster analysis of their nature and attribution. *British Medical Journal*, 324, 321, 2002.
- 30 - Shimizu Y., Pierce D.A., Pretson D.L., et al Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Non cancer mortality : 1950-1990. *Radiat. Res.* 152, 374-389 (1999)

- 31 – Barnes J.G. Sensitivity syndromes related to radiation exposures. *Medical Hypotheses*, 57(4), 453-458 (2001).
- 32 - Ivanov VK, Maksioutov M.A., Chekin S.Yu, Kruglova Z.G., Petrov A.V., Tsyb A.F. Radiation-epidemiological analysis of incidence of non-cancer diseases among the Chernobyl liquidators. *Health Phys.* 78(5), 495-501 (2000)
- 33 - Dautray R. L'énergie nucléaire civile dans le cadre temporel des changements climatiques. Rapport à l'Académie des sciences, Tec & Doc, 329 p, 2001.
- 34 – Nifenecker H, Ouzounian G. Le stockage des déchets nucléaires en site profond, sous presse.

[1] L'exposition naturelle résulte - d'une exposition externe aux rayons cosmiques et tellurique, en provenance des radioéléments du sol, - et d'une exposition interne due à l'incorporation dans le corps de ces mêmes radioéléments : potassium 40, famille de l'uranium et du thorium, carbone 14 ...

[2] **Gy** : (mGy, µGy...)ou gray, la dose absorbée (dans les tissus vivants) correspondant à 1Joule par kg.

Sv : (mSv, µSv...)ou sievert, est l'unité de **dose équivalente** obtenue en faisant le produit de la dose absorbée par le coefficient de pondération propre aux rayonnements (1 : pour les rayonnements X, bêta et gamma ... 20 : pour les alpha). La **dose efficace** est l'unité par laquelle on caractérise le risque. Elle est le produit de la dose équivalente par le coefficient de pondération propre aux tissus (0,05 pour la thyroïde... 1 pour le corps entier) ; elle est donc le résultat d'une double pondération. Le rapport dose par unité de temps constitue le débit de dose.

Bq : (kBq, MBq, GBq...) ou becquerel, l'unité de radioactivité, caractérisée par une désintégration par seconde. La transformation des Bq en Sv nécessite de connaître le comportement biologique des radioéléments et l'énergie dépensée à chaque désintégration. Pour obtenir une même dose efficace après inhalation il faut par exemple 50.000 fois plus de Bq de tritium que de thorium naturel. Dans le corps humain les 10.000 Bq de radioéléments naturels délivrent une dose équivalente de 0,2 mSv que par convention (G. Charpak) on désigne sous le nom de **DARI** (dose annuelle de radioéléments incorporés).

homme.Sv : Le produit de la dose efficace moyenne dans une population par le nombre de ses membres, est une approximation destinée à donner, pour cette population, une enveloppe du risque attribuable aux sources d'exposition considérées.

[3] Différentes composantes participent à cette exposition, en terme de dose collective mondiale le terme dominant est imputable au carbone 14. Dans les situations accidentelles impliquant les centrales, tous les produits du cœur du réacteur peuvent intervenir mais les iodes radioactifs dans une première phase puis les Césium 134 et 137 sont les contaminants majeurs.

[4] La contamination de Marie Curie par le radium, évoquée comme cause probable de son exposition, n'a pas été confirmée par l'OPRI en 1995 au moment de son transfert au Panthéon. Dès cette période des pionniers, l'attention du monde biologique et médical avait été attirée par les conséquences de l'irradiation des tissus contaminés par des radio nucléides et on trouve, en particulier, au début des années 20, les premières mises en garde médicales contre l'utilisation du radium, panacée revigorante qui s'était répandue largement aux Etats Unis avec le Radithor ; certains patients en prenaient jusqu'à 4 flacons par jour, c'est à dire approximativement 1 µCi (36.000 Bq) de 226 Ra et 1 µCi de 228 Ra !. On commençait en effet à décrire alors, chez les jeunes femmes miniaturistes des cadrans lumineux "The radium jaw", ostéomyélite du maxillaire précédant de peu les cancers de l'os [2]. Cette attention n'a pas évité le drame du "Thorotrast", excellent produit de contraste radiologique, constitué d'oxyde de thorium micronisé produit en Allemagne par Heyden et utilisé jusque dans les années 50 chez plus de 50.000 patients identifiés en Europe et au Japon. La conséquence tardive de l'injection intravasculaire de 25 ml de la suspension de thorotrast, aboutissant à une dose au foie de l'ordre de 9,5 Gy après 40 ans a été la survenue de cancers du foie chez 30 à 60% des patients survivants.

[5] On décrit l'aptitude de chaque cellule à réparer les lésions d'irradiation par un profil de survie cellulaire. A cette fin les cellules sont isolées, amenées à se multiplier in vitro en croissance exponentielle et irradiées. On trace alors la courbe de survie exprimant le rapport du nombre de cellules capables de donner des colonies cellulaires après irradiation par rapport au nombre de cellules initiales. Dans la très grande majorité des cas, les rayonnements X et gamma conduisent à une relation modélisée sous la forme : $S = e^{-\alpha D - \beta D^2}$ relation exponentielle avec épaulement, dite relation linéaire quadratique. Le terme a correspond aux lésions directement létales induites par les rayonnements, le terme b affectant une expression quadratique de

la dose, correspond à des lésions sublétales susceptibles d'être réparées, notamment si un délai est accordé à la cellule pour réparer ces lésions. Les expositions à faible débit de dose permettent cette réparation et la forme de la courbe de survie tend vers $S = e^{-\alpha D}$. le rapport α/β est une indication utile au radiothérapeute dans le cas des tumeurs, lui permettant de choisir les doses et leur fractionnement.

Les cellules qui ne se divisent pas ont une grande résistance à l'irradiation. Certaines sont des cellules jeunes au repos, voire embryonnaires, qui peuvent être recrutées par l'organisme pour remplacer les cellules détruites, à partir de signaux de type hormonal, provenant, à proximité, des cellules lésées ou, à distance, des systèmes de surveillance immunitaire et du système nerveux. Ces cellules sont difficiles à identifier. Les cellules souches de la moelle et du cordon ombilical font l'objet de recherches spécifiques pour les applications thérapeutiques de greffe en cas de destruction importante des cellules de la moelle irradiée.

[6] L'interprétation de phénomènes pathologiques complexes, comme ceux impliqués dans les populations affectées par la catastrophe de Tchernobyl sera abordée dans le chapitre faibles doses.

[7] Il se peut d'ailleurs que, dans ce cas, plus que la mort cellulaire, ce soit l'aptitude des futurs neurones à migrer vers le cortex qui soit temporairement inhibée [4 UNSCEAR annexe H].

[8] La possibilité d'une sensibilisation à l'induction de cancers par des agents chimiques, induite par irradiation des gonades et transmise par voie génétique a été envisagée [Lord] mais n'est pas établie chez l'homme.

[9] En particulier dans la région de l'Oural où de 1949 à 1956 la rivière Techa a reçu environ 80 millions de m³ de déchets radioactifs, totalisant 10¹⁷ Bq dont 98% en 1950-1951. Les radioéléments impliqués sont essentiellement le césium 137, des terres rares, du strontium 89 et 90, du ruthénium, du zirconium-niobium...exposant les populations à la fois par voie externe et interne. Les études épidémiologiques détectent un excès de leucémies : 37 cas observés par rapport à 19 attendus dans ces populations de 30.000 habitants exposées en moyenne à 500 mSv [Unsear 2000]

[10] La pondération tient compte notamment de la qualité du rayonnement, du débit de dose et de la structure démographique de la population. Elle fait l'hypothèse d'une proportionnalité entre la dose et l'effet et de la nature globalement multiplicative du risque par rapport au taux de base du cancer dans la population considérée.

[11] Linear No Threshold (Hypothesis)

[12] L'intérêt évident est la facilité que donne cette hypothèse pour le cumul des doses.

[13] On peut invoquer à ce stade le principe de précaution pour une gestion politique d'un risque incertain mais perçu comme sérieux. Ce choix prend le risque de contredire la logique du phénomène biologique et devrait être entièrement assumé au niveau politique, y compris dans ses conséquences sanitaires néfastes pour la société, compte tenu de la limitation des ressources.

[14] Les expériences sont les suivantes. 1 - Une peau de rat irradiée de manière homogène à forte dose développe des foyers de cancer. Si on interpose entre le rayonnement et la peau une grille qui laisse des zones de 1mm de côté non irradiées, les foyers n'apparaissent pas, quel que soit le nombre total de cellules irradiées à la même dose. 2 - Si on introduit dans une mamelle de rat irradiée des cellules de tissu mammaire cultivées et non irradiées, on observe que les cellules non irradiées développent des foyers de cancer mammaire.

[15] Le noyau cellulaire est une structure complexe enfermant les chromosomes. Chaque chromosome est une molécule d'ADN fortement repliée et enroulée en collier de perles. La molécule elle-même est une double chaîne enroulée en hélice, chaque brin de la chaîne est constitué par la succession de 4 motifs (les bases adénine, guanine et thymine, cytosine) dont l'ordre d'arrangement constitue le code génétique. Chaque base est associée dans la molécule à un sucre et un phosphate ; l'ensemble unitaire constitue un nucléotide. La position des bases qui se font face sur chaque pale de la double hélice est définie : à une adénine correspond une thymine, à une guanine une cytosine, cette particularité permet une réparation rapide des lésions qui n'altèrent qu'un brin de l'hélice. Des protéines entourent cette structure. Les lésions créées par irradiation affectent tous les éléments, sucres, liaison sucre-phosphate, bases. La rupture des liaisons sucre-phosphate cassent la chaîne; les pontages sont des soudures intervenant entre les éléments de la chaîne, entre les chaînes ou entre les chaînes et les protéines qui les entourent.

[16] Voir note 13

[17] Dans ce contexte (revue dans [15]) la protéine p53 a un rôle central, contrôlant des gènes retardant le cycle de la division cellulaire, et influençant les produits des gènes apoptotiques et antiapoptotiques (BAX et Bcl2 par exemple). L'induction de ces gènes par irradiation est absente dans les cellules où manque p53 ; l'activation de p53 est sous la dépendance du produit du gène (ATM) impliqué dans l'Ataxie telangiectasique (AT), kinase (agent de phosphorylation) activée par les ruptures de

brins. La progression dans le cycle cellulaire est sous la dépendance de la phosphorylation de la protéine nucléaire Rb du gène du rétinoblastome, elle même contrôlée par les kinases cyclines dépendantes . Les signaux apoptotiques en provenance des récepteurs de surface, de l'équilibre RedOx, des espèces réactives de l'oxygène (ROS), des ions Ca⁺⁺ sont régulés par le complexe Bcl2 aboutissant ou non à la libérations des facteurs apoptotiques d'origine mitochondriale. Ces réactions sont en outre modifiées par l'activation de protéines kinases à régulation extra-cellulaire (ERK), permettant l'action des facteurs de croissance, et des kinases activées par le stress (SAPK/JNK). Ces facteurs mettent en jeu une cascade de phoshorylations où participent des cytokines et de nombreuses protéines de la famille de Ras, Raf, MEK et aboutissent à une activation de différents facteurs de transcription où sont impliqués c-Fos et c-Jun. L'activation de ces facteurs de transcription (AP1, NFkB..) peut être inhibée par le "radical scavenger" N acetyl L cystéine qui élève le taux cellulaire de glutathion (18).

[18] Li-Frauméni, Ataxie téléangiectasie...

[19] On peut faire acquérir à certaines cultures cellulaires non cancéreuses in vitro des comportements voisins de cellules tumorales sous l'effet de traitements cancérogènes. Toutes les cellules ne s'y prêtent pas et ce n'est que très récemment qu'on a pu ainsi "cancériser" des cellules humaines normales en bloquant préalablement les mécanismes de la sénescence et du contrôle de l'apoptose.

[20] 3 patients sont en outre décédés des conséquences traumatiques de l'accident.

[21] En France l'accident de Saintes en 1981 a conduit à l'amputation de la main chez deux techniciens de radiothérapie, suite à la chute d'une source de Co 60 au moment de son chargement.

[22] C'est le cas de l'accident de Forbach en 1991 qui blessa gravement 3 techniciens non avertis du danger que présente un accélérateur maintenu sous tension mais dont la source d'électrons est coupée.

[23] Ce chiffre élevé correspond essentiellement aux cancers pulmonaires provoqués par le radon dans les mines d'uranium de l'ex RDA.

[24] Pour de tels niveaux l'ancienne unité le curie (Ci) valant 37 milliards de becquerels est une expression largement usitée.

[25] 15 Ci par km² occasionnent une dose externe d'environ 4 mSv/an auxquels il faut ajouter la part de contamination interne provenant des produits utilisés dans la chaîne alimentaire, doublant en moyenne cette valeur.